

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 1783 del 01/02/2021 BOLOGNA

Proposta: DPG/2021/1945 del 01/02/2021

Struttura proponente: SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Oggetto: AGGIORNAMENTO DICEMBRE 2020 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE

Autorità emanante: IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE

Firmatario: FABIA FRANCHI in qualità di Responsabile di servizio

Responsabile del procedimento: Valentina Solfrini

Firmato digitalmente

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamate le seguenti deliberazioni di Giunta Regionale:

- n. 1540 del 6 novembre 2006 la quale, nel predisporre l'organizzazione del sistema preposto alla scelta dei farmaci da utilizzare nelle strutture delle aziende sanitarie e degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione Emilia-Romagna, ha stabilito che il Prontuario Terapeutico Regionale (PTR), elaborato ed aggiornato dalla Commissione Regionale del Farmaco (CRF), è aggiornato periodicamente con Determina del Dirigente competente;
- n. 909 del 5 giugno 2019 di approvazione del regolamento della Commissione Regionale del Farmaco di cui all'art.36 della LR 20/2006;

Richiamato in particolare il paragrafo del regolamento relativo alle modalità di funzionamento della CRF, che dispone che la sintesi delle decisioni assunte dalla CRF in ogni riunione venga predisposta al termine di ogni seduta ed inviata a tutti i componenti per la loro approvazione;

Richiamate le Determinazioni del Direttore Generale cura della Persona, Salute e Welfare:

- n. 4187 del 28 marzo 2018 di nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 29 febbraio 2020;
- n. 10744 del 24/06/2020 "Proroga della Commissione Regionale del Farmaco, già nominata con propria determinazione n. 4187 del 28 marzo 2018, fino alla nomina della nuova commissione e comunque non oltre il 31 dicembre 2020" con la quale la Commissione in carica è stata prorogata fino a nomina della nuova e comunque non oltre il 31 dicembre 2020;
- n. 1896 del 04/02/2019 "Direttiva in materia di conflitti di interesse dei componenti di commissioni e gruppi di lavoro che svolgono attività di valutazione e decisione su farmaci e dispositivi medici o di elaborazione di linee guida o di percorsi diagnostico terapeutici, attivi all'interno della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare Regione Emilia-Romagna";

Dato atto che:

- l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con la Determinazione n. 23071 del 24/12/2020, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 05 novembre 2020;
- il 17 dicembre 2020 la CRF si è riunita nuovamente in videoconferenza, stante il perdurare della condizione emergenziale per la COVID-19;
- nella riunione di cui al capoverso precedente la CRF ha proceduto ad ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta

dalla sintesi delle decisioni assunte approvata da tutti i componenti della CRF e riportata nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;

- il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquantaquattro documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci;

Ritenuto di comunicare alle Aziende sanitarie, trasmettendo loro il presente atto, l'avvenuto aggiornamento del PTR;

Richiamati:

- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e successive modificazioni;

- il D.Lgs 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e ss.mm.ii.;

- la deliberazione di Giunta Regionale n. 83/2020: "Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione e della trasparenza 2020-2022", ed in particolare l'allegato D "Direttiva di indirizzi interpretativi per l'applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.lgs. n. 33 del 2013";

Richiamate altresì le deliberazioni di Giunta Regionale:

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 recante "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e ss.mm.ii.;

- n. 468 del 10 aprile 2017 "Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna" e le circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG72017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017, relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

- n. 1059 del 3 luglio 2018 "Approvazione degli incarichi dirigenziali rinnovati e conferiti nell'ambito delle direzioni generali, agenzie, e istituti e nomina del Responsabile della prevenzione della corruzione e della trasparenza (RPCT), del Responsabile dell'anagrafe per la stazione appaltante (Rasa) e del Responsabile della protezione dei dati (DPO);

Richiamate:

- la determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 20202 del 13/11/2020 di "Conferimento dell'incarico di Responsabile del Servizio Assistenza Territoriale della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";

- la determinazione del Responsabile del Servizio Assistenza Territoriale n. 20945 del 21 novembre 2020 di "Nomina dei responsabili del procedimento del Servizio Assistenza Territoriale, ai sensi degli articoli 5 e ss. della L. 241/1990 e ss.mm. e degli articoli 11 e ss. della L.R.32/1993";

Dato atto che il responsabile del procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestato che la sottoscritta dirigente non si trova in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestata la regolarità amministrativa del presente atto;

DETERMINA

1. di aggiornare il PTR apportando le modifiche indicate nell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente atto;
2. di dare atto che il PTR aggiornato mediante il recepimento delle modifiche di cui al sopra citato Allegato A risulta composto da un elenco di farmaci e duecentocinquantaquattro documenti contraddistinti da numerazione progressiva, ed è consultabile on line nel portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>), nella sezione dedicata ai farmaci;
3. di comunicare alle Aziende sanitarie l'avvenuto aggiornamento del PTR, trasmettendo loro il presente atto;
4. di dare atto infine che, per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa.

Fabia Franchi

ALLEGATO A**DECISIONI ADOTTATE NELLA RIUNIONE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO DEL GIORNO 17 DICEMBRE 2020 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.**

D11AH05 DUPILUMAB (confezioni da 2 siringhe prer. da 300 mg/2 ml o 200 mg/1,14 ml) - sc, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - dermatologo, pneumologo, allergologo, immunologo e pediatra), REGISTRO AIFA WEB BASED. E' stata riconosciuta l'INNOVATIVITÀ PIENA.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA: "trattamento della dermatite atopica grave negli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni eleggibili per la terapia sistemica, che presentano un punteggio EASI ≥ 24 oppure una delle seguenti caratteristiche: localizzazione in zone visibili e/o sensibili; valutazione del prurito con scala NRS ≥ 7 ; valutazione della qualità della vita con indice CDLQI ≥ 10 ."

D11AH05 DUPILUMAB (confezioni da 1 siringa prer. da 300 mg/2 ml o 200 mg/1,14ml) – sc, A RRL (prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - pneumologo, allergologo, immunologo), Piano Terapeutico AIFA cartaceo, PHT.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni come trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma grave con infiammazione di tipo 2, caratterizzata da un aumento degli eosinofili ematici e/o del FeNO, non adeguatamente controllati con ICS (corticosteroidi per via inalatoria) a dosaggio alto e un altro prodotto medicinale per il trattamento di mantenimento".

D11AH05 DUPILUMAB (confezione da 1 penna preriempita da 300 mg/2 ml) – sc, A RRL prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - otorinolaringoiatra, immunologo, allergologo), Piano Terapeutico AIFA cartaceo, PHT.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA: "trattamento di pazienti adulti con rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) grave (valutata tramite uno score NPS ≥ 5 oppure un punteggio SNOT-22 ≥ 50), per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non forniscono un controllo adeguato della malattia, in aggiunta alla terapia di background con corticosteroidi intranasali".

INSERIMENTO IN PTR DEL DOCUMENTO PTR N. 325 "PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI DUPILUMAB NELLA RINOSINUSITE CRONICA CON POLIPOS NASALE (CRSwNP)".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco ha valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per dupilumab nelle estensioni delle indicazioni terapeutiche al:

- trattamento della dermatite atopica grave negli adolescenti (12-17 anni di età) candidati alla terapia sistemica. Per tale indicazione al farmaco è stata riconosciuta l'innovatività e sono disponibili in classe H le confezioni da 2 siringhe preriempite o 2 penne preriempite da 300 mg o 200 mg, prescrivibili attraverso il Registro web based AIFA che definisce i criteri di eleggibilità al trattamento e di valutazione dell'efficacia. Il regime di fornitura del farmaco è RNRL;
- trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma grave con infiammazione di tipo 2 in adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni non adeguatamente controllati con corticosteroidi inalatori a dosaggio alto e un altro medicinale per il trattamento di mantenimento dell'asma. Per questa indicazione sono disponibili in classe A le confezioni da 1 siringa preriempita da 300 mg o da 200 mg e da 1 penna preriempita da 200 mg, prescrivibili attraverso un Piano terapeutico cartaceo del quale AIFA ha definito il template. Il regime di fornitura è RRL;
- trattamento in aggiunta a corticosteroidi intranasali di adulti con rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) grave per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non fornisce un controllo adeguato della malattia. Per questa indicazione è disponibile in classe A la

confezione da 1 penna preriempita da 200 mg, prescrivibile attraverso un Piano terapeutico cartaceo del quale AIFA ha definito il template. Il regime di fornitura è RRL;

Gli specialisti prescrittori sono individuati negli strumenti prescrittivi associati a ciascuna indicazione terapeutica.

La CRF ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR delle nuove indicazioni di cui sopra.

Ai fini della individuazione dei Centri prescrittori per tali indicazioni la CRF ritiene di:

- confermare, rispetto alla indicazione nel trattamento della dermatite atopica grave negli adolescenti, i Centri prescrittori già individuati per l'adulto al momento dell'inserimento del farmaco in Prontuario. Tali Centri sono già attivi sul relativo Registro AIFA web based;
- riservare la prescrizione come terapia aggiuntiva nell'asma grave con infiammazione di tipo 2 agli specialisti pneumologo e allergologo/immunologo operanti in U.O. di pneumologia, allergologia o medicina interna con documentata esperienza nell'uso degli anticorpi monoclonali per il trattamento dell'asma grave identificati dalle Aziende sanitarie, in analogia con quanto già previsto per mepolizumab, omalizumab e benralizumab e nel rispetto degli specialisti prescrittori individuati dal Piano terapeutico cartaceo AIFA che dovrà essere impiegato per la prescrizione di dupilumab per questa indicazione terapeutica;
- riservare la prescrizione nel trattamento in add on ai corticosteroidi intranasali della CRSwNP grave alle U.O. di Otorinolaringoiatria individuate in accordo con le Aziende Sanitarie. La CRF ritiene che in considerazione della possibilità che la rinosinusite con poliposi possa coesistere con altre condizioni infiammatorie di tipo 2 (es. asma, dermatite atopica) occorra favorire la presa in carico dei pazienti da parte dello specialista che gestisce la patologia predominante.

La CRF ritiene, quindi, che possano essere presi in carico direttamente da parte delle UO otorinolaringoiatria individuate i pazienti che presentano i criteri di eleggibilità definiti nel Piano terapeutico cartaceo AIFA e che:

- sono in recidiva dopo una precedente chirurgia per poliposi nasale;
 - presentano esclusivamente una CRSwNP non associata ad altre patologie riconducibili ad infiammazione di tipo 2;
 - presentano una CRSwNP associata ad asma non grave.
- definire un Piano terapeutico regionale a partire dal template AIFA per la prescrizione di dupilumab nel trattamento add on della CRSwNP al fine di allineare durata del Piano ai follow up previsti ai fini della valutazione dell'efficacia e tollerabilità del trattamento e di includere l'informazione rispetto all'assenza di dati relativi al trattamento in associazione con altri anticorpi monoclonali per le possibili patologie concomitanti a carico della cute (dermatite atopica) o delle vie respiratorie (asma) [Documento PTR n. 325* "Piano terapeutico regionale per la prescrizione di dupilumab nella rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP)"];
 - mantenere la erogazione del farmaco mediante esclusiva Distribuzione Diretta per tutte le indicazioni.

Al fine di favorire la gestione dei pazienti che presentano in concomitanza più di una patologia correlata ad infiammazione di tipo 2 (ad es. asma e rinosinusite con poliposi nasale), la CRF auspica che a livello delle singole realtà provinciali gli specialisti coinvolti nella prescrizione di dupilumab per le varie indicazioni condividano le rispettive modalità organizzative e prescrittive.

MOTIVAZIONI DELLA CRF

Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano ricombinante che inibisce la trasduzione del segnale dell'interleuchina 4 (IL-4) e dell'interleuchina 13 (IL-13) legandosi ai recettori di tipo I (IL-4R) e di tipo II (IL-4R alfa/IL-13Ralfa). Le due citochine sono fattori fondamentali di malattie infiammatorie umane di tipo 2 come la dermatite atopica, l'asma e la CRSwNP. Il blocco della via IL-4/IL-13 riduce i mediatori dell'infiammazione di tipo 2.

Il farmaco è stato negoziato nel 2018 per il trattamento della dermatite atopica grave dell'adulto, indicazione per la quale AIFA ha riconosciuto la innovatività. Recentemente sono state negoziate le estensioni di indicazioni al:

- trattamento della dermatite atopica grave negli adolescenti a partire dai 12 anni di età, per la quale è stata riconosciuta la innovatività, in analogia a quanto avvenuto per l'adulto;
- trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma grave con infiammazione di tipo 2 in adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni non adeguatamente controllati con corticosteroidi inalatori a dosaggio alto e un altro medicinale per il trattamento di mantenimento dell'asma;
- trattamento in aggiunta a corticosteroidi intranasali di adulti con rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) grave per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non fornisce un controllo adeguato della malattia.

Per ciascuna indicazione terapeutica AIFA ha individuato criteri di eleggibilità al trattamento che sono esplicitati nei rispettivi strumenti prescrittivi (Registro web based per la dermatite atopica; Piani terapeutici cartacei per l'asma e la rinosinusite cronica con poliposi nasale), che definiscono anche gli specialisti prescrittori. Inoltre, alle singole indicazioni sono associati confezionamenti distinti del farmaco.

FARMACI PER IL TUMORE A CELLULE RENALI (RCC) AVANZATO IN PRIMA LINEA DI TERAPIA:

L01XC18 PEMBROLIZUMAB – ev, H OSP, REGISTRO AIFA WEB BASED.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: “in associazione ad axitinib, è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali avanzato negli adulti”. E' stata riconosciuta l'INNOVATIVITÀ CONDIZIONATA.

DECISIONE DELLA CRF

La CRF dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab in associazione ad axitinib per il “trattamento di prima linea del carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato negli adulti” esprime parere favorevole all'inserimento in PTR della nuova indicazione del farmaco, alla quale AIFA ha riconosciuto l'innovatività condizionata, ed approva le raccomandazioni formulate dal Panel GReFO di seguito riportate.

Si riportano, inoltre, le raccomandazioni aggiornate sui farmaci della 1° linea di terapia del tumore a cellule renali, precedentemente inserite in prontuario (cabozantinib, sunitinib) secondo gli scenari clinici definiti dal panel (categoria di rischio intermedia/sfavorevole e favorevole).

Setting: 1° linea di terapia categoria di rischio di progressione rapida *intermedio-sfavorevole*

Trattamento: pembrolizumab + axitinib

Raccomandazione: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato con rischio di progressione rapida **intermedio-sfavorevole**, l'associazione **pembrolizumab+axitinib**, in prima linea di terapia, deve essere utilizzata”.

Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE**

Trattamento: cabozantinib

Raccomandazione: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato con rischio di progressione rapida **intermedio-sfavorevole**, **cabozantinib** in prima linea di terapia non dovrebbe/non deve essere utilizzato (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati)”.

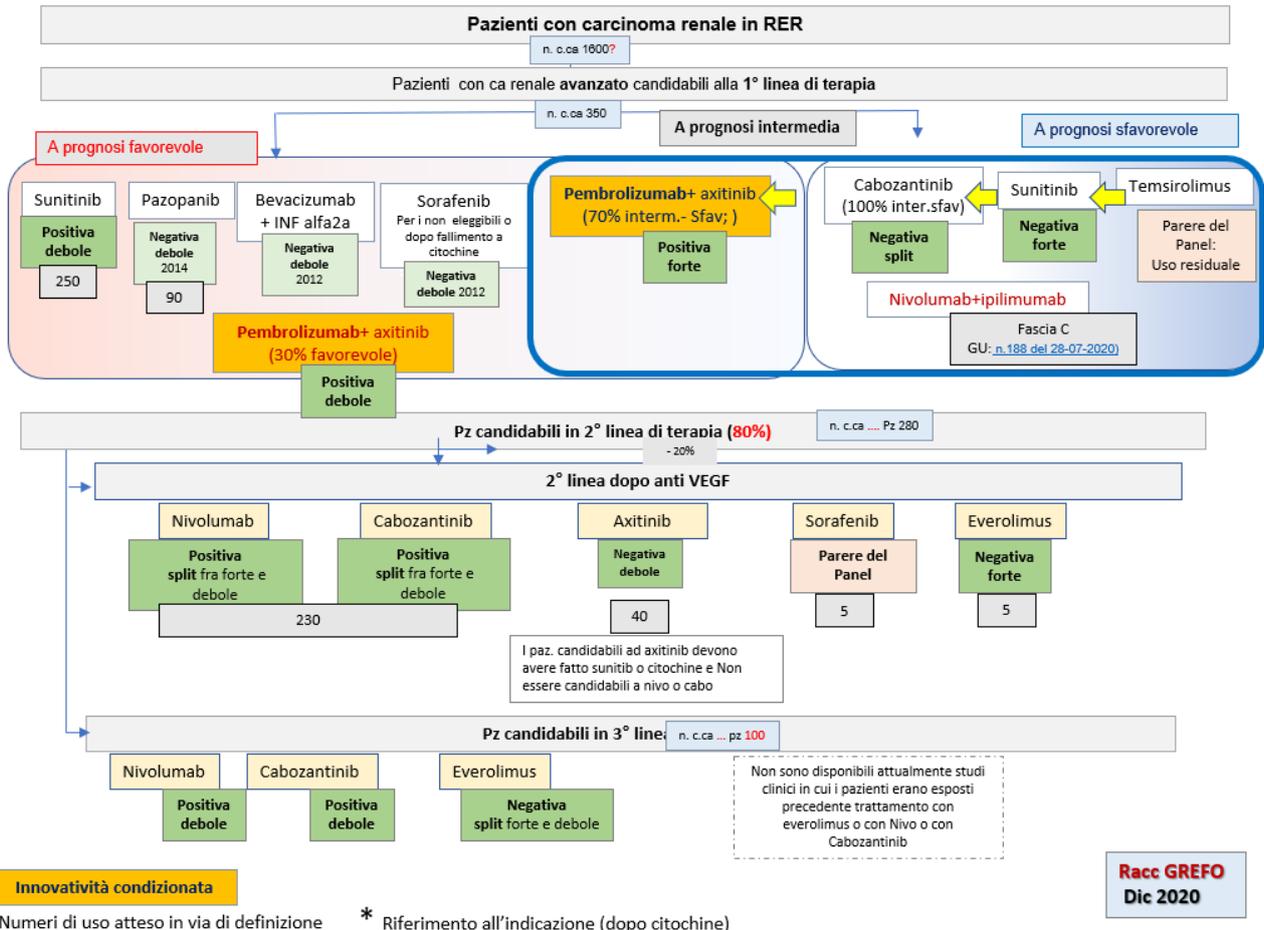
Raccomandazione **NEGATIVA SPLIT (fra forte e debole)** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **BASSA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE/INCERTO**

Trattamento: sunitinib

Raccomandazione: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato, con rischio di progressione rapida **intermedio-sfavorevole**, **sunitinib** in prima linea di terapia non deve essere utilizzato”.

Raccomandazione **NEGATIVA 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 trattamenti disponibili per la 1° linea di terapia del tumore a cellule renali. Focus sui trattamenti per la categoria di rischio **intermedio-sfavorevole**



Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento.

Setting: 1° linea di terapia, categoria di rischio di progressione rapida favorevole

Trattamento: pembrolizumab + axitinib

Raccomandazione: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato, con rischio di progressione rapida **favorevole**, l’associazione **Pembrolizumab+Axitinib** in prima linea di terapia può essere utilizzata (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)”

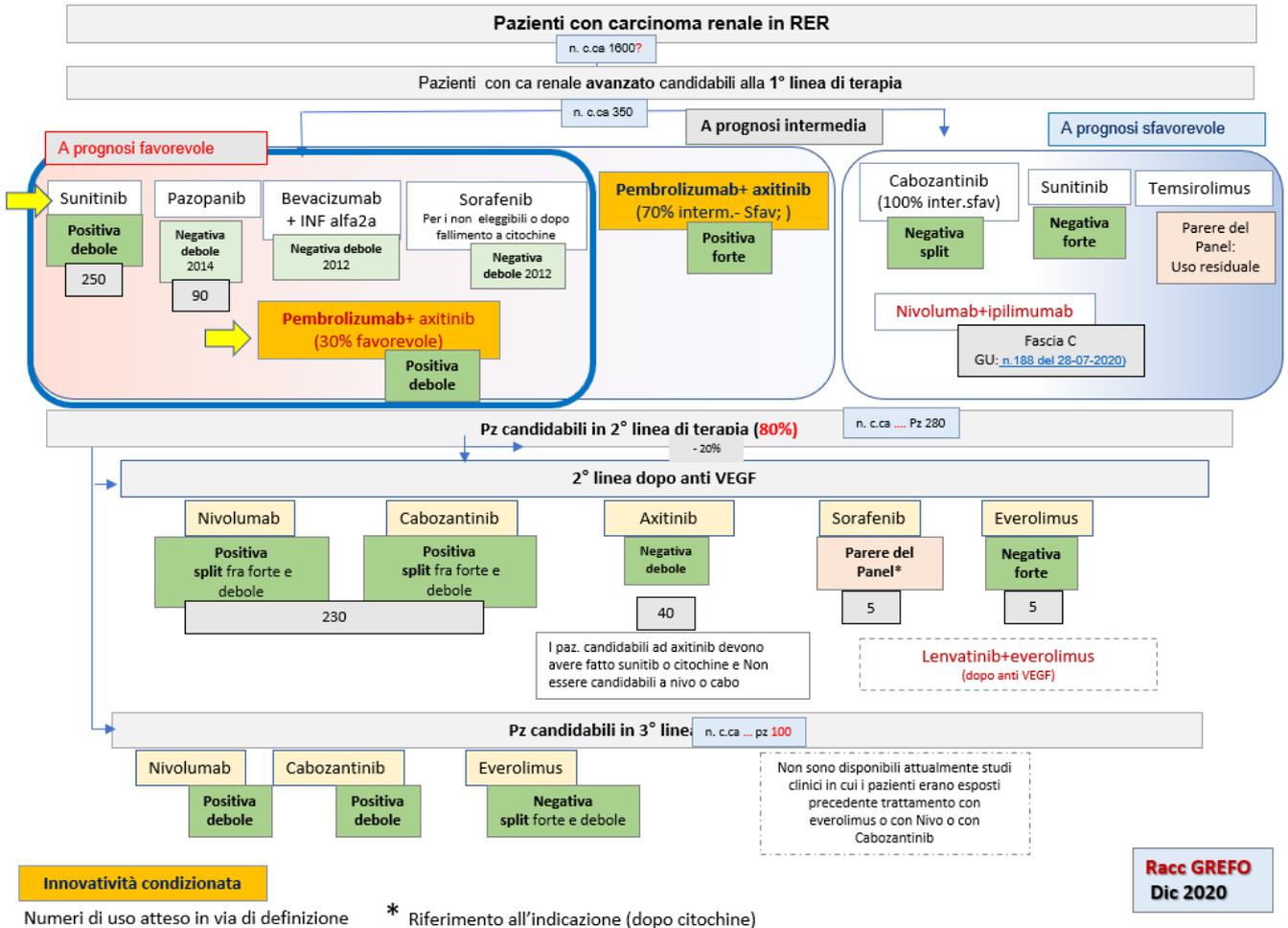
Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi: **FAVOREVOLE**

Trattamento: sunitinib

Raccomandazione: “Nei pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule renali avanzato, con rischio di progressione rapida **favorevole**, **Sunitinib** in prima linea di terapia può 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**

Figura 2. flow chart per la definizione del posto in terapia dei trattamenti disponibili per la 1° linea di terapia del tumore a cellule renali. Focus sui trattamenti per la categoria di rischio **favorevole**



Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento.

Indicatori di uso atteso: in fase di aggiornamento.

FARMACI PER IL TRATTAMENTO DEL TUMORE DELLA MAMMELLA LOCALMENTE AVANZATO O METASTATICO, HER2 NEGATIVO, E CON MUTAZIONI DELLA LINEA GERMINALE BRCA1/2

L01XK01 OLAPARIB - os, H RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialisti: oncologo), REGISTRO AIFA WEB BASED.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA: "in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella, localmente avanzato o metastatico, HER2 negativo, HR-negativo e con mutazioni della linea germinale BRCA1/2. I pazienti devono essere stati precedentemente trattati con un'antraciclina e un taxano e con platino nel setting (neo)adiuvante o metastatico, a meno che i pazienti fossero stati non eleggibili per questi trattamenti".

DECISIONE DELLA CRF

La CRF dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per olaparib per il "trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella, localmente avanzato o metastatico, HER2 negativo, e con mutazioni della linea germinale BRCA1/2, dopo precedente trattamento con un'antraciclina e un taxano nel setting (neo)adiuvante o metastatico" esprime parere favorevole all'inserimento in PTR della nuova indicazione secondo i criteri di rimborsabilità SSN definiti da AIFA in fase di negoziazione.

Tali criteri, in accordo con quanto richiesto dalla stessa ditta produttrice, restringono l'uso del farmaco, rispetto all'indicazione registrata (EMA), al sottogruppo di pazienti ormono-negative (pazienti triplo negative).

La CRF approva la raccomandazioni formulate dal Panel GReFO, come di seguito riportato.

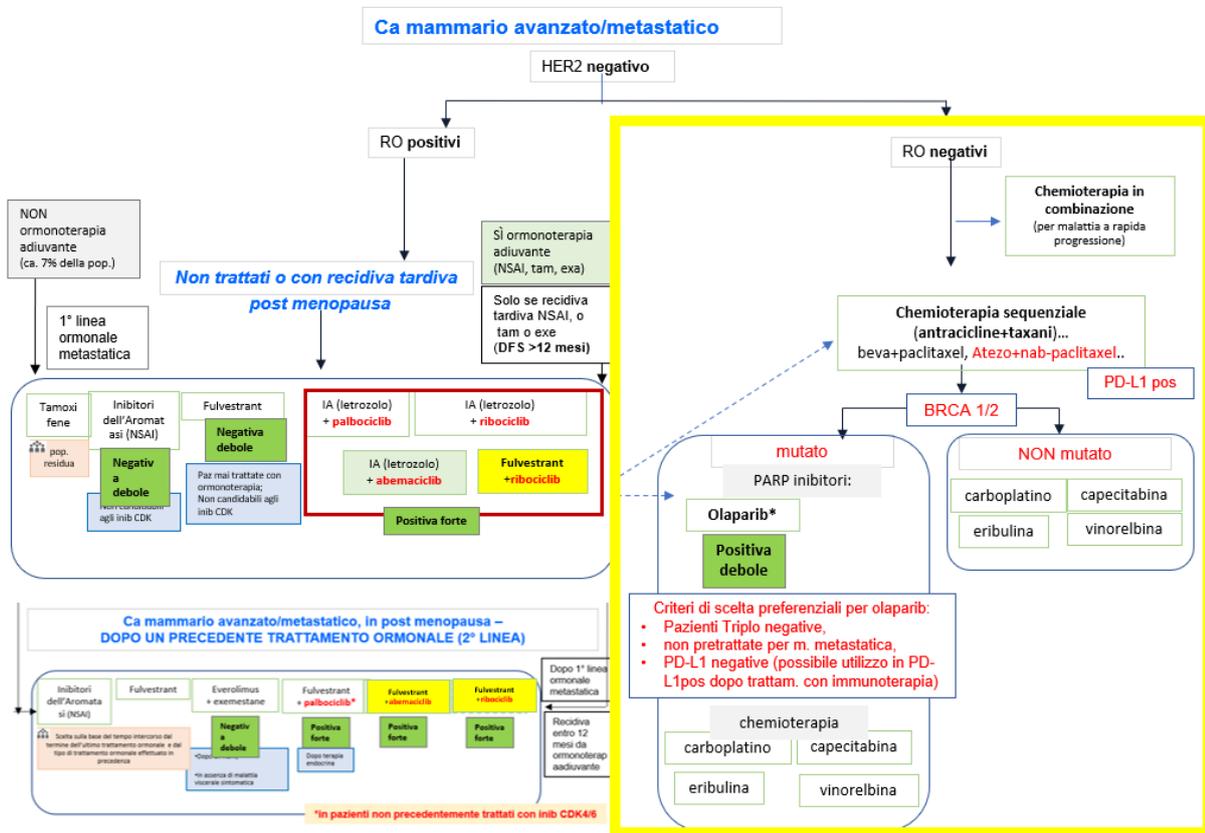
Trattamento: olaparib

Raccomandazione: "Nei pazienti adulti con tumore della mammella, localmente avanzato o metastatico, HER2 negativo e recettori ormonali (RO) negativi, con mutazioni della linea germinale BRCA1/2, olaparib in monoterapia, dopo precedente trattamento* con un'antraciclina e un taxano nel setting (neo)adiuvante o metastatico, può 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**

* se eleggibili al trattamento con antracicline e taxano

Figura 3. flow chart per la definizione del posto in terapia di **olaparib** nel tumore della mammella, localmente avanzato o metastatico, HER2 negativo, e con mutazioni della linea germinale BRCA1/2, e ormono-negative, dopo precedente trattamento con un'antraciclina e un taxano nel setting (neo)adiuvante o metastatico



*olaparib: rimborsabilità richiesta dalla Ditta solo per pazienti triplo negativi

Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento.

FARMACI PER L'EMICRANIA:**M03AX01 TOSSINA BOTULINICA TIPO A (ONABOTULINUMTOXIN A) – im, H USPL.****INDICAZIONE TERAPEUTICA:** “solievo sintomatico in pazienti adulti che soddisfano i criteri diagnostici per emicrania cronica (cefalee di durata ≥ 15 giorni al mese di cui almeno 8 giorni con emicrania) e che hanno mostrato una risposta insufficiente o sono intolleranti ai farmaci per la profilassi dell'emicrania”.**N02CD01 ERENUMAB – sc, A RRL (centri ospedalieri o specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee, neurologo), PHT, REGISTRO AIFA WEB BASED.****N02CD02 GALCANEZUMAB - sc, A RRL (centri ospedalieri o specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee, neurologo), PHT, REGISTRO AIFA WEB BASED.****N02CD03 FREMANEZUMAB - sc, A RRL (centri ospedalieri o specialisti individuati dai centri per la diagnosi e la terapia delle cefalee, neurologo), PHT, REGISTRO AIFA WEB BASED.****INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA:** “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 CRF ha approvato l'aggiornamento delle raccomandazioni sull'uso degli anticorpi antiCGRP nella profilassi dell'emicrania episodica ad alta frequenza e dell'emicrania cronica e sull'uso della tossina botulinica di tipo A nell'emicrania cronica.

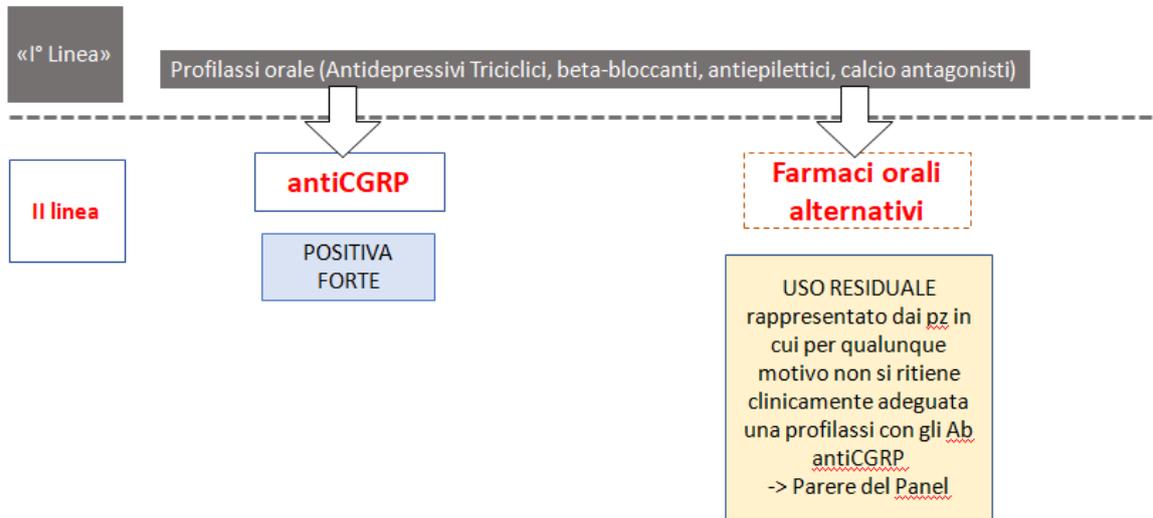
Sono di seguito riportate le nuove raccomandazioni che superano quelle precedentemente approvate nella riunione della CRF del 10 settembre 2020 (determina n. 18637 del 27 ottobre 2020).

Setting 1: emicrania episodica ad alta frequenza**Trattamento: anticorpi antiCGRP (erenumab, fremanezumab o galcanezumab)****Raccomandazione:** “Nei pazienti con **emicrania episodica ad alta frequenza (8-14 giorni/mese)** disabilitante (MIDAS ≥ 11), già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente dopo un tempo di trattamento adeguato a valutare la risposta clinica* o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania, **uno degli anticorpi monoclonali antiCGRP (erenumab, fremanezumab o galcanezumab) dovrebbe essere utilizzato per la profilassi nella maggior parte dei pazienti**”.

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

* I Registri web AIFA degli anticorpi antiCGRP considerano adeguato un tempo minimo di 6 settimane. Il Gruppo di lavoro sulla base di quanto raccomandato dalle principali Linee Guida e sulla base della pratica clinica corrente concorda che possa essere considerato adeguato un tempo di 2-4 mesi.

Figura 4. flow chart per la definizione del posto in terapia degli anticorpi antiCGRP nella profilassi dell'emicrania in pazienti con emicrania episodica ad alta frequenza (8-14 gg/mese) disabilitante (MIDAS ≥ 11), già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania



Setting 2: emicrania cronica

Trattamento: anticorpi antiCGRP (erenumab, fremanezumab o galcanezumab)

Raccomandazione: “Nei pazienti con **emicrania cronica (>14 giorni/mese)** disabilitante (MIDAS ≥ 11), già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente dopo un tempo di trattamento adeguato a valutare la risposta clinica* o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania, **uno degli anticorpi monoclonali antiCGRP (erenumab, fremanezumab o galcanezumab) potrebbe essere utilizzato per la profilassi**”.

Raccomandazione **SPLIT sulla forza** (vedi nota)** formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**.

* I Registri web AIFA degli anticorpi antiCGRP considerano adeguato un tempo minimo di 6 settimane. Il Gruppo di lavoro sulla base di quanto raccomandato dalle principali Linee Guida e sulla base della pratica clinica corrente concorda che possa essere considerato adeguato un tempo di 2-4 mesi.

**** Nota. Esito della votazione:**

7/14 dei componenti del Panel si sono espressi per una raccomandazione POSITIVA FORTE

7/14 dei componenti del Panel si sono espressi per una raccomandazione POSITIVA DEBOLE

Il Panel concorda che si definisce “split” una raccomandazione in cui a parità di verso la percentuale di votanti rispetto alla forza non raggiunge la maggioranza qualificata del 60%.

Trattamento: tossina botulinica di tipo A (onabotulinum toxin A)

Raccomandazione: “Nei pazienti con **emicrania cronica (>14 giorni/mese)** disabilitante, che abbiano assunto senza successo almeno 3 diverse classi di farmaci per la profilassi (in monoterapia e/o in associazione), in dosi e per un tempo* adeguati a valutare la risposta clinica, la tossina botulinica (onabotulinum toxin A) **potrebbe essere utilizzata**”.

Raccomandazione **SPLIT sulla forza** (vedi nota)**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**.

* Il Gruppo di lavoro sulla base di quanto raccomandato dalle principali Linee Guida e sulla base della pratica clinica corrente concorda che possa essere considerato adeguato un tempo di 2-4 mesi.

**** Nota. Esito della votazione:**

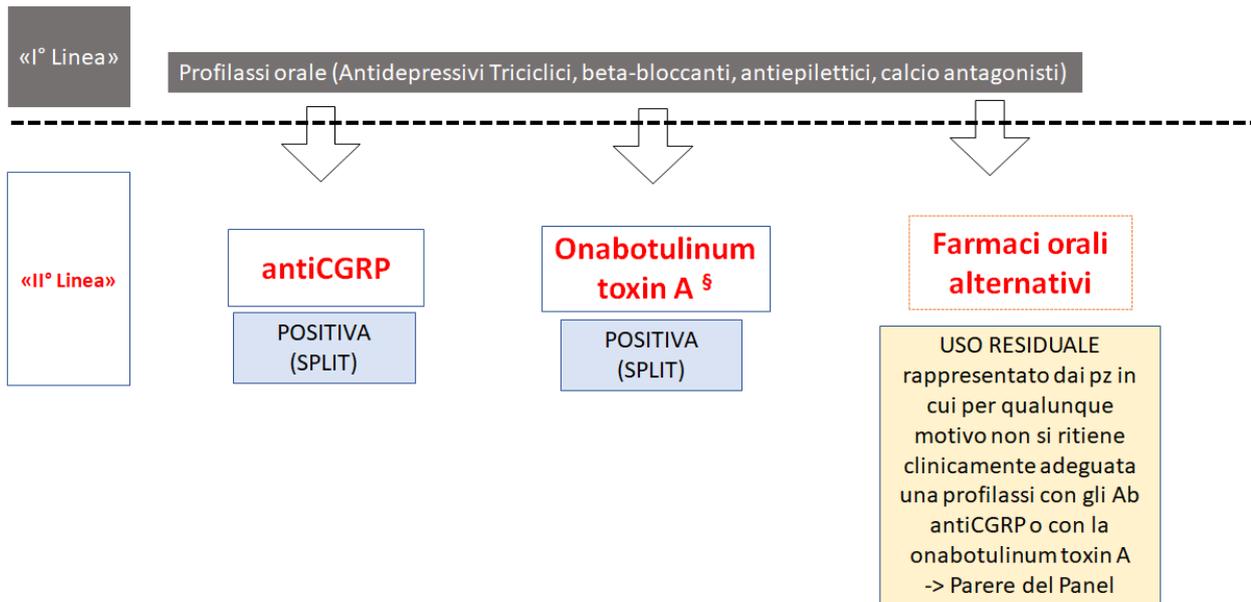
Panel split sulla forza della raccomandazione.

6/14 dei componenti del Panel si sono espressi per una raccomandazione POSITIVA DEBOLE

8/14 dei componenti del Panel si sono espressi per una raccomandazione POSITIVA FORTE

Il Panel concorda che si definisce “split” una raccomandazione in cui a parità di verso la percentuale di votanti rispetto alla forza non raggiunge la maggioranza qualificata del 60%.

Figura 5. flow chart per la definizione del posto in terapia degli anticorpi antiCGRP e della onabotulinum toxin A nella profilassi dell'emicrania in pazienti con emicrania cronica[#]



[§] Wording della Indicazione diverso da antiCGRP («trattamento sintomatico»)

[#] Nell'RCP approvato nei Paesi europei l'indicazione della tossina riporta il wording "Sollevio sintomatico in pazienti adulti che soddisfano i criteri diagnostici per emicrania cronica (cefalee di durata ≥ 15 giorni al mese di cui almeno 8 giorni con emicrania) e che hanno mostrato una risposta insufficiente o sono intolleranti ai farmaci per la profilassi dell'emicrania" a differenza dell'RCP approvato negli USA dove l'indicazione autorizzata è "Profilassi della cefalea in pazienti adulti con emicrania cronica (≥ 15 giorni di cefalea della durata di almeno 4 ore al giorno)" [Fonte: FDA, <https://www.fda.gov/>]

MOTIVAZIONI DELLA CRF

Il Gruppo di lavoro sui farmaci neurologici - farmaci per l'emicrania ha proposto di aggiornare il testo di tutte le raccomandazioni al fine di renderle omogenee rispetto alla definizione del tempo necessario a valutare l'efficacia clinica dei farmaci per la profilassi dell'emicrania.

In particolare, il Gruppo di lavoro sulla base di quanto raccomandato dalle principali Linee Guida e Consensus internazionali (LG SIGN 2018, Consensus AHS 2018, Consensus EHF 2019) e sulla base della pratica clinica corrente ha concordato che possa essere considerato adeguato un tempo di 2-4 mesi per poter valutare l'efficacia clinica di un farmaco per la profilassi, prima di poter considerare lo switch ad altro farmaco per inefficacia.

Il documento PTR n. 325 è agli atti del Servizio Assistenza Territoriale e consultabili on-line nel portale del Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/>)*