Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare

COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO
Verbale riunione del giorno 22 ottobre 2024 ore 14:30 – 18:30

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	presente
Dott. Carlo Descovich	assente g.
Dott.ssa Rosaria Di Lorenzo	assente g.
Dott. Nicola Cosimo Facciolongo	assente g.
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	presente
Dott. Denis Savini	presente
Dott.ssa Alessandra Sforza	presente
Dott. Stefano Tamberi	assente g.
Prof.ssa Valeria Tugnoli	presente
Prof. Pierluigi Viale	presente

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 Dott. Alberto Bortolami, il Dott. Giancarlo Gargano, il Prof. Federico Marchetti, il Prof. Riccardo Masetti, la Dott.ssa Ilaria Mazzetti, la Dott.ssa Marta Morotti, la Dott.ssa Roselena Nigro, il Dott. Antonio Romio, la Dott.ssa Francesca Rosini, la Dott.ssa Ester Sapigni, la Dott.ssa Sandra Sottili.

1.1. Aggiornamento rispetto alla disponibilità di nirsevimab e all'avvio dell'immunizzazione
La Commissione Regionale del Farmaco viene informata del fatto che il dosaggio da 100 mg di nirsevimab è disponibile dal 16 ottobre mentre quello da 50 mg lo sarà a partire dal 28 ottobre pv come da comunicazione della Ditta Sanofi, titolare AIC del farmaco.

Pertanto, l'immunizzazione in accordo con le UU.OO. di Pediatria, Neonatologia e Cardiologia pediatrica verrà avviata secondo i criteri previsti nel Documento PTR n. 353 "Documento di indirizzo. Strategia per la implementazione della profilassi delle infezioni delle vie respiratorie inferiori da virus respiratorio sinciziale (VRS) nei bambini" e la disponibilità del farmaco.
Il 16 ottobre, inoltre, la Conferenza Stato-Regioni ha approvato un documento di intesa relativo alla "prevenzione dell'infezione da virus respiratorio sinciziale con l'anticorpo monoclonale nirsevimab" con l'obiettivo di "garantire l'accesso a strategie di immunizzazione passiva contro il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) per i neonati a partire dal mese di novembre e per i nati nei 100 giorni precedenti nelle more dell'aggiornamento del calendario vaccinale, offrire le medesime prestazioni ai soggetti con meno di 24 mesi di età considerati fragili per condizioni mediche specifiche e, al contempo, irrobustire le evidenze di carattere organizzativo ed economico, al fine di supportare anche per tali profili le decisioni future in merito all'adozione di nuove tecnologie sanitarie, come l'utilizzo di vaccini e anticorpi monoclonali, nel Calendario Vaccinale previsto dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025 (PNPV)".
E' previsto che l'attività di immunizzazione sia inclusa nel Decreto Ministeriale di riparto del Fondo Sanitario Nazionale per il 2024, con una dotazione iniziale di 50 milioni di euro, da approvare entro metà novembre 2024.
In accordo con le considerazioni espresse dal Gruppo di Lavoro regionale sui farmaci per la profilassi delle infezioni da VRS, l'eventuale allargamento della coorte di bambini da immunizzare rispetto a quanto concordato a luglio avverrà sulla base delle indicazioni definitive che il Ministero della Salute fornirà a seguito del Documento prodotto dalla Conferenza Stato-Regioni e della disponibilità effettiva delle dosi necessarie di nirsevimab.

1.2. Analisi e considerazioni sugli andamenti prescrittivi e di spesa per i farmaci
E' stato presentato l'andamento della spesa farmaceutica, aggiornato ad agosto 2024. In particolare, sono state approfondite le principali classi di farmaci che hanno contribuito a determinare la spesa ospedaliera nei primi 8 mesi 2024 e ne è stato raffrontato l'andamento con lo stesso periodo del 2023.

2.1. GreFO: aggiornamenti rispetto agli argomenti in valutazione

MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO REFRATTARIO, DOPO ALMENO UNA TERAPIA PRECEDENTE

L01XX66 SELINEXOR – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA (2°L): "in associazione a bortezomib e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una terapia precedente".

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA: "in associazione a bortezomib e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una terapia precedente e refrattari alla lenalidomide*".

INDICAZIONE TERAPEUTICA (5°L) "in associazione a desametasone per il trattamento del mieloma multiplo in pazienti adulti sottoposti ad almeno quattro terapie precedenti e la cui malattia è refrattaria ad almeno due inibitori del proteasoma, a due agenti immunomodulatori e a un anticorpo monoclonale anti-CD38, che abbiano dimostrato progressione di malattia durante l'ultima terapia".

*In accordo ai criteri di eleggibilità definiti da AIFA (registro web-based).

DECISIONE DELLA CRF
La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato e discusso le prove di efficacia e sicurezza disponibili per selinexor in associazione a bortezomib e desametasone nell'indicazione rimborsata, per il "trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una terapia precedente e refrattari alla lenalidomide" **inserisce il farmaco in PTR in attesa di valutare le Raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO.**

L01FX04 TECLISTAMAB – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Teclistamab in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario che abbiano ricevuto almeno tre precedenti terapie, compresi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che abbiano evidenziato progressione della malattia durante l'ultima terapia*".

*Dopo almeno 3 precedenti linee di terapia in accordo ai criteri di eleggibilità definiti da AIFA (registro web-based).

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per teclistamab in monoterapia nell'indicazione rimborsata "di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario che abbiano ricevuto almeno tre precedenti terapie, compresi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che abbiano evidenziato progressione della malattia durante l'ultima terapia" **inserisce il farmaco in PTR in attesa di valutare le Raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO.**

L01FX7 EPCORITAMAB – sc, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica***".**

* **Rimborsato dopo 2 o più Linee di terapia** in accordo ai criteri di eleggibilità definiti da AIFA (registro web-based).

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per epcoritamab in monoterapia nell'indicazione rimborsata "per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica**" inserisce il farmaco in PTR in attesa di valutare le Raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO.**

2.2. Farmaci dermatologici: ruxolitinib topico nel trattamento della vitiligine non segmentale, farmaci biologici per la dermatite atopica (dupilumab, tralokinumab), ritlecitinib per l'alopecia areata

ATC D11AH09 RUXOLITINIB – loc, A PHT RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: dermatologi), PT CARTACEO AIFA.
INDICAZIONE TERAPEUTICA: "Trattamento della vitiligine non segmentale con interessamento facciale negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età."

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: per il trattamento della vitiligine non segmentale con interessamento facciale e BSA affetta da vitiligine compresa tra 0,5% e 10% negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età.

ATC D11AH05 DUPILUMAB – sc A PHT RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti dermatologo, pneumologo, allergologo, immunologo, otorinolaringoiatra, gastroenterologo, internista, pediatra), PT CARTACEO AIFA

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "nel trattamento della dermatite atopica severa nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni eleggibili per la terapia sistemica".
NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "Bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni: per il trattamento della dermatite atopica grave, nei bambini 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

ATC D11AH07 TRALOKINUMAB -sc H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: dermatologi, pediatri), PT CARTACEO AIFA

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento della dermatite atopica da moderata a severa in pazienti adulti e adolescenti di età pari e superiore ai 12 anni che sono candidati alla terapia sistemica

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: Bambini di età compresa tra 12 e 17 anni e peso ≥ 30 kg trattamento della dermatite atopica grave (punteggio EASI ≥24) unicamente in combinazione con i corticosteroidi topici, 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.

L04AF08 RITLECITINIB -os H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o di specialisti: dermatologi, pediatri) SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento dell'alopecia areata severa negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni".

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "Ritlecitinib è rimborsato unicamente per il trattamento di pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con alopecia areata severa (punteggio SALT ≥50) che sono candidati alla terapia sistemica e che hanno risposto in modo inadeguato o sono intolleranti alle opzioni terapeutiche alternative o per i quali le opzioni terapeutiche alternative non sono appropriate".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha deciso di **inserire in PTR i farmaci / le estensioni di indicazioni** in oggetto **nelle more della definizione del posto in terapia da parte del Gruppo di Lavoro regionale sui farmaci in dermatologia**. La prescrizione deve avvenire da parte delle UU.OO./Ambulatori ospedalieri di Dermatologia delle Aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna.

2.3. Avacopan per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangioite (GPA) o poliangioite microscopica (MPA) in fase attiva e severa

L04AJ05 AVACOPAN – os, H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: reumatologo, nefrologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in associazione ad un regime a base di rituximab o ciclofosfamide, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangioite (GPA) o poliangioite microscopica (MPA) in fase attiva e severa".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, dopo aver valutato e discusso le prove di efficacia e sicurezza disponibili per AVACOPAN, lo inserisce in PTR ed approva la raccomandazione proposta dal Gruppo di lavoro regionale dei reumatologi e nefrologi che, in linea con le limitazioni della rimborsabilità riportate nel registro AIFA, suggerisce di considerare l'uso di **AVACOPAN:**

a. **nella induzione della remissione**
   - **nei pazienti con GPA o MPA attiva ANCA-positiva con controindicazioni alla terapia steroidea** (diabete mellito di difficile compenso, osteoporosi grave con pregressa frattura, glaucoma, pregressa psicosi da steroide, ipertensione arteriosa mal controllata, cardiopatia ischemica postinfartuale grave, pregresse infezioni ricorrenti gravi in corso di terapia steroidea);
   - **nei pazienti con glomerulonefrite attiva e rapido deterioramento funzionale renale con eGFR >15 ml/min**;

b. **nel mantenimento della remissione**
   - suggerisce **di effettuare una prima valutazione clinica dopo 6 mesi**, (in particolare nei pazienti con grave interessamento renale e rapido declino funzionale) **al fine di considerare se è opportuno proseguire il trattamento, e comunque di non protrarlo oltre i 12 mesi**.

La CRF approva anche la valutazione del **numero di pazienti attesi** da parte del Gruppo di lavoro, che lo ha stimato in circa 10 pazienti in 12 mesi.
Ai fini della prescrizione la CRF ritiene che il Registro web based AIFA debba essere attivato per i **Centri per la diagnosi, trattamento e follow up della GPA e della MPA individuati nell'ambito della Rete delle Malattie rare**.

2.4. Mirikizumab nel trattamento della Colite ulcerosa

L04AC24 MIRIKIZUMAB – ev, sc, H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: internista, gastroenterologo), SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva da moderata a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, considerato che è attivo un Gruppo multidisciplinare sui Farmaci biologici in Gastroenterologia, al quale è stato affidato il mandato di definire il posto in terapia dei farmaci biologici per il trattamento della colite ulcerosa, decide di **affidare al Gruppo di Lavoro la valutazione di mirikizumab ed aggiornare le raccomandazioni contenute nel Documento "Trattamento farmacologico della Colite Ulcerosa nell'adulto, con particolare riferimento ai farmaci biotecnologici. Linee guida terapeutiche n. 12" (Documento PTR n. 306).** L'inserimento di mirikizumab in PTR avverrà **successivamente alla definizione del posto in terapia da parte del Gruppo di Lavoro**.

2.5. Atogepant per la profilassi dell'emicrania negli adulti

N02CD07 ATOGEPANT – os, A RRL (prescrizione di Centri per la diagnosi e terapia delle cefalee o specialista: neurologo), PHT, REGISTRO WEB BASED AIFA".

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "profilassi dell'emicrania negli adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese".

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "trattamento dei pazienti adulti che negli ultimi 3 mesi abbiano presentato almeno 8 giorni di emicrania disabilitante al mese [definita come punteggio del questionario MIDAS ≥11], già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente dopo almeno 6 settimane di trattamento o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del farmaco considerato che:

- era stato affidato al Gruppo di lavoro regionale sui farmaci per le cefalee il mandato di definire il posto in terapia degli anticorpi monoclonali anti CGRP e della tossina botulinica di tipo A per la profilassi dell'emicrania;
- atogepant condivide con gli anticorpi monoclonali l'indicazione terapeutica approvata e rimborsata SSN;
- attualmente sono in trattamento con il farmaco secondo gli attuali criteri di rimborsabilità alcuni pazienti in base ad una proposta di fornitura come Cnn a prezzo simbolico attiva da aprile 2024 a seguito della condivisione con il Gruppo di Lavoro sui farmaci per le cefalee

decide di:

- **inserire atogepant in PTR;**
- dare **mandato al Gruppo di Lavoro sui farmaci per le cefalee di definire il posto in terapia** del farmaco rispetto alle altre opzioni approvate e rimborsate SSN per la profilassi dell'emicrania**;**
- **individuare ai fini della prescrizione i Centri cefalee della Regione Emilia-Romagna** attualmente autorizzati alla prescrizione degli anticorpi monoclonali antiCGRP. I Centri individuati saranno abilitati al Registro web based AIFA di atogepant e la prescrizione dovrà avvenire in accordo ai criteri di eleggibilità da questo previsti;

- **prevedere che l'erogazione di atogepant avvenga attraverso la Distribuzione Diretta,** in analogia a quanto attualmente previsto per gli anticorpi monoclonali antiCGRP, considerato che si ritiene tale modalità la più idonea a consentire il monitoraggio della appropriatezza prescrittiva**.**

2.6. Clobazam sciroppo per le epilessie farmacoresistenti: Centri prescrittori e modalità di distribuzione

N05BA09 CLOBAZAM – os, A RR.

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "può essere usato come terapia aggiuntiva nell'epilessia negli adulti e nei bambini con più di 2 anni di età, se il trattamento standard con uno o più anticonvulsivi non ha funzionato.
Deve essere usato nei bambini da 1 mese a 2 anni di età soltanto in situazioni eccezionali, quando vi sia una chiara indicazione di epilessia".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco tenuto conto del fatto che:

- clobazam possiede dati di efficacia e sicurezza ed è da tempo utilizzato come add on nella terapia farmacologica di diversi tipi di epilessie refrattarie. Tale utilizzo è supportato dalle principali Linee guida internazionali sul trattamento dell'epilessia [International League Against Epilepsy (ILAE) 2009, NICE 2022, American Academy of Neurology 2018] che ne raccomandano l'utilizzo come parte del trattamento combinato delle epilessie farmacoresistenti, in particolare nelle situazioni dove le opzioni terapeutiche sono limitate o inefficaci;

- in numerosi Paesi sono disponibili formulazioni orali di clobazam in compresse e sospensione con indicazione approvata nel trattamento dell'epilessia. Prima della disponibilità della sospensione orale, nel nostro Paese l'unica formulazione orale di clobazam disponibile è stata rappresentata per molto tempo dalle capsule che, tuttavia, sono approvate per il trattamento di "ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia";

- il principio attivo clobazam è inserito nell'Allegato P8 ATC M-N dei farmaci ad uso consolidato in ambito pediatrico della Legge 648/96 per il trattamento delle epilessie gravi farmacoresistenti in bambini con età > 3 anni [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2105075/Lista_farmaci_pediatrici_SN_e_apparato_muscolo-scheletrico_07.11.2023.pdf]. Ciò ne ha consentito l'utilizzo a carico SSN per il trattamento dei pazienti pediatrici con epilessie resistenti alla terapia;

- da luglio 2023 la specialità medicinale a base di clobazam in sospensione orale è stata riclassificata in classe A RR per l'uso nel trattamento delle epilessie refrattarie (G.U. n. 160 del 11.07.2023)

- nell'RCP della specialità medicinale, in particolare al punto 04.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego, rispetto al passaggio da una formulazione ad un'altra è riportato che "*durante l'assunzione di clobazam sospensione, clobazam raggiunge livelli plasmatici più alti rispetto alla stessa dose assunta sotto forma di compressa. Ciò può comportare un aumento del rischio di depressione respiratoria e sedazione che può essere più evidente quando si passa dalle compresse alla sospensione orale. Pertanto,* ***deve essere usata cautela quando si passa a differenti formulazioni di medicinali a base di clobazam, in quanto le dosi non sono equivalenti***. Con clobazam, come con altri medicinali antiepilettici, alcuni pazienti possono manifestare un aumento della frequenza delle crisi epilettiche o l'insorgenza di nuovi tipi di crisi. Questi fenomeni possono essere la conseguenza di un sovradosaggio, di una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di antiepilettici usati contemporaneamente, della progressione della malattia o di un effetto paradosso";

- la Sezione regionale della Lega Italiana contro l'epilessia (L.I.C.E.) ha comunicato che L.I.C.E. nazionale ha inviato ad AIFA una richiesta formale di inserire in L. 648/96 il clobazam anche per il trattamento delle epilessie farmacoresitenti dell'adulto, in analogia con quanto previsto per la pediatria, in ragione della non intercambiabilità della formulazione in capsule ed in sospensione, dell'uso

consolidato della formulazione in capsule e di ragioni di economicità, al fine di garantire la continuità terapeutica ai pazienti adulti a carico SSN;

decide di:

- **inserire clobazam in PTR per l'uso come terapia add on nel trattamento dell'epilessia farmacoresistente;**

- **affiancare la L.I.C.E. nella predisposizione e presentazione della richiesta di inserimento in 648/96 del clobazam capsule per il trattamento delle epilessie farmacoresistenti nell'adulto**.

Inoltre, tenuto conto di quanto sopra riportato, oltre che della necessità per i pazienti con epilessie farmacoresistenti di ricorrere a frequenti controlli della terapia, la CRF decide di mantenere la **modalità distributiva già in essere, ossia la esclusiva erogazione diretta, del clobazam sospensione orale**.

2.7. Buprenorfina depot (Buvidal® e Sixmo®)

Argomento non discusso per l'assenza giustificata dello specialista di riferimento.

2.8. Ruxolitinib (Jakavi®) per la graft vs host disease

L01EJ01 RUXOLITINIB – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: ematologo, internista, geriatra).

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento di pazienti di età pari o superiore ai 12 anni con malattia del trapianto contro l'ospite acuta o con malattia del trapianto contro l'ospite cronica che presentano una risposta inadeguata al trattamento con corticosteroidi o altre terapie sistemiche".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, tenuto conto:

- della disponibilità in rimborsabilità SSN di ruxolitinib per il trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) acuta e cronica sulla base della Determina di AIFA del 31 luglio 2024, pubblicata nella G.U. n. 195 del 21.08.2024;
- delle raccomandazioni delle principali Linee Guida europee sulla profilassi e gestione della malattia del trapianto contro l'ospite dopo trapianto di cellule staminali per neoplasie ematologiche [LG European Society for Blood and Marrow Transplantation, Lancet Haematol 2024]. In particolare, viene raccomandato l'uso di ruxolitinib come prima scelta nella GvHD sia acuta che cronica refrattaria alla terapia steroidea, indipendentemente dalla gravità o dal coinvolgimento d'organo;

esprime **parere favorevole all'inserimento dell'estensione di indicazioni di ruxolitinib in PTR**.

Inoltre, la CRF **recepisce le ulteriori disposizioni contenute nella stessa Determina AIFA**, ovvero:

- la chiusura del Registro web based relativo all'indicazione "per il trattamento di pazienti adulti con policitemia vera che sono resistenti o intolleranti a idrossiurea";

- l'aggiornamento e la conversione in registro web based semplificato del registro web based relativo all'indicazione "per il trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con mielofibrosi primaria (nota anche come mielofibrosi idiopatica cronica), mielofibrosi post policitemia vera o mielofibrosi post trombocitemia essenziale".

2.9. Pirfenidone: estensione indicazione nel trattamento della fibrosi polmonare idiopatica

L04AX05 PIRFENIDONE – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: pneumologo).

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "negli adulti per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (Idiopathic Pulmonary Fibrosis - IPF)".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, considerati:

- l'approvazione di EMA dell'estensione delle indicazioni di pirfenidone al trattamento della fibrosi idiopatica avanzata, sulla base di una valutazione del rapporto beneficio/rischio favorevole, come risulta dal dossier registrativo relativo: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/esbriet-h-c-2154-ii-0074-epar-assessment-report-variation_en.pdf ;
- la rimborsabilità SSN del farmaco per l'estensione delle indicazioni con conferma della classe H RNRL, definita da AIFA (G.U. n. 194 del 20.08.2024);
- le considerazioni riportate nella "Scheda di valutazione dei farmaci Pirfenidone e Nintedanib (trattamento della Fibrosi Polmonare Idiopatica)" (Documento PTR n. 193, Determina n. 20635 del 22/12/2016)), ed in particolare le raccomandazioni già precedentemente formulate dalla CRF in condivisione con gli specialisti pneumologi dei Centri per il trattamento della IPF individuati dalla Regione Emilia-Romagna relativamente al posto in terapia di pirfenidone e nintedanib

inserisce l'estensione delle indicazioni di pirfenidone in PTR e affida al Gruppo di lavoro sui farmaci per la IPF il mandato di **rivalutare il posto in terapia di pirfenidone e nitedanib alla luce delle prove di efficacia e sicurezza attualmente disponibili**.

2.10. Dolutegravir: estensione di indicazione pediatrica

J05AJ03 DOLUTEGRAVIR – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: infettivologo).

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in associazione con altri medicinali antiretrovirali per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) negli adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 4 settimane e di peso corporeo di almeno 3 kg".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR** dell'estensione di indicazioni di dolutegravir al trattamento di bambini di età pari o superiore a 4 settimane e di peso corporeo di almeno 3 kg.

2.11. Pitolisant: estensione di indicazione nella narcolessia a partire dai 6 anni

N07XX11 PITOLISANT – os, A RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: neurologo, neuropsichiatra infantile), PHT.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 6 anni per il trattamento della narcolessia con o senza cataplessia".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, considerato che:

- la narcolessia è una malattia rara che consiste in un'alterazione del ciclo sonno/veglia (prevalenza stimata: 2,5-5/10.000 persone), il cui esordio avviene nell'infanzia seppur la maggior parte dei pazienti venga diagnosticato nella tarda adolescenza o in età adulta;
- le opzioni per il trattamento di questa malattia in età pediatrica sono estremamente limitate;
- pitolisant è stato inserito in PTR per il trattamento della narcolessia con o senza cataplessia nella riunione del 20 aprile 2023 (si vedano il verbale della riunione, disponibile al link: https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/archivio/verbali-

commissione-regionale-farmaco/verbale-crf_20-aprile-2023-approvato.pdf e la Determina n. 16298/2023 di aggiornamento del PTR);

e ritenuto di rendere disponibile pitolisant per il trattamento della narcolessia in età pediatrica, ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR dell'estensione di indicazioni del farmaco al trattamento dei pazienti con narcolessia con o senza cataplessia a partire dai 6 anni di età.**
Il farmaco è classificato in classe A RRL PHT ed è prevista la prescrizione da parte di Centri ospedalieri o specialisti: neurologo, neuropsichiatra infantile (GU n. 178 del 31.07.2024). La CRF in accordo con il Coordinamento regionale della Rete delle Malattie rare ritiene di confermare ai fini della prescrizione di pitolisant in età pediatrica i **Centri per la diagnosi, trattamento e follow up della narcolessia** in analogia a quanto previsto per l'adulto.
Inoltre, la CRF ne conferma l'erogazione mediante la **Distribuzione diretta da parte delle Aziende sanitarie**.

2.12. Ravulizumab: estensione indicazione al trattamento di NMOSD e miastenia gravis
Argomento rimandato alla riunione della CRF di novembre 2024.

2.13. 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
Argomento rimandato alla prima riunione utile della CRF.

3.1. Acido obeticolico per la colangite biliare primitiva: prescrivibilità dopo il parere negativo EMA
Argomento rimandato alla prima riunione utile della CRF.

3.2. Modalità di accesso ai farmaci Cnn: campionatura o prezzo simbolico
Argomento non discusso.

3.3. SGLT2 inibitori modalità per favorire l'accesso al trattamento
DECISIONE DELLA CRF
La Commissione Regionale del Farmaco, tenuto conto del ruolo in terapia degli SGLT2 inibitori, auspica che AIFA riveda le modalità prescrittive di questa classe di farmaci, al fine di favorire l'accesso al trattamento ai pazienti che ne necessitano clinicamente.

Verbalizzazione a cura della Segreteria Scientifica
Verbale approvato in data 23 gennaio 2025