

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 20 febbraio 2025

Regime di rimborsabilita' e prezzo a seguito di nuove indicazioni terapeutiche del medicinale per uso umano «Keytruda». (Determina n. 240/2025). (25A01307)

(GU n.51 del 3-3-2025)

IL PRESIDENTE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», come da ultimo modificato dal decreto 8 gennaio 2024, n. 3, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale - Serie generale - n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016);

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nistico' e' stato nominato Presidente del consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale direttore tecnico-scientifico dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni;

Vista la determina del direttore generale n. 643 del 28 maggio 2020 con cui e' stato conferito al dott. Trotta Francesco l'incarico di dirigente del Settore HTA ed economia del farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Vista la legge 14 dicembre 2000, n. 376, recante «Disciplina della tutela sanitaria delle attivita' sportive e della lotta contro il doping»;

Visto il decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con

modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, recante «Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini nonché misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario» e in particolare l'art. 15, comma 8, lettera b), con il quale è stato previsto un fondo aggiuntivo per la spesa dei farmaci innovativi;

Vista la legge 27 dicembre 2017, n. 205, «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020» e in particolare l'art. 1, commi 408-409, con i quali è stato previsto un monitoraggio degli effetti dell'utilizzo dei farmaci innovativi e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico-assistenziale complessivo;

Visto l'art. 48, comma 33-ter, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, in materia di medicinali soggetti a rimborsabilità condizionata nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano»;

Visto il decreto del Ministero della salute del 2 agosto 2019, recante «Criteri e modalità con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 185 del 24 luglio 2020;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto l'art. 17 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021»;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006, recante «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata», pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006;

Viste le domande presentate in data 5 febbraio 2024, in data 29 maggio 2024 e in data 30 maggio 2024, con le quali la società Merck Sharp & Dohme B.V. ha chiesto l'estensione delle indicazioni terapeutiche in regime di rimborso del medicinale «Keytruda» (pembrolizumab);

Visto il parere reso dalla Commissione scientifica ed economica nella seduta del 18-22 novembre 2024;

Vista la delibera n. 6 del 29 gennaio 2025 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, concernente l'approvazione dei medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1

Classificazione ai fini della rimborsabilita'

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale KEYTRUDA (pembrolizumab):

«"Keytruda", in associazione a trastuzumab, chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, e' indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 positivo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS \geq 1;

"Keytruda", in associazione a chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, e' indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 negativo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS \geq 1;

"Keytruda" in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma a cellule renali a maggior rischio di recidiva a seguito di nefrectomia o a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche;

"Keytruda", in associazione a gemcitabina e cisplatino, e' indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma delle vie biliari localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti;

"Keytruda", in associazione a chemioterapia contenente platino come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante, e' indicato nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule resecabile ad alto rischio di recidiva negli adulti;

"Keytruda" in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule ad alto rischio di recidiva dopo resezione completa e chemioterapia a base di platino»;

sono rimborsate come segue.

Confezione:

«25 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 4 ml» 1 flaconcino - A.I.C. n. 044386023/E (in base 10);

classe di rimborsabilita': H;

prezzo ex-factory (IVA esclusa): euro 3.798,34;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 6.268,78.

Sconto obbligatorio complessivo su tutta la molecola sul prezzo ex-factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

Attribuzione del requisito dell'innovazione terapeutica, in relazione all'indicazione terapeutica negoziata «"Keytruda", in associazione a trastuzumab, chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, e' indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 positivo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS \geq 1», da cui consegue:

l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi di cui all'art. 1, comma 401, della legge n. 232/2016 (Legge di bilancio 2017), come modificato dal decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito con modificazioni dalla legge 23 luglio 2021, n. 106, (art. 35-ter).;

il beneficio economico della sospensione delle riduzioni di legge, di cui alle determine AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006, derivante dal riconoscimento dell'innovativita';

l'inserimento nei prontuari terapeutici regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (art. 10, comma 2, decreto-legge n. 158/2012, convertito, con modificazioni, nella legge n. 189/2012;

l'inserimento nell'elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (Rep. atti n. 197/CSR) e ai sensi dell'art. 1, commi 401-406, della legge n. 232/2016 (Legge di bilancio 2017), come modificato dal decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito con modificazioni dalla legge 23 luglio 2021, n. 106 (art. 35-ter).

La societa' rinuncia espressamente al beneficio economico della

sospensione delle riduzioni di legge di cui alle determine AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006.

La società, fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

L'indicazione terapeutica «"Keytruda" in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule ad alto rischio di recidiva dopo resezione completa e chemioterapia a base di platino» non e' rimborsata dal Servizio sanitario nazionale.

Validita' del contratto: ventiquattro mesi.

Accordo novativo della determina AIFA n. 476/2023 del 10 luglio 2023, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 166 del 18 luglio 2023 che, pertanto, si estingue.

Resta fermo il requisito dell'innovativita' riconosciuto alle indicazioni terapeutiche oggetto di provvedimenti AIFA precedentemente adottati, pubblicati nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana; tale innovativita' avra' una durata pari all'eventuale tempo residuo dalla determina di ammissione delle stesse alla rimborsabilita'.

Art. 2

Condizioni e modalita' di impiego

E' istituito un registro dedicato al monitoraggio dell'uso del medicinale "Keytruda" (pembrolizumab), a base di pembrolizumab, per ciascuna delle indicazioni ammesse alla rimborsabilita':

"Keytruda", in associazione a trastuzumab, chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, e' indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 positivo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1 ;

"Keytruda", in associazione a chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, e' indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 negativo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD L1 con un CPS ≥ 1 ;

"Keytruda" in monoterapia e' indicato nel trattamento adiuvante di adulti con carcinoma a cellule renali a maggior rischio di recidiva a seguito di nefrectomia o a seguito di nefrectomia e resezione di lesioni metastatiche;

"Keytruda", in associazione a gemcitabina e cisplatino, e' indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma delle vie biliari localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti;

"Keytruda", in associazione a chemioterapia contenente platino come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante, e' indicato nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule resecabile ad alto rischio di recidiva negli adulti.

Ai fini della prescrizione e della dispensazione del medicinale, i medici ed i farmacisti afferenti ai centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata disponibile a fronte dell'accesso attraverso il sito istituzionale dell'AIFA, all'indirizzo web <https://registri.aifa.gov.it>.

I medici ed i farmacisti abilitati all'accesso al registro di monitoraggio AIFA dovranno effettuare la prescrizione e dispensazione del medicinale in accordo ai criteri di eleggibilita' e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: <https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1>

In caso di temporaneo impedimento dell'accesso ai sistemi informativi, i medici ed i farmacisti abilitati dovranno garantire i trattamenti a partire dalla data di entrata in vigore della presente

determina. Successivamente alla disponibilita' delle funzionalita' informatiche, i medici ed i farmacisti dovranno comunque inserire i dati dei trattamenti effettuati nella suddetta piattaforma web.

Art. 3

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Keytruda» (pembrolizumab) e' la seguente:

medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

Art. 4

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e sara' notificata alla societa' titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 20 febbraio 2025

Il Presidente: Nistico'