

**REGIONE EMILIA-ROMAGNA**

**Atti amministrativi**

**GIUNTA REGIONALE**

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 7966 del 09/05/2019 BOLOGNA

**Proposta:** DPG/2019/8363 del 09/05/2019

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

**Oggetto:** AGGIORNAMENTO APRILE 2019 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. 122 del 28 gennaio 2019 di "Approvazione Piano triennale di prevenzione della corruzione 2019-2021";

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;

Richiamate le Determinazioni 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";
- n. 1896 del 04/02/2019 "Direttiva in materia di conflitti di interesse dei componenti di commissioni e gruppi di lavoro che svolgono attività di valutazione e decisione su farmaci e dispositivi medici o di elaborazione di linee guida o di percorsi diagnostico terapeutici, attivi all'interno della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare Regione Emilia-Romagna";

Dato atto che:

- l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con la Determinazione n. 6976 del 17/04/2019, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 21 marzo 2019;
- il 11 aprile 2019 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;
- il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquanta 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 duecentocinquantacinque 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 11 APRILE 2019 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.****NON INSERIMENTO IN PTR**

**G03GA10 FOLLITROPINA DELTA – sc, A/74, PT PHT, RRL su prescrizione di centri ospedalieri o specialisti ginecologo**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Stimolazione ovarica controllata per lo sviluppo di follicoli multipli nelle donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita (assisted reproductive technologies, ART), come la fecondazione in vitro (in vitro fertilisation, IVF) o un ciclo di iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (intracytoplasmic sperm injection, ICSI). Non c’è esperienza di studi clinici con follitropina delta nel protocollo lungo con agonista del GnRH.”**

**DECISIONE DELLA CRF**

La CRF dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza di follitropina delta ha espresso le seguenti considerazioni:

- lo studio registrativo ha dimostrato la non inferiorità di follitropina delta rispetto a follitropina alfa in termini di efficacia sugli esiti coprimari (tasso di gravidanza in corso e tasso di impianto in corso). Per quanto riguarda la sicurezza, i casi di OHSS (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome*) sono risultati numericamente inferiori, ma la differenza non ha raggiunto la significatività statistica;
- nello studio di estensione la follitropina delta, pur essendo prodotta su linee cellulari fetali di retina umana, non ha dimostrato, in un’analisi però di tipo descrittivo, una differente immunogenicità rispetto alla follitropina alfa;
- una sola AUSL ad oggi è in grado di utilizzare il farmaco secondo quanto riportato in scheda tecnica, ovvero ha disponibilità dello specifico test diagnostico: ELECSYS AMH Plus immunoassay, per la determinazione della concentrazione sierica dell’ormone anti-Mülleriano (AMH) al fine di stabilire la dose giornaliera individuale da somministrare. Dal momento che le altre realtà aziendali non sono dotate dello strumento diagnostico previsto dalla scheda tecnica del farmaco, una eventuale introduzione di questo specifico test comporterebbe un aggravio organizzativo ed economico rispetto alla situazione esistente;
- rispetto alla follitropina alfa, con cui il farmaco si è confrontato nello studio registrativo e ai suoi biosimilari già disponibili presso le Aziende sanitarie della Regione ER, follitropina delta presenta un prezzo di cessione ospedaliera superiore.

La CRF considerato che il valore terapeutico aggiuntivo del farmaco è di fatto riconducibile essenzialmente alla possibilità di somministrarlo a dosi fisse, ma che tale modalità è vincolata all’uso di un test diverso da quello attualmente in dotazione nella maggior parte delle aziende della RER, e che i test attualmente in uso nelle realtà aziendali per la rilevazione della concentrazione sierica dell’ormone anti-Mülleriano (AMH) non sono raccomandati nella scheda tecnica del farmaco, decide di non inserire la follitropina delta in PTR.

**MOTIVAZIONE DELLA CRF**

La Follitropina delta è un nuovo FSH ricombinante umano che, a differenza delle altre follitropine disponibili (alfa e beta), è prodotta a partire da linee cellulari fetali di retina umana (PER.C6®). È indicata nella “*Stimolazione ovarica controllata per lo sviluppo di follicoli multipli nelle donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita (ART), come la fecondazione in vitro (IVF) o un ciclo di iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI)*”; è stata classificata da AIFA in classe A nota 74, PHT, Piano terapeutico, ricetta ripetibile limitativa su prescrizione di centri ospedalieri o specialisti-ginecologo.

Follitropina delta, diversamente dalle altre follitropine, è dosata in microgrammi.

Per il primo ciclo di trattamento, la dose giornaliera individuale deve essere determinata sulla base della concentrazione sierica dell’ormone anti-Mülleriano (AMH) e del peso corporeo della donna. La dose deve essere basata su una recente determinazione di AMH (ad esempio negli ultimi 12 mesi) misurata dal seguente test diagnostico: ELECSYS AMH Plus immunoassay. In RCP è riportato che l'utilizzo dei risultati

ottenuti con test diagnostici diversi da ELECSYS AMH Plus immunoassay per la determinazione della dose del farmaco, non è raccomandato, in quanto attualmente non vi è alcuna standardizzazione dei test AMH disponibili.

Le principali evidenze prese in esame per il farmaco derivano da un RCT registrativo di fase III (ESTHER I) che aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia di follitropina delta vs follitropina alfa e dalla sua estensione (ESTHER II) allo scopo di valutare la sicurezza, in particolare la immunogenicità:

- **ESTHER I** è un RCT di fase III, randomizzato, controllato, con valutatore in cieco (il paziente non era in cieco), multicentrico (37 centri), che ha coinvolto 1.326 donne sottoposte al loro primo ciclo di IVF/ICSI.

Lo studio ha un disegno di NON inferiorità verso follitropina alfa, con un margine predefinito di -8% per gli esiti co-primari (valutati sulla popolazione mITT - popolazione randomizzata escluse 3 donne non esposte al farmaco- e PP - popolazione mITT, escluse donne con deviazioni maggiori dal protocollo che impattano sugli esiti co-primari). Vi era anche una stratificazione per età (<35, 35-37, 38-40 anni) e per livelli di AMH.

La popolazione al baseline aveva in media 33 anni (circa il 16% era nella fascia di età 38-40 anni), peso medio di 64 Kg, una storia di infertilità da circa 3 anni, non spiegabile nel 42% dei casi o nel 40% per causa maschile; riserva ovarica di circa 14 ovuli e un valore di AMH di 16 pmol/L.

I due bracci di trattamento erano:

- Follitropina delta (N=665): dose giornaliera sc basata sulla determinazione sierica dell'ormone anti-Mulleriano AMH e del peso corporeo (AMH <15 pmol/L: 12 µg; AMH ≥15 pmol/L: 0,10-0,19 µg/kg; dose massima giornaliera 12 µg), mantenuta fissa nel corso del periodo di stimolazione senza alcun aggiustamento.
- Follitropina alfa (Gonal F®, N=661): dose 150 UI (11 µg) sc per i primi 5 giorni, seguita da aggiustamenti di dose a 75 UI in base alla risposta individuale, fino alla dose massima di 450 UI.

Gli esiti co-primari erano: tasso di gravidanza in corso (definita da almeno un feto vitale intrauterino 10-11 settimane dopo il trasferimento); tasso di impianto in corso (definito come numero di feti vivi intrauterini 10-11 settimane dopo il trasferimento diviso per il numero di blastocisti trasferite). Gli esiti secondari erano: tasso di gravidanza clinica, tasso di impianto, tasso di nati vivi, risposta ovarica target (8-14 ovociti), esiti di sicurezza che includevano la percentuale di donne con OHSS precoce e tardivo (includendo OHSS di grado moderato/severo) e/o interventi preventivi per OHSS precoce.

Lo schema dello studio prevedeva che il trattamento fosse iniziato il 2° o 3° giorno dopo l'inizio del ciclo mestruale e continuato con iniezioni giornaliere fino al raggiungimento di un adeguato sviluppo follicolare (≥ 3 follicoli ≥17 mm) che si è verificato in media il nono giorno di trattamento (range da 5 a 20 giorni). Il tasso di gravidanza in corso era del 30,7% nel gruppo follitropina delta e 31,6% nel gruppo follitropina alfa (IC 95% da -5,9% a +4,1%) per la popolazione mITT e 31,8% vs 32,6% (IC 95% da -6% a +4,3%) nella popolazione PP. Il tasso di impianto in corso era 35,2% nel gruppo follitropina delta rispetto a 35,8% per il gruppo follitropina alfa (IC 95% da -6,1% a +4,8%) nella popolazione mITT e 36,2% vs 36,9% (IC95% da -6,5% a + 4,7%) nella popolazione PP. Considerato il margine stabilito di -8%, la non inferiorità di follitropina delta rispetto a follitropina alfa per i due esiti co-primari è stata dimostrata.

Per quanto riguarda gli esiti secondari, si è osservato un numero maggiore e statisticamente significativo di donne che raggiungono la risposta target ovarica rispetto a follitropina alfa (numero medio ovociti prelevati di 10,0 vs 10,4), tale dato però è stato considerato da EMA come non conclusivo, inoltre non si traduce in un aumento della frequenza di gravidanze. Se si considera globalmente il numero di ovociti fertilizzati o il tasso di fertilizzazione non sono state osservate differenze statisticamente significative; inoltre per quanto riguarda i risultati clinici (esiti di gravidanza considerati di supporto) la non inferiorità raggiunta dalla follitropina delta non è stata considerata da EMA un esito rilevante in quanto lo studio non era stato adeguatamente potenziato a tale scopo.

Per quanto riguarda la sicurezza, i casi totali di OHSS (sia le forme precoci che tardive) erano 3,5% con follitropina delta verso 4,8% con follitropina alfa. Tuttavia, la differenza tra i due gruppi non era statisticamente significativa. I casi precoci di OHSS si sono verificati in 17 pazienti nel gruppo follitropina delta (2,6%) e 20 pazienti nel gruppo follitropina alfa (3%), anche in questo caso non era raggiunta la significatività statistica.

Solo nel gruppo di pazienti con ovaio policistico, in fine, l'incidenza di OHSS precoce moderato/grave e/o intervento preventivo per un OHSS precoce era 7,7% con follitropina delta e 26,7% con follitropina alfa (differenza statisticamente significativa anche se il numero di eventi non viene presentato nello studio).

La percentuale di pazienti che necessitava di interventi preventivi per evitare casi di OHSS era staticamente inferiore nel gruppo follitropina delta rispetto a follitropina alfa, ma nell'EPAR è riportato anche che solo i casi precoci (benigni) di OHSS sono evitabili. In definitiva, basandosi sui risultati dello studio ESTHER I, il trattamento con follitropina delta non è associato ad un numero statisticamente inferiore di casi di OHSS (totali, precoci o tardivi) nonostante il regime a dosaggio individualizzato adottato nello studio.

- **ESTHER II** è uno studio di estensione di ESTHER I, controllato, in cieco per lo sperimentatore, multicentrico (32 centri in 10 paesi) che ha valutato l'immunogenicità della follitropina delta in pazienti sottoposte a tecniche di fecondazione assistita (ART). La popolazione di ESTHER I che non aveva raggiunto la gravidanza era eleggibile al 2° ciclo di ART e successivamente chi aveva fallito il secondo, al 3° ciclo. La popolazione di donne di età  $\geq 35$  anni aumenta dal 51% al 57% passando dal ciclo 2 al ciclo 3 e i valori sierici di AMH < 15 pmol/l dal 53% a 57%. I due bracci erano: follitropina delta (sc) 2° ciclo N= 252; 3° ciclo N= 95; follitropina alfa (sc) 2° ciclo N=261; 3° ciclo N=93.

Per entrambi i trattamenti, la dose giornaliera di partenza dipendeva dalla risposta al precedente ciclo di stimolazione (con il target di 8-14 ovociti prelevati la dose rimaneva la medesima del ciclo precedente, altrimenti venivano fatti degli aggiustamenti).

L'esito primario era la percentuale di pazienti con anticorpi anti-FSH indotti dal trattamento dopo al massimo 2 trattamenti ripetuti di stimolazione ovarica; mentre gli esiti secondari erano: la percentuale di pazienti con anticorpi neutralizzanti, anticorpi indotti dal trattamento per ciclo (overall e neutralizzanti); gravidanza, tasso di bambini nati vivi, risposta ovarica, eventi avversi e OHSS (inclusa OHSS di grado moderato/severo e/o interventi preventivi di OHSS).

Le analisi condotte sono solo descrittive, non è stato previsto un confronto statistico tra i trattamenti. L'incidenza di anticorpi anti FSH indotti dal trattamento con follitropina delta è stata 0,8% e 1,1% nel ciclo 2 e 3, rispettivamente, che è risultata simile all'incidenza nel ciclo 1 (1,1%). Nel gruppo follitropina delta l'incidenza di OHSS di grado moderato/grave e/o interventi preventivi per OHSS era 1,6% e 0% nel ciclo 2 e 3, rispettivamente, mentre l'incidenza con follitropina alfa era 4,2% e 2,2% rispettivamente. Non si è verificato nessun caso di OHSS di grado moderato/grave per follitropina delta nei cicli 2 e 3, mentre 8 casi con follitropina alfa.

#### RACCOMANDAZIONI FORMULATE DAL PANEL GREFO SUL TRATTAMENTO DELLE NEOPLASIE NEUROENDOCRINE

##### DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva le raccomandazioni formulate dal panel GREFO sui farmaci disponibili e già presenti in PTR, per le neoplasie neuroendocrine gastroenteropancretiche compreso il farmaco innovativo Lutezio (177Lu) oxodotretotide inserito in PTR con determina n.6976 del 17/04/2019.

Di seguito si riportano le raccomandazioni formulate per Lutezio (177Lu) oxodotretotide ed everolimus nelle neoplasie neuroendocrine gastrointestinali e quelle su Lutezio (177Lu) oxodotretotide, everolimus e sunitinib per le neoplasie neuroendocrine pancreatiche.

**NEOPLASIE NEUROENDOCRINE GASTROINTESTINALI****Trattamento: Lutezio (177Lu) oxodotretotide**

**Raccomandazione:** “Nei pazienti adulti affetti da tumori neuroendocrini **gastrointestinali**, ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, **Lutezio-177 oxodotretotide, deve/potrebbe** essere utilizzato.”

Raccomandazione **POSITIVA SPLIT FORTE/DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE**

**Trattamento: everolimus**

**Raccomandazione:** “Nei pazienti adulti affetti da tumori neuroendocrini **gastrointestinali**, ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, **everolimus, potrebbe essere** utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).”

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE**

**NEOPLASIE NEUROENDOCRINE PANCREATICHE****Trattamento: Lutezio (177Lu) oxodotretotide**

**Raccomandazione:** “Nei pazienti adulti affetti da tumori neuroendocrini **pancreatici**, ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, **Lutezio 177 oxodotretotide, potrebbe essere** utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).”

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi: **INCERTO-FAVOREVOLE**

**Trattamento: everolimus**

**Raccomandazione:** “Nei pazienti adulti affetti da tumori neuroendocrini **pancreatici**, ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, **everolimus potrebbe essere** utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).”

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE-INCERTO**

**Trattamento: sunitinib**

**Raccomandazione:** “Nei pazienti adulti affetti da tumori neuroendocrini **pancreatici**, ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, **sunitinib potrebbe essere** utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).”

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE**



**L04AA40 CLADRIBINA – os, A RNRL su prescrizione da parte dei centri specialistici per la sclerosi multipla individuati dalle Regioni, PT AIFA cartaceo, PHT**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA:** “è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini.”

**INDICAZIONE RIMBORSATA SSN:** “Sclerosi multipla recidivante remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying, limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: fingolimod, natalizumab e alemtuzumab. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi.

Sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata, limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: fingolimod natalizumab e alemtuzumab.”

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La CRF dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza di cladribina, inserisce il farmaco in PTR e approva la raccomandazione elaborata dal Gruppo Multidisciplinare regionale sui Farmaci neurologici, di seguito riportata:

**Trattamento:** cladribina

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

**Raccomandazione:** “Cladribina, in considerazione dei benefici (tra cui la modalità di somministrazione e le modalità di follow up) e dei rischi (sospetto di una maggiore incidenza di neoplasie maligne) **non è raccomandata nella maggioranza dei pazienti, ma solo in una popolazione caratterizzata da malattia con alta attività secondo i criteri di rimborsabilità AIFA.**”

Raccomandazione **NEGATIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MOLTO BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **INCERTO**.

**Indicatore di uso atteso:** in via di definizione.

L'aggiornamento del documento di indirizzo “Farmaci per la cura della sclerosi multipla” è di prossima pubblicazione.