Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare

COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO
Verbale riunione del giorno 23 gennaio 2025 ore 14:30 – 18:05

La riunione si è tenuta in videoconferenza attraverso piattaforma Teams**.**

Presenze CRF:

Dott. Antonio Balotta	presente
Dott.ssa Maria Barbagallo	presente
Dott. Giovanni Maria Centenaro	presente
Dott.ssa Rossana De Palma	assente g.
Dott. Carlo Descovich	presente
Dott.ssa Rosaria Di Lorenzo	assente g.
Dott. Nicola Cosimo Facciolongo	presente
Dott. Marco Fusconi	assente g.
Dott. Marcello Galvani	presente
Dott. Giuseppe Longo	presente
Dott. Nicola Magrini	assente g.
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	presente
Dott. Denis Savini	presente
Dott.ssa Alessandra Sforza	presente
Dott. Stefano Tamberi	assente g.
Prof.ssa Valeria Tugnoli	presente
Prof. Pierluigi Viale	assente g.

Presenze Segreteria Scientifica:
Dott.ssa Roberta Giroldini, Dott.ssa Lucia Magnano, Dott.ssa Elisabetta Pasi, Dott.ssa Anna Maria Potenza, Dott.ssa Margherita Selleri, Dott.ssa Julia Szyszko.

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 Melania Patuelli, il Dott. Antonio Romio, la Dott.ssa Francesca Rosini, la Dott.ssa Sandra Sottili.

1.1. Definizione di una strategia regionale per la gestione centralizzata delle proposte di fornitura di farmaci Cnn

DECISIONE DELLA CRF

Si concorda che alla prossima riunione verrà condivisa una bozza di Documento relativamente alla gestione centralizzata delle proposte di fornitura di farmaci Cnn.

1.2. Comunicazioni ad AIFA sulle classi equivalenti, richiesta di rinegoziazione di farmaci con contratto scaduto e ad alto impatto di spesa.

DECISIONE DELLA CRF

In accordo a quanto già stabilito dalla Commissione Regionale del Farmaco, alla luce di recenti importanti pubblicazioni sull'utilizzo dei farmaci immunoterapici, anti-PD1/anti-PD-L1, oggi disponibili per varie indicazioni in ambito onco-ematologico da parte di autorevoli gruppi europei e istituzioni (FDA) che indicano una sostanziale sovrapponibilità o equivalenza di questi farmaci in diverse patologie oncologiche, è stata condivisa la lettera inviata ad AIFA per **valutare la possibilità di considerare la classe degli anti-PD-1/PD-L1 come classe equivalente** al fine di facilitare l'avvio di gare a livello regionale e/o locale per una migliore sostenibilità del SSN.

in particolare:

- l'ampio editoriale di Beaver e Pazdur (NEJM 2022, April - *The Wild West of Checkpoint Inhibitor Development*) mette in evidenza come i processi regolatori abbiano portato alla approvazione di numerose indicazioni terapeutiche con studi clinici condotti contro placebo anche quando era possibile effettuare confronti diretti. La mancanza di studi di comparazione diretta fra i diversi immunoterapici ha comunque portato ad avere una serie di farmaci con indicazioni cliniche sostanzialmente identiche.

- l'ampio Essay/Commentary di un gruppo oleandese (Lancet Oncology 2024 *November - Interchangeability of immune checkpoint inhibitors: an urgent need for action*) dal titolo esplicativo sulla intercambiabilità muove dalla considerazione dei limiti delle attuali evidenze per scelte informate tra i diversi PD-1/PDL-1 e oltre a stimolare studi randomizzati di confronti testa a testa suggerisce la adozione di un approccio di sostanziale equivalenza (*near-equivalence framework*).

1.3. Analisi andamenti spesa farmaceutica: commenti e proposte

È stato presentato l'andamento della spesa farmaceutica nei 12 mesi 2024. In particolare, sono state approfondite le principali classi di farmaci che hanno contribuito a determinare la spesa ospedaliera e ne è stato raffrontato l'andamento con lo stesso periodo del 2023.

1.4. Obiettivi alle AA.SS per il biennio 2025-2026

Sono in corso di definizione gli obiettivi per le Aziende Sanitarie.

1.5. Calendario prossime riunioni e proroga della CRF

Presidente e Coordinatore scientifico acquisiscono la disponibilità dell'attuale Commissione Regionale del Farmaco ad essere prorogata al massimo fino a giugno 2025, al fine di non procedere in questa fase al rinnovo, valutato l'attuale contesto di avvicendamento tra vecchia e nuova Giunta regionale.

Viene approvato il calendario definitivo delle riunioni fino a maggio 2025:

- 23 gennaio 2025
- 6 marzo 2025
- 27 marzo 2025
- 17 aprile 2025
- 15 maggio 2025

2 Valutazione farmaci

2.1. GreFO

GLIOMI PEDIATRICI A BASSO GRADO (LGG) E AD ALTO GRADO (HGG) CON UNA MUTAZIONE BRAF V600E

L01EC02 DABRAFENIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, pediatra).

L01EE01 TRAMETINIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, pediatra).

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Glioma a basso grado: "dabrafenib in associazione con trametinib è indicato per il trattamento di pazienti pediatrici di età uguale o superiore ad 1 anno affetti da glioma a basso grado (LGG) con una mutazione BRAF V600E che necessitano di una terapia sistemica.

Glioma ad alto grado: dabrafenib in associazione con trametinib è indicato per il trattamento di pazienti pediatrici di età uguale o superiore ad 1 anno affetti da glioma ad alto grado (HGG) con una mutazione BRAF V600E che hanno ricevuto almeno un precedente trattamento radioterapico e/o chemioterapico". AIFA ha attribuito l'INNOVATIVITA' CONDIZIONATA.

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per dabrafenib in associazione a trametinib per:

- il trattamento di pazienti pediatrici di età uguale o superiore ad 1 anno affetti da glioma a basso grado (LGG) con una mutazione BRAF V600E che necessitano di una terapia sistemica
- per il trattamento di pazienti pediatrici di età uguale o superiore ad 1 anno affetti da glioma ad alto grado (HGG) con una mutazione BRAF V600E che hanno ricevuto almeno un precedente trattamento radioterapico e/o chemioterapico

esprime parere favorevole all'inserimento dei farmaci in PTR e approva le raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO, come di seguito riportato.

Trattamento: **Dabrafenib +Trametinib -** glioma a basso grado (LGG)
Raccomandazione:
"Nei pazienti pediatrici di età uguale o superiore ad 1 anno affetti da glioma a basso grado (LGG) con una mutazione BRAF V600E che necessitano di una terapia sistemica, il trattamento con **Dabrafenib in associazione a Trametinib**, deve essere utilizzato".
Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, evidenze considerate di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi**: **favorevole**.

Trattamento: **Dabrafenib +Trametinib** glioma ad alto grado (HGG)
Raccomandazione:
"Nei pazienti pediatrici, di età uguale o superiore ad 1 anno, affetti da glioma ad alto grado (HGG) con una mutazione BRAF V600E che hanno ricevuto almeno un precedente trattamento radioterapico e/o chemioterapico è raccomandabile il trattamento con **Dabrafenib in associazione a Trametinib**, **deve essere utilizzato".**
Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze considerate di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

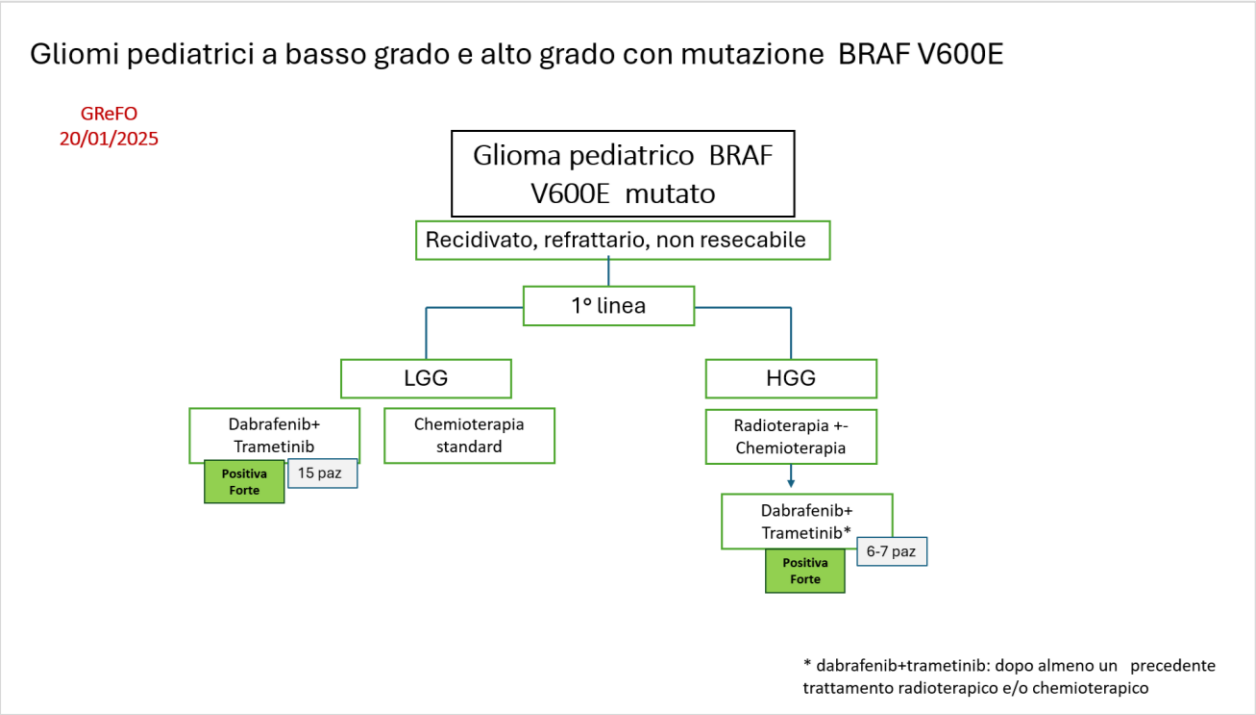

Figura 1. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento di bambini e adolescenti con glioma di basso grado (LGG) positivo alla mutazione BRAF V600 o glioma di alto grado (HGG) recidivato o refrattario.

COLANGIOCARCINOMA LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO CON MUTAZIONE IDH1 R132

L01XM02 IVOSIDENIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento di pazienti adulti con colangiocarcinoma localmente avanzato o metastatico con mutazione IDH1 R132, precedentemente trattati con almeno una linea di terapia sistemica".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per ivosidenib in monoterapia per il "trattamento di pazienti adulti con colangiocarcinoma localmente avanzato o metastatico con mutazione IDH1 R132, precedentemente trattati con almeno una linea di terapia sistemica" esprime parere favorevole all'inserimento del farmaco in PTR e approva la raccomandazione formulata dal gruppo GReFO, come di seguito riportato.
Ivosidenib è classificato in fascia H-RNRL, prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo. La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

Trattamento: ivosidenib
Raccomandazione:
"Nei pazienti adulti con colangiocarcinoma localmente avanzato o metastatico, con mutazione IDH1 R132, precedentemente trattati con almeno una linea di terapia sistemica, **ivosidenib** in monoterapia deve essere utilizzato".
Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze considerate di **qualità alta** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

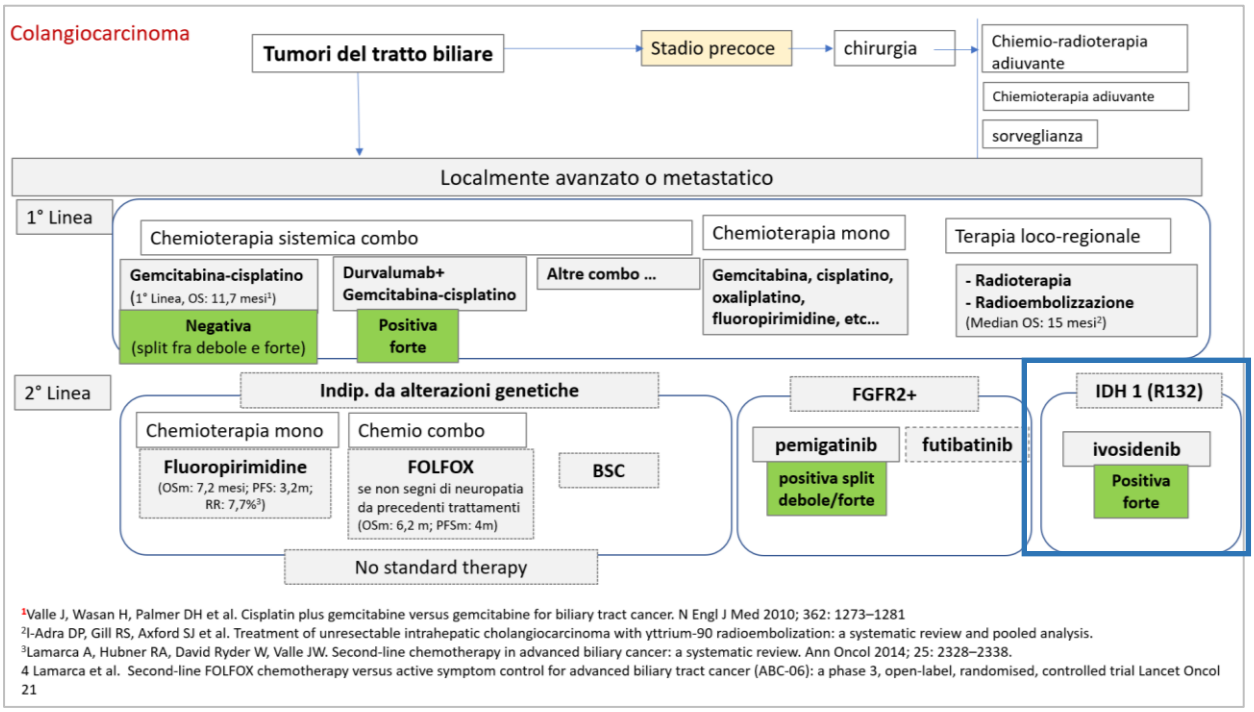

Figura 2. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del colangiocarcinoma. Focus sui trattamenti disponibili per setting avanzato o metastatico in pazienti con mutazione IDH1 r132 (cornice blu)

TUMORE POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE IN STADIO AVANZATO, POSITIVO ALLA FUSIONE DI RET – 1°LINEA

L01EX22 SELPERCATINIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "come monoterapia nel trattamento di adulti con:
- cancro del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato RET fusione-positivo non precedentemente trattati con un inibitore di RET
- tumori solidi avanzati RET fusione-positivi, quando le opzioni terapeutiche non mirate a RET forniscono un beneficio clinico limitato o sono state esaurite".

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "come monoterapia è nel trattamento di adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato RET fusione-positivo non precedentemente trattati con un inibitore di RET".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per selpercatinib in monoterapia per il "trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato RET fusione-positivo **non precedentemente trattati con un inibitore di RET**" ha espresso parere favorevole all'inserimento del farmaco in PTR e approvato la raccomandazione formulata dal gruppo GReFO, come di seguito riportato.
Selpercatinib è classificato in fascia H-RNRL, prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo. La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

Trattamento: selpercatib -RET positivi-1°Linea

Raccomandazione:

"Nei pazienti adulti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC), avanzato RET fusione-positivo, non precedentemente trattati con un inibitore di RET, il trattamento in monoterapia con selpercatinib potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)". Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di **qualità bassa** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Nota del panel

Il panel ha formulato una raccomandazione positiva debole per l'uso di selpercatinib in 1°Linea di terapia del NSCLC positivo alla fusione di RET, suggerendone l'utilizzo in pazienti selezionati, con particolare riferimento a pazienti fragili o con malattia aggressiva.

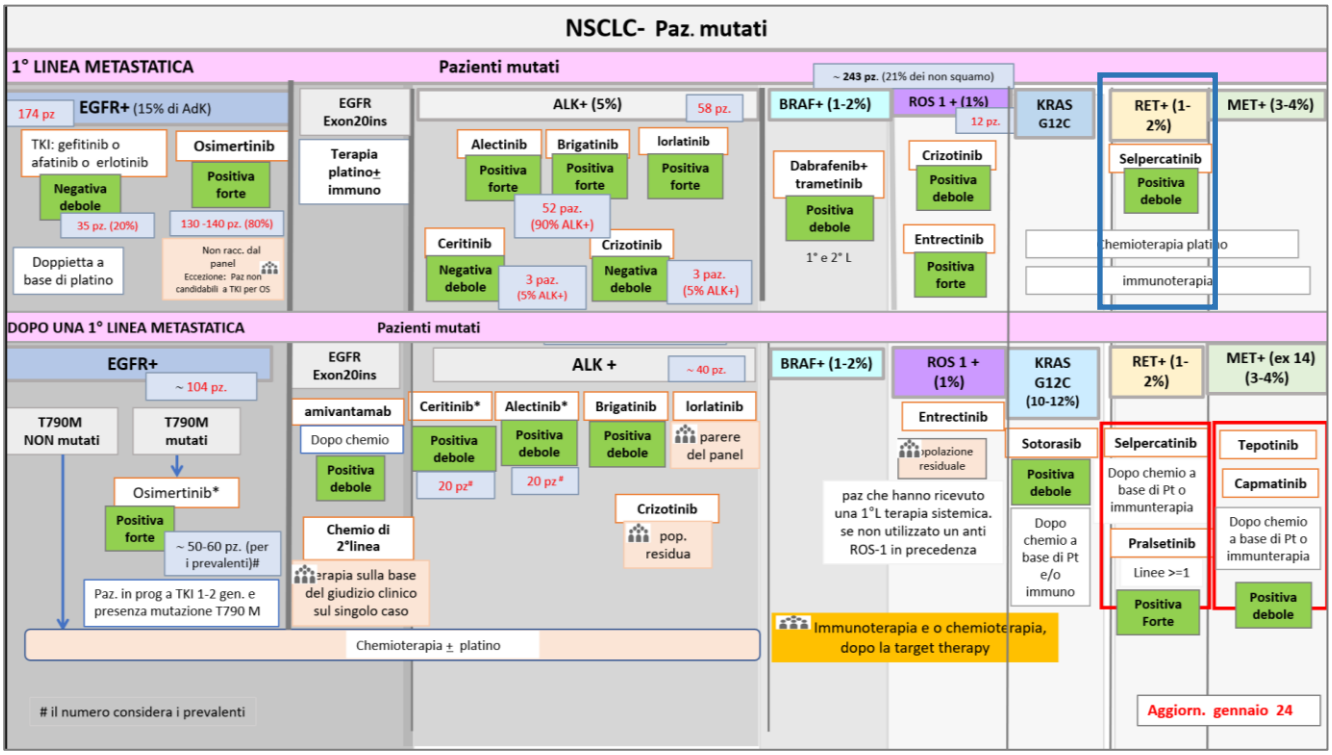

Figura 3. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule, in stadio avanzato, in pazienti mutati. Focus sui trattamenti disponibili per setting di pazienti positivi per fusione di RET (cornice blu)

Atezolizumab formulazione sottocutanea

L01FF05 ATEZOLIZUMAB – sc, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

"**Carcinoma uroteliale (CU):** in monoterapia nel trattamento di pazienti adulti con CU localmente avanzato o metastatico:

- dopo una precedente chemioterapia contenente platino o
- che sono considerati non eleggibili al cisplatino ed il cui tumore presenta un'espressione di PDL1 ≥ 5%.

Carcinoma polmonare non a piccole cellule (non small cell lung cancer, NSCLC) in stadio iniziale: in monoterapia è indicato come trattamento adiuvante dopo resezione chirurgica completa del tumore e chemioterapia contenente platino in pazienti adulti con NSCLC ad alto rischio di recidiva, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 50% sulle cellule tumorali (TC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK.

NSCLC in fase avanzata: in associazione con bevacizumab, paclitaxel e carboplatino, per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da NSCLC non squamoso metastatico. Nei pazienti affetti da NSCLC con mutazioni del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (epidermal growth factor receptor, EGFR) o positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (anaplastic lymphoma kinase, ALK), atezolizumab, in associazione con bevacizumab, paclitaxel e carboplatino, è indicato solo dopo il fallimento di adeguate terapie a bersaglio molecolare.

In associazione con nab-paclitaxel e carboplatino, nel trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da NSCLC non squamoso metastatico che non presentano mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK.

In monoterapia per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con NSCLC metastatico, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 50% sulle TC o ≥ 10% sulle cellule immunitarie infiltranti il tumore (IC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK.

In monoterapia per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da NSCLC in fase avanzata che non sono idonei a ricevere una terapia a base di platino.

In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia. Prima di essere trattati con atezolizumab, i pazienti affetti da NSCLC con mutazioni di EGFR o ALK-positivo devono essere stati sottoposti anche a terapie a bersaglio molecolare.*

Carcinoma polmonare a piccole cellule (small cell lung cancer, SCLC): in associazione con carboplatino ed etoposide, per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC).

Carcinoma mammario triplo negativo (triple-negative breast cancer, TNBC): in associazione con nab-paclitaxel per il trattamento di pazienti adulti con TNBC non resecabile localmente avanzato o metastatico, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 1% e che non sono stati sottoposti a precedente chemioterapia per malattia metastatica.

Carcinoma epatocellulare (hepatocellular carcinoma, HCC): in associazione con bevacizumab, per il trattamento di pazienti adulti con HCC avanzato o non resecabile non sottoposti a precedente terapia sistemica".

INDICAZIONI TERAPEUTICHE RIMBORSATE SSN:
"**Carcinoma polmonare non a piccole cellule (non small cell lung cancer, NSCLC) in stadio iniziale**: in monoterapia è indicato come trattamento adiuvante dopo resezione chirurgica completa del tumore e chemioterapia contenente platino in pazienti adulti con NSCLC ad alto rischio di recidiva, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 50% sulle cellule tumorali (TC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK.

NSCLC in fase avanzata:

In monoterapia per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con NSCLC metastatico, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 50% sulle TC o ≥ 10% sulle cellule immunitarie infiltranti il tumore (IC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK.

In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia. Prima di essere trattati con atezolizumab, i pazienti affetti da NSCLC con mutazioni di EGFR o ALK-positivo devono essere stati sottoposti anche a terapie a bersaglio molecolare.*

Carcinoma polmonare a piccole cellule (small cell lung cancer, SCLC): in associazione con carboplatino ed etoposide, per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC).

Carcinoma mammario triplo negativo (triple-negative breast cancer, TNBC): in associazione con nab-paclitaxel per il trattamento di pazienti adulti con TNBC non resecabile localmente avanzato o metastatico, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 ≥ 1% e che non sono stati sottoposti a precedente chemioterapia per malattia metastatica.

Carcinoma epatocellulare (hepatocellular carcinoma, HCC): in associazione con bevacizumab, per il trattamento di pazienti adulti con HCC avanzato o non resecabile non sottoposti a precedente terapia sistemica". AIFA ha attribuito l'INNOVATIVITA' ad atezolizumab per questa indicazione terapeutica.

* **Criteri di Eleggibilità:**
-Paziente con " **Mutazione attivante di EGFR-TK o Riarrangiamento del gene ALK" = "positivo"** deve avere ricevuto 1 linea (o 2) di chemioterapia ed un trattamento con TKi o ALKi. Eleggibili al trattamento in 3 e 4 linea
-Paziente con **"Mutazione attivante di EGFR-TK o Riarrangiamento del gene ALK= " negativo/non effettuato"** deve avere ricevuto 1 linea (o 2) di chemioterapia. Eleggibili al trattamento in 2 e 3 linea

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per la nuova formulazione sottocutanea di atezolizumab (1.875 mg flaconcino di soluzione iniettabile s.c.), rimborsata dal SSN per tutte le indicazioni già rimborsate per la formulazione endovenosa (polmone, mammella, epatocarcinoma). e tenuto conto del parere del GReFO, alla luce dei dati disponibili che hanno dimostrato la sovrapponibilità delle due formulazioni di atezolizumab, sottocutanea e endovenosa, in termini

di farmacocinetica, efficacia e sicurezza, e considerata anche la sostanziale sovrapponibilità del costo/terapia delle due formulazioni, ha dato **parere favorevole all'inserimento in PTR** della formulazione sottocute.
La CRF ne suggerisce l'utilizzo preferenzialmente per le indicazioni terapeutiche che prevedono la somministrazione in monoterapia, condizione che permette di trarre il maggiore vantaggio organizzativo dalla formulazione sottocute.
La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

Pirtobrutinib

L01EL05 PIRTOBRUTINIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, ematologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma a cellule mantellari (mantle cell lymphoma, MCL) recidivante o refrattario che sono stati precedentemente trattati con un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (Bruton's tyrosine kinase, BTK)".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pirtobrutinib in monoterapia per il "trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma a cellule mantellari (*mantle cell lymphoma*, MCL) recidivante o refrattario che sono stati precedentemente trattati con un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (*Bruton's tyrosine kinase*, BTK)" **inserisce il farmaco in PTR in attesa di valutare le Raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO**.
Pirtobrutinib è classificato in fascia H-RNRL, cpn prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, ematologo. La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

2.2. Esito GdL farmaci in dermatologia sul posto in terapia di lebrikizumab nel trattamento della dermatite atopica moderata-grave e di deucravacitinib nel trattamento della psoriasi a placche grave-moderata.

D11AH10 **LEBRIKIZUMAB** - sc H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: dermatologi, pediatri), PT CARTACEO AIFA

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Trattamento della dermatite atopica da moderata a severa negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con un peso corporeo minimo di 40 kg, eleggibili per la terapia sistemica.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN:
Adulti per il trattamento della dermatite atopica grave (definita da punteggio EASI ≥24) nei pazienti adulti con un peso corporeo minimo di 40 kg, eleggibili alla terapia sistemica* e per i quali il trattamento con ciclosporina risulta essere controindicato, inefficace o non tollerato
Adolescenti (età compresa tra 12 e 17 anni) e peso ≥ 40 kg trattamento della dermatite atopica grave (punteggio EASI ≥24), eleggibili alla terapia sistemica, che presentano almeno una delle seguenti condizioni: 1. Punteggio EASI ≥24; 2. Localizzazione in zone visibili (volto, mani) e/o sensibili (genitali, perianali/perineali); 3. Valutazione del prurito con scala NRS ≥7; 4. Valutazione della qualità della vita con indice CDLQI ≥10.

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco **approva la proposta di aggiornamento** formulata dal Gruppo di Lavoro sui farmaci biologici in dermatologia del **Documento di indirizzo sui nuovi farmaci per il trattamento della dermatite atopica grave nella popolazione adulta e pediatrica (Documento PTR n. 340),** a seguito della disponibilità in rimborsabilità di lebrikizumab.
Lebrikizumab è **inserito in PTR**.

Considerazioni del GdL nei pazienti adulti con DA grave

Scelta fra dupilumab, tralokinumab e lebrikizumab
Sulla base:
- dei risultati degli studi registrativi e delle criticità rilevate negli studi stessi,
- delle decisioni di AIFA sulla rimborsabilità e sulle limitazioni definite dagli strumenti prescrittivi (scheda di prescrizione),

premesso che:

la scelta di iniziare il trattamento con un anticorpo monoclonale in un paziente con DA, deve obbligatoriamente rispettare i seguenti criteri:
- attività di malattia grave (EASI≥24),
- essere candidati alla terapia sistemica,
- inefficacia di un precedente trattamento con ciclosporina eseguito alle dosi adeguate per almeno 3 mesi,
- controindicazione clinica o non tollerabilità alla ciclosporina

poiché non esistono studi di confronto diretto fra i tre anticorpi monoclonali, non sono attualmente disponibili dati solidi che consentano di trarre indicazioni conclusive sulla scelta di un principio attivo rispetto all'altro, in termini di efficacia e sicurezza, nell'uso prevalente dell'adulto.
Dopo un'attenta valutazione e discussione delle evidenze a supporto di un profilo beneficio-rischio simile, **il GdL ritiene** che,

dupilumab, tralokinumab e lebrikizumab

per l'indicazione principale - il trattamento della DA grave - sono da considerarsi sovrapponibili per efficacia e sicurezza nella maggior parte dei pazienti, nel rispetto delle indicazioni terapeutiche rimborsate SSN.

L04AF07 DEUCRAVACITINIB – os, H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: dermatologo), SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in adulti candidati alla terapia sistemica".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco **inserisce in PTR** deucravacitinib e **approva l'aggiornamento** del Documento PTR n. 94 "Trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave" proposto dal GdL regionale sui Farmaci in dermatologia, ed in particolare della Raccomandazione n. 5 di seguito riportata.
Deucravacitinib è il primo inibitore orale della tirosinchinasi 2 (TYK2); appartiene alla famiglia delle Janus chinasi e media i segnali di IL-23, IL-12 e IFN di tipo I, citochine chiave nella patogenesi della psoriasi.
La dose indicata è di 6 mg per via orale una volta al giorno.

Quesito 5	**Esistono criteri di scelta tra i farmaci biologici e inibitore della TYK2?** **Quali i dati di sicurezza?**

RACCOMANDAZIONE

In considerazione delle attuali indicazioni autorizzate e rimborsate dal SSN e dopo un'analisi della letteratura disponibile, **il GdL è concorde nel ritenere gli anti-TNFα** (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol o un loro biosimilare), **gli anti IL-12/23** (ustekinumab) , **gli anti IL-17** (secukinumab, ixekizumab, brodalumab e bimekizumab), **gli anti IL-23** (guselkumab, tildrakizumab e risankizumab) e **l'inibitore TYK2** (deucravacitinib), le classi di farmaci da utilizzare in caso di fallimento, intolleranza o controindicazione a csDMARDs.

Il GdL ritiene che, avendo garantita la disponibilità di tutti i farmaci:

- **un anti-TNFα dovrebbe essere la scelta privilegiata al fallimento di un cDMARD;**
- un inibitore dell'interleuchina o del suo recettore possa essere considerato in presenza di specifiche condizioni cliniche (malattia, che a giudizio clinico, sia valutata come particolarmente grave o instabile o che presenti localizzazioni a forte impatto negativo sulla qualità della vita);
- **nell'ambito delle diverse classi** (anti-TNFα, inibitori dell'interleuchine o dei loro recettori o un inibitore TYK2) **e all'interno di ogni singola classe**, **nell'uso prevalente** e in assenza di specifiche motivazioni cliniche, a parità di efficacia, si dovrebbero privilegiare i farmaci con il miglior rapporto **costo-opportunità, ponendo particolare attenzione ai farmaci biosimilari e condividendo la scelta con il paziente.**

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

- infliximab o adalimumab o ustekinumab in presenza di M. Crohn o colite ulcerosa;
- infliximab, adalimumab in presenza di manifestazioni oculari;
- infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab pegol, ustekinumab, secukinimab e ixekizumab in presenza di manifestazioni articolari;
- adalimumab in presenza di idrosadenite;
- certolizumab in caso di gravidanza o programmazione di gravidanza;
- gli anti IL-17, IL-12/23, IL-23 nel caso di rischio di riattivazione della malattia tubercolare.

2.3. Eptacog beta per il trattamento di episodi emorragici e prevenzione di sanguinamenti durante gli interventi chirurgici o procedure invasive nei pazienti con emofilia congenita con inibitori

B02BD08 EPTACOG BETA -ev A RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: ematologo, internista), Piano ter., PHT.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in adulti e adolescenti (a partire da 12 anni di età) per il trattamento di episodi emorragici e nella prevenzione di sanguinamenti durante gli interventi chirurgici o procedure invasive nei seguenti gruppi di pazienti:
• pazienti con emofilia congenita con inibitori ad alta risposta ai fattori di coagulazione VIII o IX (ad es. ≥ 5 unità Bethesda [UB]);
• pazienti con emofilia congenita con inibitori a basso titolo (UB < 5), ma nei quali è attesa un'alta risposta anamnestica alla somministrazione del fattore VIII o del fattore IX o refrattarietà all'incremento del dosaggio di FVIII o FIX".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per eptacog beta per l'uso "in adulti e adolescenti (≥12 anni di età) per il trattamento di episodi emorragici e nella prevenzione di sanguinamenti durante gli interventi chirurgici o procedure invasive nei seguenti gruppi di pazienti:

- pazienti con emofilia congenita con inibitori ad alta risposta ai fattori di coagulazione VIII o IX (ad es. ≥ 5 UB);
- pazienti con emofilia congenita con inibitori a basso titolo (UB < 5), ma nei quali è attesa un'alta risposta anamnestica alla somministrazione del fattore VIII o del fattore IX o refrattarietà all'incremento del dosaggio di FVIII o FIX"

ed ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR del farmaco come ulteriore opzione terapeutica** per il trattamento degli episodi emorragici e la prevenzione dei sanguinamenti durante le procedure chirurgiche/invasive in questi pazienti.

2.4. Spesolimab per il trattamento della Psoriasi Pustolosa Generalizzata (PPG)

L04AC22 **SPESOLIMAB** -ev H OSP, SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA. AIFA ha attribuito al farmaco l'INNOVATIVITA' CONDIZIONATA.
INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in monoterapia per il trattamento delle riacutizzazioni della psoriasi pustolosa generalizzata (*generalised pustular psoriasis*, GPP) negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per spesolimab e ne approva l'inserimento in PTR come monoterapia per il trattamento delle riacutizzazioni della psoriasi pustolosa generalizzata (PPG) negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.
La psoriasi pustolosa generalizzata è una patologia rara, autoinfiammatoria della cute grave ed invalidante, con un tasso di mortalità che può variare dal 2 al 16%. La malattia è caratterizzata da riacutizzazioni ricorrenti (*flares*) di pustole sulla cute con eritema associato, formazione di croste e desquamazione; possono spesso manifestarsi sintomi sistemici (dolore, febbre, malessere generale, astenia, manifestazioni extracutanee).
Non ci sono terapie approvate in Europa per questa patologia, il cui controllo viene effettuato con terapie convenzionali (corticosteroidi sistemici, ciclosporina, retinoidi, metotrexate) e biologici (anti- TNF a, anti IL-17, anti IL-23, anti IL-12/23 *off label*). Dati d'incidenza francesi descrivono 1,5 casi l'anno su milione di abitanti. Spesolimab è un anticorpo monoclonale umanizzato antagonista del recettore umano

dell'interleuchina 36 (IL36R), di cui blocca la segnalazione. Il legame a IL36R impedisce la successiva attivazione e l'attivazione a valle di vie pro-infiammatorie. Viene somministrato in dose singola da 900 mg (due flaconcini da 450 mg) per via endovenosa. Se i sintomi della riacutizzazione persistono, può essere somministrata un'ulteriore dose da 900 mg 1 settimana dopo la dose iniziale. Non deve essere usato in associazione con altri trattamenti per la PPG, ad es. immunosoppressori sistemici, per il trattamento di una riacutizzazione.
Le prove di efficacia e sicurezza disponibili in questo setting supportano la valutazione eseguita da AIFA che attribuisce a spesolimab una innovatività condizionata motivata da un bisogno clinico importante, un beneficio aggiuntivo moderato e una qualità delle evidenze moderata.
Inoltre, la CRF recepisce le considerazioni espresse dal GdL regionale in dermatologia che stima come eleggibili al trattamento 4 pazienti/anno.

2.5. Fenfluramina estensione delle indicazioni per il trattamento di crisi epilettiche associate alla sindrome di Dravet e alla sindrome di Lennox-Gastaut come terapia aggiuntiva ad altri medicinali antiepilettici in pazienti di età pari o superiore ai 2 anni.

N03AX26 FENFLURAMINA – os, A RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialisti: neurologo, neuropsichiatra infantile), PHT, PIANO TERAPEUTICO CARTACEO AIFA.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Trattamento di crisi epilettiche associate alla sindrome di Lennox-Gastaut come terapia aggiuntiva ad altri medicinali antiepilettici per pazienti di età pari o superiore ai 2 anni".

NUOVA INDICAZIONE RIMBORSATA SSN: "Trattamento di crisi epilettiche associate alla sindrome di Lennox-Gastaut come terapia aggiuntiva ad altri medicinali antiepilettici per pazienti di età pari o superiore ai due anni che abbiano mostrato una risposta insufficiente o assente ad almeno due farmaci antiepilettici".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per fenfluramina nel trattamento della sindrome di Lennox Gastaut "come terapia aggiuntiva ad altri medicinali antiepilettici per pazienti di età pari o superiore ai due anni che abbiano mostrato una risposta insufficiente o assente ad almeno due farmaci antiepilettici" ed **ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR** dell'estensione di indicazioni del farmaco.
La prescrizione, mediante il Piano terapeutico AIFA cartaceo deve avvenire da parte dei Centri individuati nell'ambito della Rete malattie rare per la diagnosi, trattamento e follow up della Sindrome di Lennox Gastaut.
E' confermata l'erogazione mediante l'esclusiva Distribuzione Diretta.

2.6 Icosapent etile per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari in pazienti adulti in trattamento con statine ad elevato rischio cardiovascolare e con trigliceridi elevati (≥ 150 mg/dL [≥ 1,7 mmol/L]) e malattia cardiovascolare accertata o diabete e almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare

C10AX06 ICOSAPENT ETILE – os, A RR, PHT, PIANO TERAPEUTICO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari in pazienti adulti in trattamento con statine ad elevato rischio cardiovascolare e con trigliceridi elevati (≥ 150 mg/dL [≥ 1,7 mmol/L]) e:

• malattia cardiovascolare accertata o

• diabete e almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare".

INDICAZIONE RIMBORSATA SSN: "trattamento di pazienti di età 18-80 anni con malattia cardiovascolare accertata e BMI ≥27 kg/m2, in trattamento con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe, che abbiano raggiunto i livelli target di colesterolo LDL (< 70 mg/dL), e presentino ipertrigliceridemia residua (TG ≥ 200 mg/dL) non spiegabile da altre cause e confermata in almeno 3 determinazioni nonostante buona aderenza dietetica".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per icosapent etile ed ha espresso **parere favorevole all'inserimento del farmaco in PTR per l'indicazione rimborsata SSN.** La prescrizione dovrà avvenire mediante il Piano terapeutico web based di AIFA secondo i criteri di eleggibilità al trattamento individuati dall'Agenzia da parte dei **Centri della Regione Emilia -Romagna già autorizzati alla prescrizione dei PCSK9 inibitori.**
L'erogazione è limitata alla sola **Distribuzione diretta.**

2.7 Allergeni di arachidi (Palforzia) per il trattamento dell'allergia alle arachidi
Argomento rinviato.

3. Tematiche di terapia e di assistenza farmaceutica

3.1. Ritiro dal commercio di darvadstrocel (Alofisel®)
Argomento non affrontato.

4. Varie ed eventuali

4.1 *H. zoster* e possibilità di vaccinare i soggetti di età maggiore dei 65 anni

DECISIONE DELLA CRF

Si concorda di portare una proposta alla prima riunione utile della Commissione vaccini.

4.2 Aggiornamento del Documento PTR n. 277 ""Trattamento farmacologico delle spondiloartriti assiali nell'adulto"

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco **approva l'aggiornamento del Doc PTR n. 277 "Trattamento farmacologico delle spondiloartriti assiali nell'adulto"** a cura del Gruppo multidisciplinare sui Farmaci Biologici in Reumatologia della Regione Emilia-Romagna che tiene conto delle raccomandazioni precedentemente approvate.

4.3. Aggiornamento del Documento PTR n. 313 "Piano Terapeutico Regionale per la prescrizione di perampanel"

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco **approva l'aggiornamento del Documento PTR n. 313 "Piano Terapeutico Regionale per la prescrizione di perampanel"** al fine di prevedere un campo per l'inserimento della posologia del farmaco.

Verbalizzazione a cura della Segreteria Scientifica
Verbale approvato in data 28 febbraio 2025