



Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare

**COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO**  
**Verbale riunione del giorno 24 luglio 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 | presente   |
| Dott. Marco Fusconi             | presente   |
| Dott. Marcello Galvani          | presente   |
| Dott. Giuseppe Longo            | presente   |
| Dott. Nicola Magrini            | presente   |
| Dott.ssa Marcora Mandreoli      | presente   |
| Dott. Giorgio Mazzi             | presente   |
| Dott. Alessandro Navazio        | presente   |
| Dott.ssa Giovanna Negri         | presente   |
| Dott.ssa Maria Giulia Negri     | presente   |
| Dott. Giovanni Pinelli          | assente g. |
| Dott.ssa Silvia Riccomi         | presente   |
| Dott.ssa Lucia Rossi            | presente   |
| Dott.ssa Elisa Sangiorgi        | presente   |
| Dott. Denis Savini              | assente g. |
| Dott.ssa Alessandra Sforza      | presente   |
| Dott. Stefano Tamberi           | presente   |
| Prof.ssa Valeria Tugnoli        | assente g. |
| Prof. Pierluigi Viale           | presente   |

*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 Ilaria Mazzetti, la Dott.ssa Marta Morotti, la Dott.ssa Roselena Nigro, la Dott.ssa Aurora Puccini, il Dott. Antonio Romio, la Dott.ssa Francesca Rosini, la Dott.ssa Ester Sapigni, la Dott.ssa Margherita Selleri, la Dott.ssa Sandra Sottili, la Dott.ssa Julia Szyszko.

**1.1. Presentazione della nuova organizzazione della Commissione Regionale del Farmaco**

Sono stati illustrati i contenuti della DGR n. 1421 del 01.07.2024 ad oggetto "Indicazioni relative all'organizzazione e alle modalità operative della Commissione Regionale del Farmaco e ruolo del Prontuario Terapeutico Regionale, con la quale:

- è stato ribadito il ruolo del PTR come strumento di governo dell’appropriatezza d’uso dei farmaci e della spesa farmaceutica regionale;
- sono state istituite le figure di Presidente e Coordinatore scientifico della CRF, che dovranno garantire l’integrazione tra le competenze scientifiche e le competenze tecnico-amministrative e organizzative necessarie per assicurare il governo della spesa farmaceutica regionale ed il raccordo con le Commissioni del farmaco di Area Vasta, i Servizi/Dipartimenti Farmaceutici Aziendali, i Servizi di Governo Clinico e le Direzioni Sanitarie;
- sono state fornite alla CRF indicazioni affinché:
  - adotti un metodo di lavoro agile per l’aggiornamento del PTR
  - sviluppi raccomandazioni evidence-based ai fini dell’appropriatezza delle prescrizioni farmaceutiche e della sostenibilità del sistema
  - si pronunci rispetto a casi eccezionali di farmaci C-nn o in accesso precoce, non ricompresi nel Prontuario Terapeutico Nazionale prevedendo che le Aziende sanitarie debbano richiedere la valutazione alla Commissione

Presidente e Coordinatore scientifico della CRF sono stati nominati con Determina n. 14846 del 19.07.2024.

### **1.2. Programmazione delle riunioni per il periodo settembre-dicembre 2024**

La Commissione Regionale del Farmaco ha approvato il seguente calendario delle riunioni per il periodo settembre-dicembre 2024:

- 25 settembre
- 22 ottobre
- 27 novembre
- 11 dicembre

### **1.3. Analisi e considerazioni sugli andamenti prescrittivi e di spesa per i farmaci**

E’ stato presentato l’andamento della spesa farmaceutica, aggiornato a giugno 2024. In particolare, sono stati approfondite le principali classi di farmaci che hanno contribuito a determinare la spesa ospedaliera per il 1° semestre e ne è stato raffrontato l’andamento con lo stesso periodo del 2023.

#### **2.1. Nirsevimab per la profilassi delle infezioni da virus respiratorio sinciziale. Presentazione del Documento di indirizzo regionale “Strategia per la implementazione della profilassi delle infezioni delle vie respiratorie inferiori da virus respiratorio sinciziale (RSV) nei bambini”**

**J06BD08 NIRSEVIMAB – im, C RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: pediatra, neonatologo, cardiologo, pneumologo, infettivologo, cardiocirurgo, allergologo, igienista).**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “prevenzione della patologia delle vie respiratorie inferiori causata dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nei:**

- Neonati e bambini nella prima infanzia durante la loro prima stagione di VRS.**
- Bambini fino a 24 mesi di età che rimangono vulnerabili alla malattia severa da VRS durante la loro seconda stagione di VRS.**

**L’uso deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali disponibili”.**

**INSERIMENTO IN PTR DEL DOCUMENTO DI INDIRIZZO REGIONALE “STRATEGIA PER LA IMPLEMENTAZIONE DELLA PROFILASSI DELLE INFEZIONI DELLE VIE RESPIRATORIE INFERIORI DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE (VRS) NEI BAMBINI”.**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per nirsevimab nella prevenzione della patologia delle vie respiratorie inferiori causata dal virus respiratorio sinciziale (VRS) in:

- neonati e bambini nella prima infanzia durante la loro prima stagione di VRS;

- bambini fino a 24 mesi di età che rimangono vulnerabili alla malattia severa da VRS durante la loro seconda stagione di VRS.

Il farmaco è classificato in classe C RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: pediatra, neonatologo, cardiologo, pneumologo, infettivologo, cardiocirurgo, allergologo, igienista).

La CRF ha:

- **espresso parere favorevole all’inserimento del farmaco in PTR;**
- **approvato il Documento di indirizzo regionale “Strategia per la implementazione della profilassi delle infezioni delle vie respiratorie inferiori da virus respiratorio sinciziale (RSV) nei bambini” elaborato dal Gruppo di lavoro regionale sui farmaci per la profilassi delle infezioni da RSV su mandato della CRF, allo scopo di definire una strategia per la implementazione nelle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna della profilassi delle infezioni delle vie respiratorie inferiori da virus respiratorio sinciziale (RSV) limitatamente alla stagione epidemica 2024/2025, data la sua imminenza ed in attesa che il Ministero della Salute fornisca indicazioni rispetto all’implementazione della profilassi a livello nazionale;**
- **il Documento di indirizzo entra a far parte integrante del PTR e verrà condiviso con le Aziende Sanitarie al fine di garantirne l’implementazione uniforme a livello della Regione Emilia-Romagna.**

## 2.2. Natalizumab nuova formulazione per uso sottocutaneo

**L04AG03 NATALIZUMAB – sc, H OSP, SCHEDA CARTACEA AIFA PER LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI DISEASE MODIFYING PER LA SCLEROSI MULTIPLA PER LINEE DI TRATTAMENTO SUCCESSIVE ALLA PRIMA O PER FORME GRAVI AD EVOLUZIONE RAPIDA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti:**

- **pazienti con un’elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT),**

**oppure**

- **pazienti con SMRR severa ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla risonanza magnetica (RM) cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente”.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: “pazienti adulti già in trattamento con la formulazione EV di natalizumab per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento”.**

### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per la **formulazione sottocute di natalizumab** nel trattamento della SM RR. Il farmaco è classificato in classe H OSP; la prescrizione da parte dei Centri sclerosi multipla deve avvenire mediante la Scheda cartacea AIFA “per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida”, in accordo con i criteri di rimborsabilità SSN definiti dall’Agenzia, ovvero limitatamente ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione ev di natalizumab per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento (G.U. n. 80 del 05.04.2024).

La CRF, tenuto conto:

- dei risultati degli studi registrativi (DELIVER e REFINE) che sembrano indicare per la formulazione di natalizumab s.c. una efficacia e sicurezza comparabili alla formulazione per uso endovenoso (già presente in PTR) alla posologia approvata e riportata negli RCP delle due formulazioni al punto 4.2;
- dell’opportunità clinica e dei possibili vantaggi organizzativi legati all’utilizzo della via di somministrazione sc;
- della attuale sovrapponibilità dei prezzi delle due formulazioni;

- della prossima disponibilità del biosimilare della formulazione ev di natalizumab: infatti, pur essendo stato negoziato ed essendo disponibile in commercio il biosimilare di natalizumab per uso e.v., sul breve termine non ne è possibile l'impiego clinico da parte dei Centri SM della Regione Emilia-Romagna non avendo la Ditta produttrice partecipato alla procedura di gara indetta da IntercentER per motivazioni legate ad una produzione di farmaco non adeguata rispetto alla domanda terapeutica attesa. Tale problema, secondo la stessa Ditta, dovrebbe essere superato entro il primo semestre 2025;
- delle valutazioni espresse dal Gruppo di Lavoro sui farmaci per il trattamento della sclerosi multipla, secondo cui andrebbero considerati ai fini dello switch alla formulazione sc dei pazienti adulti responder a natalizumab, già in trattamento da almeno 12 mesi per via e.v., in particolare i seguenti elementi legati al singolo paziente: la sussistenza di difficoltà oggettive di accesso venoso o di criticità logistico-organizzative e le sue preferenze;

ha espresso **parere favorevole all'inserimento in PTR della formulazione sottocute di natalizumab.**

**Sulla base delle considerazioni sopra esposte, ritiene che ci si possa attendere che fino al 20% dei pazienti in trattamento da almeno 12 mesi con natalizumab e responder alla terapia possa effettuare lo switch alla formulazione sottocute.**

### **2.3. Presentazione del Documento "Farmaci per il trattamento del diabete mellito di tipo 2: considerazioni e raccomandazioni del Gruppo di Lavoro regionale sui farmaci per il diabete mellito"**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha **approvato il Documento "Farmaci per il trattamento del diabete mellito di tipo 2: considerazioni e raccomandazioni del Gruppo di Lavoro regionale sui farmaci per il diabete mellito" che entra a far parte integrante del PTR.**

### **2.4 Presentazione del Documento "Considerazioni sulla prescrivibilità dei farmaci per il trattamento delle dislipidemie. Documento di commento all'attuale nota AIFA n. 13" prodotto da Gruppo di lavoro regionale farmaci cardiovascolari – farmaci per le dislipidemie.**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco ha **approvato il Documento "Considerazioni sulla prescrivibilità dei farmaci per il trattamento delle dislipidemie. Documento di commento all'attuale nota AIFA n. 13" prodotto da Gruppo di lavoro regionale farmaci cardiovascolari – farmaci per le dislipidemie.**

**Il Documento verrà inviato dalla Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare ad AIFA nell'ambito dei propri rapporti istituzionali al fine di portare il proprio contributo nell'ambito dell'attività di revisione delle Note che AIFA ha iniziato.**

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

#### **TUMORE DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE**

**L01EX07 CABOZANTINIB – cpr per os, H-RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo, epatologo, gastroenterologo, endocrinologo, internista), REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**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".**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

**L'estensione di indicazione di 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",**

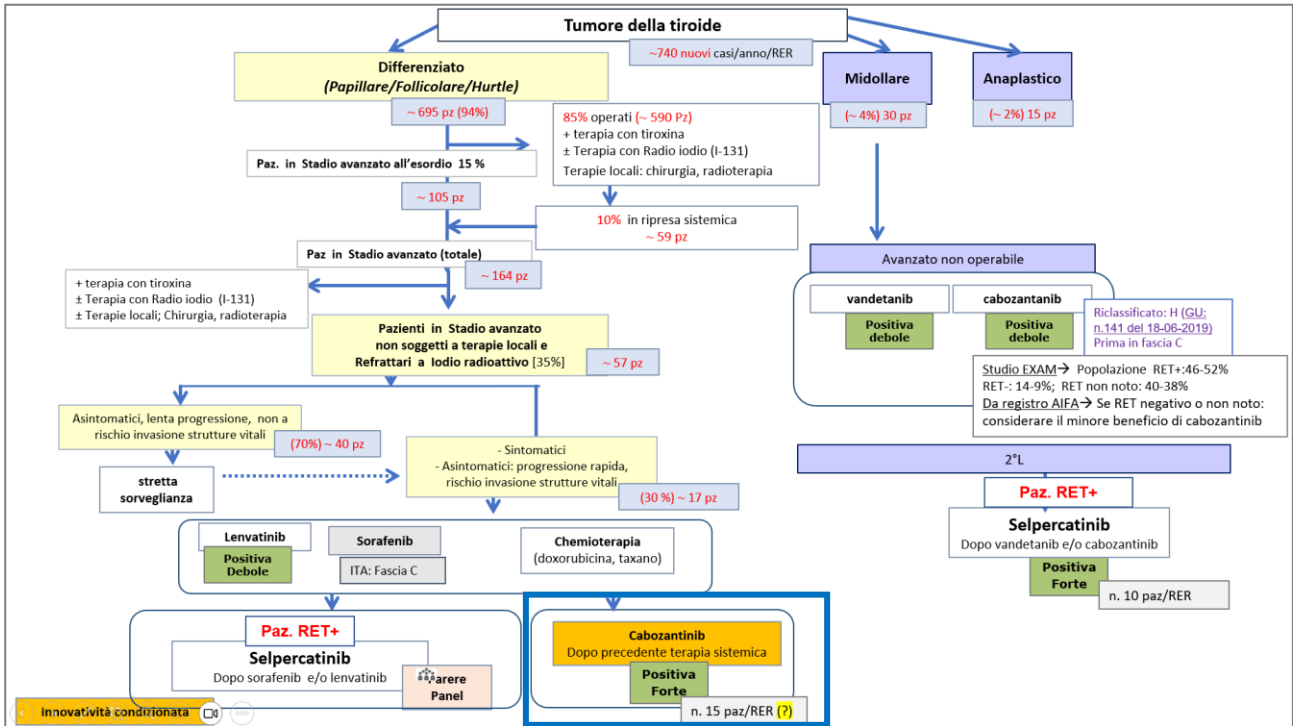
è stata inserita in PTR con Determina n. 16634 del 13/08/2024. La CRF ha approvato la raccomandazione formulata dal Gruppo GReFO come di seguito riportato:

**Trattamento: cabozantinib** (tumore differenziato della tiroide, localmente avanzato o metastatico)

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con carcinoma differenziato della tiroide (DTC) localmente avanzato o metastatico, refrattario o non eleggibile allo iodio radioattivo (RAI), progrediti durante o dopo una precedente terapia sistemica, **cabozantinib deve essere utilizzato**”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.



**Figura 1.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del carcinoma della tiroide. Focus sui trattamenti del tumore differenziato della tiroide localmente avanzato o metastatico, progrediti durante o dopo una precedente terapia sistemica (cornice blu). Box con fondo arancio: innovatività condizionata; fondo giallo: innovatività piena.

## TUMORE MIDOLLARE DELLA TIROIDE LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO

**L01EX07 CABOZANTINIB MALATO – cps per 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.”**

L'estensione di indicazione di cabozantinib per l'uso “nel trattamento di pazienti adulti con carcinoma midollare della tiroide in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico” è stata inserita in PTR con determina num. 16634 del 13/08/2024. La CRF ha approvato la raccomandazione formulata dal Gruppo GREFO come di seguito riportato:

**Trattamento: cabozantinib** (tumore **midollare** della tiroide, localmente avanzato o metastatico)

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con carcinoma midollare della tiroide in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico, **cabozantinib** potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**Trattamento: vandetanib** (tumore **midollare** della tiroide, localmente avanzato o metastatico)

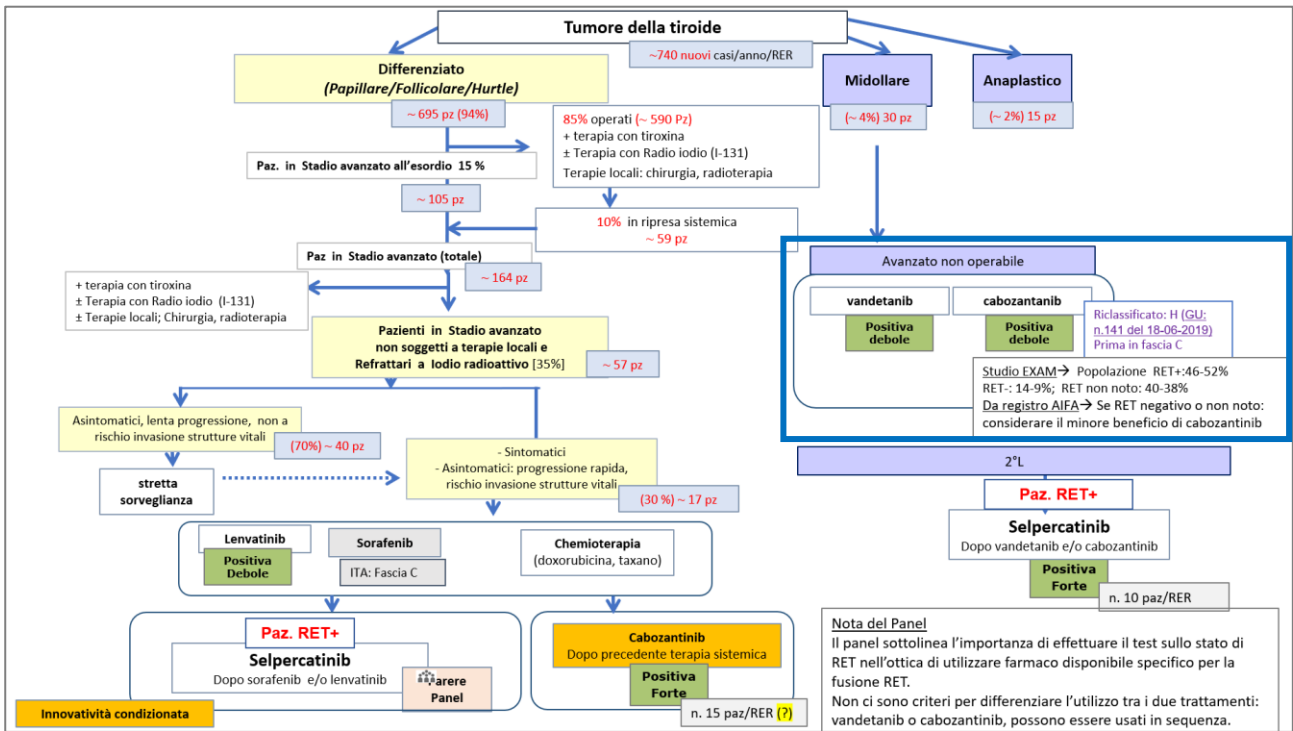
**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con carcinoma midollare della tiroide in progressione, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico, **vandetanib** potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

Nota del Panel su vandetanib e cabozantinib

Non ci sono criteri per differenziare l'utilizzo tra i due trattamenti: vandetanib o cabozantinib, possono essere usati in sequenza.



**Figura 2.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del carcinoma della tiroide. Focus sui trattamenti disponibili per il tumore midollare della tiroide localmente avanzato o metastatico, in progressione, non asportabile chirurgicamente (cornice blu). Box con fondo arancio: innovatività condizionata; fondo giallo: innovatività piena.

Nota del Panel sul test diagnostico per l'identificazione dello stato mutazionale di RET

Il panel sottolinea l'importanza di effettuare il test sullo stato di RET nell'ottica di utilizzare farmaco disponibile specifico per la fusione RET.

**TUMORI DELLE VIE BILIARI - 1°LINEA DI TERAPIA**

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

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

**DECISIONE DELLA CRF**

L'estensione di indicazione di 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” è stata inserita in PTR con Determina n. 16634 del 13/08/2024. La CRF ha approvato le raccomandazioni formulate dal Gruppo GReFO, estese ai farmaci disponibili nel setting di terapia, come di seguito riportato:

**Trattamento:** durvalumab+ gemcitabina+cisplatino

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con carcinoma delle vie biliari (BTC) non resecabile o metastatico, in prima linea di terapia, durvalumab in associazione a gemcitabina e cisplatino deve essere utilizzato”.

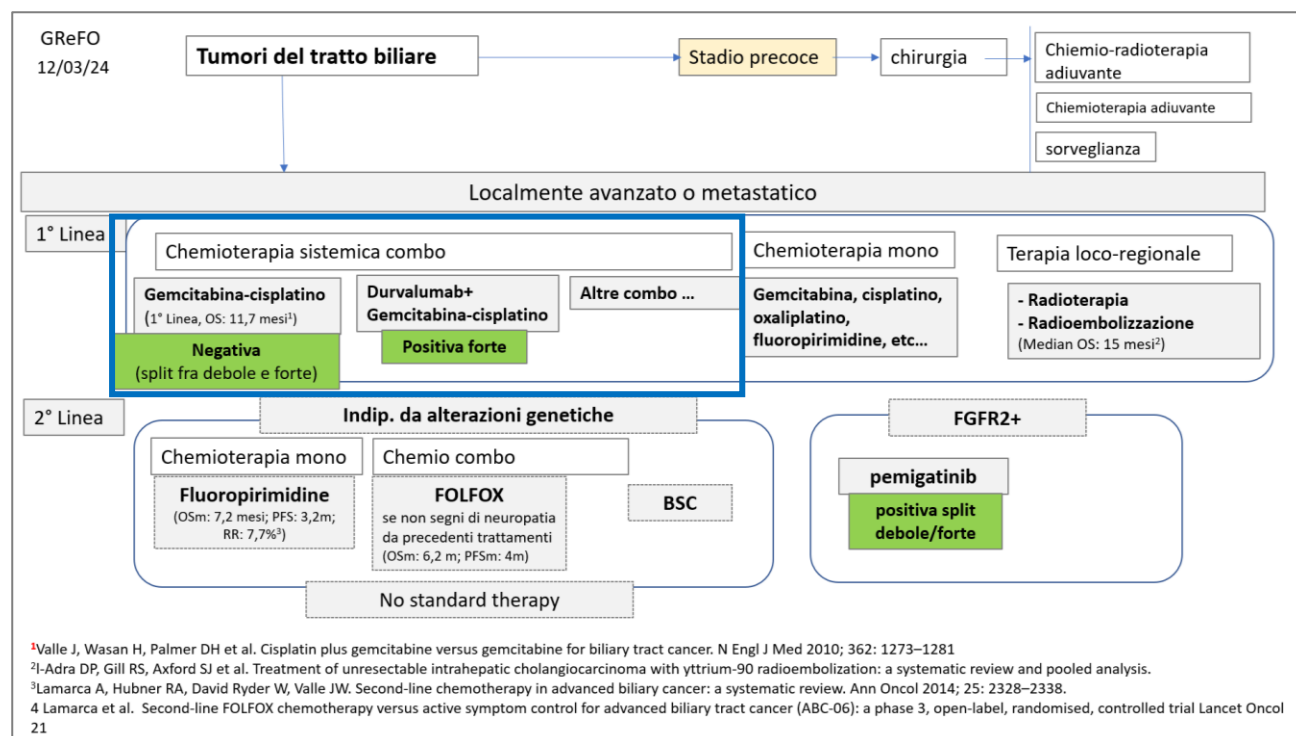
Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **ALTA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**Trattamento:** gemcitabina+cisplatino

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con carcinoma delle vie biliari (BTC) non resecabile o metastatico, in prima linea di terapia, gemcitabina in associazione cisplatino non dovrebbe/non deve essere utilizzato”

Raccomandazione **NEGATIVA SPLIT (fra debole e forte)**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **ALTA** e di un rapporto benefici/rischi: **favorevole- incerto**.



**Figura 3.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento dei tumori delle vie biliari. Focus sui trattamenti disponibili per la prima linea di terapia (cornice blu).

### TUMORE DELLA PROSTATA METASTATICO, ORMONOSENSIBILE (MHSPC)- MALATTIA AD ALTO VOLUME

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

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

**NUOVA 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 Chartered, 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 dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per **darolutamide** in associazione a docetaxel e a terapia di deprivazione androgenica (ADT) per il trattamento degli uomini adulti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC) con diagnosi di malattia ad alto volume, ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR della nuova indicazione del farmaco, approvando le raccomandazioni formulate dal Gruppo GRFO, estese a tutti i farmaci disponibili nel setting di terapia, come di seguito riportato.



Il Panel si è espresso anche sull' indicazione terapeutica di **abiraterone** per il "trattamento del carcinoma prostatico metastatico ormono-sensibile (mHSPC), ad alto volume, in associazione a docetaxel e terapia androgeno-deprivativa" erogabile attraverso la Legge 648/96 (determina AIFA del 28 marzo 2024) pubblicata in GU n. 79 del 04/04/2024.

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).

**Trattamento:** darolutamide+docetaxel+ ADT

**Raccomandazione:**

"Nei pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC), con diagnosi di malattia ad alto volume, il trattamento con darolutamide in associazione a docetaxel e a terapia di deprivazione androgenica, deve essere utilizzato"

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**Trattamento:** abiraterone+docetaxel+ ADT (L. 648/96)

**Raccomandazione:**

"Nei pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC), con diagnosi di malattia ad alto volume, il trattamento con abiraterone in associazione a docetaxel e a terapia di deprivazione androgenica, deve/potrebbe essere utilizzato"

Raccomandazione **POSITIVA SPLIT (fra forte e debole)**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

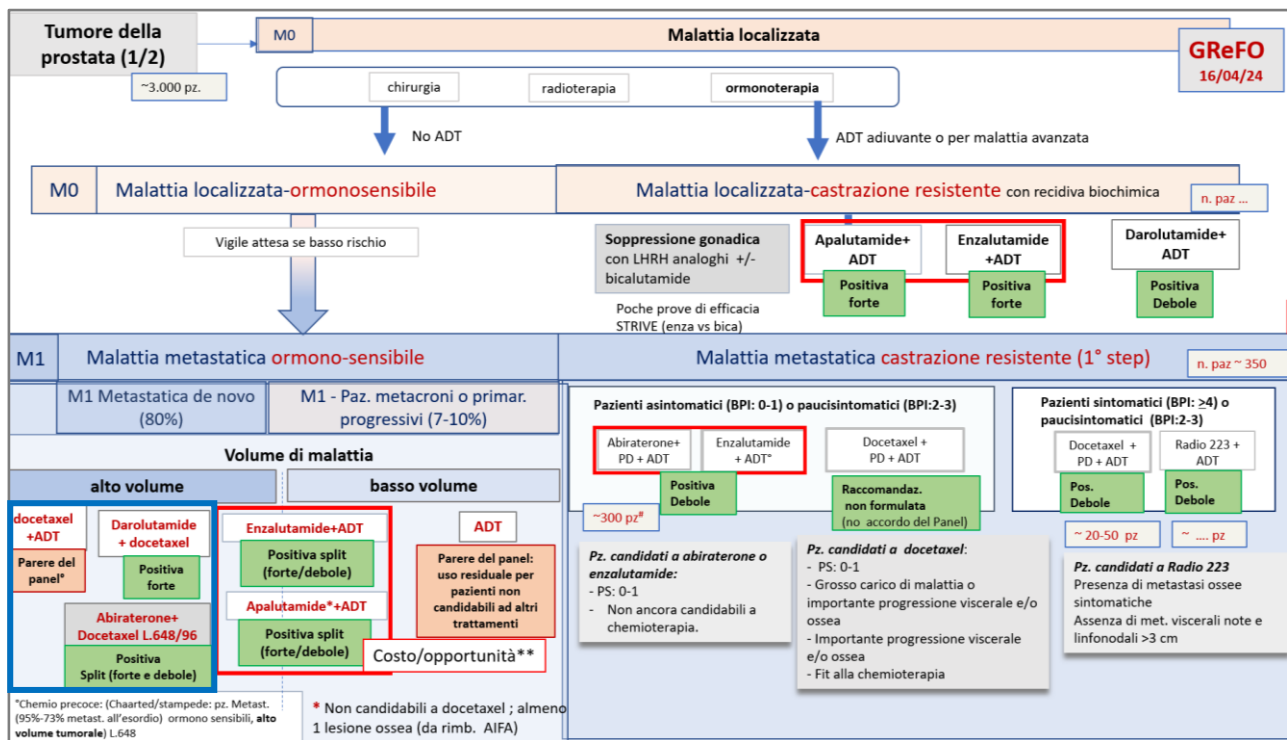


Figura 4. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore della prostata. Focus sui trattamenti disponibili per la malattia metastatica ormono-sensibile (m-HSPC) ad alto volume (cornice blu).

## Note del Panel

### 1. Criteri per la definizione di alto volume

Il Panel suggerisce di considerare nella pratica clinica, per la definizione di alto volume di malattia i criteri utilizzati negli studi clinici, che fanno riferimento ai criteri dello studio charteed (Sweeney et NEJM 2015),

ponendo attenzione alla metodologia utilizzata nell'indagine diagnostica, la definizione di alto volume delle metastasi dovrebbe essere rilevato o confermato da una indagine radiologica (TAC, scintigrafia).

## 2. Scelta fra le due terapie disponibili in associazione a docetaxel+ADT

I due trattamenti darolutamide e abiraterone, associati a docetaxel e ADT, per l'indicazione nel tumore prostatico metastatico ormono-sensibile, hanno ricevuto una raccomandazione positiva; positiva forte per darolutamide e positiva split fra forte e debole per abiraterone.

Il panel suggerisce che, la scelta fra i due farmaci, darolutamide o abiraterone, dovrebbe avvenire sulla base delle caratteristiche cliniche (età, comorbidità) e biologiche (aggressività) della malattia tenendo in considerazione anche i costi differenti delle due terapie.

### TUMORE DEL POLMONE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC) AVANZATO/METASTATICO PAZIENTI MUTATI (KRAS G12C) DOPO UNA PRIMA LINEA

**L01XX03 SOTORASIB– os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: oncologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “in monoterapia è indicato per il trattamento di adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) in stadio avanzato, con mutazione *KRAS G12C* e in progressione dopo almeno una precedente 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 sotorasib per il “trattamento di adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) in stadio avanzato, con mutazione *KRAS G12C* e in progressione dopo almeno una precedente linea di terapia sistemica” ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR del farmaco, approvando la raccomandazione formulata dal Gruppo GReFO come di seguito riportato.

Sotorasib è classificato in classe 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: sotorasib**

##### **Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con tumore del polmone non a piccole cellule (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) in stadio avanzato, con mutazione *KRAS G12C* e in progressione dopo almeno una precedente linea di terapia sistemica, **sotorasib** potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **ALTA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

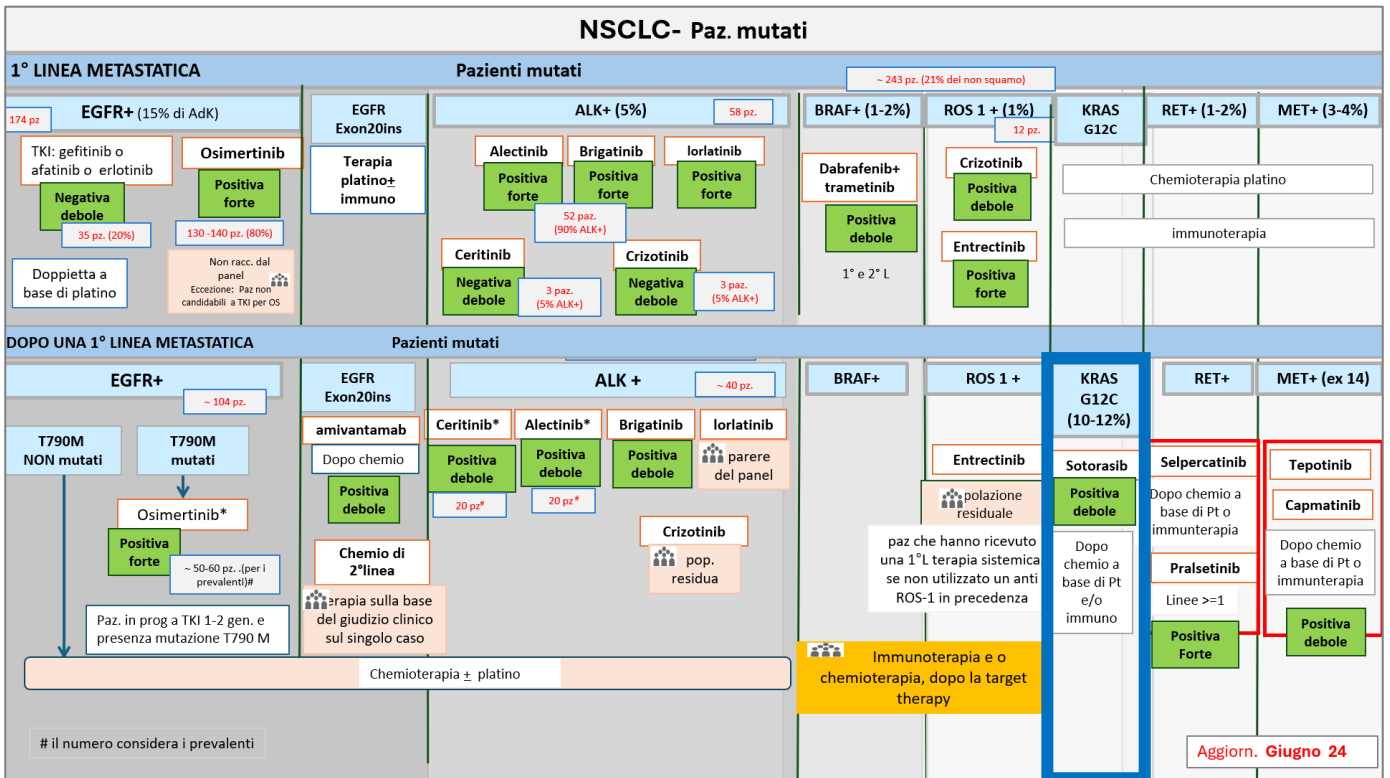


Figura 5. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato metastatico. Focus sul trattamento per i pazienti con mutazione KRAS G12C, dopo una prima linea di terapia sistemica (cornice blu).

**PEMBROLIZUMAB PER I TUMORI CON ALTA INSTABILITÀ DEI MICROSATELLITI H-MSI:  
COLON RETTO-GASTRICO-INTESTINO TENUE- VIE BILIARI**

**L01FF02 PEMBROLIZUMAB – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “Carcinomi con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H, *microsatellite instability-high*) o con deficit di riparazione del mismatch (*dMMR, mismatch repair deficient*)**

**Carcinoma del colon-retto (CRC)**

in monoterapia è indicato negli adulti con carcinoma del colon-retto MSI-H o dMMR nei seguenti *setting*:  
- trattamento del carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina.

**Carcinomi non del colon-retto**

in monoterapia è indicato nel trattamento dei seguenti tumori MSI-H o dMMR negli adulti con:  
- carcinoma gastrico, dell’intestino tenue o delle vie biliari, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia”.

**DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab nel trattamento del “carcinoma del colon-retto MSI-H o dMMR nel *setting* di trattamento non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidine” ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR della nuova indicazione e ha approvato le raccomandazioni formulate dal gruppo, estese a tutti i farmaci disponibili nel setting di terapia, come di seguito riportato. Pembrolizumab 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.

**Trattamento:** pembrolizumab (colon retto MSI-h)

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti con tumore del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina, con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H, microsatellite instability-high) o con deficit di riparazione del mismatch (dMMR, mismatch repair deficient) Pembrolizumab potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

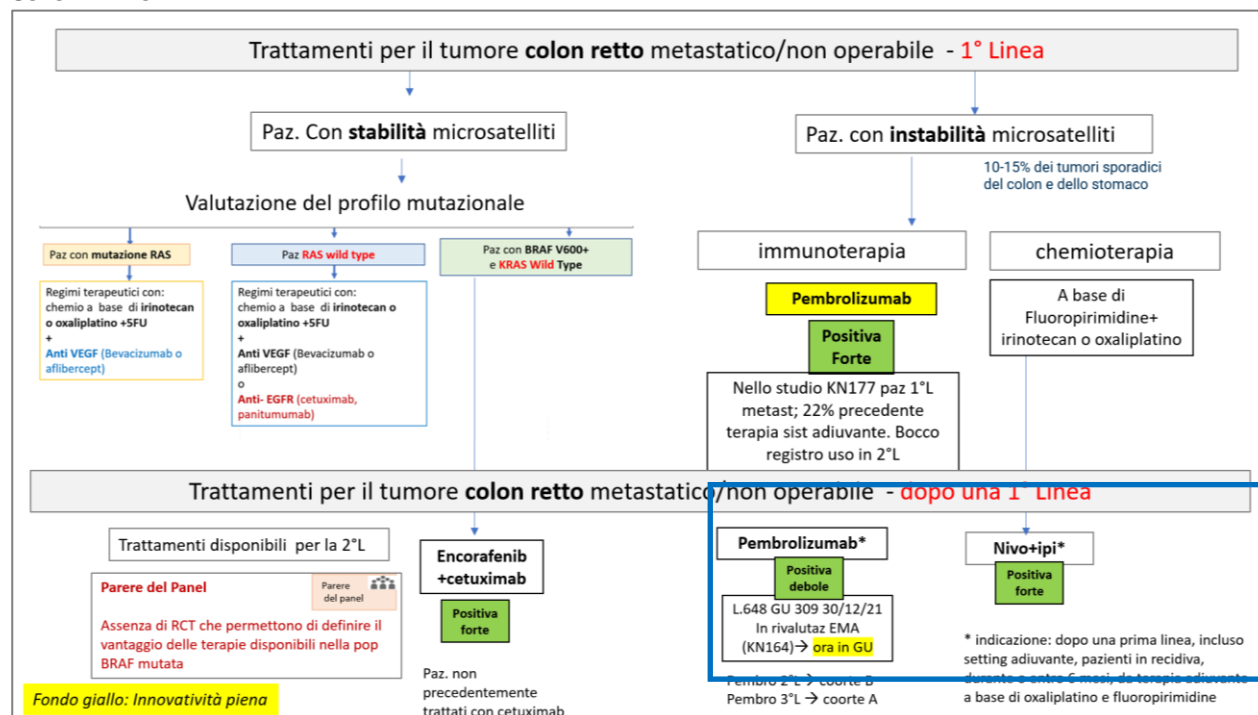
**Trattamento:** nivolumab+ipilimumab

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti con tumore del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina, con elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H, microsatellite instability-high) o con deficit di riparazione del mismatch (dMMR, mismatch repair deficient) nivolumab in associazione a ipilimumab deve essere utilizzato”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**COLON RETTO**



**Figura 5.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore del colon/retto in stadio avanzato metastatico. Focus sul trattamento per i pazienti dopo una prima linea di terapia sistemica o metastatica (cornice blu)

**DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab per il trattamento del “carcinoma **gastrico, dell’intestino tenue** o delle **vie biliari**, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia” ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR delle nuove indicazioni di pembrolizumab e ha approvato le raccomandazioni formulate dal gruppo, sulle tre indicazioni, come di seguito riportato.

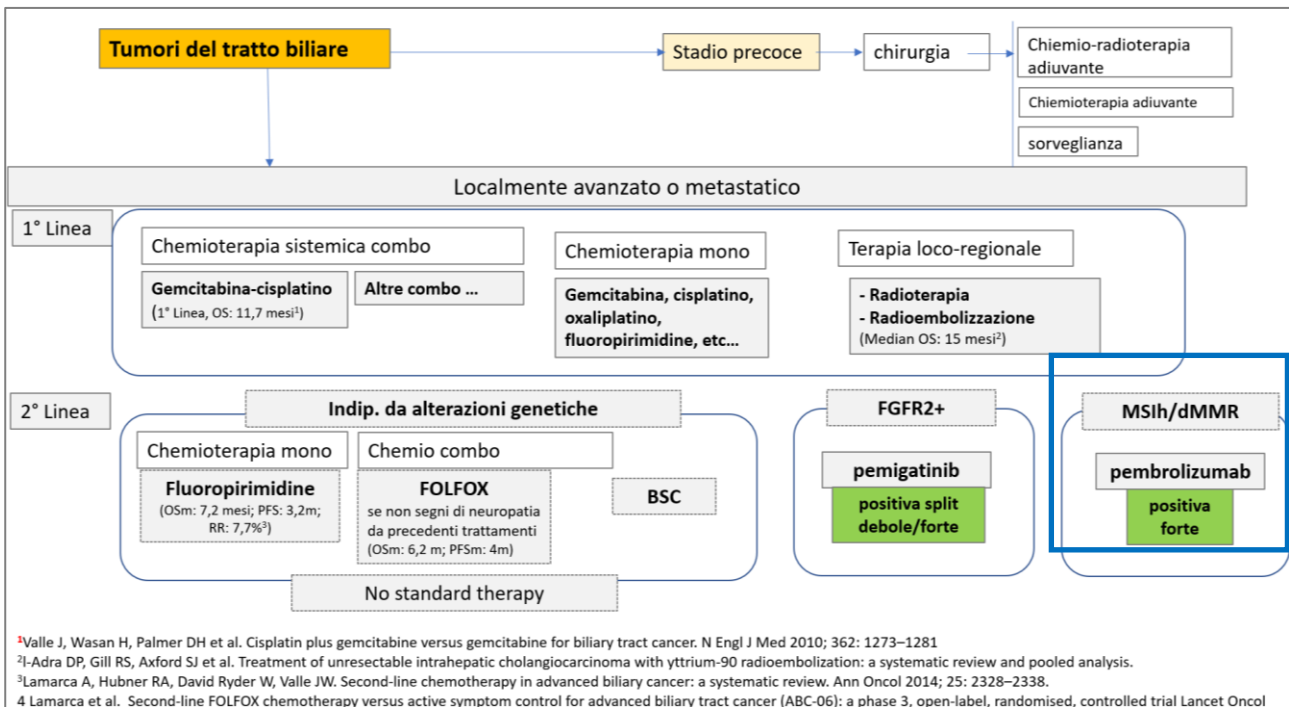
**Trattamento:** pembrolizumab per il carcinoma delle vie biliari

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con tumore **delle vie biliari**, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia, e con MSI-high o dMMR, pembrolizumab in monoterapia deve essere utilizzato”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**VIE BILIARI**



**Figura 6.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento dei tumori delle vie biliari in stadio avanzato metastatico. Focus sul trattamento per i pazienti dopo una prima linea di terapia sistemica e con MSI-high o dMMR (cornice blu)

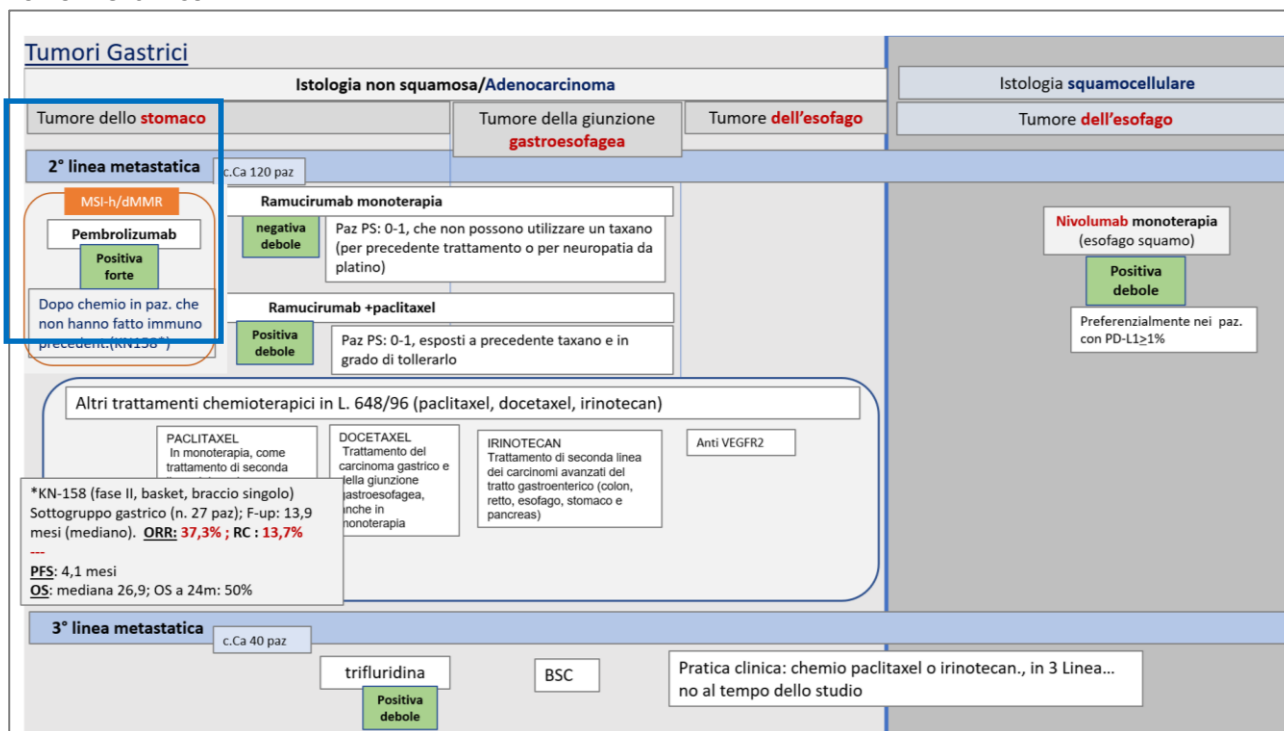
**Trattamento:** pembrolizumab per il carcinoma gastrico

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con tumore **gastrico**, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia, e con MSI-high o dMMR, pembrolizumab in monoterapia deve essere utilizzato”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

## TUMORE GASTRICO



**Figura 7.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore gastrico in stadio avanzato metastatico. Focus sul trattamento per i pazienti dopo una prima linea di terapia sistemica e con MSI-high o dMMR (cornice blu)

**Trattamento:** pembrolizumab per il carcinoma dell'intestino tenue

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con tumore dell'intestino tenue, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia, e con MSI-high o dMMR, pembrolizumab in monoterapia deve essere utilizzato”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

*Flow-chart per la definizione del posto in terapia in corso di revisione.*

**MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO REFRATTARIO (DOPO ALMENO TRE TRATTAMENTI)**

**L01XL07 IDECABTAGENE VICLEUCEL – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**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”

**INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA:** “ trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno tre precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo antiCD38, e che hanno dimostrato progressione della malattia durante l’ultima terapia”.

**DECISIONE DELLA CRF**

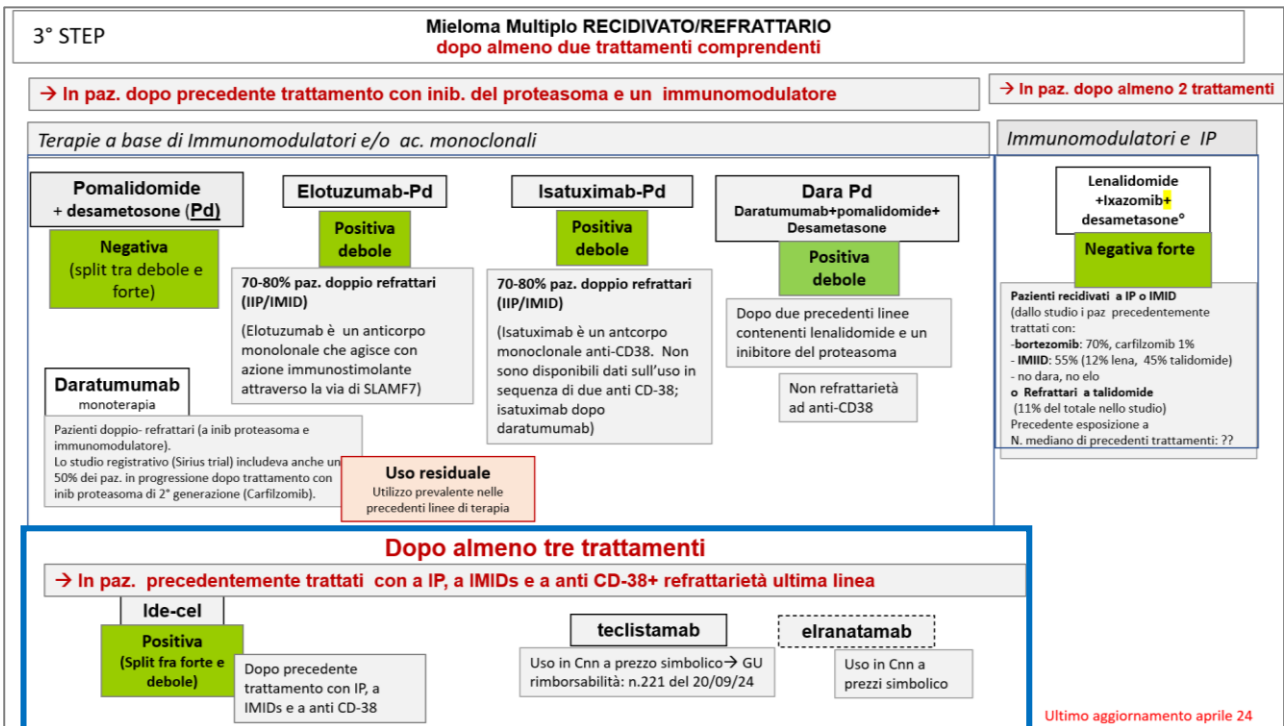
La terapia avanzata CAR-T: idecabtagene vicleucel (ide-cel) per il “trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno tre precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo antiCD38, e che hanno dimostrato progressione della malattia durante l’ultima terapia” è stata inserita in PTR con determina num. 16634 del 13/08/2024. La CRF ha approvato la raccomandazione formulata dal Gruppo GReFO, come di seguito riportato:

**Trattamento:** idecabtagene vicleucel (ide-cel)

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti con mieloma multiplo Recidivato/Refrattario, che hanno ricevuto almeno tre precedenti terapie, incluso un immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, in progressione di malattia durante l’ultima terapia e che non sono stati esposti ad un trattamento anti-BCMA, **la CAR-T ide-cel deve/potrebbe essere utilizzata”.**

Raccomandazione **POSITIVA SPLIT (fra forte e debole)**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.



**Figura 4.** Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento mieloma multiplo recidivato/refrattario. Focus sulle terapie disponibili dopo almeno tre trattamenti comprendenti un inibitore del proteasoma, un immunomodulatore e un anti- CD38 (cornice blu).

**MASTOCITOSI SISTEMICA AGGRESSIVA (ASM), MASTOCITOSI SISTEMICA ASSOCIATA A NEOPLASIA EMATOLOGICA (SM-AHN)  
O LEUCEMIA MASTOCITARIA (MCL)**

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

**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**

L’indicazione di avapritinib per l’uso “in 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” è stata inserita in PTR con determina num. 16634 del 13/08/2024. La CRF ha approvato la raccomandazione formulata dal Gruppo GReFO, come di seguito riportato:

**Trattamento:** avapritinib

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti affetti da mastocitosi sistemica aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), **avapritinib** dopo almeno una terapia sistemica, potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

*Flow-chart per la definizione del posto in terapia non prodotta*

**LINFOMA DIFFUSO A GRANDI CELLULE B, RECIDIVATO REFRATTARIO DOPO DUE O PIÙ LINEE DI  
TERAPIA**

**L01FX22 LONCASTUXIMAB TESIRINE – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma ad alto grado a cellule B (high-grade B-cell lymphoma, HGBL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica”.**

**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”.**

**L01XL08 LISOCABTAGENE MARALEUCCEL – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.**

**INDICAZIONE TERAPEUTICA: “in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma ad alto grado a cellule B (high-grade Bcell lymphoma, HGBL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica.**

**DECISIONE DELLA CRF**

Il farmaco 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” è stato inserito in PTR con determina num. 16634 del 13/08/2024. La CRF ha approvato la raccomandazione formulata dal Gruppo GReFO, come di seguito riportato:



**Trattamento: glofitamab**

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica, glofitamab potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **ALTA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

*Flow-chart per la definizione del posto in terapia in corso di revisione.*

**DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per Loncastuximab tesirine per “il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL) e linfoma ad alto grado a cellule B (*high-grade B-cell lymphoma*, HGBL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica” ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR del farmaco e ha approvato le raccomandazioni formulate dal gruppo, estese a tutti i farmaci disponibili nel setting di terapia, come di seguito riportato.

Loncastuximab tesirine è classificato in fascia H-OSP. La prescrizione deve avvenire attraverso il relativo Registro web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

**Trattamento: Loncastuximab tesirine**

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica Loncastuximab tesirine potrebbe essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

*Flow-chart per la definizione del posto in terapia in corso di revisione.*

**DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per la terapia avanzata CAR-T Lisocabtagene maraleucel (Liso-cel) per il “trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule B ad alto grado (DLBCL), linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) e linfoma follicolare di grado 3B (FL3B) recidivati o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica” ha espresso parere favorevole all’inserimento in PTR della terapia CAR-T e ha approvato le raccomandazioni formulate dal gruppo, estese a tutti i farmaci disponibili nel setting di terapia, come di seguito riportato.

**Trattamento: Lisocabtagene maraleucel (Liso-cel)**

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica, la terapia CAR-T, Lisocabtagene maraleucel (Lisocel), potrebbe essere utilizzata se non precedentemente eseguita una CAR-T (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**Trattamento: Tisagenlecleucel (Tisa-cel)**

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica, la terapia CAR-T, Tisagenlecleucel (Tisacel), potrebbe essere utilizzata se non precedentemente eseguita una CAR-T (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

**Trattamento:** Axicabtagene cileucl (Axi-cel)

**Raccomandazione:**

“Nei pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica, la terapia CAR-T, axicabtagene cileucl (Axicel), deve/potrebbe essere utilizzata se non precedentemente eseguita una CAR-T (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”.

Raccomandazione **POSITIVA SPLIT (fra forte e debole)**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi **favorevole**.

*Flow-chart per la definizione del posto in terapia in corso di revisione.*

### **3.1. Modalità di gestione dell’olio di CBD al 10% (Epydiolex®) a seguito della sua ricollocazione nella Tabella B dei medicinali di cui al DPR 309/90 e successive modifiche**

#### **DECISIONE DELLA CRF**

La Commissione Regionale del Farmaco **ha recepito il Decreto 27 giugno 2024**, con il quale, tenuto conto dei pareri formulati dall’Istituto Superiore di Sanità e del Consiglio Superiore di Sanità, sono state inserite le composizioni per uso orale di cannabidiolo ottenuto da estratti di Cannabis nella Tabella B dei medicinali stupefacenti, e contestualmente sono stati revocati i decreti ministeriali 1° ottobre 2020, 28 ottobre 2020 e 7 agosto 2023.

Il Decreto entra in vigore il 5 agosto 2024. A partire da tale data, pertanto, sarà ricollocato nella Tabella B anche l’olio di CBD al 10% (Epydiolex®)<sup>1</sup>.

**Il PTR sarà aggiornato di conseguenza.** Inoltre, la CRF concorda sull’opportunità che l’Area Farmaco e DM del Settore Assistenza Ospedaliera fornisca **alle Aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna le indicazioni necessarie alla gestione dei medicinali a base di composizioni per somministrazione orale di cannabidiolo** ottenuto da estratti di Cannabis.

Verbalizzazione a cura della Segreteria Scientifica  
Verbale approvato in data 22 ottobre 2024

---

<sup>1</sup> L’Ordinanza del TAR del Lazio n. 4234 dell’11/9/2024 ha sospeso il Decreto 27 giugno 2024 ed ha fissato l’udienza di merito al 16 dicembre 2024. Pertanto, fino a dicembre 2024 il cannabidiolo ad uso orale NON è ricompreso nella Tabella dei medicinali di cui al DPR 309/90 e successive modifiche.