

*NUOVI FARMACI ONCOLOGICI: EVIDENZE E SOSTENIBILTA' DEL SSN*

*TABELLA SUPPLEMENTARE: ACCORDI NEGOZIALI CONDIZIONATI E RELATIVI*

*VALORI ESMO-MCBS*

Farmaco	Specialità	Indicazioni rimborsate	Tipo accordo	Scala ESMO-MCBS
<b>Abiraterone acetato</b>	ZYTIGA®	Carcinoma metastatico della prostata castrazione resistente, progredito durante o dopo docetaxel	PbR a 4 mesi (max 4 cicli)	<b>4</b>
		Carcinoma metastatico della prostata castrazione resistente, dopo il fallimento della terapia di deprivazione androgenica	CS (40%) per i primi 7 cicli	<b>NR</b>
<b>Afatinib</b>	GIOTRIF®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico con mutazione/i attivante/i l'EGFR	PbR a 6 mesi	<b>4</b>
<b>Aflibercept</b>	ZALTRAP®	Carcinoma coloretale metastatico resistente o in progressione (dopo regime contenente oxaliplatino), in combinazione con FOLFIRI	CS (67%) dei primi 4 cicli/2 mesi	<b>1</b>
<b>Axitinib</b>	INLYTA®	Carcinoma renale avanzato, dopo fallimento con sunitinib/citochina	PbR, entro i primi 3 mesi (12 settimane)	<b>3</b>
<b>Azacitidina</b>	VIDAZA®	Sindromi mielodiplosiche non eleggibili a trapianto e a rischio intermedio-2 e alto	CS (11%) delle confezioni utilizzate entro il terzo ciclo	<b>NR</b>
		Leucemia mielomonocitica cronica, non eleggibile a trapianto e con il 10-29% di blasti midollari senza disordine mieloproliferativo		
		Leucemia mieloide acuta, non eleggibile a trapianto, con 20-30% di blasti e displasia multilineare		
		Leucemia mieloide acuta, non eleggibile a trapianto, con blasti midollari > 30%	CS (55%) per l'intera durata del trattamento	<b>NR</b>
<b>Bevacizumab</b>	AVASTIN®	Carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico, in associazione a paclitaxel e cisplatino/topotecan	PbR a 5 mesi di trattamento	<b>NR</b>
		Carcinoma ovarico epiteliale, del carcinoma alle tube di Falloppio, del carcinoma peritoneale primario in stadio avanzato (stadio IIIB, IIIC e IV), in combinazione con carboplatino e paclitaxel	PbR a 8 mesi	<b>1*</b>
		Prima recidiva del carcinoma platino-sensibile ovarico epiteliale, carcinoma alle tube di Falloppio o nel carcinoma peritoneale primario, in combinazione con paclitaxel (non deve aver fatto precedente terapia con bevacizumab o altri inibitori VEGF o altri agenti mirati al recettore VEGF.)	PbR a 6 mesi	<b>3</b>
		Carcinoma mammario metastatico, in combinazione con paclitaxel	PbR a 3 mesi + payback (capping)	<b>2</b>
		Carcinoma metastatico colon-retto in combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine	CS (50%) per le prime 6 settimane di trattamento + payback (capping)	<b>3</b>
		Carcinoma metastatico colon-retto (2° linea) in combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine	PbR a 3 mesi	<b>1</b>
		Carcinoma polmonare non a piccole cellule, non resecabile, avanzato, metastatico o in ricaduta e con istologia a predominanza non squamo cellulare in aggiunta a terapia a base di platino	PbR a 3 mesi + payback (capping)	<b>2</b>
		Carcinoma renale avanzato e/o metastatico, in combinazione con interferone alfa-2a	PbR a 3 mesi + payback (capping)	<b>3**</b>
<b>Bortezomid</b>	VELCADE®	Mieloma multiplo non trattato in precedenza e non candidabile a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di midollo osseo, in associazione con melfalan e prednisone	CS (50%) per il primo ciclo (6 settimane)	<b>NR</b>

<b>Bosutinib</b>	BOSULIF®	Leucemia mieloide cronica Ph+ in fase cronica (FC), in fase accelerata (FA) o in fase blastica (FB)	FC II linea: PbR a 6 mesi FC III linea: Pbr a 3 mesi FA e FB: PbR a 1 mese	<b>NR</b>
<b>Brentuximab vedotin</b>	ADCETRIS®	Linfoma di Hodgkin (HL) CD30+, recidivante o refrattario	Sconto del 13% dal 1° al 9° ciclo; Sconto del 23% dal 10° al 12°; Sconto del 50% dal 13° ciclo	<b>NR</b>
		Linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario		
<b>Carfilzomib</b>	KYPROLIS®	Mieloma multiplo già sottoposto ad almeno una precedente terapia, in associazione con lenalidomide e desametasone	Capping (rimborso del 100%) per tutte le confezioni erogate dal 16° ciclo di trattamento	<b>NR</b>
		Mieloma multiplo già sottoposto ad almeno una precedente terapia, in associazione o con lenalidomide e desametasone o con solo desametasone	CS(20%) per l'intera durata del trattamento	
<b>Ceritinib</b>	ZYCADIA®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule ALK positivo in stadio avanzato, trattato con crizotinib	CS (15%) per l'intera durata del trattamento	<b>3</b>
<b>Cetuximab</b>	ERBITUX®	Carcinoma colon-retto metastatico, con espressione del recettore EGFR e senza mutazioni di RAS in associazione con chemioterapia a base di irinotecan/prima linea in associazione con FOLFOX/monoterapia quando la terapia a base di oxaliplatino e irinotecan è fallita e che è intollerante a irinotecan.	PbR 6 mesi trattamento	<b>3</b>
		Carcinoma colon-retto metastatico, con espressione del recettore EGFR e senza mutazioni di RAS (Linee successive in associazione a chemio)	PbR primi 3 mesi	<b>NR</b>
		Carcinoma colon-retto metastatico, con espressione del recettore EGFR e senza mutazioni di RAS (Linee successive monoterapia)	RS (50%) primi 2 mesi	
		Carcinoma a cellule squamose di testa e collo in combinazione con chemioterapia a base di platino nella malattia ricorrente e/o metastatica	PbR prime 6 settimane	
<b>Crizotinib</b>	XALKORI®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule, pretrattato e positivo per ALK in stadio avanzato	PbR a 3 mesi	<b>3</b>
		Carcinoma polmonare non a piccole cellule positivo per ALK in stadio avanzato (1° linea)	PbR a 6 mesi CS (15%) per l'intera durata del trattamento	
<b>Dabrafenib</b>	TAFINLAR®	Melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600 in monoterapia (MEA A)	Pbr a 3 mesi	<b>4</b>
		Melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600 in associazione a trametinib [Legge 648/96; (MEA B)]	Pbr a 6 mesi	
		Melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600 in monoterapia (MEA A) o in associazione con trametinib (MEA C)	Pbr a 9 mesi	
<b>Dasatinib</b>	SPRYCEL®	Leucemia linfoblastica acuta (LLA) o mieloide cronica (LMC) con cromosoma Ph+ o LLC resistenti a precedenti terapie	CS (50%) per i primi 3 mesi/3 cicli	<b>NR</b>

<b>Decitabine</b>	DACOGEN®	Leucemia mieloide acuta (LAM), con età ≥65 anni, con nuova diagnosi "de novo" o secondaria, non candidabile alla chemioterapia di induzione standard	CS (50%) primi 4 cicli	<b>NR</b>
<b>Enzalutamide</b>	XTANDI®	Cancro della prostata metastatico resistente alla castrazione in cui la patologia è progredita durante o al termine terapia con docetaxel	CS (30%) nelle prime 12 settimane (3 confezioni)	<b>4</b>
<b>Eribulina</b>	HALAVEN®	Cancro della mammella localmente avanzato o metastatico che ha mostrato una progressione dopo almeno due regimi chemioterapici per malattia avanzata (la terapia precedente deve avere previsto l'impiego di un'antraciclina e di un taxano, se idonei)	PbR a 3 mesi/4 cicli	<b>2</b>
<b>Erlotinib</b>	TARCEVA®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule, localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di almeno un precedente regime chemioterapico o con mutazioni attivanti dell'EGFR.	CS (50%) per i primi 2 cicli	<b>4</b>
<b>Everolimus</b>	AFINITOR®	Carcinoma mammario, avanzato con stato recettoriale ormonale positivo, HER2/neu negativo (in donne in postmenopausa, in assenza di malattia viscerale sintomatica dopo recidiva o progressione a seguito di trattamento con un inibitore dell'aromatasi non steroideo), in combinazione con exemestane	PbR a 6 mesi	<b>2</b>
		Tumori neuroendocrini di origine pancreatica, bene o moderatamente differenziati, non operabili o metastatici, in progressione di malattia	PbR a 6 mesi	<b>NR</b>
		Carcinoma renale avanzato, che ha presentato progressione durante o dopo trattamento anti VEGF	PbR a 3mesi	<b>3</b>
<b>Gefitinib</b>	IRESSA®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule, localmente avanzato o metastatico con mutazione attivante l'EGFR-TK	PbR rilevato durante o immediatamente dopo il 3° ciclo assoluto di trattamento (3 mesi)	<b>4</b>
<b>Ipilimumab</b>	YERVOY®	Melanoma avanzato non resecabile o metastatico	PbR, se non viene assunta la 3° dose del medicinale	<b>4</b>
<b>Lapatinib</b>	TYVERB®	Carcinoma mammario, il cui tumore sovraesprime l'HER2, (con malattia avanzata o metastatica in progressione dopo aver ricevuto un trattamento che deve aver incluso antracicline e taxani ed una terapia con trastuzumab per malattia metastatica), in associazione con capecitabina	PbR a 12 settimane/3 cicli (max 6 confezioni, dosaggio totale non superiore a 105.000 mg)	<b>3</b>
		Carcinoma mammario, il cui tumore sovraesprime l'HER2 (in post-menopausa con malattia metastatica positiva per il recettore ormonale, per la quale al momento non è indicata la chemioterapia e non è stata trattata con trastuzumab/inibitore aromatasi), in associazione con inibitore aromatasi		<b>NR</b>
<b>Nilotinib</b>	TASIGNAL®	Leucemia mieloide cronica, con cromosoma Ph+ di nuova diagnosi in fase cronica	CS (50%) per i primi 3 cicli (3 mesi)	<b>NR</b>
		Leucemia mieloide cronica con cromosoma Ph+ in fase cronica ed in fase accelerata con resistenza o intolleranza ad una precedente terapia comprendente imatinib	Pbr pari al prezzo primo mese ( 4 settimane)	
<b>Nintedanib</b>	VARGATEF®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato, metastatico o localmente ricorrente con istologia adenocarcinoma dopo chemioterapia di prima linea, in associazione con docetaxel	PbR a 4 mesi	<b>NR</b>
<b>Obinutuzumab</b>	GAZYVARO®	Leucemia linfoblastica cronica non pretrattata e con comorbidità che rende il paziente non idoneo a una terapia a base di fludarabina a dose piena, in associazione a clorambucile	CS (60%) per le prime 5 somministrazioni	<b>NR</b>
<b>Ofatumumab</b>	ARZERRA®	Leucemia Linfatica Cronica non trattata in precedenza e che non è eleggibile per una terapia a base di fludarabina	Pay-back (capping) al 100% a partire dal 7° ciclo di trattamento	<b>NR</b>
		Leucemia Linfatica Cronica nei pazienti refrattari a fludarabina e alemtuzumab	CS: (50%) per massimo 12 infusioni	
<b>Olaratumab</b>	LARTRUVO®	Sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata che non sono candidabili a trattamenti curativi di tipo chirurgico o radioterapico, in associazione a doxorubicina	CS (35%) per l'intera durata del trattamento	<b>NR</b>
<b>Osimertinib</b>	TAGRISSE®	Carcinoma non a piccole cellule positivo a mutazione T790M del recettore EGFR	CS (10%) per l'intera durata del trattamento	<b>3</b>

<b>Paclitaxel- albumina</b>	ABRAXANE®	Adenocarcinoma del pancreas (prima linea), in associazione con gemcitabina	PbR a 2 mesi prima del 3 ciclo	<b>2</b>
<b>Panitumumab</b>	VECTIBIX®	Cancro colon rettale metastatico, RAS wild-type (1° linea), in combinazione con FOLFOX	PbR a 6 mesi/12 cicli	<b>3</b>
		Cancro colon rettale metastatico, RAS wild-type (ha ricevuto in prima linea chemioterapia a base di fluoropirimidine ,escludendo irinotecan), in combinazione con FOLFIRI	PbR a 3 mesi/6 cicli	<b>3</b>
		Cancro colon rettale metastatico, RAS wild-type, come monoterapia dopo fallimento di regimi chemioterapici contenenti fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan.	RS del 50% in caso di fallimento terapeutico correlato a panitumumab	<b>2</b>
<b>Pazopanib</b>	VOTRIENT®	Carcinoma renale avanzato che ha ricevuto in precedenza terapia a base di citochine	PbR, prime 24 settimane (max 134.000 mg)	<b>3</b>
		Sarcoma dei tessuti molli in stato avanzato che ha ricevuto in precedenza chemioterapia per malattia metastatica	CS (35%) per l'intera durata del trattamento	<b>3</b>
<b>Pemetrexed</b>	ALIMTA®	Carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose come prima linea di trattamento, come monoterapia dove la malattia non ha progredito immediatamente dopo la chemioterapia basata sulla somministrazione di platino o in monoterapia nel trattamento di seconda linea	PbR a 4 cicli	<b>4</b>
<b>Ponatinib</b>	ICLUSIG®	Leucemia linfoblastica acuta o mieloide cronica in fase accelerata e in fase blastica Ph+ resistente o intollerante a dasatinib e per i quale il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure nel paziente dove è stata identificata la mutazione T315I	PbR a 1 mese	<b>NR</b>
		Leucemia mieloide cronica in fase cronica Ph+ accelerata o blastica resistente o intollerante a dasatinib e per i quale il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure nel paziente dove è stata identificata la mutazione T315I	PbR a 3 mesi	
<b>Ramucirumab</b>	CYRAMZA®	Carcinoma gastrico avanzato o con adenocarcinoma della giunzione gastro-esofagea con progressione di malattia dopo precedente chemioterapia a base di platino e fluoro pirimidine, in monoterapia o in associazione con paclitaxel	CS (40%) per l'intera durata del trattamento	<b>2</b>
<b>Ruxolitinib</b>	JAKAVI®	Splenomegalia o dei sintomi correlati alla mielofibrosi primaria, mielofibrosi post policitemia vera o mielofibrosi post trombocitemia essenziale	PbR a 6 mesi	<b>NR</b>
<b>Sorafenib</b>	NEXAVAR®	Epatocarcinoma	PbR a 2 mesi (massimo 2 confezioni)	<b>NR</b>
		Carcinoma a cellule renali avanzato dopo fallimento terapeutico a precedente terapia a base interferone alfa o interleuchina 2, o che non è idoneo a riceverla	CS (50%) per i primi 3 mesi/3cicli	<b>3</b>
<b>Sunitinib</b>	SUTENT®	Tumori neuroendocrini pancreatici (pNET) ben differenziati, non operabili o metastatici, in progressione	Pbr a 6 mesi	<b>NR</b>
		Carcinoma renale (MRCC) avanzato/metastatico	CS (50%) per i primi 3 mesi/2 cicli	<b>4</b>
<b>Temsirolimus</b>	TORISEL®	Linfoma a cellule mantellari refrattario e/o recidivante	CS (100%)per le prime 6 fiale	<b>NR</b>
		Carcinoma avanzato a cellule renali che presenta almeno 3 dei 6 fattori di rischio prognostici	PbR a 2 mesi, (max 8 confezioni, pari a 200mg)	<b>4</b>
<b>Trabectedina</b>	YONDELIS®	Recidiva di cancro ovarico platino-sensibile, in associazione con doxorubicina liposomiale	PbR a 3 cicli	<b>2</b>
		Sarcoma dei tessuti molli, dopo fallimento terapia con antracicline e ifosfamide o non idoneo a ricevere tali agenti	PbR a 2 cicli	<b>NR</b>

<b>Trastuzumab</b>	HERCEPTIN®	Adenocarcinoma metastatico dello stomaco o della giunzione gastro-esofagea HER2-positivo, che non sia stato in precedenza sottoposto a trattamento antitumorale per la malattia metastatica (deve essere somministrato soltanto nel paziente con carcinoma gastrico metastatico i cui tumori presentano iperespressione di HER2, definita come un risultato IHC2+ e confermata da un risultato SISH o FISH, o definita come un risultato IHC3+), in associazione a capecitabina o 5-fluorouracile e cisplatino	PbR a 2 mesi/3 cicli di trattamento	<b>NR</b>
<b>Trastuzumab emstansine (T-DM1)</b>	KADCYLA®	Tumore mammario HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o metastatico, sottoposto in precedenza a trattamento con trastuzumab e un taxano, somministrati separatamente o in associazione. (Il paziente deve, o essere stato sottoposto in precedenza a terapia per la malattia localmente avanzata o metastatica, oppure, aver sviluppato recidiva di malattia nel corso di o entro sei mesi dal completamento della terapia adiuvante)	PbR entro i primi 4 mesi di trattamento	<b>4</b>
<b>Vandetanib</b>	CAPRELSA®	Carcinoma midollare della tiroide aggressivo e sintomatico, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico	CS (30%) a 6 mesi	<b>NR</b>
<b>Vemurafenib</b>	ZELBORAF®	Melanoma inoperabile o metastatico BRAF V600 positivo in monoterapia	PbR a 3 mesi (monoterapia)	<b>4</b>
		Melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione del BRAF V600 (Legge 648/96) in associazione con cobimetinib	PbR a 6 mesi	<b>NR</b>
		Melanoma inoperabile o metastatico con mutazione del BRAF V600, in associazione a Cotellic	PbR a 9 mesi (no responder)	
<b>Vinflunina ditartrato</b>	JAVLOR®	Carcinoma a cellule transazionali del tratto uroteliale avanzato o metastatico, dopo fallimento di un precedente regime contenente platino	PbR dei primi 2 mesi di trattamento (max 3 cicli),	<b>NR</b>
<b>Vismodegib</b>	ERIVEDGE®	Carcinoma basocellulare metastatico sintomatico o Carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia	CS (50%) per l'intera durata del trattamento	<b>NR</b>

### Legenda

**ESMO-MCBS score:** 4/5: beneficio clinico elevato; 3: beneficio clinico medio; 1/2 : beneficio clinico basso; NR: non riportato.

\*ESMO = 1 in tutti i pazienti, nel sottogruppo ad alto rischio il valore ESMO = 4

\*\*ESMO = 3 nel trial AVOREN, nel trial CALGB90206 il valore ESMO = 1