Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare

COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO
Sintesi delle decisioni della CRF
Riunione del giorno 06 marzo 2025

Illustriamo di seguito le decisioni assunte dalla CRF sugli usi appropriati, il ruolo in terapia e le modalità di dispensazione dei farmaci valutati ai fini dell'inserimento in PTR.

COMUNICAZIONI AD AIFA SULLE CLASSI EQUIVALENTI, SU RICHIESTA DI RINEGOZIAZIONE DI FARMACI CON CONTRATTO SCADUTO E AD ALTO IMPATTO DI SPESA

DECISIONE DELLA CRF

Si chiede alla Segreteria scientifica di fare il punto rispetto alle richieste inviate ad AIFA.
Si concorda che la lettera per richiedere ad AIFA la rinegoziazione del rFVIII verrà condivisa nella prossima riunione della CRF.

ANDAMENTI SPESA FARMACEUTICA. COMMENTI E PROPOSTE DI AMBITI DI INTERVENTO E OBIETTIVI ALLE AA.SS.

DECISIONE DELLA CRF

Argomento trattato brevemente, senza decisioni.

FARMACI: VALUTAZIONI E RACCOMANDAZIONI

Lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan per il trattamento del tumore della prostata metastatico resistente alla castrazione (M-CRPC) – dopo chemioterapia a base di taxani

Lutezio (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan ATC V10XX05: ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "in associazione a terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy, ADT) con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni (androgen receptor, AR), è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate specific membrane antigen, PSMA), che sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia *a base di docetaxel e cabazitaxel o che non sono candidabili a cabazitaxel*".

INDICAZIONE APPROVATA EMA: "in associazione a terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy, ADT) con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni (androgen receptor, AR), è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate-specific membrane antigen, PSMA), che sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di taxani".

DECISIONE DELLA CRF: Lutezio (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan nel carcinoma della prostata

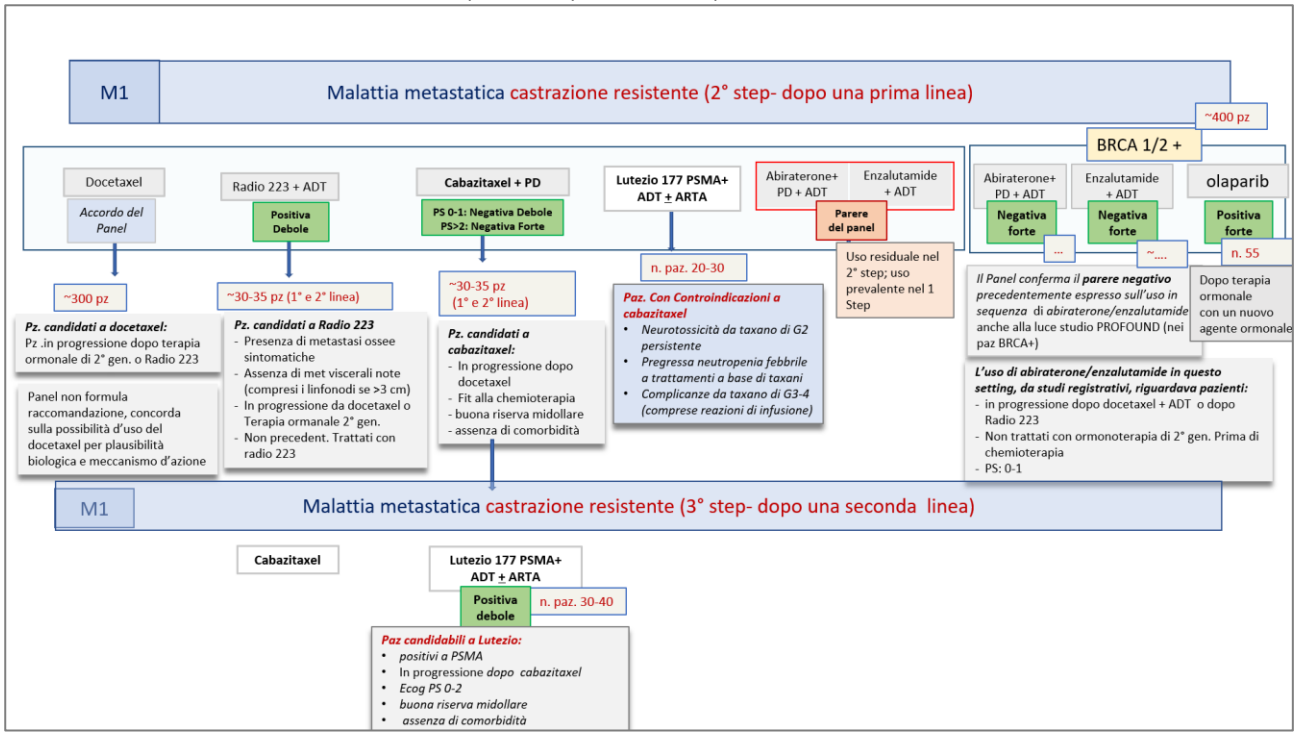
La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per Lutezio (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan **esprime parere favorevole all'inserimento del radiofarmaco in PTR e approva la raccomandazione formulata dal gruppo GReFO**.

Lutezio (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan in associazione a terapia di deprivazione androgenica (ADT)
Raccomandazione CRF:
"Nei pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (PSMA), che **sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di docetaxel e cabazitaxel, o nei quali la chemioterapia con cabazitaxel è controindicata,** Lutezio (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan in associazione ad ADT **può essere utilizzato** in pazienti selezionati e ben informati".
Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, evidenze di **qualità bassa**, rapporto **benefici/rischi**: **favorevole**.

Nota del Panel GReFO: Il Panel, in merito alla popolazione candidabile a lutezio nei pazienti con mCRPC in progressione dopo cabazitaxel, positivi all'antigene PSMA, come da indicazione rimborsata, ha precisato che la raccomandazione è stata formulata relativamente a pazienti in buone condizioni generali con buona riserva midollare, in assenza di comorbidità.
Il Panel, inoltre, nell'ottica di meglio identificare la popolazione candidabile al trattamento con lutezio nella linea di trattamento dopo docetaxel, nei casi di controindicazione all'utilizzo di cabazitaxel ha identificato i seguenti criteri per selezionare la popolazione con controindicazioni al taxano di seconda linea:

- Neurotossicità da precedente trattamento con taxano di G2 persistente
- Pregressa neutropenia febbrile a trattamenti a base di taxani
- Complicanze da taxano di G3-4 (comprese reazioni di infusione)

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore della prostata metastatico, castrazione resistente. Focus sui trattamenti disponibili dopo chemioterapia a base di docetaxel e/o cabazitaxel.



Modalità di Prescrizione

La CRF suggerisce che la prescrizione e la somministrazione del radiofarmaco avvenga da parte delle medicine nucleari presenti in Emilia-Romagna o altre unità operative autorizzate alla gestione del lutezio, e *ai fini della definizione della strategia terapeutica, che la prescrizione avvenga nell'ambito di un'unità di valutazione* congiunta (Gruppo multidisciplinare) per la gestione del tumore prostatico che garantisca:
- ***la gestione multidisciplinare*** *di tale patologia, da parte degli specialisti coinvolti (*oncologo, medico nucleare, urologo, radioterapista, radiologo, anatomo-patologo*, etc) e che comprenda il follow-up e la gestione degli eventi avversi.*

Le modalità di gestione ed erogazione del radiofarmaco con le specifiche organizzative per le diverse realtà aziendali sono riportate nel documento "Procedura per la gestione della Radio Ligand Therapy con Pluvicto®" elaborato dal gruppo di lavoro della Rete Oncologica ed Emato-Oncologica Regionale sulla teragnostica, assistenza e ricerca in medicina nucleare (appena sarà disponibile sul sito della rete oncologica).

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- Linee Guida AIOM carcinoma della prostata edizione 2024 aggiornata al 30 aprile 2024
- EPAR EMA Pluvicto, INN-lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan
- Sartor O et Al. Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. Studio Vision. *N Engl J Med.* 2021;385:1091-103
- Hofman MS et Al. [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet* 2021; 397: 797–804
- Hofman MS et Al. Overall survival with [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): secondary outcomes of a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2024; 25: 99–107
- Timothe´e Olivier a,b, *, Kerrington Powell c , Vinay Prasad. Lutetium-177-PSMA-617 in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Limitations of the VISION Trial. European Urology, 84(1). DOI 10.1016/j.eururo.2022.08.022

Pembrolizumab nel trattamento del carcinoma delle vie biliari- localmente avanzato o metastatico, prima linea di terapia

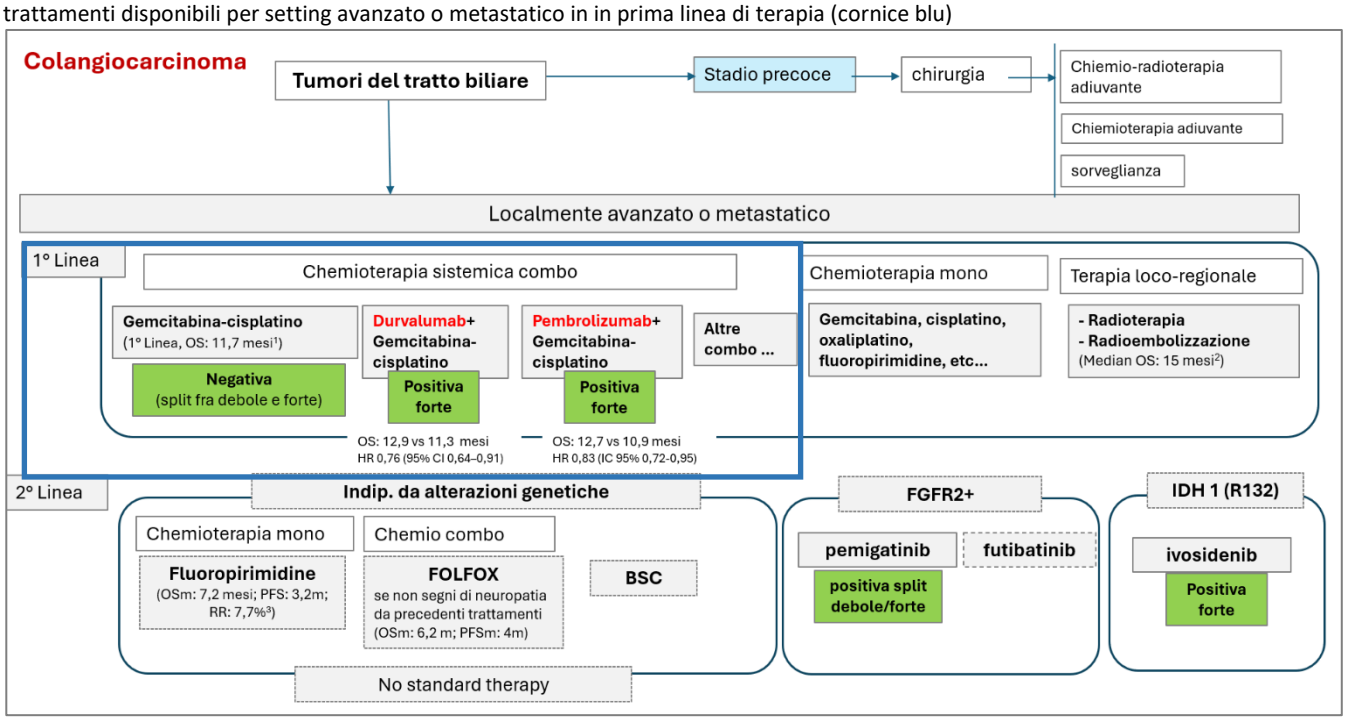
Pembrolizumab ATC L01FF02: ev, H OSP- REGISTRO WEB BASED AIFA.

DECISIONE DELLA CRF: pembrolizumab nel carcinoma delle vie biliari

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab in associazione a chemioterapia esprime parere favorevole all'**inserimento della nuova indicazione del farmaco in PTR** e **approva la raccomandazione** formulata dal gruppo GReFO.

Pembrolizumab + chemioterapia nel carcinoma delle vie biliari – Raccomandazione CRF:
"Nei pazienti adulti con carcinoma delle vie biliari (BTC) localmente avanzato non resecabile o metastatico, in prima linea di terapia, pembrolizumab in associazione a gemcitabina e cisplatino **dovrebbe essere utilizzato** nella maggior parte dei pazienti".
Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del colangiocarcinoma. Focus sui trattamenti disponibili per setting avanzato o metastatico in in prima linea di terapia (cornice blu)



Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- Linee Guida AIOM tumori delle vie biliari edizione 2019. Aggiornata ottobre 2019
- EPAR EMA - keytruda-h-c-003820-ii-0138-epar-assessment-report-variation_en.pdf
- Kelley RK et Al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin compared with gemcitabine and cisplatin alone for patients with advanced biliary tract cancer (KEYNOTE-966): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2023; 401: 1853–65

Pembrolizumab nel trattamento del carcinoma a cellule renali - terapia adiuvante nei pazienti a maggior rischio di recidiva dopo nefrectomia

Pembrolizumab ATC L01FF02: ev, H OSP- REGISTRO WEB BASED AIFA.

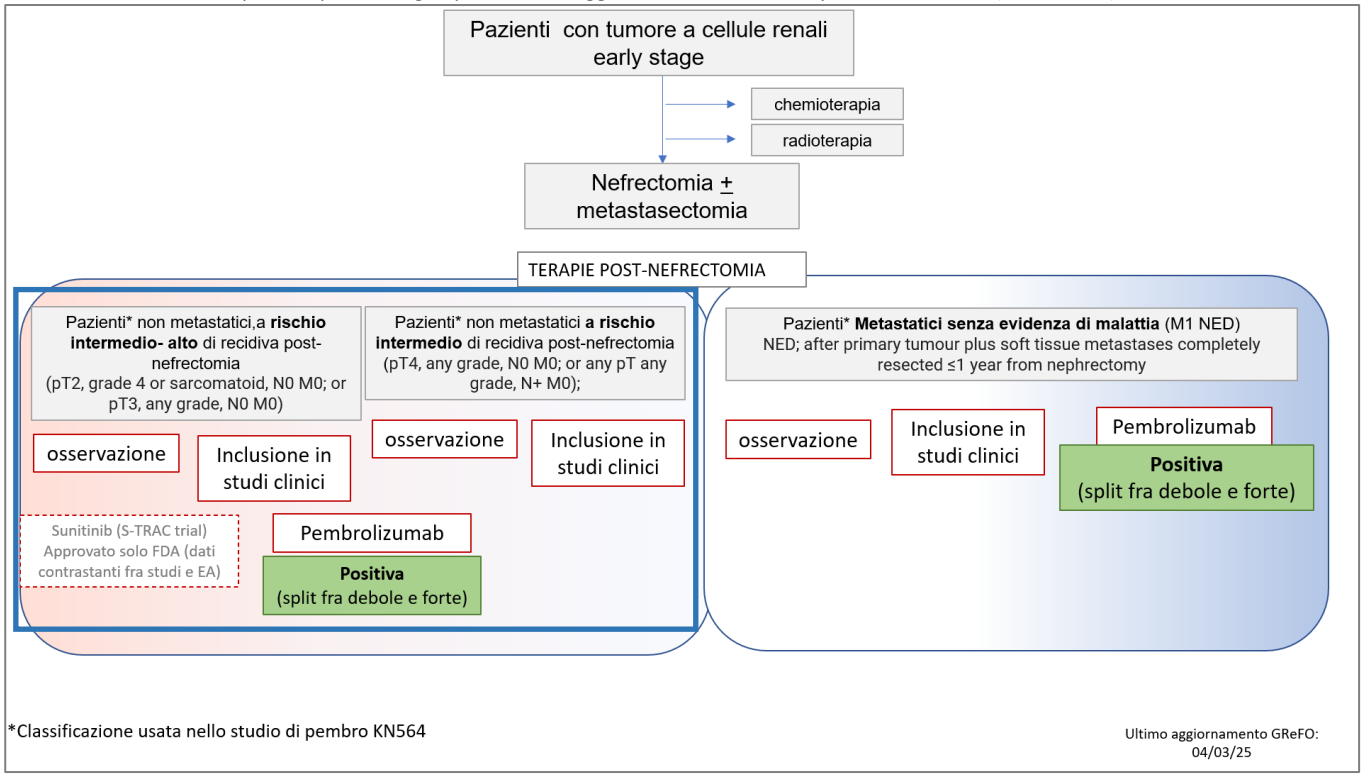
DECISIONE DELLA CRF: pembrolizumab in adiuvante nel carcinoma a cellule renali

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab in monoterapia per l'estensione di indicazione soprariportata, esprime parere favorevole all'**inserimento in PTR** e **approva la raccomandazione** formulata dal gruppo GReFO.

Pembrolizumab in monoterapia adiuvante nel carcinoma a cellule renali, Raccomandazione CRF:
"Nei pazienti adulti con carcinoma a cellule renali a maggior rischio di recidiva*, a seguito di nefrectomia, **pembrolizumab** in monoterapia come trattamento adiuvante **può essere utilizzato in una quota rilevante di pazienti**".
Raccomandazione **POSITIVA (split fra debole e forte)** formulata sulla base di evidenze di **qualità alta** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

**classificazione del rischio di recidiva definita da studio KN564 e adottato nel registro web AIFA per l'eleggibilità al trattamento*

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento **adiuvante** del carcinoma a cellule renali. Focus sui trattamenti disponibili per setting di pazienti a **maggior rischio di recidiva** post-nefrectomia (cornice blu)



Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- Linee Guida AIOM tumori del rene edizione 2021
- keytruda-h-c-003820-ii-0108-epar-assessment-report-variation_en.pdf
- Choueiri T.K. et Al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2021; 385:683-94
- Powles T et al. Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2022; 23: 1133–44
- Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, et al. Overall survival with adjuvant pembrolizumab in renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2024;390:1359-71.

Pembrolizumab nel trattamento del Tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), in stadio neo-adiuvante ad alto rischio di recidiva

Pembrolizumab ATC L01FF02: ev, H OSP- REGISTRO WEB BASED AIFA

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA E RIMBORSATA SSN: "pembrolizumab in associazione a chemioterapia contenente platino come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante, è indicato nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule resecabile ad alto rischio di recidiva negli adulti".

DECISIONE DELLA CRF: pembrolizumab in neo-adiuvante nel NSCLC

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab, in associazione a chemioterapia contenente platino per l'indicazione soprariportata ha espresso **parere favorevole all'inserimento della nuova indicazione del farmaco in PTR** e **approvato la raccomandazione** formulata dal gruppo GReFO.

Pembrolizumab in monoterapia, Raccomandazione CRF:

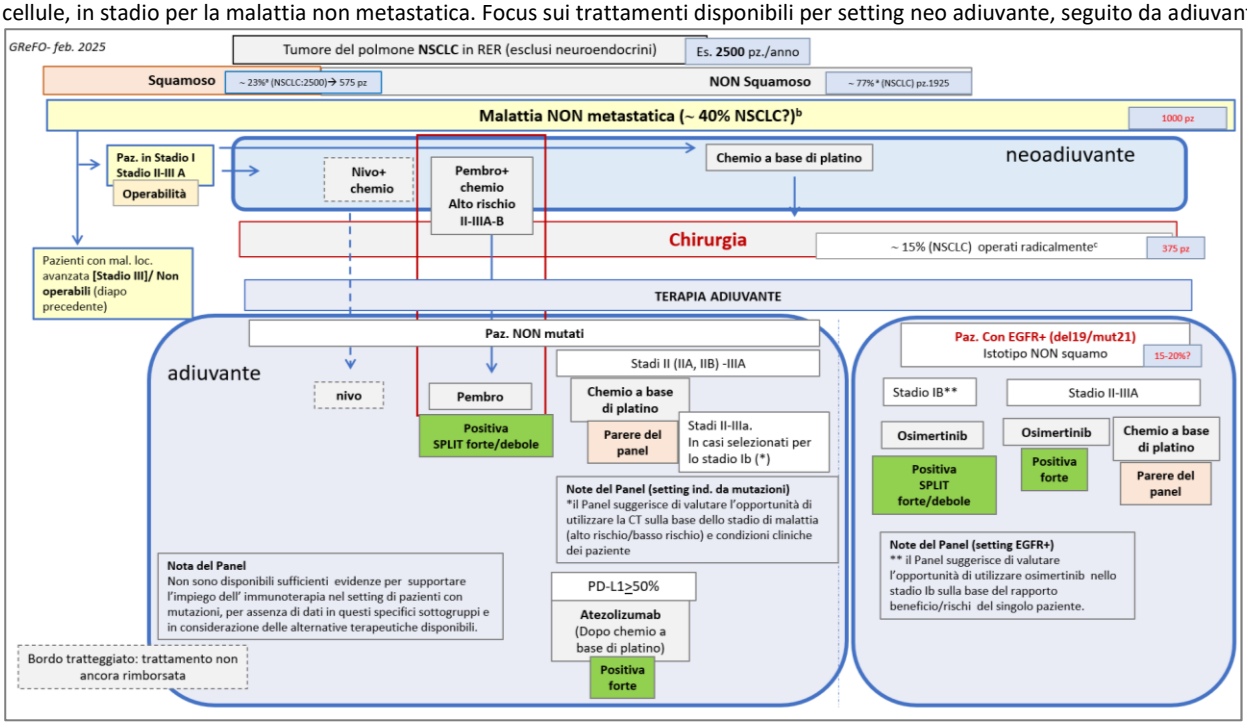
"Nei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC), resecabile ad alto rischio di recidiva, pembrolizumab in associazione a chemioterapia contenente platino come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia **può** essere utilizzato in una quota rilevante di pazienti".

Raccomandazione **POSITIVA (split fra debole e forte)** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Nota del Panel

Non sono disponibili sufficienti evidenze per supportare l'impiego dell'immunoterapia nel setting di pazienti con mutazioni, per assenza di dati in questi sottogruppi e in considerazione delle alternative terapeutiche disponibili.

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule, in stadio per la malattia non metastatica. Focus sui trattamenti disponibili per setting neo adiuvante, seguito da adiuvante.



Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- Linee Guida AIOM neoplasie del polmone edizione 2024 aggiornata al mese di settembre 2024
- EPAR-EMA Keytruda, INN - Pembrolizumab
- Wakelee H. et Al. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2023;389:491-503.
- Spicer JD. et al. Neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab compared with neoadjuvant chemotherapy alone in patients with early-stage non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-671): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2024; 404: 1240–52.

Trifluridina/tipiracil in combinazione con bevacizumab nel trattamento del Tumore del Colon-retto metastatico/non operabile dopo almeno due regimi di trattamento

Trifluridina/tipiracil ATC L01BC59: os, A RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, internista), PHT
Bevacizumab ATC L01FG01: ev, H-OSP
NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA E RIMBORSATA SSN: "**Trifluridina/tipiracil** è indicato **in combinazione con bevacizumab** per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma colorettale metastatico (**CRC**), che sono stati **precedentemente trattati con almeno due regimi di trattamento,** tra cui chemioterapia a base di fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan, farmaci antiVEGF ed anti-EGFR".

DECISIONE DELLA CRF: trifluridina/tipiracil + bevacizumab nel tumore del colon-retto metastatico
PARERE SOSPESO, IN ATTESA DI RIVALUTAZIONE GReFO
La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per la nuova indicazione rimborsata di trifluridina/tipiracil, in combinazione con bevacizumab per l'indicazione soprariportata ha sollevato alcune osservazioni sul vantaggio mostrato dalla combinazione dei trattamenti rispetto alla terapia standard; pertanto, ha deciso di chiedere un approfondimento al gruppo GReFO.

Linzagolix per il trattamento dei fibromi uterini.

Linzagolix ATC H01CC04: os, A/51 RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: ginecologo), PIANO TERAPEUTICO, PHT.
INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "trattamento fino ad un massimo di 12 mesi continuativi dei sintomi da moderati a severi dei fibromi uterini in donne adulte in età fertile quando il trattamento chirurgico non rappresenti l'opzione di scelta sulla base di una valutazione clinica individuale. La possibilità di considerare ulteriori cicli di trattamento potrebbe essere considerata in base alla valutazione clinica".

INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA: "nelle donne adulte in età riproduttiva per:
- il trattamento dei sintomi da moderati a severi dei fibromi dell'utero,
- il trattamento sintomatico dell'endometriosi in donne con anamnesi di pregresso trattamento medico o chirurgico per endometriosi".

DECISIONE DELLA CRF: linzagolix
La Commissione Regionale del Farmaco, dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per linzagolix, da solo ed in associazione alla combinazione di estradiolo/noretisterone acetato nel trattamento dei sintomi dei fibromi uterini, esprime **parere favorevole all'inserimento del farmaco in PTR**, **al fine di rendere disponibile una ulteriore opzione terapeutica** per tale indicazione. *La prescrizione da parte delle UU.OO. di Ginecologia e degli specialisti ginecologi ambulatoriali operanti presso le Aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna deve avvenire in accordo con la Nota AIFA 51.*
La Nota prevede la prescrizione mediante un Piano terapeutico cartaceo generico; **la CRF decide**, pertanto, di **aggiornare il Piano terapeutico regionale per la prescrizione dei farmaci oggetto della Nota 51 per l'indicazione nel trattamento dei sintomi associati ai fibromi uterini (Documento PTR n. 344, https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/piani-terapeutici-e-rmp-ptr).**

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA. Yselty Assessment Report Procedure No. EMEA/H/C/005442/0000. CHMP EMA/266814/2022, 22 april 2022 https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/yselty-epar-public-assessment-report_en.pdf [accesso 06 marzo 2025]
- Yselty RCP, https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/yselty-epar-product-information_it.pdf [accesso 06 marzo 2025]
- Ryeqo RCP, https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/ryeqo-epar-product-information_it.pdf [accesso 06 marzo 2025]
- Determina AIFA n. 610/2024. Riclassificazione del medicinale per uso umano «Yselty», ai sensidell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. G.U. n. 261 del 07.11.2024.
- Donnez J et al. Linzagolix with and without hormonal add-back therapy for the treatment of symptomatic uterine fibroids: two randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet 2022; 400: 896–907.
- Documento PTR n. 344. "Piano Terapeutico regionale per la prescrizione di: goserelina, leuprorelina, triptorelina, ulipristal 5 mg, relugolix/estradiolo/noretisterone secondo Nota AIFA 51". https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/piani-terapeutici-e-rmp-ptr [accesso 06 marzo 2025]

Zilucoplan e efgartigimod sc nel trattamento della Miastenia Gravis

Argomento rimandato alla prossima riunione.

Tirzepatide per il trattamento del diabete mellito di tipo 2

Tirzepatide ATC A10BX16: os, A/100 RR, PHT, SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.
INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "Diabete mellito di tipo 2: trattamento di adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico:
• come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni;
• in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete".

INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA:
Diabete mellito di tipo 2: trattamento di adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico:
• come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni
• in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.

Gestione del peso corporeo: in aggiunta a una dieta povera di calorie e ad un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso corporeo, inclusi la riduzione del peso e il mantenimento del peso, in pazienti adulti con un indice di massa corporea (IMC) iniziale di
• ≥30 kg/m^2 (obesità), o
• da ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2 (sovrappeso) in presenza di almeno una co-morbidità correlata al peso (ad esempio ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva del sonno, malattia cardiovascolare, prediabete o diabete mellito di tipo 2)".

DECISIONE DELLA CRF: tirzepatide per il trattamento del diabete mellito

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per tirzepatide nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 e ne approva l'inserimento in PTR.
La CRF, considerato che è attivo un Gruppo multidisciplinare sui Farmaci per il trattamento del diabete mellito, **affida al Gruppo di lavoro il mandato di definire il posto in terapia di tirzepatide ed aggiornare le raccomandazioni** contenute nel Documento "Farmaci per il trattamento del diabete mellito di tipo 2: considerazioni e raccomandazioni del Gruppo di Lavoro regionale" (Documento PTR n. 349). **L'inserimento di tirzepatide in PTR avverrà contestualmente alla definizione del posto in terapia.**

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA. Mounjaro Assessment Report. Procedure No. EMEA/H/C/005620/0000. CHMP EMA/791310/2022, 21 July 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/mounjaro-epar-public-assessment-report_en.pdf [accesso: 06 marzo 2025]
- Mounjaro RCP. https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_it.pdf [acceso 06 marzo 2025]
- Rosenstock J et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet 2021; 398: 143–55.
- Frías JP et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2021; 385:503-15.
- Ludvik B et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. Lancet 2021; 398: 583–98.
- Del Prato S et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. Lancet 2021; 398: 1811–24.
- Dahl D et al. Effect of Subcutaneous Tirzepatide vs Placebo Added to Titrated Insulin Glargine on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. The SURPASS-5 Randomized Clinical Trial. JAMA 2022; 327:534-45.
- Rosenstock J et al. Tirzepatide vs Insulin Lispro Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes The SURPASS-6 Randomized Clinical Trial. JAMA 2023; 330:1631-40.

Ublituximab nel trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (relapsing multiple sclerosis, RMS) con malattia attiva. Mettere alla fine come rimandato

Argomento rimandato alla prossima riunione.

Asfotase alfa per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti con ipofosfatasia ad esordio pediatrico, per il trattamento delle manifestazioni ossee della malattia

Asfotase alfa ATC A16AB13: sc, H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti di riferimento per la diagnosi ed il trattamento dell'ipofosfatasia), REGISTRO WEB BASED AIFA.
INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti affetti da ipofosfatasia ad esordio pediatrico *entro i 6 mesi di età e in quei pazienti che pur avendo un esordio pediatrico più tardivo (≥6mesi di età) sono affetti in forma severa*".

INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA: "per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti con ipofosfatasia ad esordio pediatrico, per il trattamento delle manifestazioni ossee della malattia".

DECISIONE DELLA CRF: asfotase alfa
INSERITO IN PTR; INVIO ALLA RETE DEI CENTRI PER IL TRATTAMENTO DELL'IPOFOSFATASIA PER LA DEFINIZIONE DEL POSTO IN TERAPIA
La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per asfotase alfa ed ha formulato le proprie considerazioni e raccomandazioni, in particolare rispetto alla qualità delle prove disponibili per le diverse fasce d'età. La CRF chiede che con il supporto del Coordinamento regionale della Rete delle Malattie rare tali considerazioni vengano discusse con i Centri di riferimento per la diagnosi, trattamento e follow up dell'ipofosfatasia per formulare una proposta di raccomandazioni sul posto in terapia del farmaco.
La prescrizione da parte dei Centri di riferimento per la diagnosi, trattamento e follow up dell'ipofosfatasia deve avvenire mediante il Registro web based AIFA.

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA. Strensiq Assessment Report Procedure No. EMEA/H/C/003794/0000. CHMP EMA/CHMP/383178/2015, 25 June 2015. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/strensiq-epar-public-assessment-report_en.pdf [accesso: 06 marzo 2025]
- RCP Strensiq. https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/strensiq-epar-product-information_it.pdf [accesso: 06 marzo 2025]
- Determina AIFA n. 28/2025. Riclassificazione del medicinale per uso umano «Strensiq», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. G.U. n. 21 del 27.01.2025
- Whyte MP et al. Enzyme-Replacement Therapy in Life-Threatening Hypophosphatasia. N Engl J Med 2012; 366:904-13.
- Whyte MP et al. Asfotase Alfa Treatment Improves Survival for Perinatal and Infantile Hypophosphatasia. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 334–42.
- Whyte MP et al. Asfotase alfa for infants and young children with hypophosphatasia: 7 year outcomes of a single-arm, open-label, phase 2 extension trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 93–105.
- Hofmann CE et al. Efficacy and Safety of Asfotase Alfa in Infants and Young Children With Hypophosphatasia: A Phase 2 Open-Label Study. J Clin Endocrinol Metab. 2019 ; 104:2735-47.
- Kishnani PS et al. Five-year efficacy and safety of asfotase alfa therapy for adults and adolescents with hypophosphatasia. Bone 2019; 121:149-62.
- Kishnani PS et al. Effectiveness of asfotase alfa for treatment of adults with hypophosphatasia: results from a global registry. Orphanet Journal of Rare Diseases 2024; 19: 109.
- Dahir KM et al. Improvement in quality of life after asfotase alfa treatmet in adults with pediatric-onset hypophosphatasia: data from 5 patient-reported outcome measures.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 Apr. Asfotase alfa (Strensiq) Final recommendations. March 23, 2016. https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0443_complete_Strensiq-Apr-4-16_e.pdf [accesso: 06 marzo 2025]
- NICE HTA. Asfotase alfa for treating paediatric-onset hypophosphatasia. Highly specialised technologies guidance, Published: 1 March 2023. https://www.nice.org.uk/guidance/hst23/resources/asfotase-alfa-for-treating-paediatriconset-hypophosphatasia-pdf-50216317635013 [accesso: 06 marzo 2025]

Eravaciclina per il trattamento di infezioni intra-addominali complicate (cIAI) negli adulti da germi multiresistenti ai trattamenti di prima linea

Argomento rimandato alla prossima riunione.

Aflibercept 8 mg per uso intravitreale per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età e dell'edema maculare diabetico

DECISIONE DELLA CRF

L'argomento non è stato approfondito, tuttavia la Commissione Regionale del Farmaco ritiene che possa essere costituito un Gruppo di lavoro oftalmologico.

TEMATICHE DI TERAPIA E DI ASSISTENZA FARMACEUTICA

Prescrizione PCSK9 inibitori, aggiornamento Nota 13 e Centri prescrittori

Argomento rimandato alla prossima riunione.

Acido obeticolico: valutazione della richiesta della Associazione di pazienti

Argomento rimandato alla prossima riunione.

Documento sul Trattamento farmacologico della scabbia

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco approva il Documento sul trattamento farmacologico della scabbia, elaborato dal Gruppo di Lavoro regionale. Il Documento diventa parte integrante del PTR.

VARIE ED EVENTUALI

Modello di Piano terapeutico per la prescrizione informatizzata di atomoxetina per il trattamento dell'ADHD

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco affida alla Segreteria Scientifica il mandato di predisporre un modello di Piano terapeutico regionale per la prescrizione di atomoxetina, a seguito della chiusura del Piano terapeutico web based AIFA.

La riunione si è svolta in modalità mista dalle **ore 14:30** alle **ore 17:40**; il collegamento è stato assicurato attraverso piattaforma Teams**.**

Presenze CRF:

Dott. Antonio Balotta	presente
Dott.ssa Maria Barbagallo	presente
Dott. Giovanni Maria Centenaro	presente
Dott.ssa Rossana De Palma	presente
Dott. Carlo Descovich	assente g.
Dott.ssa Rosaria Di Lorenzo	assente g.
Dott. Nicola Cosimo Facciolongo	presente
Dott. Marco Fusconi	presente
Dott. Marcello Galvani	presente
Dott. Giuseppe Longo	presente
Dott. Nicola Magrini	presente
Dott.ssa Marcora Mandreoli	presente
Dott. Giorgio Mazzi	presente
Dott. Alessandro Navazio	presente
Dott.ssa Giovanna Negri	presente
Dott.ssa Maria Giulia Negri	presente
Dott. Giovanni Pinelli	assente g.
Dott.ssa Silvia Riccomi	presente
Dott.ssa Lucia Rossi	presente
Dott.ssa Elisa Sangiorgi	assente g.
Dott. Denis Savini	presente
Dott.ssa Alessandra Sforza	presente
Dott. Stefano Tamberi	assente g.
Prof.ssa Valeria Tugnoli	assente g.
Prof. Pierluigi Viale	presente

Presenze Segreteria Scientifica:
Dott.ssa Roberta Giroldini, Dott.ssa Lucia Magnano, Dott.ssa Anna Maria Potenza, Dott.ssa Margherita Selleri, Dott.ssa Julia Szyszko, Dott. Antonio Romio, la Dott.ssa Francesca Rosini, la Dott.ssa Ester Sapigni.

Hanno partecipato, inoltre, in qualità di uditori: il Prof. Federico Marchetti, il Dott. Andrea Marchi, la Dott.ssa Ilaria Mazzetti, la Dott.ssa Marta Morotti, la Dott.ssa Cecilia Natali, la Dott.ssa Roselena Nigro, la Dott.ssa Loredana Osbello, la Dott.ssa Melania Patuelli, la Dott.ssa Sandra Sottili.

Hanno, inoltre, partecipato alla riunione, al fine della discussione degli argomenti all'ordine del giorno: il Dott. Lorenzo Aguzzoli Direttore U.O. Ginecologia ed. Ostetricia AUSL di Reggio Emilia, la Dott.ssa Giovanna Mattei Responsabile di Area Malattie infettive e Programmi di prevenzione collettiva del Settore Sanità pubblica RER, il Dott. Francesco Nonino, coordinatore del Gruppo di Lavoro sui farmaci neurologici.

Verbalizzazione a cura della Segreteria Scientifica
Verbale approvato in data 04 aprile 2025