

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 1128 del 23/01/2019 BOLOGNA

Proposta: DPG/2019/1273 del 23/01/2019

Struttura proponente: SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Oggetto: AGGIORNAMENTO DICEMBRE 2018 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: LUCA BARBIERI in qualità di Responsabile di servizio

Responsabile del procedimento: Luca Barbieri

Firmato digitalmente

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamati:

- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporto di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e ss.mm.ii.;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 2416 del 29 dicembre 2008 relativa agli "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e ss.mm., per quanto applicabile;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 468 del 10 aprile 2017 relativa al "Sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna";
- le circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni predisposte in attuazione della deliberazione di Giunta regionale n. 468/2017;
- le deliberazioni della Giunta Regionale n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 del 11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell'11 gennaio 2017 n. 1059 del 3 luglio 2018 relative all'organizzazione dell'Ente Regione e alle competenze delle Direzioni Generali e dei dirigenti;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1154 del 16 luglio 2018 di "Approvazione degli incarichi dirigenziali conferiti nell'ambito della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";
- il D.Lgs. n.33/2013 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e ss.mm;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 93 del 29 gennaio 2018 di "Approvazione del Piano triennale di prevenzione della corruzione. Aggiornamento 2018-2020";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 931 del 18 giugno 2018 di "Approvazione del catalogo dei processi amministrativi a rischio corruzione. Modifica integrativa del piano triennale di prevenzione della corruzione 2018-2020 della Giunta Regionale";

Richiamate inoltre le seguenti deliberazioni di Giunta Regionale:

- n. 1540 del 6 novembre 2006 la quale, nel predisporre l'organizzazione del sistema preposto alla scelta dei farmaci da utilizzare nelle strutture delle aziende sanitarie e degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione Emilia-Romagna, ha stabilito che il Prontuario Terapeutico Regionale (PTR), elaborato ed aggiornato dalla Commissione Regionale del Farmaco (CRF), è adottato annualmente

dalla Giunta Regionale ed aggiornato periodicamente con Determina del Dirigente competente;

- n. 392 del 15 aprile 2015 di approvazione del regolamento della Commissione;
- n. 1668 del 30 ottobre 2017 "Modalità di adozione degli aggiornamenti del Prontuario Terapeutico Regionale e integrazione dei componenti della Commissione Regionale del Farmaco";
- Richiamato in particolare il paragrafo del regolamento relativo alle modalità di funzionamento della CRF, che dispone che la sintesi delle decisioni assunte dalla CRF in ogni riunione venga predisposta al termine di ogni seduta ed inviata a tutti i componenti per la loro approvazione;

Richiamata la Determinazione del Direttore Generale cura della persona, salute e welfare n. 4187 del 28/03/2018 "Nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 29 febbraio 2020";

Dato atto:

- che l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con la Determinazione N. 150 del 8/01/2019, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 22 novembre 2018;
- che il 20 dicembre 2018 la CRF ha proceduto ad ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dalla sintesi delle decisioni assunte, approvata da tutti i componenti della CRF e riportata nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
- che il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquantaquattro documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci;

Ritenuto di comunicare alle Aziende sanitarie, trasmettendo loro il presente atto, l'avvenuto aggiornamento del PTR;

Attestato che il sottoscritto dirigente, responsabile del procedimento, non si trova in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestata la regolarità amministrativa del presente atto;

DETERMINA

1. di aggiornare il PTR apportando le modifiche indicate nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
2. di dare atto che il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquantatre documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci;
3. di comunicare alle Aziende sanitarie l'avvenuto aggiornamento del PTR, trasmettendo loro il presente atto;
4. di dare atto infine che, per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa.

Luca Barbieri

ALLEGATO A**DECISIONI ADOTTATE NELLA RIUNIONE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO DEL GIORNO 20 DICEMBRE 2018 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.**

A10AE54 INSULINA GLARGINE + LIXISENATIDE – sc, A PHT, PT AIFA cartaceo, RRL su prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (internista, endocrinologo, geriatra)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: “è indicato in associazione a metformina per il trattamento degli adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 per migliorare il controllo glicemico quando questo non sia ottenuto con metformina da sola o in associazione con altri ipoglicemizzanti orali o con insulina basale.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva l’inserimento dell’associazione insulina glargine/lixisenatide in PTR con la prescrizione riservata a centri ospedalieri o specialisti (endocrinologo, internista, geriatra) con Piano terapeutico AIFA cartaceo che limita la rimborsabilità a carico del SSN *“ai pazienti inadeguatamente controllati dalla precedente linea di terapia con insulina basale e altri ipoglicemizzanti orali. L’associazione fissa insulina glargine/lixisenatide non è stata studiata in pazienti naïve al trattamento, in associazione a regimi insulinici multi-iniettivi e in associazione ad inibitori SGLT-2; in tali casi non è pertanto riconosciuta la rimborsabilità”*.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Insulina glargine/lixisenatide è una associazione fissa di una insulina basale (insulina glargine - iGlar) e un GLP-1 (lixisenatide) indicata nel trattamento del diabete di tipo II (DM2) negli adulti. Lixisenatide diminuisce il **PPG – postprandial plasma glucose**- mediato in parte dall’effetto di svuotamento gastrico, riduce HbA_{1c}, con un limitato rischio di ipoglicemia e una riduzione del peso. Questi effetti sono complementari a quelli di insulina glargine, che principalmente agisce su **FPG-fasting plasma glucose**- e può aumentare il rischio di ipoglicemia e il peso. Il farmaco è stato classificato in classe A, PHT, PT AIFA cartaceo e RRL su prescrizione di centri ospedalieri o specialisti: endocrinologo, internista, geriatra. La rimborsabilità a carico del SSN *“è limitata ai pazienti inadeguatamente controllati dalla precedente linea di terapia con insulina basale e altri ipoglicemizzanti orali. L’associazione fissa insulina glargine/lixisenatide non è stata studiata in pazienti naïve al trattamento, in associazione a regimi insulinici multi-iniettivi e in associazione ad inibitori SGLT-2; in tali casi non è pertanto riconosciuta la rimborsabilità”*.

Gli studi registrativi sono due (entrambi disponibili come pubblicazione):

- **LIXILAN-O**: RCT in aperto, randomizzato, a gruppi paralleli, multinazionale, multicentrico in paz. adulti (n=1.170) con DM2; sono messi a confronto 3 bracci: insulina glargine+lixisenatide (IGlarLixi) vs insulina glargine (IGlar) o lixisenatide (Lixi) per una durata di 30 settimane in pazienti che non avevano risposto alla metformina da sola o associata con un secondo ipoglicemizzante orale.

L’obiettivo dello studio era quello di dimostrare la superiorità di IGlarLixi vs Lixi nella variazione di HbA_{1c} (dal baseline alla 30°sett.) e la non inferiorità di IGlarLixi vs IGlar (margine di non inferiorità: + 0,3).

I criteri di inclusione al run-in prevedevano: paz. ≥18 anni, con DM2 diagnosticato da almeno 1 anno prima dello screening, i pazienti erano eleggibili se avevano un inadeguato controllo del diabete [HbA_{1c} ≥ 7,5% e ≤10% per pz trattati con metformina (METF) da sola e ≥ 7,0% e ≤9,0% per quelli precedentemente trattati con METF + un secondo ipoglicemizzante orale (sulfanilurea, glinide, SLGT2, DPP4)] nonostante un trattamento da 3 mesi con METF± un secondo ipoglicemizzante orale.

Vi era una fase di run-in di 4 settimane, durante la quale chi stava assumendo metformina più un altro ipoglicemizzante orale allo screening interrompeva il secondo farmaco orale. Per tutti i pazienti, la dose di metformina era titolata fino ad almeno 2 g/die o alla massima dose tollerata, che doveva essere ≥1500 mg/die. Al termine della fase di run-in, se i pazienti non erano ancora stabilizzati (HbA_{1c} ≥7% e ≤10%, FPG ≤13,9 mmol/L) venivano randomizzati nei 3 bracci (con un rapporto 2:2:1).

Vi era una stratificazione per HbA_{1c} (<8%, ≥8%) e per un secondo ipoglicemizzante orale usato allo screening (sì, no). L'analisi di efficacia è stata eseguita sulla popolazione mITT (tutti i paz. randomizzati con valutazione al baseline e almeno una valutazione post baseline di una variabile di efficacia primaria o secondaria).

La popolazione al baseline aveva in media: 58 aa, diabete da circa 9 anni, BMI circa 31,7 kg/m², HbA_{1c} di 8,1%, FPG di 9,8 mmol/mol; la dose media di METF assunta al baseline era di 2.250 mg. Il 57,9% dei paz. assumeva un secondo ipoglicemizzante orale: di cui 53,9% SU; 1,5% glinide; 0,3% SGLT-2; 2,4% DPP-4.

I 3 bracci erano:

- **iGlarLixi N=469** 1 iniezione al giorno. [**Pen A=** con un rapporto **2:1** di 2 unità di iGlar a 1 µg Lixi, rilascia dosi di insulina da 10 a 40 U, permettendo la somministrazione di dosi di iGlarLixi da 10 U/5 µg fino a 40 U/20 µg; **Pen B=** con un rapporto **3:1** di 3 unità di iGlar a 1 µg Lixi, rilascia dosi di insulina da 30 a 60 U, permettendo la somministrazione di dosi di iGlarLixi da 30 U/10 µg fino a 60 U/20 µg. Un paziente inizia con la penna A (10 U fino a 40 U), se >40 U passa alla penna B (titolazione 1 volta/settimana secondo FPG).
- **iGlar N=467** 1 iniezione al giorno, dosi da 10 a 60 U/die
- **Lixi N=234** 1 iniezione al giorno, dose di partenza 10 µg (prime 2 settimane), poi 20 µg/die.

L'esito primario era la variazione di HbA_{1c} dal baseline alla 30° settimana, mentre gli esiti secondari erano: la variazione dal baseline di 2-h PPG, peso corporeo, profilo SMPG (**seven-point self-measured plasma glucose**) e FPG, percentuale di pazienti che raggiungevano HbA_{1c} <7% e ≤ 6,5%, esito composito di HbA_{1c} <7% senza aumento di peso, HbA_{1c} <7% con nessuna ipoglicemia sintomatica durante il trattamento e HbA_{1c} <7% senza aumento di peso e ipoglicemie sintomatiche documentate, sicurezza.

Sull'esito primario, variazione della HbA_{1c}, è stata dimostrata la superiorità di iGlarLixi vs Lixi: - 0,8% [95% IC -0,9 a -0,7%] e la NON inferiorità di iGlarLixi vs iGlar: - 0,3% [95% IC -0,4 a -0,2%], con una diminuzione di HbA_{1c} che si attesta su un valore di 6,5% per iGlarLixi vs 6,8% per iGlar e 7,3% per Lixi, variazione dal baseline rispettivamente di: -1,6%, -1,3%, -0,9% (tutti i risultati sono statisticamente significativi).

Un numero maggiore e statisticamente significativo di pazienti ha raggiunto il valore di HbA_{1c} <7% con iGlarLixi (73,7%) rispetto a iGlar (59,4%) o Lixi (33%), con una diminuzione di peso ridotta per iGlarLixi (-0,3 kg) rispetto all'aumento di peso dei pazienti trattati con iGlar (+1,1 kg), con una differenza significativa di +1,4 Kg.

Le ipoglicemie sintomatiche documentate (≤70 mg/dL) sono simili tra iGlarLixi e iGlar (1,4 e 1,2 eventi/paziente anno) e inferiori con Lixi (0,3 eventi/paziente anno); anche gli eventi avversi gastrointestinali (come nausea, vomito propri dei GLP-1) sono stati di entità lieve/moderata e numericamente inferiori per iGlarLixi (rispettivamente 9,6%, 3,2%) rispetto a Lixi (24% e 6,4%). Non vi è una analisi statistica degli eventi avversi.

- **LIXILAN-L**: RCT in aperto, randomizzato, a gruppi paralleli, multinazionale, multicentrico in paz. adulti (n=736) con DM2; sono messi a confronto 2 bracci: insulina glargine+lixisenatide vs insulina glargine da sola con o senza un ipoglicemizzante orale, per una durata di 30 settimane. L'obiettivo dello studio era la dimostrazione della superiorità di iGlarLixi vs iGlar nella variazione di HbA_{1c} (dal baseline alla 30° settimana). I criteri di inclusione al run-in erano: paz ≥18 aa, con DM2 diagnosticato da almeno 1 anno prima dello screening, trattati con insulina basale da almeno 6 mesi prima dello screening, con un regime stabile da almeno 3 mesi (dose totale stabile (±20%) tra i 15 e 40 U/die per almeno 2 mesi; ipoglicemizzanti consentiti (e a dosi stabili per i 3 mesi prima dello screening) erano: METF (≥1500 mg/die o massima dose tollerata), sulfaniluree (SU), glinide, SGLT-2, DPP-4. Era richiesto un FPG≤180 mg/dL per pz in trattamento con insulina basale in associazione con 2 ipoglicemizzanti orali (OADs) o 1 OAD diverso da METF e FPG≤200 mg/dL per pazienti in trattamento con insulina basale con o senza METF.

Vi era una fase di run-in di 6 settimane, durante la quale veniva interrotta l'assunzione di qualsiasi OAD diverso da metformina e i pazienti venivano messi in trattamento con insulina glargine (se in precedenza avevano ricevuto un'altra insulina basale) e la dose giornaliera di iGlar era titolata e/o stabilizzata per tutti i pazienti.

Al termine della fase di run-in, i pazienti che avevano livelli di HbA_{1c} tra 7% e 10%, un valore medio di SMPG ≤140 mg/dL e una dose giornaliera di IGl_{ar} compresa tra 20 e 50 U, calcitonina ≤20 pg/mL e livelli di amilasi e/o lipasi <3 volte il limite superiore di normalità, venivano randomizzati in 2 bracci (con un rapporto 1:1). Vi era una stratificazione per HbA_{1c} (<8%, ≥8%) e per l'uso di metformina allo screening (si, no).

L'analisi di efficacia è sulla popolazione mITT (tutti i paz. randomizzati con valutazione al baseline e almeno una valutazione post baseline di una variabile di efficacia primaria o secondaria).

La popolazione al baseline aveva una età media di circa 60 anni, una durata media di diabete da 12 anni e una durata media di un precedente trattamento con insulina basale di circa 3 anni (allo screening: IGl_{ar}: 64-65%, Detemir: 13-15%, NPH: 23-20%); BMI circa 31,3-31 kg/m², HbA_{1c}: 8,1%, FPG: 7,3-7,4 mmol/L; % OAD allo screening: nessuno 5%, METF (46-52%); METF+SU (37-32%), SU (4%), DPP-4 (1%), METF+DPP-4 (5%), METF+glinide (1%).

I due bracci erano:

- **iGl_{ar}Lixi N=367** 1 iniezione al giorno (penna A e B stesso schema studio Lixilan O)
- **iGl_{ar} N=369** 1 iniezione al giorno, dosi fino a 60 U/die

L'esito primario era la variazione di HbA_{1c} dal baseline alla 30° settimana, mentre gli esiti secondari erano: percentuale di pazienti che raggiungevano il target di HbA_{1c} < 7,0% e ≤6,5% alla 30° settimana, variazione dal baseline di 2-h PPG, variaz. di peso, variazioni SMPG, percentuale di paz che raggiungevano <7% di HbA_{1c} senza aumentare di peso, percentuale di paz che raggiungevano <7% di HbA_{1c} senza aumento di peso e senza ipoglicemie sintomatiche documentate durante il trattamento, dose giornaliera di IGl_{ar}, FPG e sicurezza.

Sull'esito primario (variazione della HbA_{1c}) è stata dimostrata la superiorità statistica di iGl_{ar}Lixi vs IGl_{ar}:

- 0,5% [95% IC -0,6 a -0,4%] con una diminuzione di HbA_{1c} che si attesta ad un valore di 6,9% per IGl_{ar}Lixi vs 7,5% per IGl_{ar}, variazione dal baseline rispettivamente di: -1,1%, -0,6%.

Un numero maggiore e statisticamente significativo di pazienti ha raggiunto il valore di HbA_{1c} <7% con iGl_{ar}Lixi (55%) rispetto a IGl_{ar} (30%), con una diminuzione di peso per IGl_{ar}Lixi (-0,7kg) rispetto all'aumento di peso dei pazienti trattati con IGl_{ar} (+0,7 kg), con una differenza significativa di +1,4 Kg.

Le ipoglicemie sintomatiche documentate (≤70 mg/dL) erano confrontabili tra i gruppi, mentre il corrispondente numero di eventi per paziente/anno era inferiore nel gruppo IGl_{ar}Lixi. Gli eventi avversi gastrointestinali sono stati più frequenti nel gruppo IGl_{ar}Lixi vs IGl_{ar} (17% vs 7,9%) e nel caso della nausea (10,4%), ha portato all'interruzione del trattamento in 1,1% dei pazienti. Non vi è una analisi statistica degli eventi avversi.

La combinazione fissa tra Insulina glargine/lixisenatide tra l'altro non apporta un incremento nei costi rispetto alla combinazione libera insulina basale associata ad un GLP-1 analogo, in quanto il prezzo negoziato con AIFA tiene conto del prezzo di riferimento dell'insulina glargine biosimilare.

**B02BX06 EMICIZUMAB – sc, A PHT RRL su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (ematologo, internista).
REGISTRO SU PIATTAFORMA WEB AIFA. INNOVATIVITA' TERAPEUTICA**

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "è indicato per la profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII. Il farmaco può essere usato in tutte le fasce d'età."

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento di emicizumab in PTR per l'uso nella "profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A congenita con inibitori del fattore VIII" in accordo con i criteri di eleggibilità al trattamento definiti da AIFA. Per tale indicazione, la Agenzia italiana del farmaco ne ha riconosciuto l'innovatività terapeutica piena.

La prescrizione da parte dei Centri regionali Emofilia e Malattie Emorragiche Congenite dovrà avvenire attraverso il registro AIFA web based.

G02AD06 MISOPROSTOLO – os, C OSP

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Per l’interruzione della gravidanza, il mifepristone ad azione anti-progestinica e l’analogo delle prostaglandine misoprostolo possono essere prescritti e somministrati esclusivamente nel rispetto delle leggi e dei regolamenti nazionali vigenti in ciascun paese. Il prodotto è indicato per l’interruzione medica della gravidanza a sviluppo intra-uterino, in seguito all’uso del mifepristone, da attuarsi fino al 49° giorno di amenorrea. L’uso del misoprostolo è indicato negli adulti.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF esprime parere favorevole all’inserimento di misoprostolo MISOONE® (ATC G02AD06) in PTR per l’uso nella “interruzione medica della gravidanza a sviluppo intra-uterino, in seguito all’uso del mifepristone, da attuarsi fino al 49° giorno di amenorrea”.

Tale decisione è assunta in considerazione del fatto che:

- la regione Emilia Romagna, così come altre regioni, ha definito un percorso per la presa in carico delle donne per la interruzione medica della gravidanza (nota dell’Assessore protocollo PG 2010 105279 del 15/04/2010);
- l’uso di misoprostolo (prodotto con ATC A02BB01) in associazione a mifepristone per la interruzione medica della gravidanza è avvenuto finora sulla base della indicazione registrata di mifepristone ed a seguito dell’inserimento del principio attivo per tale indicazione nell’elenco della Legge 648/96 a novembre 2013 (determina AIFA 04 novembre 2013, GU n. 269 del 16 novembre 2013);
- a seguito della immissione in commercio e classificazione in classe C OSP della specialità a base di misoprostolo (MISOONE®), il principio attivo è stato escluso dall’elenco della Legge 648/96 ad agosto 2018 (GU n. 183 del 08 agosto 2018)

AGGIORNAMENTO DEL DOC PTR 203 “LINEE GUIDA TERAPEUTICHE N. 2: TRATTAMENTO SISTEMICO DELL’ARTRITE REUMATOIDE NELL’ADULTO CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI FARMACI BIOLOGICI”**DECISIONE DELLA CRF**

La CRF approva l’aggiornamento del Doc PTR 203* “Linee guida terapeutiche n. 2: Trattamento sistemico dell’artrite reumatoide nell’adulto con particolare riferimento ai farmaci biologici” che recepisce le raccomandazioni, già approvate dalla CRF, sui farmaci biologici con indicazione nell’artrite reumatoide. Il documento illustra in modo dettagliato le prove di efficacia e sicurezza a commento delle raccomandazioni.

L04AC16 GUSELKUMAB – sc, H RRL su prescrizione di centri ospedalieri o specialista dermatologo, Scheda AIFA cartacea

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: “è indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave in pazienti adulti che sono candidati ad una terapia sistemica”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF, inserisce in PTR l’inibitore dell’IL-23 guselkumab per l’indicazione “*trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave in pazienti adulti che sono candidati ad una terapia sistemica*” nell’ambito dell’aggiornamento del documento regionale ed approva l’aggiornamento delle raccomandazioni elaborate dal Gruppo di lavoro sui farmaci biologici sul trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche nell’adulto.

Quesito 5. Esistono criteri di scelta tra i farmaci biologici? Quali i dati di sicurezza?

In considerazione delle attuali indicazioni registrate e dopo un'analisi della letteratura disponibile, **il gruppo di lavoro è concorde nel ritenere adalimumab, etanercept, infliximab o un loro biosimilare, ustekinumab, secukinumab, ixekizumab e guselkumab i bDMARDs da utilizzare in prima linea biologica in caso di fallimento, intolleranza o controindicazione a cDMARDs.**

Attualmente gli studi di confronto diretto, non permettono di definire criteri forti e conclusivi per guidare la scelta fra i biologici disponibili.

Il gruppo di lavoro ritiene che, per la scelta del farmaco nel singolo paziente, siano da considerare preferenzialmente:

- gli anti IL-17 (*vedi commenti nel testo*) e IL-12/23 o etanercept nel caso di rischio di riattivazione della malattia tubercolare;
- infliximab o adalimumab o ustekinumab in presenza di M. Crohn;
- infliximab, adalimumab in presenza di colite ulcerosa;
- infliximab, adalimumab in presenza di manifestazioni oculari.
- adalimumab in presenza di idrosadenite

In assenza degli elementi clinici sopra indicati, nella scelta fra i diversi farmaci nel singolo paziente, **dovrà essere considerato anche il costo del farmaco**, nel rispetto delle esigenze del paziente e delle indicazioni registrate.

L04AA36 OCRELIZUMAB – ev, H OSP, Scheda AIFA cartacea

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: “è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche. È indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce in PTR ocrelizumab e approva le raccomandazioni elaborate dal Gruppo di lavoro regionale sui farmaci neurologici – Farmaci per il trattamento della Sclerosi multipla sull'uso del farmaco ocrelizumab per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche e per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria.

La prescrizione del farmaco da parte dei Centri Sclerosi multipla già individuati per la prescrizione di fingolimod, natalizumab ed alemtuzumab deve avvenire mediante la Scheda di prescrizione cartacea predisposta da AIFA.

SCLEROSI MULTIPLA RELAPSING (SMR)

QUESITO: Qual è il ruolo in terapia di Ocrelizumab in pazienti con sclerosi multipla relapsing?

Raccomandazione

Ocrelizumab può essere utilizzato per il trattamento della SM R ad elevata attività di malattia o della SMR grave ad evoluzione rapida nell'ambito dei criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** ed un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**.

Il GdL ha preso in considerazione la criticità relativa allo switch ad altra terapia dei pazienti con titolo JCV alto in terapia stabile da 2 anni con natalizumab. Infatti, si tratta di una categoria di pazienti ad un maggior rischio di sviluppare leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) e pertanto possibilmente candidabili a switch a ocrelizumab, seppur nell'ambito di una indicazione attualmente non rimborsata SSR e quindi che deve essere sottoposta a valutazione caso per caso da parte delle CF di AV/NOP. Il GdL ha concordato che:

- in questi pazienti lo switch da natalizumab a ocrelizumab va valutato caso per caso, tenendo conto dei seguenti elementi principali:
 - durata del trattamento con natalizumab (il rischio di PML nei pazienti JCV+ aumenta dopo il 2°anno)
 - lo status di JCV-positività (titolo anticorpale)
 - la presenza di eventuali comorbidità infettive
 - se donne, il desiderio di programmare una eventuale gravidanza.

SCLEROSI MULTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA

QUESITO: Qual è il ruolo di ocrelizumab nella terapia dei pazienti con sclerosi multipla primariamente progressiva?

Raccomandazione

Ocrelizumab è raccomandato nei pazienti con sclerosi multipla primariamente progressiva le cui caratteristiche soddisfano i criteri di rimborsabilità AIFA.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** ed un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**.

Tasso di utilizzo atteso per il 2019: in attesa di definizione per entrambe le raccomandazioni.