

(Allegato 1)

Allegato 1

Denominazione: pembrolizumab + lenvatinib.

Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con carcinoma dell'endometrio (Endometrial carcinoma, EC) avanzato o ricorrente, che abbiano mostrato progressione della malattia durante o dopo il trattamento precedente con una terapia contenente platino in qualsiasi contesto e che non siano candidabili all'intervento chirurgico o alla radioterapia curativi, in assenza di instabilità microsatellitare-alta o deficit della riparazione del mismatch.

Criteri di inclusione:

diagnosi confermata istologicamente confermata di carcinoma endometriale avanzato, metastatico e/o ricorrente;

evidenza radiologica di progressione di malattia durante o dopo una prima linea di trattamento chemioterapico contenente platino. Le pazienti possono aver ricevuto una ulteriore linea di trattamento contenente platino nel setting adiuvante o neoadiuvante (nessuna restrizione per eventuale precedente terapia ormonale);

pazienti giudicate non idonee al trattamento chirurgico o alla radioterapia.

Criteri di esclusione

malattia caratterizzata dalla presenza di instabilità microsatellitare-alta o deficit della riparazione del mismatch (microsatellite instability-high/mismatch repair deficient, MSI-H/dMMR);

diagnosi di carcinosarcoma, leiomiomasarcoma endometriale e sarcoma endometriale stromale;

fistola preesistente \geq Grade 3 gastrointestinale o non-gastrointestinale;

evidenza radiologica di infiltrazione/invasione di vasi maggiori;

evidenza di emottisi o sanguinamento del tumore clinicamente significativi nelle due settimane precedenti la somministrazione;

anamnesi di insufficienza cardiaca $>$ Class II secondo New York Heart Association (NYHA), angina instabile, infarto del miocardio, ictus, ipertensione arteriosa incontrollata o aritmia cardiaca associata a instabilità emodinamica nei dodici mesi precedenti la prima somministrazione;

anamnesi di polmonite non-infettiva che abbia richiesto trattamento con steroidi, o diagnosi di polmoniti ricorrenti;

trattamento cronico con alte dosi di steroidi sistemici o con altro trattamento immunosoppressivo;

gravidanza e allattamento;

prolungamento dell'intervallo QT corretto (QTc) >480 milliseconds (ms).

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determina dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico:

20 mg di lenvatinib per via orale, una volta al giorno, con 200 mg di pembrolizumab, ogni tre settimane oppure 400 mg di pembrolizumab, ogni sei settimane.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5:

acquisizione del consenso informato, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico

EGC, ecocardiogramma e visita cardiologica al basale e ogni 4-6 settimane;

proteinuria al basale e ogni 4-6 settimane;

controllo funzionalita' epatica al basale e ogni 4 settimane;

controllo funzionalita' renale al basale e ogni 4 settimane;

controllo funzionalita' tiroidea al basale e ogni 4-6 settimane;

esami ematochimici con controllo glicemia (e altri parametri di diabete), al basale e ogni 4-6 settimane.