

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente a firma unica: DETERMINAZIONE n° 4625 del 16/04/2015

Proposta: DPG/2015/4869 del 14/04/2015

Struttura proponente: SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO
DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI

Oggetto: AGGIORNAMENTO FEBBRAIO E MARZO 2015 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE ADOTTATO CON DGR 28/2015

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

Firmatario: ANTONIO BRAMBILLA in qualità di Responsabile di servizio

Luogo di adozione: BOLOGNA data: 16/04/2015

SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO IL RESPONSABILE

Richiamate le seguenti deliberazioni della Giunta Regionale, esecutive ai sensi di legge:

- 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;
- n. 1057 del 24/07/2006, n. 1663 del 27/11/2006, n. 1173 del 27/07/2009, n.1377 del 20/09/2010, n. 1222 del 4/8/2011, n.1511 del 24/10/2011, n.725 del 04/06/2012, n.56/2015 e n. 335 del 31 marzo 2015;

Richiamate inoltre:

- la Deliberazione della 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;
- la Deliberazione della Giunta regionale n. 2330 del 22 dicembre 2008 di nomina dei componenti della Commissione regionale del farmaco dal 1 gennaio 2009 fino al 31 dicembre 2010 e di istituzione del Coordinamento delle segreterie delle CPF;
- la Deliberazione di Giunta Regionale n. 2129 del 27 dicembre 2010 di approvazione del regolamento della Commissione Regionale del Farmaco;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 376 dell'8 aprile 2013 di nomina dei componenti della Commissione regionale del farmaco di cui alla DGR 1540/2006 fino al 31 marzo 2015;
- la Deliberazione di Giunta Regionale n. 28 del 19 gennaio 2015 "Adozione del Prontuario Terapeutico Regionale aggiornato a novembre 2014, ai sensi della DGR 1540/2006" con la quale è stato adottato il PTR elaborato dalla CRF nel periodo dicembre 2013 - novembre 2014;

Dato atto:

- di aver provveduto con propria determinazione n. 2363 del 3 marzo 2015 al successivo aggiornamento del PTR, consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it), nella sezione dedicata ai farmaci, recependo le modifiche apportate al PTR stesso nel corso della riunione della CRF del mese di gennaio 2015;
- che nei mesi di febbraio e marzo 2015 la CRF ha proceduto ad un ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dai verbali delle riunioni tenutasi in data 23 febbraio e 19 marzo, agli atti della segreteria amministrativa della Commissione, presso il Servizio Politica del Farmaco, apportando al PTR le modifiche indicate 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 duecentonove documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.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 28 del 19 gennaio 2015, 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 duecentonove documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.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 nelle riunioni della Commissione Regionale del Farmaco del 23 febbraio e del 19 marzo 2015 ai fini dell'aggiornamento del PTR.

B03AC01 CARBOSSIMALTOSIO FERRICO – ev, H/OSP. INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Carenza di ferro quando i preparati orali sono inefficaci o non possono essere usati”.

DECISIONE DELLA CRF

Carbossimaltosio ferrico è inserito nel Prontuario Terapeutico Regionale. Le singole Aziende sanitarie dovranno definirne le condizioni di utilizzo locali sulla base di una complessiva valutazione che consideri le problematiche organizzative di ogni singola realtà assistenziale legate alla applicazione delle raccomandazioni contenute nella nota Informativa Importante di AIFA del 2013 su tale argomento. Documento PTR n.249*

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, tenuto conto degli elementi descritti nel documento PTR n.249 relativo ai Complessi del ferro(III) per uso ev (saccarato e carbossimaltosio), ha deciso di inserire in PTR il carbossimaltosio ferrico al fine di rendere disponibile il farmaco per il trattamento dell'anemia da carenza di ferro quando i preparati orali sono inefficaci o non possono essere usati e come alternativa terapeutica al ferro gluconato, già disponibile in PTR. Le differenze tra i due complessi nello schema posologico possono rappresentare, in condizioni selezionate, una opportunità per superare le problematiche organizzative legate alla applicazione delle raccomandazioni contenute nella nota Informativa Importante di AIFA del 2013 “Raccomandazioni più stringenti sul rischio di gravi reazioni da ipersensibilità con medicinali contenenti ferro somministrati per via endovenosa”.

L01CD01 PACLITAXEL ALBUMINA (NAB PACLITAXEL) – ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). Farmaco con INNOVATIVITÀ IMPORTANTE. INDICAZIONE TERAPEUTICA: “In associazione con gemcitabina è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con adenocarcinoma metastatico del pancreas”

DECISIONE DELLA CRF

E' inserita in PTR la nuova indicazione terapeutica del farmaco paclitaxel albumina (nab-paclitaxel). La prescrizione dovrà avvenire da parte delle Oncologie autorizzate dalla Regione tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le Raccomandazioni d'uso elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO). Documento PTR n.250*

MOTIVAZIONE ELABORATA DAL GRUPPO DI LAVORO

Il Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), per l'impiego di paclitaxel albumina nel carcinoma del pancreas esocrino metastatico (I linea di terapia), ha formulato la seguente **RACCOMANDAZIONE D'USO POSITIVA DEBOLE**:

“Negli adulti affetti da adenocarcinoma metastatico del pancreas, PS 0-1, in prima linea, nab-paclitaxel in associazione con gemcitabina PUO' essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”, sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi favorevole.

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata, il panel prevede un tasso di utilizzo di nab-paclitaxel in associazione a gemcitabina fino al 50% dei pazienti affetti da adenocarcinoma del pancreas metastatico, in prima linea, con buon performance status (0-1).

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA' IN PTR

- *In monoterapia è indicato nel trattamento del tumore metastatico della mammella in pazienti adulti che hanno fallito il trattamento di prima linea per la malattia metastatica e per i quali la terapia standard, contenente antraciclina, non è indicata. [Doc. PTR n. 134]*

L01XE13 AFATINIB – os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: “In monoterapia è indicato nel trattamento di pazienti adulti naïve agli inibitori tirosinchinasici del recettore del fattore di crescita dell’epidermide (EGFR–TKI) con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione(i) attivante(i) l’EGFR”

DECISIONE DELLA CRF

Il farmaco afatinib è inserito nel Prontuario terapeutico regionale. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire da parte delle Oncologie autorizzate dalla Regione tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le Raccomandazioni d’uso elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO). Documento PTR n.251*

MOTIVAZIONE ELABORATA DAL GRUPPO DI LAVORO

Il Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), per l’impiego di afatinib nel tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico o non operabile (I linea di terapia), ha formulato la seguente **RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA FORTE**:

“Nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti l’EGFR in prima linea Afatinib o Erlotinib (vedi Raccomandazione GREFO n.23, Doc PTR n.191) o Gefitinib (vedi raccomandazione GREFO n.9-luglio 2011, Doc PTR n.115) devono essere utilizzati nella maggior parte dei pazienti, tenendo conto che Afatinib può essere utilizzato solo in pazienti naïve al trattamento con EGFR-TKI”, sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Indicatore di monitoraggio:

Per la stessa tipologia di pazienti, sono già state formulate raccomandazioni positive forti anche per i farmaci gefitinib ed erlotinib impiegati nei NSCLC localmente avanzati o metastatici, selezionati per mutazione attivante l’EGFR-TK, in prima linea. Il panel, considerata la popolazione interessata, ha individuato un indicatore di monitoraggio complessivo che prevede l’utilizzo di questi tre farmaci in una percentuale fino all’80% dei NSCLC localmente avanzati o metastatici, selezionati per mutazione attivante l’EGFR-TK, in prima linea. Il Panel ha inoltre suggerito che data l’assenza, al momento, di confronti diretti, nella scelta dell’inibitore della tirosinchinasi (EGFR-TKI) da utilizzare si tenga conto del profilo di tollerabilità e del rapporto costo/beneficio.

Per quanto riguarda le raccomandazioni d’uso e i relativi indicatori d’uso per:

- **erlotinib** nel tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico o non operabile (I linea di terapia);
 - **gefitinib** nel tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), localmente avanzato o metastatico, con mutazione attivante l’EGFR-TK in prima linea di terapia;
- fare riferimento al Documento PTR n. 251 relativo ad afatinib.

L01XE23 DABRAFENIB – os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600”.

L01XC11 IPILIMUMAB – ev, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti” (la presente indicazione terapeutica è un’estensione della precedente, già inclusa in PTR).

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR. 177 “IPILIMUMAB, VEMURAFENIB E DABRAFENIB NEL MELANOMA MALIGNO LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO”

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva l’aggiornamento del documento PTR n.177 elaborato dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) ed esprime parere favorevole all’inclusione nel Prontuario terapeutico regionale del farmaco dabrafenib e della nuova indicazione terapeutica dell’ipilimumab. La prescrizione dei tre farmaci dovrà avvenire tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le Raccomandazioni d’uso elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO). Inoltre la prescrizione di ipilimumab è riservata alle Oncologie già autorizzate dalla Regione secondo le modalità contenute nella Nota reg.le Prot.n. 144877 del 13/6/2013. Per quanto riguarda dabrafenib, la prescrizione potrà avvenire da parte delle Oncologie già autorizzate dalla Regione alla prescrizione del vemurafenib, e la distribuzione sarà in esclusiva erogazione diretta. Documento PTR n.177*

MOTIVAZIONE ELABORATA DAL GRUPPO DI LAVORO

Il GReFO, a seguito della disponibilità di alcuni nuovi farmaci per il melanoma (dabrafenib) e dell’estensione delle indicazioni terapeutiche dell’ipilimumab, ha deciso di aggiornare i dati disponibili e di modificare i quesiti clinici sul trattamento del melanoma metastatico; il Panel ha inoltre preferito non dividere i quesiti clinici per linea di terapia ma identificare i pazienti che meglio potrebbero beneficiare del trattamento.

Il GReFO per l’impiego di **ipilimumab** ha formulato la seguente **RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA FORTE**:

“Nei pazienti con melanoma avanzato metastatico o non resecabile, con PS 0-1, ipilimumab, deve essere utilizzato (nella maggior parte dei pazienti). I pazienti candidabili sono: pazienti senza metastasi cerebrali attive, con bassa carica tumorale e LDH normale. Tali parametri permettono di delineare una popolazione in grado di ricevere tutti e 4 i cicli di terapia con ipilimumab.” La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi favorevole.

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata il tasso di utilizzo atteso di ipilimumab è di circa 80% dei pazienti con melanoma avanzato (metastatico o non resecabile), con PS 0-1, senza metastasi cerebrali attive, con bassa carica tumorale e LDH normale.

Il GReFO per l’impiego di **vemurafenib o dabrafenib** ha formulato la seguente **RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA FORTE**:

“Nei pazienti con melanoma maligno localmente avanzato o metastatico, con mutazione di BRAF, dabrafenib o vemurafenib deve essere utilizzato (nella maggior parte dei pazienti). Non esistono prove che giustificano l’utilizzo del secondo farmaco dopo fallimento del primo o viceversa”. La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata il tasso di utilizzo atteso di vemurafenib e dabrafenib è complessivamente di circa 80% dei pazienti con melanoma avanzato (metastatico o non resecabile), con mutazione di BRAF e con PS 0-1.

L02BB04 ENZALUTAMIDE – os, H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento di soggetti adulti maschi con cancro della prostata metastatico resistente alla castrazione nei quali la patologia è progredita durante o al termine della terapia con docetaxel”.

ELIMINAZIONE DEI DOCUMENTI PTR:

N. 238 “**ABIRATERONE NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA CASTRAZIONE RESISTENTE PRIMA DELLA CHEMIOTERAPIA**”

N. 178 “**ABIRATERONE E CABAZITAXEL NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA METASTATICO (II LINEA DI TERAPIA)**”

DECISIONE DELLA CRF

Il farmaco enzalutamide è inserito nel Prontuario terapeutico regionale. La prescrizione dovrà avvenire da parte delle Oncologie già autorizzate dalla Regione alla prescrizione di abiraterone e cabazitaxel. La prescrizione dei tre farmaci dovrà avvenire tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le Raccomandazioni d’uso elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) e contenute nel Documento PTR n.252*. In tale documento sono confluiti i contenuti aggiornati dei doc. PTR n. 238 e 178, che pertanto vengono eliminati.

MOTIVAZIONE ELABORATA DAL GRUPPO DI LAVORO

Il GReFO, a seguito della disponibilità di enzalutamide per il carcinoma della prostata metastatico castrazione resistente nella II° linea di terapia, ha effettuato una valutazione comparativa tra abiraterone, cabazitaxel ed enzalutamide. Il Panel ha inoltre modificato la forza della raccomandazione relativa all’impiego di abiraterone nei pazienti per i quali la chemioterapia non è ancora indicata alla luce dell’aggiornamento delle evidenze. Il GReFO ha formulato le seguenti raccomandazioni d’uso:

1. RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA FORTE

*“Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, nei quali la malattia è progredita durante o al termine della terapia con docetaxel, con **PS 0-1, abiraterone o enzalutamide** deve essere utilizzato nella maggior parte dei pazienti. Non esistono prove che giustificano l’utilizzo del secondo farmaco dopo fallimento del primo o viceversa).”* La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.

Indicatore di monitoraggio:

Poiché i due farmaci competono per la stessa indicazione terapeutica, tipologia di pazienti e linea di terapia, il Panel ha deciso di formulare un indicatore di monitoraggio complessivo che prevede l’utilizzo di abiraterone ed enzalutamide intorno all’80% dei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, nei quali la malattia è progredita durante o al termine della terapia con docetaxel e con PS 0-1.

2. RACCOMANDAZIONE D’USO NEGATIVA DEBOLE

*“Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, nei quali la malattia è progredita durante o al termine della terapia con docetaxel, con **PS ≥ 2, abiraterone o enzalutamide** NON dovrebbe essere utilizzato, se non in pazienti particolari, ben informati e motivati. Non esistono prove che giustificano l’utilizzo del secondo farmaco dopo fallimento del primo o viceversa”. La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto.*

Indicatore di monitoraggio:

Il panel concorda nel definire un utilizzo atteso di abiraterone ed enzalutamide intorno al 20% dei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, nei quali la malattia è progredita durante o al termine della terapia con docetaxel e con PS ≥ 2.

3. RACCOMANDAZIONE D'USO NEGATIVA DEBOLE

*Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, **trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel e con PS 0-1, cabazitaxel** insieme a prednisone o prednisolone **NON** dovrebbe essere utilizzato, se non in pazienti particolari, ben informati e motivati. Il panel, anche in confronto ad abiraterone, ha espresso, dopo discussione, una raccomandazione negativa debole con una percentuale d'uso atteso in una minoranza di pazienti (20%) in buone condizioni generali ($PS \leq 1$). La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi incerto.*

Indicatore di monitoraggio:

Il Panel concorda nel definire un tasso di utilizzo atteso di cabazitaxel intorno al 20% dei pazienti con PS 0-1.

4. RACCOMANDAZIONE D'USO NEGATIVA FORTE

*“Nei pazienti con tumore della prostata metastatico, resistente alla castrazione, trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel, con **PS ≥ 2 , cabazitaxel** insieme a prednisone o prednisolone **NON** deve essere utilizzato, se non in casi eccezionali opportunamente documentati”. La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto/favorevole.*

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata il tasso di utilizzo atteso di cabazitaxel è <5% dei pazienti con $PS \geq 2$.

5. RACCOMANDAZIONE D'USO NEGATIVA FORTE

*“Negli adulti maschi con carcinoma della prostata metastatico resistente alla castrazione nei quali la patologia è progredita durante o **al termine della terapia con docetaxel e abiraterone, enzalutamide** **NON** deve essere utilizzato (se non in casi eccezionali opportunamente documentati). Se il paziente è progredito dopo chemioterapia a base di docetaxel ed enzalutamide, abiraterone **NON** deve essere utilizzato”. La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi incerto.*

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata il tasso di utilizzo atteso di enzalutamide è <5% dei pazienti con carcinoma della prostata, castrazione resistente, nei quali la patologia è progredita durante o al termine della terapia con docetaxel e abiraterone.

6. RACCOMANDAZIONE D'USO POSITIVA DEBOLE

*“Negli adulti affetti da carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione, asintomatici o lievemente sintomatici, dopo il fallimento della terapia di deprivazione androgenica e **per i quali la chemioterapia non è ancora indicata clinicamente, abiraterone** insieme a prednisone o prednisolone può essere utilizzato”. La Raccomandazione è stata formulata sulla base di evidenze considerate di qualità moderata e rapporto benefici/rischi favorevole.*

Indicatore di monitoraggio:

Sulla base della raccomandazione formulata, il panel prevede un tasso di utilizzo di abiraterone+prednisone intorno al 40-50% dei pazienti affetti da carcinoma della prostata resistente alla castrazione, asintomatici o lievemente sintomatici, dopo il fallimento della terapia di deprivazione androgenica e per i quali non è ancora indicata clinicamente la chemioterapia

L01XX43 VISMODEGIB – os, H*/RNRL. Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento di pazienti adulti affetti da:

- carcinoma basocellulare metastatico sintomatico;
- carcinoma basocellulare in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia”

** Riclassificato con GU n.82 del 9-4-2015 (prima di tale riclassificazione il farmaco era in classe C nn)*

DECISIONE DELLA CRF

Il farmaco vismodegib è inserito nel Prontuario terapeutico regionale. La prescrizione dovrà avvenire da parte delle Oncologie autorizzate dalla Regione tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA e secondo le Raccomandazioni d’uso elaborate dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) e contenute nel Documento PTR n.253*.

MOTIVAZIONE ELABORATA DAL GRUPPO DI LAVORO

Il Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO), per l’impiego di vismodegib nel Carcinoma basocellulare metastatico o in stadio localmente avanzato ha formulato la seguente **RACCOMANDAZIONE D’USO POSITIVA DEBOLE**:

“Nei pazienti adulti affetti da carcinoma basocellulare metastatico o in stadio localmente avanzato per i quali non si ritiene appropriato procedere con un intervento chirurgico o radioterapia, il vismodegib può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)” sulla base di evidenze considerate di qualità bassa e rapporto benefici/rischi favorevole.

Indicatore di monitoraggio:

Il Panel ha formulato una raccomandazione positiva debole in considerazione dell’assenza di alternative terapeutiche per il setting di pazienti cui il farmaco è rivolto. Il Panel sentito il parere dello specialista dermatologo concorda, inoltre, che quando possibile la chirurgia rimane la prima scelta di trattamento. Data la bassa incidenza della malattia in stadio avanzato o metastatico e della difficoltà di trovare dati epidemiologici esaustivi dai registri tumori, il Panel ha preferito non formulare formalmente un indicatore di monitoraggio ma stimare il numero di casi possibili da trattare col farmaco intorno a 25-30 casi anno in Emilia Romagna. Il Panel raccomanda anche che il trattamento con vismodegib avvenga nell’ambito di unità di valutazione multidisciplinare per la valutazione congiunta di chirurghi, oncologi e dermatologi.

L04AB06 GOLIMUMAB – im, H/RRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie”.

DECISIONE DELLA CRF

La nuova indicazione terapeutica del farmaco golimumab è inserita nel Prontuario terapeutico regionale nelle more dell’attivazione di un Gruppo multidisciplinare regionale sui farmaci biologici in gastroenterologia che ne definisca il ruolo in terapia. Sono autorizzati alla prescrizione del farmaco, esclusivamente i Centri di Gastroenterologia esperti nella trattamento delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) con farmaci biologici già identificati per il farmaco adalimumab.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE GIA’ IN PTR

Area Reumatologica

- *In associazione con metotrexato (MTX):*
 - *per il trattamento dell’artrite reumatoide in fase attiva di grado da moderato a grave, in pazienti adulti, quando la risposta ai farmaci anti-reumatici che modificano la malattia (DMARD), incluso MTX, sia stata inadeguata [Doc. PTR n.203, 204];*
 - *trattamento dell’artrite reumatoide grave, attiva e progressiva negli adulti non precedentemente trattati con MTX [Doc. PTR n.203, 204].*
- *Singolarmente o in associazione con metotrexato (MTX), è indicato per il trattamento dell’artrite psoriasica in fase attiva e progressiva, negli adulti, qualora sia stata inadeguata la risposta a precedenti trattamenti DMARD [Doc. PTR n.209, 210]*
- *Trattamento della spondilite anchilosante grave in fase attiva, negli adulti che non hanno risposto in modo adeguato alle terapie convenzionali.*

J04AK05 BEDAQUILINA - os H/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). Farmaco con INNOVATIVITÀ POTENZIALE. INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Negli adulti come parte di un appropriato regime di associazione per la tubercolosi polmonare multiresistente (MDR-TB) quando non può essere utilizzato altro efficace regime terapeutico per motivi di resistenza o tollerabilità”.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF esprime parere favorevole all’inserimento in PTR della bedaquilina e propone l’individuazione di un percorso regionale per la gestione dei pazienti con tubercolosi multiresistente che definisca un unico centro prescrittore e strategie organizzative generali in grado di garantire l’isolamento dei pazienti per i tempi necessari. I pazienti affetti da tubercolosi polmonare multiresistente o estensivamente resistente, rimanendo in comunità, rischiano di diffondere tali forme di resistenza con conseguenze gravi per l’intera collettività.

Nell’attesa della definizione del percorso regionale:

- la CRF mette a disposizione il farmaco per il trattamento dei singoli casi che dovranno comunque essere gestiti all’interno di un percorso clinico assistenziale adeguato;
- la prescrizione per singolo caso dovrà avvenire attraverso la piattaforma di monitoraggio AIFA contattando gli approvatori regionali.

J05AE14 SIMEPREVIR - os A/RNRL, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA). INDICAZIONE TERAPEUTICA: "In associazione ad altri medicinali, è indicato per il trattamento dell'epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) in pazienti adulti".

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR N.229 "DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER LA DEFINIZIONE DELLE PRIORITÀ D'USO SUL BREVE TERMINE – SOFOSBUVIR E ALTRI ANTIVIRALI DIRETTI NELL'EPATITE C CRONICA", realizzato dal gruppo multidisciplinare regionale sui farmaci per la cura della patologia in oggetto.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF approva l'aggiornamento del Documento PTR 229 elaborato dal gruppo di lavoro regionale sui farmaci per la cura dell'epatite C ed esprime parere favorevole all'inclusione nel Prontuario Terapeutico Regionale del farmaco simeprevir. La prescrizione del farmaco dovrà avvenire da parte dei Centri autorizzati dalla Regione, sia tramite la Piattaforma di monitoraggio AIFA sia tramite la Piattaforma SOLE regionale. La compilazione del Piano Terapeutico nelle due piattaforme è vincolante ai fine dell'erogazione del simeprevir attraverso i punti di distribuzione diretta delle Aziende sanitarie.-Documento PTR n.229*

MOTIVAZIONE ELABORATA DAL GRUPPO DI LAVORO

Il Gruppo di lavoro, sulla base delle caratteristiche e della numerosità della casistica da trattare, rilevate con il censimento effettuato nel dicembre 2014, ha concordato di procedere come segue:

- trattare prioritariamente i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo (criteri AIFA 1,2,3,5,6 per sofosbuvir e simeprevir). Tali pazienti dovranno essere convocati per proporre il trattamento con DAA;
- valutare caso per caso se iniziare il trattamento con DAA nei pazienti che rientrano nel criterio AIFA 4 in occasione dei controlli programmati.
- continuare la prescrizione di sofosbuvir nei pazienti che possono trarre il massimo del vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico che comprende sofosbuvir + ribavirina + Peg interferone;
- associare il simeprevir nei pazienti che possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico che comprende sofosbuvir + simeprevir + ribavirina;
- attivare le richieste di uso compassionevole in tutti i casi in cui sia possibile e quando lo schema terapeutico che ne deriva sia considerato più vantaggioso per il paziente.

Il Gruppo di Lavoro ha individuato gli schemi terapeutici da considerare con il miglior rapporto costo - efficacia, al fine di garantire la miglior risposta ai bisogni di salute dei singoli pazienti e definire il relativo impegno economico per la Regione, considerando le prove di efficacia ad oggi disponibili, i criteri dalle schede del registro AIFA, il genotipo virale, la gravità della malattia e la risposta alle precedenti terapie antivirali (Tabella 1).

Tabella 1 Schemi terapeutici proposti dal Gruppo di lavoro considerati a miglior rapporto costo-efficacia fra i farmaci in commercio in Italia al marzo 2015.

	genotipo 1	genotipo 4	genotipo 2	Genotipo 3
Pz. cirrotici (Child A o B)	SIM+ SOF ± RBV	SOF + RBV (per 24 sett.) nei Cirrotici Child B	SOF + RBV	SOF + RBV (per 24 sett.)
Pz. che non tollerano o con controindicazioni a PINF		SIM + SOF ± RBV nei Cirrotici Child A		
Pz. non responder ad un precedente trattamento con PINF				
Pz. non cirrotici appartenenti ai criteri 3,6	SOF + RBV ± PIFN* oppure	SOF + RBV ± PIFN* (per 24 sett.)		SOF + RBV ± PIFN*
Pz. non cirrotici appartenenti ai criteri 2	SIM + SOF ± RBV	SIM + SOF ± RBV		

* nel criterio 6 l'interferone è controindicato, nel criterio 2 il Gruppo di lavoro non ne consiglia l'uso
 PINF: Peg interferone, RBV: ribavirina, SOF: sofosbuvir, SIM: simeprevir,
 Il Gruppo di lavoro ritiene che il criterio 4 non comprenda pazienti con diagnosi clinica di cirrosi.

Il gruppo di lavoro ha inoltre concordato di:

- riunirsi mensilmente per monitorare l'andamento della prescrizione ed apportare le necessarie correzioni alla strategia individuata;
- valutare durante gli incontri mensili eventuali richieste per singoli pazienti in deroga a quanto stabilito ai punti 1 e 2.

Le richieste dovranno essere inviate all'indirizzo e-mail: segreteriaicrf@regione.emilia-romagna.it

Infine, la prescrizione del simeprevir, riservata agli stessi centri del sofosbuvir, dovrà avvenire sia tramite la Piattaforma AIFA sia tramite la Piattaforma SOLE. La compilazione del Piano Terapeutico nelle due piattaforme è vincolante ai fine dell'erogazione diretta dei farmaci dell'epatite C da parte delle farmacie ospedaliere.

**S01LA05 AFLIBERCEPT - intravitreale, H/OSP, Monitoraggio AIFA (Nuova piattaforma web AIFA).
 INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Trattamento negli adulti della compromissione della vista dovuta a edema maculare diabetico"**

AGGIORNAMENTO DEL DOCUMENTO PTR. 224 "AFLIBERCEPT PER USO INTRAVITREALE"

DECISIONE DELLA CRF

La nuova indicazione terapeutica del farmaco aflibercept è inserita nel Prontuario terapeutico regionale al fine di rendere disponibile un'ulteriore opzione per il trattamento della maculopatia diabetica allo scopo di favorire la concorrenza fra gli anti-VEGF nelle procedure di acquisto dei farmaci per l'uso prevalente. Documento PTR n. 224*

MOTIVAZIONE ALLA DECISIONE DELLA CRF

Il trattamento con aflibercept, valutato in due studi registrativi a 52 settimane, si è dimostrato superiore al trattamento con laser in termini di guadagno di lettere e di riduzione dell'ispessimento maculare all'OCT; tale guadagno sembra mantenersi a 24 mesi. Il laser ha efficacia ben consolidata, ma è noto che una parte di pazienti non risponde al trattamento o non ottiene un beneficio soddisfacente. I suoi vantaggi, così come i rischi, si

evidenziano nel lungo termine, motivo per il quale sia gli studi registrativi del ranibizumab che quelli dell'aflibercept sono stati ritenuti troppo brevi per poter confrontare in modo adeguato e completo i due trattamenti. Non sono, inoltre, disponibili dati di sicurezza a lungo termine dell'aflibercept su una popolazione più ampia, necessaria per rilevare eventi avversi rari, e meno selezionata che includa anche soggetti con patologie cardiovascolari. In analogia a quanto rilevato per gli studi registrativi del ranibizumab nell'edema maculare diabetico, anche per l'aflibercept mancano dati sui pazienti con ischemia retinica significativa, ciò pone incertezze sulla trasferibilità dei risultati ottenuti in quando si tratta di una tipologia di pazienti giudicata dalla letteratura come meno responsiva al trattamento con anti-VEGF. Lo stesso dicasi in merito all'inclusione di pochi pazienti con DM di tipo I, in quanto non è possibile estrapolare i dati ottenuti nei pazienti con DM tipo II a quelli con tipo I, in cui la perdita della visione è dovuta prevalentemente a complicazioni proliferative. Resta da chiarire quali siano le condizioni visive e anatomiche alle quali sia bene interrompere il trattamento per evitare l'esposizione dei pazienti a trattamenti non necessari e a possibili rischi evitabili.

* I documenti PTR n. 177, 224, 229, 249, 250, 251, 252, 253 sono agli atti del Servizio Politica del Farmaco ed sono consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (www.saluter.it)

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Antonio Brambilla, Responsabile del SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO 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/2015/4869

IN FEDE

Antonio Brambilla