

DETERMINAZIONE 28 luglio 2026

Inserimento del medicinale Pembrolizumab (Keytruda) nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/1996, per il trattamento neoadiuvante con pembrolizumab, in associazione a radioterapia preoperatoria, seguito da chirurgia, e successiva fase adiuvante con pembrolizumab, nei pazienti adulti con sarcoma pleomorfo indifferenziato (UPS), liposarcoma dedifferenziato (DDLPS) e liposarcoma polimorfo (PLPS) localizzato e resecabile degli arti e del tronco, ad alto rischio di recidiva.

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

Denominazione: Pembrolizumab (Keytruda).

Indicazione terapeutica: trattamento neoadiuvante con pembrolizumab, in associazione a radioterapia preoperatoria, seguito da chirurgia, e successiva fase adiuvante con pembrolizumab, nei pazienti adulti con sarcoma pleomorfo indifferenziato (UPS), liposarcoma dedifferenziato (DDLPS) e liposarcoma polimorfo (PLPS) localizzato e resecabile degli arti e del tronco, ad alto rischio di recidiva.

Criteri di inclusione

- Pazienti di età ≥ 18 anni.
- Sarcoma pleomorfo indifferenziato (UPS) compreso il myxofibrosarcoma, non candidabili alla chemioterapia per motivi clinici o di tollerabilità.
- Liposarcoma dedifferenziato (DDLPS).
- Liposarcoma pleomorfo (PLPS).
- Malattia localizzata e resecabile.
- Grado FNCLCC G3.
- Dimensioni tumorali > 5 cm.
- ECOG Performance Status 0–1.
- Pazienti non candidati a chemioterapia neoadiuvante.

Criteri di esclusione

- Malattie autoimmuni attive o pregresse gravi.
- Grado FNCLCC G2.
- Immunosoppressione sistemica in corso: pazienti che assumono corticosteroidi a dosaggio elevato (es. >10 mg/die di prednisone o equivalenti).
- Precedenti reazioni di ipersensibilità grave: reazioni avverse severe o di grado 3-4 a una precedente immunoterapia, incluse polmoniti o miocarditi immuno-correlate.
- Condizioni cliniche generali compromesse (Performance Status): pazienti con un ECOG Performance Status >2 , che indica una ridotta capacità di cura di sé e limitata autonomia fisica.
- Infezioni attive non controllate: infezioni gravi in corso, come epatiti virali (B o C) attive o infezione da HIV non controllata, che richiedono terapia specifica.
- Trapianto di organo solido o midollo osseo: pazienti trapiantati, a causa dell'alto rischio di rigetto indotto dall'attivazione immunitaria.
- Precedente uso di agenti anti PD1/PD-L1.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico

Schema posologico

Terapia neoadiuvante: Pembrolizumab 200 mg e.v., ogni 3 settimane per 3 cicli.

Terapia adiuvante: Pembrolizumab fino a 14 cicli (totale massimo: 17 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 nella 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

Il monitoraggio deve essere eseguito prima di ogni dose e periodicamente durante il trattamento per valutare la funzionalità degli organi bersaglio:

- funzionalità tiroidea: controllo di TSH, T3 e T4 per rilevare ipo/ipertiroidismo;
- funzionalità epatica: monitoraggio delle transaminasi (AST/ALT) e della biliare;
- funzionalità renale: creatinina sierica per rilevare nefriti;
- glicemia: monitoraggio per l'insorgenza di diabete mellito di tipo 1.

Segni e Sintomi da Segnalare (Monitoraggio del Paziente)

Il personale medico deve istruire il paziente a segnalare immediatamente sintomi specifici che indicano tossicità d'organo quali:

- polmonite: nuova tosse, dolore toracico o fiato corto;
- colite: diarrea, sangue nelle feci o dolore addominale forte;
- endocrinopatie: affaticamento estremo, variazioni di peso, mal di testa persistente o disturbi visivi (ipofisite);
- reazioni cutanee: rash, prurito o vescicole o malattie bollose.