

DETERMINAZIONE 17 novembre 2025

Inserimento del medicinale Nivolumab, in associazione a Ipilimumab, nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/1996, per il trattamento neoadiuvante dei pazienti affetti da melanoma, seguito da trattamento adiuvante con solo Nivolumab in monoterapia per 11 cicli solo nei pazienti che, dopo intervento chirurgico (dissezione linfonodale terapeutica ed eventuale resezione di metastasi in-transit alla settimana 6), hanno registrato una risposta patologica parziale (definita come persistenza dell'11-50% di tumore residuo vitale) o una non risposta patologica (definita come persistenza del $\geq 50\%$ di tumore residuo vitale)

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

Denominazione: Nivolumab e Ipilimumab in associazione

Indicazione terapeutica

Trattamento neoadiuvante dei pazienti affetti da melanoma, seguito da trattamento adiuvante con solo Nivolumab in monoterapia per 11 cicli solo nei pazienti che, dopo intervento chirurgico (dissezione linfonodale terapeutica ed eventuale resezione di metastasi in-transit alla settimana 6), hanno registrato una risposta patologica parziale (definita come persistenza dell' 11-50% di tumore residuo vitale) o una non risposta patologica (definita come persistenza del $\geq 50\%$ di tumore residuo vitale).

Criteri di inclusione

Pazienti adulti affetti da melanoma cutaneo o a sede primitiva sconosciuta in stadio III con una o più metastasi linfonodali macroscopiche clinicamente rilevabili (le metastasi in transit resecabili se ≤ 3 sono consentite) definito secondo la classificazione dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC) VIII edizione.

La definizione di malattia clinicamente rilevabile si riferisce alla presenza di linfonodi palpabili, linfonodi non palpabili ma di dimensioni aumentate all'imaging TC (asse corto 15 mm secondo criteri RECIST 1.1) o linfonodi positivi alla PET confermate da esame istologico.

Criteri di esclusione

- Pazienti in trattamento con dosi immunosoppressive di corticosteroidi o altra terapia immunosoppressiva.
- Pazienti con melanoma uveale e mucosale, con metastasi a distanza da melanoma.
- Pazienti con sole metastasi in transit senza conferma cito- o istologica di presenza di coinvolgimento linfonodale non sono invece eleggibili.
- Gravidanza e allattamento.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:

Fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico

Schema posologico

Le dosi raccomandate per la fase neoadiuvante di Nivolumab e di Ipilimumab sono rispettivamente di 240 mg e di 80 mg, per 2 cicli ogni 3 settimane, somministrati mediante via endovenosa nell'arco di 30 minuti.

I pazienti devono essere trattati con Nivolumab 240 mg + Ipilimumab 80 mg per 2 cicli prima dell'intervento chirurgico o fino alla progressione di malattia o comparsa di tossicità inaccettabile, seguito da un trattamento adiuvante nei soli pazienti che non hanno ottenuto una risposta patologica maggiore dopo trattamento neoadiuvante con Nivolumab 480 mg, ogni 4 settimane, fino alla comparsa di recidiva di malattia, tossicità inaccettabile o al completamento del trattamento (11 cicli).

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, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico

- Esami ematochimici: emocromo piastrine glicemia AST ALT azotemia creatininemia, bilirubina totale e frazionata prima dell'inizio del trattamento e prima di ogni somministrazione successiva.
- I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di polmonite quali alterazioni radiografiche (ad es., opacità focali a vetro smerigliato, infiltrati a chiazze), dispnea ed ipossia.
- I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di epatite quali aumento delle transaminasi e della bilirubina totale.
- I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di nefrite o disfunzione renale.
- I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi clinici di endocrinopatie e per iperglicemia e modifiche nella funzione tiroidea (all'inizio del trattamento, periodicamente durante il trattamento, e quando indicato in base alla valutazione clinica).
- Monitoraggio delle reazioni avverse immuno-correlate.
- La valutazione clinica e l'imaging TC total body deve essere effettuato alla settimana 6 (ossia prima dell'intervento chirurgico o l'inizio della terapia adiuvante nel braccio neoadiuvante e adiuvante rispettivamente) e successivamente alla settimana 12 (prima dell'inizio della terapia adiuvante nel braccio neoadiuvante). Successivamente, l'imaging TC total body deve essere eseguito ogni 12 settimane fino alla fine del 3 anno.