

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 9873 del 05/06/2019 BOLOGNA

Proposta: DPG/2019/10264 del 05/06/2019

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO MAGGIO 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. 7966 del 09/05/2019, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 11 aprile 2019;
- il 16 maggio 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 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;

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 16 MAGGIO 2019 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.**

L04AC12 BRODALUMAB – sc, H RRL su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti dermatologo, Scheda AIFA cartacea.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: “è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in adulti che sono candidati alla terapia sistemica.”

DECISIONE DELLA CRF

La CFR dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza di brodalumab, inserisce il farmaco in PTR per il *“trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in adulti che sono candidati alla terapia sistemica”*.

La CRF inoltre concorda con l'aggiornamento della raccomandazione contenuta nel quesito 5 (di seguito riportato) del documento PTR n. 94: *“Linee guida terapeutiche /1: Trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave con particolare riferimento ai farmaci biotecnologici”*, proposto dal Gruppo di lavoro regionale multidisciplinare in dermatologia, nel quale è stato definito il posto in terapia del brodalumab.

L'aggiornamento del documento PTR n. 94: *“Linee guida terapeutiche /1: Trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave con particolare riferimento ai farmaci biotecnologici”* è in corso di pubblicazione.

La prescrizione di brodalumab è vincolata alla compilazione di una scheda di prescrizione AIFA cartacea. Poiché dall'analisi dei dati di sicurezza non è stato possibile escludere un aumentato rischio di suicidio, tale scheda AIFA specifica che il clinico, prima di procedere con la prescrizione, deve valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio del trattamento nei pazienti con anamnesi di depressione e/o ideazione o comportamento suicidario e se del caso, avvalersi di una consulenza psichiatrica.

Si richiede inoltre di informare i parenti o i caregiver di tale rischio e di monitorare i pazienti durante il trattamento.

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

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, guselkumab e brodalumab **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.

Inoltre si concorda che:

- i farmaci biosimilari attualmente disponibili si sono dimostrati sovrapponibili in termini di efficacia e sicurezza rispetto all'originatore,
- adalimumab, etanercept e infliximab posseggono i dati numericamente più consistenti per quanto riguarda la tollerabilità/sicurezza nel lungo termine.

Il gruppo di lavoro ritiene, infine che, nelle seguenti condizioni cliniche, siano da considerare preferenzialmente:

- 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
- gli anti IL-17 (*vedi commenti nel testo*), IL-12/23 e IL-23 o etanercept nel caso di rischio di riattivazione della malattia tubercolare

Alla luce delle considerazioni sopra riportate il GdL ritiene che, nell'uso prevalente e in assenza di specifiche motivazioni cliniche, condividendo la scelta con il paziente si dovrebbero privilegiare i farmaci:

- che presentano maggiori dati di efficacia e sicurezza sul breve e lungo periodo (studi registrativi e registri) e
- con il miglior rapporto costo-opportunità.

N05AX13 PALIPERIDONE– os, A PHT RR**INDICAZIONE TERAPEUTICA:**

“è indicato per il trattamento della schizofrenia negli adulti e negli adolescenti a partire dai 15 anni di età. E' indicato per il trattamento del disturbo schizoaffective negli adulti”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce in PTR il paliperidone a rilascio prolungato, somministrato per via orale, per le seguenti indicazioni: **“trattamento del disturbo schizoaffective negli adulti” e “trattamento della schizofrenia negli adolescenti a partire da 15 anni di età”**. La CRF si riserva di monitorare i consumi dopo i primi 6 mesi di utilizzo, al fine di verificarne l'impatto prescrittivo.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

LA CRF ha valutato le prove di efficacia e sicurezza di paliperidone nelle indicazioni: trattamento del disturbo schizoaffettivo dell'adulto e della schizofrenia nell'adolescente (età 15-18 anni).

Per quanto riguarda il disturbo schizoaffettivo:

- paliperidone risulta essere attualmente l'unico antipsicotico di seconda generazione registrato;
- le prove di efficacia disponibili derivanti da studi di confronto con placebo indicano che paliperidone risulta più efficace nel ridurre la sintomatologia durante l'attacco acuto (riduzione del punteggio PANSS totale) seppur il beneficio in termini assoluti risulti modesto (la differenza assoluta a 6 settimane era pari a 10 punti circa in entrambi gli studi);
- nell'unico studio a lungo termine (12 mesi) disponibile, il farmaco si è inoltre dimostrato efficace nel ridurre il rischio di ricaduta (percentuale di pazienti con recidiva è stata del 34% circa nei pazienti trattati con paliperidone vs 15% con placebo) nei pazienti con disturbo schizoaffettivo che avevano ottenuto un controllo della sintomatologia acuta col farmaco.

Per quanto riguarda l'indicazione della schizofrenia negli adolescenti dai 15 anni ai 18 anni di età:

- l'unico altro antipsicotico di seconda generazione a possedere tale indicazione è l'aripirazolo;
- le principali prove di efficacia per paliperidone derivano dai 2 RCT registrativi di fase III, di cui uno di confronto con placebo ed uno di confronto diretto con aripirazolo. Paliperidone è risultato superiore a placebo nel ridurre il PANSS score totale, mentre nello studio di confronto con aripirazolo la superiorità non è stata dimostrata.

Tenuto conto di quanto sopra riportato e del fatto che l'eterogeneità del quadro clinico del disturbo schizoaffettivo comporta spesso la necessità di regimi di associazione complessi che implicano una elevata potenzialità di interazioni farmacologiche, la CRF ha ritenuto che paliperidone poiché non metabolizzato dal sistema microsomiale epatico, possa rappresentare una opzione, in particolare ove si rende necessaria la associazione con altri farmaci metabolizzati dai suddetti isoenzimi.

Non sono stati pubblicati studi che modifichino il profilo beneficio/rischio del farmaco nel trattamento della schizofrenia nell'adulto per cui la CRF ha deciso di non rivalutare tale indicazione ed ha confermato la decisione assunta precedentemente ovvero di non inserire il farmaco in PTR per l'uso ricorrente per tale indicazione.