


**COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO**
**Verbale riunione del giorno 18 aprile 2024 ore 14:30 – 18:55**

La riunione si è tenuta in videoconferenza attraverso piattaforma Teams.

*Presenze CRF:*

Dott.ssa Anna Maria Marata	presente
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	presente
Dott. Nicola Cosimo Facciolongo	assente g.
Dott. Marco Fusconi	presente
Dott. Marcello Galvani	presente
Dott. Giuseppe Longo	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. Denis Savini	presente
Dott.ssa Alessandra Sforza	presente
Dott. Stefano Tamberi	assente g.
Prof.ssa Valeria Tugnoli	assente g.
Prof. Pierluigi Viale	assente g.

*Presenze Segreteria Scientifica:*

Dott.ssa Roberta Giroladini, Dott.ssa Lucia Magnano, Dott.ssa Elisabetta Pasi, Dott.ssa Anna Maria Potenza.

Hanno partecipato in qualità di uditori: il Dott. Andrea Marchi, la Dott.ssa Marta Morotti, la Dott.ssa Ester Sapigni e la Dott.ssa Margherita Selleri.

**1.1. Tematiche di carattere generale**

Non sono state discusse tematiche di carattere generale.

## 2.1. GreFO: aggiornamenti rispetto agli argomenti in valutazione

### TUMORE DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE

**L01EX07 CABOZANTINIB (comprese) – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, epatologo, gastroenterologo, internista ed endocrinologo).**

**NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma differenziato della tiroide (DTC) localmente avanzato o metastatico, refrattario o non eleggibile allo iodio radioattivo (RAI) che sono progrediti durante o dopo una precedente terapia sistemica”. Per questa indicazione AIFA ha attribuito al farmaco l’INNOVATIVITA’ CONDIZIONATA.**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per cabozantinib per l’uso “come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma differenziato della tiroide (DTC) localmente avanzato o metastatico, refrattario o non eleggibile allo iodio radioattivo (RAI) che sono progrediti durante o dopo una precedente terapia sistemica” e ha preso atto del giudizio di innovatività condizionata espresso da AIFA. Il farmaco è classificato in classe H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, epatologo, gastroenterologo, internista ed endocrinologo). Non è prevista la compilazione di un registro di monitoraggio AIFA (G.U. n. 30 del 06.02.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all’inserimento in PTR della nuova indicazione terapeutica e ha affidato il mandato al Gruppo regionale GReFO, utilizzando il metodo GRADE, di formulare raccomandazioni che ne definiscano il posto in terapia, gli usi clinici ed i pazienti attesi, fornendo alla CRF indicazioni sulla sostenibilità e le implicazioni di budget.**

### TUMORE MIDOLLARE DELLA TIROIDE

**L01EX07 CABOZANTINIB (capsule) – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, endocrinologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento di pazienti adulti con carcinoma midollare della tiroide in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico. Per i pazienti in cui lo stato della mutazione RET (*rearranged during transfection*) non è conosciuto o è negativo, si deve prendere in considerazione la possibilità di un minore beneficio prima di decidere il trattamento del singolo paziente”.**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per cabozantinib per l’uso nel trattamento di pazienti adulti con carcinoma midollare della tiroide in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico. Il farmaco è classificato in classe H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, endocrinologo). La prescrizione deve avvenire attraverso il Registro web based AIFA, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

La CRF ha espresso **parere favorevole all’inserimento in PTR della nuova indicazione terapeutica e ha affidato il mandato al Gruppo regionale GReFO, utilizzando il metodo GRADE, di formulare raccomandazioni che ne definiscano il posto in terapia, gli usi clinici ed i pazienti attesi e fornendo alla CRF indicazioni sulla sostenibilità e le implicazioni di budget.**

## TUMORE DELLA PROSTATA METASTATICO- ORMONOSENSIBILE, ALTO VOLUME

**L02BB06 DAROLUTAMIDE– os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, urologo).**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA:** “trattamento degli uomini adulti con cancro della prostata metastatico ormono-sensibile (mHSPC) in associazione con docetaxel e con terapia di deprivazione androgenica”.

**INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN:** “trattamento degli uomini adulti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC) in associazione a docetaxel e a terapia di deprivazione androgenica con diagnosi di malattia ad alto volume\*”

*\*Secondo i criteri Charted, malattia ad alto volume corrisponde a: presenza di metastasi viscerali e/o almeno quattro lesioni ossee, con almeno una lesione al di fuori della colonna vertebrale e/o della pelvi*

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per darolutamide in associazione a docetaxel e a terapia di deprivazione androgenica per il trattamento degli uomini adulti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC) con diagnosi di malattia ad alto volume. Darolutamide è classificata in classe H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, urologo). La prescrizione deve avvenire attraverso il Registro web based AIFA, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA (G.U. n. 63 del 15.03.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all'utilizzo del farmaco per la nuova indicazione al fine di garantire la continuità terapeutica dei pazienti già in trattamento, ed ha affidato il mandato al Gruppo GReFO, utilizzando il metodo GRADE, di rivalutare le raccomandazioni formulate alla luce dei trattamenti disponibili per la stessa indicazione terapeutica.**

## CARCINOMA DELLE VIE BILIARI

**L01FF03 DURVALUMAB – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA:** “in associazione a gemcitabina e cisplatino per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma delle vie biliari (BTC) non resecabile o metastatico”.

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per durvalumab per l'uso “in associazione a gemcitabina e cisplatino per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma delle vie biliari (BTC) non resecabile o metastatico”. Durvalumab è classificato in classe H OSP. La prescrizione deve avvenire attraverso il Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA (G.U. n. 40 del 17.02.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all'inserimento della nuova indicazione terapeutica in PTR ed ha affidato il mandato al Gruppo GReFO, utilizzando il metodo GRADE, di formulare raccomandazioni che ne definiscano il posto in terapia, gli usi clinici ed i pazienti attesi, fornendo alla CRF indicazioni sulla sostenibilità e le implicazioni di budget.**

## MIELOMA MULTIPLO RECIDIVANTE E REFRATTARIO

**L01XL07 IDECABTAGENE VICLEUCEL – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA. AIFA ha attribuito al farmaco l'INNOVATIVITA' CONDIZIONATA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno due precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che hanno dimostrato progressione della malattia durante l'ultima terapia”.**

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per idecabtagene vicleucel (ide-cel) nel “trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno due precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che hanno dimostrato progressione della malattia durante l'ultima terapia” e ha preso atto del giudizio di innovatività condizionata espresso da AIFA. Ide-cel è classificato in classe H OSP. La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA (G.U. n. 74 del 28.03.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR del farmaco ed ha affidato il mandato al Gruppo GReFO, utilizzando il metodo GRADE, di formulare raccomandazioni che ne definiscano il posto in terapia, gli usi clinici ed i pazienti attesi, fornendo alla CRF indicazioni sulla sostenibilità e le implicazioni di budget.**

## LINFOMA DIFFUSO A GRANDI CELLULE B

**L01FX28 GLOFITAMAB – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica”.**

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per glofitamab per l'uso “in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica”. Glofitamab è classificato in classe H OSP. La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA (G.U. n. 63 del 15.03.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR del farmaco ed ha affidato il mandato al Gruppo GReFO, utilizzando il metodo GRADE, di formulare raccomandazioni che ne definiscano il posto in terapia, gli usi clinici ed i pazienti attesi, fornendo alla CRF indicazioni sulla sostenibilità e le implicazioni di budget.**

## MASTOCITOSI SISTEMICA AVANZATA (ADVSM)

**L01EX18 AVAPRITINIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, ematologo).**

**NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da mastocitosi sistemica aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica”.**

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per avapritinib nell'indicazione come “monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da mastocitosi

sistemica aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica”. Il farmaco è classificato in classe H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, ematologo); non è prevista la compilazione di un registro di monitoraggio AIFA (G.U. n. 49 del 27.02.2023).

La CRF ha espresso **parere favorevole all’inserimento della nuova indicazione in PTR ed ha chiesto che il Gruppo GReFO, utilizzando il metodo GRADE, formuli raccomandazioni che definiscano il posto in terapia di avapritinib, gli usi clinici ed i pazienti attesi e fornisca alla CRF indicazioni sulla sostenibilità e le implicazioni di budget.**

**La prescrizione deve avvenire da parte delle UU.OO. di ematologia/oncoematologia che nell’ambito della Rete delle malattie rare della Regione Emilia-Romagna sono state individuate per la diagnosi, trattamento e follow up delle mastocitosi sistemiche.**

## **2.2. Antipsicotici depot per il trattamento della schizofrenia: valutazione di paliperidone depot semestrale e completamento della valutazione di risperidone depot mensile**

**N05AX08 RISPERIDONE (depot mensile) – im, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: neurologo, psichiatra).**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento della schizofrenia in pazienti adulti nei quali la tollerabilità e l’efficacia di risperidone orale sono state stabilite”.**

**N05AX13 PALIPERIDONE (depot semestrale) – im, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: neurologo, psichiatra), SCHEDE DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “terapia di mantenimento della schizofrenia in pazienti adulti che sono clinicamente stabili con le formulazioni di paliperidone palmitato iniettabile a somministrazione mensile o trimestrale”.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: “terapia di mantenimento della schizofrenia limitatamente ai pazienti adulti adeguatamente trattati con paliperidone palmitato formulazione iniettabile a rilascio prolungato a somministrazione trimestrale (350 o 525 mg) per almeno 6 mesi, con le ultime 2 dosi con lo stesso dosaggio e con punteggio totale PANSS stabilmente <70”.**

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco in considerazione:

- delle valutazioni espresse nella riunione della CRF del 14 marzo us rispetto a risperidone depot mensile (il verbale della riunione è disponibile al link: [https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf\\_14-marzo-2024-approvato.pdf](https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf_14-marzo-2024-approvato.pdf));
- delle prove di efficacia e sicurezza disponibili per la formulazione depot semestrale di paliperidone;
- del fatto che al momento attuale sono disponibili formulazioni long acting (LAI) a somministrazione mensile da utilizzare nei pazienti stabilizzati, in terapia di mantenimento per i seguenti antipsicotici: aripiprazolo, risperidone, paliperidone;
- del fatto che per paliperidone sono disponibili, inoltre, una formulazione a somministrazione trimestrale ed una a somministrazione semestrale. Il passaggio dalla formulazione mensile alla trimestrale è possibile, secondo quanto previsto dalle indicazioni terapeutiche approvate e rimborsate limitatamente ai pazienti adulti in terapia di mantenimento della schizofrenia che sono clinicamente stabili con la formulazione di paliperidone LAI a somministrazione mensile; il passaggio alla formulazione LAI semestrale è possibile solo per i pazienti in terapia di mantenimento stabile con i dosaggi di 350 o 525 mg della formulazione trimestrale, non essendo disponibili in commercio per la formulazione semestrale i dosaggi corrispondenti a quelli più bassi della formulazione trimestrale;

- del fatto che le formulazioni LAI di aripiprazolo, di risperidone a somministrazione ogni 2 settimane, di paliperidone a somministrazione mensile e trimestrale sono già presenti in PTR;
- della variabilità dei costi dei trattamenti di mantenimento con i diversi LAI;

ha:

- **espresso parere favorevole all’inserimento in PTR della formulazione depot mensile di risperidone e della formulazione depot semestrale di paliperidone al fine di renderle disponibili per l’uso nell’ambito della strategia di gestione della terapia di mantenimento della schizofrenia nei pazienti adulti responder a risperidone e paliperidone, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA;**
- **deciso di aggiornare il Documento PTR n. 336 “Antipsicotici nel trattamento della schizofrenia in pazienti adulti. Documento di confronto”, al fine di includere le due formulazioni. In particolare rispetto alle considerazioni che riguardano l’uso delle formulazioni LAI di un antipsicotico nei pazienti stabilizzati dopo un episodio di riacutizzazione della schizofrenia, la CRF concorda sull’importanza di individuare per ogni paziente il trattamento che garantisce la migliore compliance e tollerabilità, in accordo con le raccomandazioni delle principali Linee Guida. Ritiene che, ove non esistano le condizioni cliniche/organizzative per preferire un antipsicotico a lunga durata d’azione rispetto ad un altro, dovrebbe essere considerato anche il costo del trattamento.**

### 2.3. Aflibercept intravitreale per il trattamento della retinopatia del prematuro (ROP)

**S01LA05 AFLIBERCEPT – ivtr, H OSP, SCHEDA AIFA MULTIFARMACO PER LA PRESCRIZIONE DEGLI INTRAVITREALI.**

**NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “nei neonati pretermine per il trattamento di retinopatia del prematuro (Retinopathy Of Prematurity, ROP) con zona I (stadio 1+, 2+, 3 o 3+), zona II (stadio 2+ or 3+) o AP-ROP (ROP aggressiva posteriore)”.**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La CRF ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per aflibercept nel trattamento della retinopatia del prematuro con zona I (stadio 1+, 2+, 3 o 3+), zona II (stadio 2+ or 3+) o AP-ROP (ROP aggressiva posteriore). Aflibercept è classificato in classe H OSP e la sua prescrizione da parte delle U.O. di Oculistica deve avvenire attraverso la Scheda AIFA multifarmaco per la prescrizione degli intravitreali, in accordo con i criteri di eleggibilità al trattamento definiti da AIFA (G.U. n. 33 del 09.02.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all’inserimento in PTR dell’estensione di indicazione.**

**Avendo a disposizione per il trattamento della ROP due antiVEGF per uso intravitreale (aflibercept e ranibizumab, per il quale l’estensione di indicazioni al trattamento della ROP è stata inserita in PTR con Det. n. 7248 del 05.04.2023), la CRF ritiene che:**

**a. ai fini della prescrizione dovrebbero essere considerate:**

- **le caratteristiche cliniche della malattia, in rapporto alle indicazioni approvate e rimborsate dei due farmaci;**
- **le prove di efficacia e sicurezza disponibili per i due antiVEGF;**
- **le modalità organizzative associate alla somministrazione dei due antiVEGF**

**b. dove non esistano le condizioni cliniche/organizzative per preferire una opzione rispetto all’altra, dovrebbe essere considerato anche il costo del trattamento.**

**2.4. Documenti prodotti dal Gruppo di lavoro regionale sui farmaci in ambito nefrologico:**

- a) Roxadustat nel trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica
- b) Impiego in ambito nefrologico dei farmaci inibitori della cascata del complemento: Eculizumab e Ravulizumab

**B03XA05 ROXADUSTAT – os, A RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: nefrologo, internista, ematologo), PHT, PIANO TERAPEUTICO CARTACEO AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “trattamento di pazienti adulti con anemia sintomatica associata a malattia renale cronica (MRC)”.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: “trattamento di pazienti adulti con anemia sintomatica associata a malattia renale cronica dialisi-dipendente e non dialisi-dipendente, naive alla terapia con ESA o non trattati con alcun ESA nelle 12 settimane precedenti”.**

**DOCUMENTI DI INDIRIZZO PRODOTTI DAL GRUPPO DI LAVORO SUI FARMACI IN AMBITO NEFROLOGICO:  
ROXADUSTAT NEL TRATTAMENTO DELL'ANEMIA SINTOMATICA ASSOCIATA A MALATTIA RENALE CRONICA  
IMPIEGO IN AMBITO NEFROLOGICO DEI FARMACI INIBITORI DELLA CASCATA DEL COMPLEMENTO:  
ECULIZUMAB E RAVULIZUMAB**

**DECISIONE DELLA CRF**

La CRF ha approvato i Documenti di indirizzo elaborati dal Gruppo di Lavoro multidisciplinare regionale sui farmaci in nefrologia:

- Roxadustat nel trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica
- Impiego in ambito nefrologico dei farmaci inibitori della cascata del complemento: Eculizumab e Ravulizumab.

che entrano a far parte integrante del PTR.

In coerenza con quanto deciso nella riunione del 13 luglio 2023 (il verbale è disponibile al link: [https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf\\_13-luglio-2023-approvato.pdf](https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf_13-luglio-2023-approvato.pdf) ) viene inserito in PTR roxadustat. Il farmaco è classificato in classe A RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: nefrologo, internista, ematologo), PHT. La prescrizione da parte degli specialisti nefrologi, ematologi ed internisti che operano nelle Aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna deve avvenire mediante il Piano terapeutico cartaceo AIFA, in accordo con i criteri di eleggibilità al trattamento definiti dall'Agenzia e tenendo conto delle considerazioni contenute nel “Documento di indirizzo regionale. Roxadustat nel trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica”.

## 2.5 Vericiguat: le valutazioni del Gruppo di Lavoro regionale sui farmaci per il trattamento dello scompenso cardiaco

**C01DX22 VERICIGUAT – os, A RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: cardiologo, internista, geriatra), PHT, PIANO TERAPEUTICO WEB BASED AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA:** “trattamento dell’insufficienza cardiaca sintomatica cronica in pazienti adulti con ridotta frazione di eiezione stabilizzati dopo un recente evento di riacutizzazione che abbia richiesto una terapia per via endovenosa”.

**INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN:** “trattamento dell’insufficienza cardiaca cronica con ridotta frazione di eiezione, in add on ad una terapia ottimale seguita in maniera costante per almeno 3 mesi in pazienti adulti che si trovino in una condizione clinica di *worsening*”.

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha approvato i criteri per considerare l’impiego di vericiguat nei pazienti con scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione (HFrEF) elaborati dal Gruppo di Lavoro sui farmaci per lo scompenso cardiaco a cui la CRF aveva assegnato il mandato di definire il posto in terapia del farmaco (vedi verbale della riunione della CRF del 13 luglio 2023, disponibile al link: [https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf\\_13-luglio-2023-approvato.pdf](https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf_13-luglio-2023-approvato.pdf) e del 07 settembre 2023, disponibile al link: [https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf\\_07-settembre-2023-finale.pdf](https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-commissione-regionale-farmaco/verbale-crf_07-settembre-2023-finale.pdf) ), di seguito riportati.

**Il Gruppo di Lavoro ritiene che siano candidati alla terapia con vericiguat i pazienti che presentano tutti i seguenti criteri:**

- sono in terapia medica ottimizzata<sup>1</sup>
- nonostante terapia medica ottimizzata, sono ad elevato rischio di ri-ospedalizzazione per scompenso cardiaco\*
- hanno una pressione sistolica di almeno 100 mm Hg

\*il Gruppo di Lavoro condivide che una condizione di "worsening" è definibile come persistenza o peggioramento dei sintomi dopo un recente evento di riacutizzazione che abbia richiesto un ricovero ospedaliero nei 6 mesi precedenti oppure l’accesso ad una struttura sanitaria ospedaliera con necessità di terapia diuretica per via endovenosa nei 3 mesi precedenti.

**Il Gruppo di Lavoro ritiene che non andrebbero considerati per la terapia con vericiguat:**

- a. i pazienti con una insufficienza cardiaca di nuova diagnosi;
- b. i pazienti in cui gli episodi di scompenso cardiaco sono associati a riacutizzazione di comorbilità;
- c. i pazienti in cui la riacutizzazione è legata a mancata aderenza alla terapia;
- d. i pazienti in cui gli episodi di ricovero non sono dovuti al peggioramento dello scompenso cardiaco.

**Ha osservato, inoltre, che, in base alle prove di efficacia disponibili, il trattamento con vericiguat non ha mostrato benefici in termini di riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso nei pazienti che presentano valori di NT-proBNP  $\geq$  5000 ng/l e tali risultati andrebbero considerati nella scelta della strategia terapeutica.**

**Vericiguat viene inserito in PTR. Il suo utilizzo deve avvenire in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA e le considerazioni del Gruppo di Lavoro sui farmaci per lo scompenso cardiaco sopra riportati e nell’ambito di una gestione globale del paziente, che ne preveda la presa in carico precoce per il follow up**

<sup>1</sup> **Terapia medica ottimizzata:** terapia con ACE inibitore o possibilmente sacubitril/valsartan + un betabloccante + un antialdosteronico + un SGLT2 inibitore, alle dosi target raccomandate oppure alla dose massima tollerata, salvo controindicazioni o intolleranze.



nell'immediato periodo dopo la dimissione a seguito di ricovero per scompenso cardiaco. Per tale ragione la CRF ritiene che debbano essere abilitati alla prescrizione mediante il Piano terapeutico web based AIFA gli specialisti che operano nell'ambito degli Ambulatori dello scompenso già identificati dalla Regione Emilia-Romagna, in analogia a quanto deciso per sacubitril/valsartan e per gli SGLT2 inibitori.

## 2.6 Tocilizumab biosimilare

L04AC07 TOCILIZUMAB (biosimilare, Tyenne®) – ev, sc, H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: reumatologo, internista e clinici operanti nei centri indicati dalla regione per la gestione del COVID-19), SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA (per l'indicazione terapeutica nel trattamento della COVID-19).

### INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

**Endovena:** "in associazione con metotressato (MTX) è indicato per:

- il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) grave, attiva e progressiva negli adulti non precedentemente trattati con MTX.
- il trattamento dell'AR attiva da moderata a grave in pazienti adulti che non abbiano risposto adeguatamente o siano intolleranti a precedente terapia con uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD) o antagonisti del fattore di necrosi tumorale (TNF).

In questi pazienti tocilizumab può essere somministrato in monoterapia in caso di intolleranza a MTX o quando sia inappropriato continuare un trattamento con MTX.

Tocilizumab ha dimostrato di ridurre la percentuale di progressione del danno articolare, come valutato mediante raggi X, e di migliorare le funzioni fisiche quando somministrato in associazione con metotressato.

- il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti in terapia con corticosteroidi sistemici e che necessitano di ossigenoterapia supplementare o ventilazione meccanica.
- il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) attiva in pazienti di età uguale o superiore ai 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) e corticosteroidi sistemici. Tocilizumab può essere somministrato in monoterapia (in caso di intolleranza a MTX o quando il trattamento con MTX risulti inappropriato) o in associazione con MTX.
- in combinazione con metotressato (MTX) è indicato per il trattamento della poliartrite idiopatica giovanile (AIGp; fattore reumatoide positivo o negativo e oligoartrite estesa) in pazienti di età uguale o superiore ai 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con MTX. Tocilizumab può essere somministrato in monoterapia in caso di intolleranza a MTX o quando sia inappropriato continuare un trattamento con MTX.
- il trattamento della sindrome da rilascio di citochine (CRS) indotta dai linfociti CAR-T (chimeric antigen receptor t cell) severa o potenzialmente letale negli adulti e nei pazienti pediatrici di età uguale o superiore a 2 anni".

**Sottocute:** "in associazione con metotressato (MTX) è indicato per:

- il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) grave, attiva e progressiva negli adulti non precedentemente trattati con MTX;
- il trattamento dell'AR attiva da moderata a grave in pazienti adulti che non abbiano risposto adeguatamente o siano intolleranti a precedente terapia con uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD) o antagonisti del fattore di necrosi tumorale (TNF);

In questi pazienti tocilizumab può essere somministrato in monoterapia in caso di intolleranza a MTX o quando sia inappropriato continuare un trattamento con MTX.

Tocilizumab ha dimostrato di ridurre la percentuale di progressione del danno articolare, come valutato mediante raggi X, e di migliorare le funzioni fisiche quando somministrato in associazione con metotressato.

- trattamento dell'artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) attiva in pazienti di età uguale o superiore a 12 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e corticosteroidi sistemici. Tocilizumab può essere somministrato come monoterapia (in caso di intolleranza a MTX o quando il trattamento con MTX risulti inappropriato) o in associazione con MTX.

- in associazione con metotressato (MTX) è indicato per il trattamento della poliartrite idiopatica giovanile (AIGp; fattore reumatoide positivo o negativo e oligoartrite estesa) in pazienti di età uguale o superiore a 12 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con MTX può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza a MTX o quando sia inappropriato continuare un trattamento con MTX.
- il trattamento dell'arterite a cellule giganti (ACG) in pazienti adulti.

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR del biosimilare di tocilizumab (Tyenne®)**. Il farmaco è disponibile come concentrato per soluzione per infusione endovenosa in flaconi da 4 ml, 10 ml, 20 ml contenenti 20 mg/ml e in penne o siringhe preriempite da 162 mg in 0,9 ml per infusione sottocutanea.

È rimborsato SSN in classe H RRL (G.U. n. 60 del 12 marzo 2024) per le medesime indicazioni del prodotto originator nei seguenti ambiti terapeutici:

- Artrite Reumatoide
- Malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti in terapia con corticosteroidi sistemici e che necessitano di ossigenoterapia supplementare o ventilazione meccanica
- Artrite giovanile idiopatica sistemica attiva (AIGs) dai 2 aa di età da 1 anno di età ^ che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con FANS e corticosteroidi sistemici
- Poliartrite idiopatica giovanile (AIGp) dai 2 aa di età che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con MTX
- Sindrome da rilascio di citochine (CRS) indotta dai linfociti CAR-T severa o potenzialmente letale negli adulti e nei pazienti dai 2 anni di età
- Arterite a cellule giganti (ACG) in pazienti adulti.

#### **2.8 Setmelanotide estensione di indicazioni al trattamento dell'obesità e controllo della fame associati a sindrome di Bardet-Biedl**

**A08AA12 SETMELANOTIDE – sc, H RRL (prescrizione di Centri individuati dalle Regioni), REGISTRO WEB BASED AIFA. AIFA ha attribuito al farmaco l'INNOVATIVITA'.**

**NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento dell'obesità e controllo della fame associati a sindrome di Bardet-Biedl (BBS) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore ai 6 anni".**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per setmelanotide nel "trattamento dell'obesità e controllo della fame associati a sindrome di Bardet-Biedl (BBS) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore ai 6 anni" ed ha preso atto del giudizio di innovatività espresso da AIFA. Il farmaco è classificato in classe H RRL, con prescrizione mediante Registro web based (G.U. n. 29 del 05.02.2024).

La CRF ha espresso **parere favorevole all'inserimento della nuova indicazione di setmelanotide in PTR. La prescrizione da parte dei Centri individuati nell'ambito della Rete Malattie rare della Regione Emilia-Romagna per la diagnosi, trattamento e follow up della Sindrome di Bardet-Biedl deve avvenire attraverso il Registro web based in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.**

**In considerazione dell'estrema rarità della malattia si concorda che l'apertura del Registro sulla Piattaforma AIFA avverrà su richiesta dei Centri al momento in cui avranno pazienti candidati al trattamento con il farmaco.**

### 3.1. Ulteriore proroga entrata in vigore Nota AIFA 101

La Commissione Regionale del Farmaco viene informata dell'ulteriore differimento dell'entrata in vigore della Nota 101, deciso da AIFA (G.U. n. 82 del 08 aprile 2024).

### 3.2. Dienogest per il trattamento dell'endometriosi

**G03DB08 DIENOGEST – os, A RNR.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento dell'endometriosi".**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

A seguito della riclassificazione di alcuni medicinali a base di dienogest in classe A RNR per l'indicazione nel trattamento dell'endometriosi (G.U. n. 40 del 17.02.2024; G.U. n. 43 del 21.02.2024 e G.U. n. 67 del 20.03.2024), la Commissione Regionale del Farmaco ha espresso **parere favorevole al suo inserimento in PTR al fine di rendere disponibile un ulteriore progestinico somministrabile per via orale, oltre al noretisterone, già presente in Prontuario, per il trattamento di questa patologia.**

**Infatti, i progestinici rientrano tra i farmaci raccomandati dalle principali Linee Guida sulla gestione dell'endometriosi. Le stesse Linee Guida raccomandano che al momento della prescrizione venga considerato il diverso profilo di effetti collaterali dei singoli principi attivi. [LG ESHRE 2022]**

Verbalizzazione a cura della Segreteria Scientifica  
Verbale approvato in data 12 agosto 2024