

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica DETERMINAZIONE

Num. 8042 del 25/05/2017 BOLOGNA

Proposta: DPG/2017/8212 del 22/05/2017

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

Oggetto: AGGIORNAMENTO APRILE 2017 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO
REGIONALE ADOTTATO CON DGR 213/2016

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: ANTONIO BRAMBILLA in qualità di Responsabile di servizio

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamati:

- la deliberazione della Giunta Regionale n.2416 del 29 dicembre 2008 recante "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 successive modificazioni;
- le deliberazioni della Giunta Regionale n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 270 dell'1 marzo 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 e n. 3 dell'11 gennaio 2017;
- la determinazione n. 20922 del 28 dicembre 2016 recante "Incarichi dirigenziali e assegnazione funzionale di posizioni organizzative presso la 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 della Giunta Regionale n. 89 del 30 gennaio 2017 recante "Approvazione del Piano Triennale di prevenzione della corruzione 2017-2019";

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. 30 del 18 gennaio 2016 di nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 31/12/2017;
- n. 213 del 22 febbraio 2016 "Adozione del Prontuario Terapeutico Regionale aggiornato a dicembre 2015, ai sensi della DGR 1540/2006" con la quale è stato adottato il PTR elaborato dalla CRF nel periodo dicembre 2014 - dicembre 2015;

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;

Dato atto:

- di aver provveduto con proprie determinazioni a successivi aggiornamenti del PTR, consultabili on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci, recependo le modifiche apportate al PTR stesso nel corso delle riunioni della CRF;
- che l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con Determinazione n° 5830 del 20/04/2017, in relazione alle decisioni assunte nelle riunioni della CRF del 23 febbraio e 16 marzo 2017;
- che il 20 aprile 2017 la CRF ha proceduto ad un 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 duecentoquarantasei 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;

Attestata, ai sensi della delibera di Giunta 2416/2008 e s.m.i., la regolarità del presente atto;

DETERMINA

1. di aggiornare il PTR adottato con DGR 213 del 22 febbraio 2016, 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 duecentoquarantasei 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.

Antonio Brambilla

ALLEGATO A**DECISIONI ADOTTATE NELLA RIUNIONE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO DEL GIORNO 20 APRILE 2017 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.**

A10AE04 INSULINA GLARGINE – sc, A RR, PHT (formulazione in penna da 300 U/ml)

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: “Trattamento del diabete mellito negli adulti.”

A10AE06 INSULINA DEGLUDEC – sc, A RRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista internista, endocrinologo e geriatra), PT PHT.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 1 anno.”

AGGIORNAMENTO DEL DOC PTR N 255 “PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI INSULINA DEGLUDEC”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF esprime parere favorevole all'inserimento in PTR di una nuova formulazione di insulina glargine, alla concentrazione di 300U/ml in penna preriempita da 450U/penna, per il trattamento del diabete mellito negli adulti. Il farmaco è stato di recente negoziato da AIFA e collocato in classe A RR (ricetta ripetibile), PHT.

La CRF, nell'ambito delle insuline basali disponibili (glargine 100U/ml e 300U/ml, detemir e degludec) raccomanda che:

- la scelta nel paziente naive debba essere fatta dal clinico caso per caso, sulla base delle condizioni del paziente.
- nel paziente già in trattamento con una insulina basale la decisione di effettuare uno switch dovrà considerare, in particolare:
 - l'assenza di un controllo glicemico adeguato nelle 24 h in pazienti in trattamento insulinico multi-iniettivo comprendente un'altra insulina basale;
 - la presenza di ipoglicemie notturne in corso di trattamento con altra insulina basale;
 - la necessità di flessibilità di orario nella somministrazione, nei pazienti in grado di gestire tale flessibilità.

Per entrambi gli scenari (paziente naive o già in trattamento) a parità di vantaggio clinico si dovrà considerare il costo del trattamento.

Viene recepita l'estensione d'indicazione terapeutica per insulina degludec nel trattamento del diabete mellito in adolescenti e bambini dall'età di 1 anno. Insulina degludec mantiene una classificazione in fascia A SSN, Piano Terapeutico AIFA cartaceo, PHT (RRL ricetta ripetibile limitativa e prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti internista, endocrinologo, geriatra).

In seguito alla risposta positiva fornita da AIFA su richiesta della CRF, rispetto alla possibilità di prescrizione di insulina degludec in associazione a GLP-1 analoghi a carico del SSN, la CRF ne recepisce la rimborsabilità e approva la modifica del piano terapeutico regionale per la sua prescrizione da parte degli specialisti (Doc PTR N. 255*).

MOTIVAZIONE DELLA CRF

La nuova formulazione a base di insulina glargine ha una concentrazione tripla (300U/ml) rispetto alle altre formulazioni di glargine già in commercio (100U/ml). La maggiore concentrazione di tale formulazione comporta un minor volume inoculato nel tessuto sottocutaneo con una riduzione di circa il 50% della superficie del precipitato. La conseguenza è un rilascio più graduale, costante e prolungato, un profilo farmacocinetico e farmacodinamico più piatto, e più uniformemente distribuito con una durata dell'effetto che può andare oltre le 24 ore. La nuova formulazione non è dosata in UI, ma la sua potenza è espressa in U che si riferiscono solo ad essa e non corrispondono né alle UI né alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina.

Di conseguenza il passaggio da una insulina basale a tale specialità deve essere attentamente schedato e monitorato prevedendo una ri-titolazione della dose/die. Si deve considerare che:

- il passaggio da insulina glargine 100U/ml a 300U/ml può comportare la necessità di somministrare una dose più alta di quest'ultima (approssimativamente 10-18%) per raggiungere il target glicemico;
- il passaggio da insuline basali, diverse dalla glargine, somministrate 2 volte al giorno a glargine 300U/ml una volta al giorno comporta la necessità di somministrare una dose più bassa di quest'ultima pari a circa l'80% della dose totale di basale precedentemente somministrata;

- il passaggio da insuline basali, diverse dalla glargine, somministrate una volta al giorno a glargine 300U/ml una volta al giorno non richiede modifiche del dosaggio.

Complessivamente gli studi registrativi valutati sono quattro: 1 RCT nel diabete di tipo 1 (DM1), 3 RCT nel diabete di tipo 2 (DM2), tutti della durata di 6 mesi. Due su tre RCT nel DM2 erano studi di switch; il primo ha arruolato pazienti non adeguatamente controllati da un regime con insulina basale e insulina rapida ai pasti, il secondo pazienti non adeguatamente controllati da insulina basale in associazione ad ipoglicemizzanti orali, il terzo pazienti naive ad una terapia con insulina basale, non adeguatamente controllati da ipoglicemizzanti orali. In tutti gli studi registrativi il medicinale ha dimostrato di essere non inferiore ad insulina glargine (100UI/ml) nella riduzione dell'emoglobina glicata (esito 1°).

C09DX04 SACUBITRIL/VALSARTAN – os, A RRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialisti: cardiologo, internista), PT web based AIFA, PHT

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: "sacubitril/valsartan è indicato in pazienti adulti per il trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta frazione di eiezione."

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento di sacubitril/valsartan in PTR. La prescrizione deve essere effettuata dalle UU.OO. di Cardiologia con ambulatorio dedicato allo scompenso individuate dalla Regione Emilia Romagna mediante la compilazione del registro web AIFA, momentaneamente per la sola parte anagrafica (che fornirà un codice identificativo paziente). Il registro limita la prescrizione del farmaco a carico del SSN ai pazienti adulti con $FE \leq 35\%$ e classe NYHA 2 o 3.

Per quanto riguarda i restanti campi del registro, attualmente sono compilabili esclusivamente su scheda cartacea, ma appena sarà disponibile in modo completo il registro web AIFA, i dati in cartaceo dovranno essere trasferiti utilizzando il codice identificativo del paziente. L'erogazione è riservata alla sola distribuzione diretta.

MOTIVAZIONE DELLA CRF

Sacubitril/valsartan nel trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta frazione di eiezione, è stato classificato in classe A PHT PT web based (per ora solo cartaceo), RRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: cardiologo, internista). E' stato attribuito al farmaco il requisito di innovatività terapeutica potenziale, senza applicazione dei benefici economici (G.U. n. 47 del 25.02.2017). Dal DECRETO-LEGGE 24 aprile 2017, n. 50 si evince inoltre che *"i farmaci ivi compresi quelli oncologici, per i quali è stato riconosciuto, da parte di AIFA il possesso del requisito dell'innovatività condizionata, sono inseriti esclusivamente nei prontuari terapeutici regionali..... e non accedono alle risorse di cui ai commi 400 e 401"* (LEGGE 11 dicembre 2016, n. 232).

Il farmaco è stato registrato sulla base di un unico RCT di fase III, condotto su oltre 8.000 pazienti, prevalentemente in classe NYHA II e III, in cui si è ottenuta una riduzione del 4,7% (assoluto) dell'esito principale composito di mortalità CV + ricoveri per scompenso e del 3,2% (assoluto) della mortalità CV e del 2,5% (assoluto) della mortalità per tutte le cause. I limiti dello studio derivano dalla non completa trasferibilità dei risultati alla pratica clinica reale in quanto la popolazione in studio era stata molto selezionata dalle fasi di run-in, i dosaggi a confronto non erano del tutto equivalenti (160 mg x 2 valsartan vs 10 mg x 2 enalapril). Inoltre la decisione di interrompere lo studio precocemente può essere associata a distorsioni nel beneficio osservato.

Inoltre il farmaco ha evidenziato un aumento di circa il 5% di casi di ipotensione e presenta gli eventi avversi tipici degli inibitori del sistema renina angiotensina.

Considerati l'incidenza della patologia in oggetto, l'alto costo del farmaco e la mancanza del registro web attivo (e quindi di un sistema di controllo dei criteri di ingresso al trattamento), la CRF ha deciso di:

- limitarne la prescrizione ai Centri ospedalieri con le seguenti caratteristiche: UU.OO. di Cardiologia con ambulatorio dedicato allo scompenso e in grado di garantire il follow up periodico dei pazienti
- di riservarne l'erogazione alla sola distribuzione diretta.

AGGIORNAMENTO DEL DOC PTR N 118 “MODULI REGIONALI DI RICHIESTA PER IL TRATTAMENTO CON SOMATROPINA (NOTA AIFA 39)”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva le modifiche proposte dalla Commissione GH, al modulo per richiesta di trattamento con GH per soggetti in età evolutiva con bassa statura e normale secrezione GH e relativo follow up, Doc PTR N.118*.

L01XC17 NIVOLUMAB – ev, H OSP, Scheda AIFA.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “nivolumab è indicato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti.”

L01XE16 CRIZOTINIB – os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista oncologo, pneumologo, internista), Scheda AIFA

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “crizotinib è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato.”

L01XE31 NINTEDANIB – os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialista oncologo) Scheda AIFA

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: “nintedanib in associazione a docetaxel per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, metastatico o localmente ricorrente con istologia adenocarcinoma dopo chemioterapia di prima linea.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF recepisce nel Prontuario Terapeutico Regionale l'estensione di indicazione di nivolumab nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo precedente chemioterapia negli adulti e l'estensione di crizotinib per trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (*Non-small Cell Lung Cancer*, NSCLC) positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato, secondo le raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO.

Inoltre inserisce in PTR, secondo le raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO, il seguente farmaco:

- nintedanib in associazione a docetaxel per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, metastatico o localmente ricorrente con istologia adenocarcinoma dopo chemioterapia di prima linea.

La CRF approva le raccomandazioni formulate dal Panel GReFO rispetto ai farmaci considerati per i pazienti wild type per il trattamento di 2° linea nel tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato, di seguito riportate:

Farmaco: nivolumab

“Nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule, avanzato, ad istologia non squamosa, wilde type, nivolumab, in seconda linea di terapia, potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati).”

Raccomandazione POSITIVA DEBOLE, formulata sulla base di evidenze di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Farmaco: nintedanib

“Nei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, istologia adenocarcinoma, dopo una prima linea di chemioterapia l'utilizzo di nintedanib in associazione a docetaxel NON dovrebbe essere utilizzato (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE, formulata sulla base di evidenze di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto.

Farmaco: docetaxel

“Nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule, avanzato, ad istologia non squamosa, wilde type, docetaxel in seconda linea di terapia non dovrebbe/non deve essere utilizzato”.

Il panel ha espresso una raccomandazione negativa, ma risulta sostanzialmente diviso sulla forza della raccomandazione.

Raccomandazione NEGATIVA formulata sulla base di evidenze di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto.

La CRF approva le raccomandazioni formulate dal Panel GReFO rispetto ai farmaci considerati per i pazienti con mutazioni per il trattamento di 1° linea/pz non precedentemente trattati nel tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato, di seguito riportate:

Farmaci: Erlotinib, Gefitinib o Afatinib

“Nei pazienti con NSCLC avanzato, ad istologia non squamosa, con mutazione attivante l’EGFR uno dei tre inibitori della tirosin Kinasi (TKI) erlotinib, gefitinib o afatinib deve essere utilizzato in 1° linea di terapia”.

Raccomandazione POSITIVA FORTE, formulata sulla base di evidenze di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Farmaco: Crizotinib

“Nei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico positivo per la mutazione ALK, crizotinib “deve/potrebbe” essere utilizzato in pazienti non precedentemente trattati”.

Raccomandazione POSITIVA.

Il panel ha espresso una raccomandazione POSITIVA, ma risulta sostanzialmente diviso sulla forza della raccomandazione.

Raccomandazione POSITIVA formulata sulla base di evidenze di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Uso atteso in regione Emilia-Romagna per i farmaci del tumore polmonare NSCLC avanzato per anno

Sulla base delle raccomandazioni formulate, nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule, avanzato, ad istologia non squamosa, wilde type, precedentemente trattati con una prima linea di terapia il numero atteso di pazienti da trattare è:

- **Con farmaci immunoterapici:** complessivamente circa 400 pazienti/anno (al momento solo nivolumab ha la rimborsabilità)
- **Per i farmaci chemioterapici o inibitori della tirosin Kinasi** (docetaxel, pemetrexed, nintedanib+docetaxel, erlotinib): complessivamente circa 80 pazienti/anno.

Sulla base delle raccomandazioni formulate, nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule, avanzato, in presenza di mutazione attivante l’EGFR in prima linea di terapia il numero atteso di pazienti da trattare è:

- con uno dei tre TKI disponibili (**Erlotinib, Gefitinib o Afatinib**): complessivamente circa 220 pazienti/anno.

Sulla base delle raccomandazioni formulate, nei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule, avanzato, positivo per mutazione ALK, non precedentemente trattati, il numero atteso di pazienti da trattare con **Crizotinib** è di circa 10 pazienti/anno.

L01XC15 OBINUTUZUMAB – ev, H OSP Scheda AIFA

INDICAZIONI TERAPEUTICHE REGISTRATE: “obinutuzumab in associazione a clorambucile è indicato nel trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) non pretrattata e con comorbidità che li rendono non idonei a una terapia a base di fludarabina a dose piena.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce nel Prontuario Terapeutico Regionale, secondo le raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO, il farmaco obinutuzumab indicato in associazione a clorambucile nel trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) non pretrattata e con comorbidità che li rendono non idonei a una terapia a base di fludarabina a dose piena e approva la seguente raccomandazione formulata dal Panel GReFO:

Farmaco: obinutuzumab

“Nei pazienti adulti con leucemia linfatica cronica [LLC] non pretrattata e con comorbidità, non idonei a terapia a base di fludarabina, obinutuzumab in associazione a clorambucile potrebbe essere utilizzato in prima linea (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione POSITIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Uso atteso in regione Emilia-Romagna per anno

Sulla base della raccomandazione formulata, nei pazienti con leucemia linfatica cronica [LLC] non pretrattata e con comorbidità, non idonei a terapia a base di fludarabina il numero atteso di pazienti da trattare è di circa 100 pazienti/anno.

L01XC19 BLINATUMUMAB – ev, H OSP Scheda AIFA

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: “blinatumumab è indicato per il trattamento di adulti con leucemia linfoblastica acuta (LLA) da precursori delle cellule B, recidivante o refrattaria, negativa per il cromosoma Philadelphia.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce nel Prontuario Terapeutico Regionale, secondo le raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO, il farmaco blinatumumab indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta (LLA) da precursori delle cellule B, recidivante o refrattaria, negativa per il cromosoma Philadelphia e approva la seguente raccomandazione:

Farmaco: blinatumumab

Raccomandazione

“Nei pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta (LLA) da precursori delle cellule B, recidivante o refrattaria, negativa per il cromosoma Philadelphia, blinatumomab potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione POSITIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole

Uso atteso in regione Emilia-Romagna per anno

Sulla base della raccomandazione formulata, nei pazienti con leucemia linfoblastica acuta (LLA) da precursori delle cellule B, recidivante o refrattaria, negativa per il cromosoma Philadelphia, il numero atteso di pazienti da trattare è di circa 10 pazienti/anno.

L01XC23 ELOTUZUMAB – ev, H OSP Scheda AIFA

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: “elotuzumab in combinazione a lenalidomide e desametasone per il trattamento del mieloma multiplo in pazienti adulti che hanno ricevuto almeno una linea di terapia precedente.”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF inserisce nel Prontuario Terapeutico Regionale, secondo le raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO, il farmaco Elotuzumab in associazione a lenalidomide e desametasone per il trattamento del mieloma multiplo in pazienti adulti che hanno ricevuto almeno una linea di terapia precedente e ne approva la seguente raccomandazione:

Farmaco: Elotuzumab

Raccomandazione

“Nei pazienti con mieloma multiplo, refrattario o recidivato dopo almeno una linea di terapia, Elotuzumab in associazione a lenalidomide e desametasone potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione POSITIVA DEBOLE formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole

Usò atteso di elotuzumab per il mieloma multiplo recidivato o refrattario in Regione Emilia-Romagna:

Sulla base della raccomandazione formulata, nei pazienti con mieloma multiplo recidivato o refrattario dopo almeno una prima linea di terapia, il numero atteso dei pazienti da trattare con elotuzumab in associazione a lenalidomide e desametasone: circa 105 trattamenti/anno in pazienti in buone condizioni generali, con malattia non aggressiva.

INSERIMENTO IN PTR DEL DOCUMENTO PTR N 297 “RACCOMANDAZIONI EVIDENCE-BASED. FARMACI PER IL TUMORE DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE IN PROGRESSIONE, REFRATTARIO ALLO IODIO RADIOATTIVO”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva l’inserimento del documento PTR N. 297* che contiene le raccomandazioni GReFO sui “Farmaci per il Tumore differenziato della Tiroide in progressione, refrattario allo iodio radioattivo”, già recepite con la DETERMINAZIONE n° 5830 del 20/04/2017

R03AL05 ACLIDINIO + FORMOTEROLO - inal, A PT RRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle Regioni).

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: “è indicato come trattamento broncodilatatore di mantenimento per il sollievo dei sintomi in pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).”

R03AL06 TIOTROPIO + OLODATEROLO – inal, A PT RRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle Regioni).

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: “è indicato per la terapia broncodilatatoria di mantenimento nel sollievo dei sintomi in pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).”

INSERIMENTI DOC PTR N.298 PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI ACLIDINIO + FORMOTEROLO NEL TRATTAMENTO DELLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO) e DOC PTR N.299 PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI TIOTROPIO + OLODATEROLO NEL TRATTAMENTO DELLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)

DECISIONE DELLA CRF

La CRF ha deciso di:

- inserire le associazioni: tiotropio/olodaterolo e aclidinio/formoterolo in PTR;
- recepire il PT AIFA che prevede ai fini della rimborsabilità la prescrizione del farmaco da parte degli specialisti pneumologo, allergologo, geriatra, internista che operano presso i Centri Ospedalieri delle Aziende Sanitarie della Regione Emilia Romagna;

- integrare, analogamente a quanto già deciso in precedenza per vilanterolo + umeclidinio e indacaterolo + umeclidinio, il PT AIFA con l'esito dell'esame spirometrico ai fini della diagnosi di BPCO. Pertanto, a partire dal template di AIFA, è stato elaborato e approvato un PT regionale per entrambe le associazioni (Doc PTR N.298* e Doc PTR N.299*).

MOTIVAZIONI DELLA CRF

In attesa di definire una strategia regionale complessiva sui farmaci della BPCO, la CRF ha deciso di inserire in PTR le associazioni tiotropio/olodaterolo e aclidinio/formoterolo in analogia con quanto deciso per le altre associazione LABA/LAMA già inserite in PTR, in quanto non esistono motivazioni cliniche o farmacologiche per preferire l'una all'altra. Nel recepire il PT AIFA, che prevede, ai fini della rimborsabilità, che la prescrizione avvenga da parte degli specialisti pneumologo, allergologo, geriatra, internista che operano presso i Centri Ospedalieri delle Aziende Sanitarie della Regione Emilia Romagna, ha ritenuto di aggiungere al PT AIFA l'esito della spirometria. Tale decisione, già assunta anche per il PT delle altre associazioni LABA/LAMA è motivata dal fatto che la diagnosi di BPCO deve essere documentata dall'esame spirometrico.

S01XA19 CELLULE EPITELIALI CORNEALI AUTOLOGHE VITALI – imp, H OSP Scheda AIFA

INDICAZIONE TERAPEUTICA REGISTRATA: "Trattamento di pazienti adulti affetti da deficit di cellule staminali limbari da moderato a grave (definito dalla presenza di neovascolarizzazione superficiale della cornea in almeno due quadranti, con coinvolgimento della parte centrale della cornea e grave compromissione dell'acuità visiva), unilaterale o bilaterale, causato da ustioni oculari da agenti fisici o chimici. Per la biopsia sono necessari almeno 1–2 mm² di tessuto limbare non danneggiato".

DECISIONE CRF

La CRF esprime parere favorevole all'inserimento in PTR del farmaco a base di cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali, secondo le indicazioni recentemente negoziate da AIFA e collocato in classe H OSP.

Poiché l'utilizzo del farmaco è numericamente limitata e avviene nell'ambito di una tecnica complessa che richiede esperienza ed una adeguata formazione di tutto il personale coinvolto, la Commissione raccomanda che sia individuato un unico Centro regionale autorizzato alla prescrizione. A tal proposito osserva che il Centro della AOU di Parma è l'unico nella regione che ha partecipato agli studi registrativi del farmaco e possiede di conseguenza il "know-how" necessario.

MOTIVAZIONI DELLA CRF

Il farmaco rappresenta la prima terapia cellulare personalizzata disponibile per il trattamento delle ustioni corneali da agenti chimici o fisici in pazienti non candidabili ad autotrapianto di cornea e in cui esiste almeno una piccola riserva di cellule limbari.

Il farmaco è ottenuto mediante espansione ex vivo delle cellule epiteliali corneali umane autologhe prelevate dal paziente e contenenti staminali limbari. Tali cellule coltivate su un adeguato supporto quando impiantate sostituiscono progressivamente l'epitelio corneale danneggiato e creano una riserva di staminali limbari per la rigenerazione dell'epitelio ricostituendo la barriera fisiologica nei confronti della invasione della cornea da parte delle cellule congiuntivali e della conseguente neovascolarizzazione, che altrimenti avvengono come parte del processo degenerativo conseguente al danno tissutale derivante dall'ustione. Poiché tale tecnica prevede la manipolazione e il trasporto di tessuto vivente, l'intero processo dal prelievo delle cellule autologhe fino al trapianto deve avvenire in modi e tempi strettamente coordinati tra le strutture che effettuano il prelievo del tessuto e l'impianto, il produttore del farmaco e chi ne effettua il trasporto.

il farmaco è stato registrato mediante procedura centralizzata EMA come orfano con conditional approval. Nel principale studio registrativo (HLSTM01), uno studio retrospettivo non controllato in cui sono stati osservati 104 pazienti trattati con il farmaco (1 o 2 impianti), la percentuale di successo del trattamento (esito primario, definito come la percentuale di pazienti che dopo 1 o 2 impianti otteneva un epitelio corneale stabile in assenza di significativa neovascolarizzazione a 12 mesi dall'intervento) è stata pari al 72% dei trattati. Nella metà circa dei pazienti si è ottenuto un miglioramento dell'acuità visiva e nel 42% dei pazienti trattati successivamente con cheratoplastica questa ha avuto esito positivo.

La prescrizione del farmaco in regime SSN deve avvenire attraverso il registro web AIFA (in questo momento disponibile come scheda cartacea) ad opera dei Centri individuati dalle regioni al quale si associa un meccanismo di condivisione del rischio di tipo payment by result.

E', inoltre, in corso uno studio confermativo internazionale (studio HOLOCORE) richiesto da EMA nell'ambito del conditional approval del farmaco a cui partecipano i 3 Centri italiani con maggior esperienza d'uso del farmaco (IRCCS S. Raffaele di Milano, Ospedale S. Giovanni Addolorata di Roma e, per la regione Emilia Romagna, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma). Fino al termine del reclutamento, tale studio quindi potrà coprire, nella nostra regione, almeno una parte del fabbisogno.

I documenti PTR n.118, n.255*, n.297*,n.298*,n.299* sono agli atti del Servizio Assistenza Territoriale e consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>)*

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Antonio Brambilla, Responsabile del SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE esprime, contestualmente all'adozione, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale n. 2416/2008 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa in merito all'atto con numero di proposta DPG/2017/8212

IN FEDE

Antonio Brambilla