

---

**SIF Novità Regolatorie  
Numero 59,**

**Novembre 2019**

---

**SOMMARIO**

<b>Aggiornamenti dalla letteratura</b> .....	
<i>Sfide nella valutazione del valore e nella definizione del prezzo e rimborso delle combinazioni di target therapy in oncologia</i> .....	2
<b>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</b> .....	4
<i>Approvazione europea preliminare per polatuzumab vendotin per il trattamento di pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B</i> .....	4
<i>Parere europeo positivo per fostamatinib, farmaco per la piastrinopenia immune cronica</i> .....	4
<i>Parere positivo del CHMP all'immissione in commercio di solriamfetol per l'eccessiva sonnolenza diurna da narcolessia o apnea ostruttiva nel sonno (OSA)</i> .....	5
<i>FDA approva crizanlizumab per il trattamento dell'anemia falciforme</i> .....	7
<i>FDA approva il luspatercept, capopstipite di una nuova classe per il trattamento dell'anemia da beta talassemia</i> .....	7
<i>Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro LENVIMA</i> .....	8
<i>Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro RUBRACA</i> .....	8
<i>Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro YESCARTA</i> .....	8
<b>Prontuari regionali</b> .....	9
<i>Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nei mesi di Novembre 2019)</i> .....	9

## **Aggiornamenti dalla letteratura**

### **Sfide nella valutazione del valore e nella definizione del prezzo e rimborso delle combinazioni di *target therapy* in oncologia**

A cura della Dott.ssa Lucia Gozzo

La combinazione di *target therapy* (TCT) consiste nell'utilizzo di farmaci oncologici a bersaglio molecolare che permettono l'inibizione in parallelo di diverse *pathway* molecolari o a più livelli della stessa *pathway* (Day D, Siu LL. *Genome Medicine* 2016;8:115; Apetoh L et al. *Annals of Oncology* 2015;26:1813–23; Jönsson B et al. *IHE Report* 2016;4; Tsimberidou AM. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2015;76:1113–32; Mokhtari RB et al. *Oncotarget* 2017;8:38022–43), giustificato dall'accumulo di multiple anomalie geniche nella maggior parte delle patologie tumorali che rendono insufficiente un singolo agente nel bloccare significativamente ed in maniera duratura la crescita cellulare. Solitamente, una prima terapia *target* (terapia di riferimento) viene registrata con un'indicazione specifica in monoterapia o in associazione alla chemioterapia, e successivamente viene studiata l'associazione con altre terapie *target*, che possono quindi diventare le nuove terapie di riferimento.

Considerata la recente ondata di autorizzazioni ed il numero notevole di studi clinici in corso, si prevede un incremento notevole delle TCT, al quale il pagatore risponde con una valutazione attenta del beneficio clinico aggiunto e della costo-efficacia (Woolmore A, Simpson D. *IMS Access Point* 2014;8:26–31), contenendo i prezzi ed imponendo restrizioni nell'accesso. Alcune domande rimangono ancora aperte, ovvero se i metodi di valutazione del valore utilizzati dai sistemi sanitari sono appropriati per le TCT, come il beneficio clinico ed economico delle TCT può essere attribuito ai singoli prodotti, in particolare nel caso in cui siano prodotti di diverse aziende, e se i programmi di sviluppo clinico e i requisiti per ottenere l'autorizzazione sono in linea con le caratteristiche delle TCT.

Scopo di questo studio è rappresentato dall'approfondimento di queste problematiche, in modo da intensificare il dialogo regolatorio per il miglioramento della definizione del valore, del prezzo e del rimborso delle TCT.

È stata condotta una revisione sistematica di quanto disponibile sul tema in letteratura, ma anche nei *report* di HTA e delle agenzie regolatorie di 7 paesi in cui questi documenti sono accessibili: Australia, Canada, Inghilterra, Francia, Germania, Scozia e Svezia. Le TCT sono state identificate dai database EMA. I risultati sono stati sintetizzati in una *problem map*, per aiutare a definire politiche specifiche per le TCT.

È stata individuata una sola pubblicazione recente (Day D, Siu LL. *Genome Medicine* 2016;8:115) e poche presentazioni a congressi, libri bianchi e altri articoli *online* sul tema, da cui sono emerse alcune problematiche, con le relative conseguenze e le possibili soluzioni. Sono state identificate 16 TCT approvate da EMA. Nessuna agenzia di HTA o commissione di prezzo e rimborso ha utilizzato criteri specifici per la valutazione e la raccomandazione delle TCT (PFS, OS, *budget impact*), in particolare per l'attribuzione del valore terapeutico aggiunto. Nei sistemi che utilizzano valutazioni di costo-efficacia (Canada, Inghilterra, Scozia, Svezia), le terapie *add-on* sono solitamente non costo-eficaci, a causa dell'aumento dei costi diretti. Le decisioni positive in merito alla rimborsabilità sono legate alla definizione di sconti e *managed entry agreement* (MEA), in particolare in UK, mentre altri sistemi (Canada e Svezia) utilizzano il controllo sui volumi di vendita (per esempio con restrizioni della popolazione). Le

valutazioni di HTA basate sul valore terapeutico aggiunto (Francia e Germania) tengono in considerazione aspetti non specifici delle TCT, quali il disegno dello studio, la tollerabilità, la mancanza di un beneficio chiaro e un'adeguata efficacia della monoterapia. I pagatori sembrano incapaci di gestire il caso in cui siano coinvolte diverse aziende, e i MEA attuali sono applicabili solo nel caso le terapie appartengano allo stesso titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC). La *problem map* ha raggruppato cause e conseguenze individuate in 6 domini: prezzo e rimborso, valore e *willingness-to-pay* (WTP), contesto legale, incentivi economici, sviluppo clinico e perdite per i sistemi sanitari.

Le TCT pongono un problema di *budget*, in un contesto in cui la WTP non ha subito incrementi, in particolare per le limitate evidenze cliniche a supporto (come la mancanza di dati di OS e di confronti diretti con comparatori appropriati). Inoltre, la maggior parte delle valutazioni di costo-efficacia determinano esiti negativi considerato che i prezzi cumulativi dei singoli prodotti non sono proporzionali all'eventuale guadagno ottenuto in termini di salute e alla frequente incapacità di aggiustare adeguatamente i prezzi delle terapie già presenti sul mercato sulla base delle specifiche indicazioni, soprattutto nel caso di titolari di AIC differenti, anche a causa delle norme antitrust. Il pagatore solitamente applica di conseguenza restrizioni nell'accesso. Le aziende potrebbero essere sempre meno incentivate nell'investire nello sviluppo di terapie di associazione, con possibile incremento delle richieste di uso off-label da parte dei clinici.

Dall'analisi sono emerse diverse criticità in termini di sviluppo clinico, riconoscimento del valore, della definizione del prezzo e del rimborso delle TCT, che porteranno a un'insostenibilità del sistema e possibili conflitti tra *stakeholder* in termini di accesso. È necessario, pertanto, ridefinire le procedure di valutazione del valore delle TCT e le regole per la negoziazione del prezzo e rimborso, con modelli flessibili, sulla base delle indicazioni e delle combinazioni. Sarà necessario implementare gli studi clinici alternativi ai *trial* randomizzati, guidati dalle mutazioni geniche più che dalle indicazioni. Infine, nella valutazione della WTP andrebbero considerati gli effetti della terapia sui costi indiretti e sui costi a lungo termine.

In conclusione, è urgente la necessità di identificare e implementare soluzioni in termini di politica di accesso alle TCT, specifiche e adeguate per i singoli sistemi sanitari, tenendo conto del contesto legale, delle tradizionali metodiche di valutazione del valore e della pratica clinica. Questo è possibile con un dialogo tra tutti gli attori coinvolti, anche tramite collaborazioni internazionali che permettano la condivisione delle esperienze dei singoli paesi.

**Parole chiave:** valore terapeutico, prezzo e rimborso, *target therapy* di combinazione

#### **Riferimenti bibliografici**

Dankó D et al. *Health Policy*. 2019 Dec;123(12):1230-1236.  
doi:10.1016/j.healthpol.2019.07.009. Epub 2019 Jul 17

### **Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie**

#### **Approvazione europea preliminare per polatuzumab vendotin per il trattamento di pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B**

Il CHMP ha adottato un parere positivo per polatuzumab vendotin in combinazione con bendamustina più rituximab (BR) per il trattamento di adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario R/R DLBCL, che non sono candidati al trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Polatuzumab vendotin è un coniugato anticorpo-farmaco sperimentale diretto contro l'antigene CD79b, proteina altamente specifica espressa nella maggioranza dei tipi di linfoma non-Hodgkin di derivazione B-linfocitaria, e questo la rende un target promettente per lo sviluppo di nuove terapie.

I pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B che non rispondono al trattamento iniziale o recidivano sono circa il 40% e hanno una prognosi sfavorevole, che peggiora dopo ogni ricaduta. L'opinione positiva si basa sui risultati dello studio di fase Ib/II G029365, che ha mostrato tassi di risposta più elevati e una migliore sopravvivenza globale rispetto a BR in pazienti con R/R DLBCL che non sono candidati per un trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

I risultati dello studio hanno mostrato che il 40% delle persone trattate con polatuzumab più BR ha ottenuto una risposta completa, rispetto al 17,5% con solo BR. Lo studio ha anche mostrato che polatuzumab più BR ha più che raddoppiato l'OS (mediana di 12,4 mesi nel braccio polatuzumab, rispetto a 4,7 mesi nel solo braccio BR). Gli eventi avversi più comunemente riportati includono anemia, trombocitopenia, neutropenia, affaticamento, diarrea, nausea e piresia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/polivy>

---

#### **Parere europeo positivo per fostamatinib, farmaco per la piastrinopenia immune cronica**

Il CHMP ha espresso parere positivo per l'approvazione di fostamatinib, inibitore orale dell'enzima SYK, per i pazienti adulti affetti da piastrinopenia immune cronica (ITP) che non hanno risposto in modo adeguato a un trattamento precedente. Le attuali terapie per l'ITP includono steroidi, stimolatori della produzione di piastrine e la splenectomia. Tuttavia, non tutti i pazienti sono adeguatamente trattati con le terapie esistenti. Di conseguenza, permane una significativa necessità di ulteriori opzioni di trattamento per i pazienti affetti da questa condizione clinica.

L'approvazione si basa sui dati del programma di studi clinici FIT, che comprende due trial randomizzati di fase III controllati con placebo, un'estensione in aperto e uno studio iniziale *proof-of-concept*. La domanda di via libera al farmaco comprendeva i dati relativi a 163 pazienti con ITP e i dati di sicurezza di 4600 pazienti con altre patologie per cui è stato valutato fostamatinib.

In tutti gli studi, fostamatinib è stato iniziato al dosaggio di 100 mg due volte al giorno, aumentando poi a 150 mg due volte al giorno sulla base della conta piastrinica e della tollerabilità. Nella maggior parte dei pazienti la dose è stata aumentata alla settimana 4 o successivamente.

L'endpoint primario dei trial era una risposta piastrinica stabile, definita come la presenza di almeno  $50 \times 10^9$  piastrine per litro di sangue in almeno quattro controlli su sei tra la settimana 14 e la settimana 24. Tutti i partecipanti ai due studi randomizzati erano già stati sottoposti in precedenza a un trattamento con ITP, che consisteva in corticosteroidi (94%), immunoglobuline (53%), agonisti del recettore della trombopoietina (TPO-RA, 48%) o la splenectomia (35%) e quasi la metà (47%) era in terapia stabile concomitante per la piastrinopenia immune.

Nel primo studio randomizzato, noto come FIT-1, il 18% dei pazienti trattati con fostamatinib ha mostrato una risposta piastrinica rispetto a nessuno di quelli trattati con un placebo. Nel secondo studio, noto come FIT-2, si è osservata una risposta piastrinica stabile nel 16% dei pazienti nel gruppo trattato con fostamatinib contro il 4% nel gruppo di controllo.

I pazienti di questi due trial hanno potuto partecipare anche a un'estensione in aperto (FIT-3). In questo studio, il 23% di coloro che erano stati trattati con un placebo nello studio FIT-1 o nel FIT-2 hanno mostrato una risposta piastrinica a fostamatinib.

Con l'aumento delle conte piastriniche, ci sono stati meno casi di sanguinamento nei pazienti trattati con fostamatinib rispetto a quelli trattati con il placebo (29% contro 37%). Inoltre, sono stati riscontrati episodi di sanguinamento moderato rispettivamente nel 9% e 10% dei pazienti, episodi di sanguinamento severi rispettivamente nell'1% e nel 6% dei pazienti ed episodi di sanguinamento gravi nel 4% e 10% dei pazienti.

Eventi avversi gravi osservati negli studi in doppio cieco sono neutropenia febbrile, diarrea, polmonite e crisi ipertensiva, che si sono manifestati nell'1% dei pazienti trattati.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/tavlesse>

---

### **Parere positivo del CHMP all'immissione in commercio di solriamfetol per l'eccessiva sonnolenza diurna da narcolessia o apnea ostruttiva nel sonno (OSA)**

Il CHMO ha espresso parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di solriamfetol per migliorare la veglia e ridurre l'eccessiva sonnolenza diurna (EDS) negli adulti con narcolessia (con o senza cataplessia) o apnea ostruttiva nel sonno (OSA) in cui l'EDS non sia stata trattata in modo soddisfacente dalla terapia primaria per l'OSA, come la pressione continua positiva delle vie aeree (CPAP).

Il solriamfetolo (JZP-110) è un inibitore selettivo del reuptake della dopamina e della noradrenalina, in sviluppo per il trattamento dell'EDS negli adulti affetti da narcolessia, OSA e malattia di Parkinson.

L'autorizzazione all'immissione in commercio per solriamfetol si basa sui dati di quattro studi randomizzati controllati con placebo inclusi nel programma di sperimentazione clinica *Treatment of Obstructive sleep apnea and Narcolepsy Excessive Sleepiness* (TONES) che hanno dimostrato la superiorità di solriamfetol rispetto al placebo.

Il farmaco verrà somministrato una volta al giorno di dosi 75 mg e 150 mg nei pazienti affetti da narcolessia e dosi di 37,5 mg, 75 mg e 150 mg per pazienti con OSA.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-sunos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-sunos_en.pdf)

---

## Approvazione europea per due nuovi regimi di trattamento con pembrolizumab in prima linea per il tumore testa - collo

La Commissione europea ha approvato l'anti PD-1 pembrolizumab in monoterapia o in combinazione con la chemioterapia contenente platino e 5-fluorouracile (5-FU) per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo (HNSCC) metastatico o recidivato inoperabile, i cui tumori esprimono PD-L1 secondo CPS (*Combined Positive Score*)  $\geq 1$ .

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase 3 KEYNOTE-048 randomizzato, multicentrico, in aperto, con controllo attivo, condotto in 882 pazienti con HNSCC della cavità orale, della faringe o laringe, metastatico o recidivato confermato istologicamente, naïve a terapia sistemica per il tumore metastatico o recidivato e non suscettibili a terapie locali con intento curativo. La randomizzazione prevedeva la stratificazione per espressione tumorale di PD-L1 (TPS (*Tumor Proportion Score*)  $\geq 50\%$  o  $< 50\%$ ), stato HPV (positivo o negativo) e performance status (PS) ECOG (0 vs 1). Gli *endpoint* primari erano la sopravvivenza globale (OS) e la sopravvivenza libera da progressione (PFS).

I pazienti sono stati randomizzati 1:1:1 in 3 bracci di trattamento con:

- pembrolizumab 200 mg e.v. ogni tre settimane;
- pembrolizumab 200 mg e.v. ogni tre settimane, carboplatino AUC 5 mg/mL/min e.v. ogni tre settimane o cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> e.v. ogni tre settimane e 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup>/giorno in infusione e.v. continua di 96 ore ogni tre settimane (per un massimo di sei cicli di trattamento con platino e 5-FU),
- cetuximab 400 mg/m<sup>2</sup> e.v. come dose di carico, seguita da dosi di 250 mg/m<sup>2</sup> e.v. ogni settimana, carboplatino AUC 5 mg/mL/min e.v. ogni tre settimane o cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> e.v. ogni tre settimane e 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup>/giorno in infusione e.v. continua di 96 ore ogni tre settimane (per un massimo di sei cicli di trattamento con platino e 5-FU).

La terapia con pembrolizumab continuava fino a progressione di malattia, verificata con criteri RECIST vers.1.1 determinati dallo sperimentatore, tossicità inaccettabile o fino a un massimo di 24 mesi.

I risultati di efficacia di pembrolizumab in monoterapia, in pazienti con HNSCC metastatico o recidivato inoperabile con espressione tumorale di PD-L1 (CPS  $\geq 1$ ), indicano una sopravvivenza globale (OS) mediana di 12,3 mesi (IC 95%: 10,8 - 14,3; n=257) con pembrolizumab in monoterapia vs 10,3 mesi (IC 95%: 9,0 - 11,5; n=255) con la chemioterapia standard (hazard ratio [HR] = 0,74; IC 95%: 0,61 - 0,90; p = 0,00133).

La OS mediana con pembrolizumab in combinazione con chemioterapia vs chemioterapia standard era rispettivamente di 13,6 mesi (IC 95%: 10,7 - 15,5; n = 242) vs 10,4 mesi (IC 95%: 9,1 - 11,7; n = 235) (HR = 0,65; IC 95%: 0,53 - 0,80; p = 0,00002), nei pazienti con HNSCC metastatico o recidivato inoperabile con espressione tumorale di PD-L1 (CPS  $\geq 1$ ).

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-keytruda-ii-65\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-keytruda-ii-65_en.pdf)

---

**FDA approva crizanlizumab per il trattamento dell'anemia falciforme**

L'FDA ha approvato crizanlizumab, un farmaco che ha la capacità di prevenire le crisi vaso-occlusive in pazienti affetti da anemia falciforme. Si tratta di un anticorpo diretto contro la P-selectina, una molecola di adesione espressa sulle cellule endoteliali vascolari attivate e sulle piastrine. La sovraregolazione della P-selectina contribuisce alle interazioni cellula-cellula coinvolte nella patogenesi degli episodi dolorosi acuti caratteristici di questa malattia. Lo studio SUSTAIN, che ha portato all'approvazione, ha testato infusioni mensili di crizanlizumab contro placebo e ha dimostrato che il farmaco ha ridotto del 42% il numero medio di giorni di degenza in ospedale. Il 36% di pazienti che hanno assunto crizanlizumab, contro il 17% che ha assunto un placebo, non ha avuto crisi vaso-occlusive, e il tempo mediano dall'inizio del trattamento alla prima crisi è stato di 4,1 mesi per i pazienti con crizanlizumab rispetto a 1,4 mesi per i pazienti con placebo. Le terapie esistenti sono farmaci orali giornalieri, ma la *compliance* è bassa, pari a circa il 50%.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-targeted-therapy-treat-patients-painful-complication-sickle-cell-disease>

---

**FDA approva il luspatercept, capostipite di una nuova classe per il trattamento dell'anemia da beta talassemia**

L'FDA ha approvato il luspatercept per il trattamento dell'anemia in pazienti adulti con beta talassemia che richiedono regolari trasfusioni di globuli rossi (RBC), capostipite della classe degli agenti della maturazione eritroide, che regolano la maturazione degli eritrociti in fase avanzata. Il farmaco è una forma modificata del recettore dell'activina di tipo IIB, che agisce intrappolando i ligandi dell'activina e del recettore del TGF-beta, e bloccando, in tal modo, la trasduzione dei segnali TGF-mediati e activina-mediati. In questo modo, contribuisce al ripristino della maturazione delle cellule ematopoietiche e alla produzione dei globuli rossi.

Il farmaco è stato approvato sulla base dei dati dello studio di Fase III BELIEVE in cui il 21% dei pazienti ha ottenuto almeno il 33% di riduzione delle trasfusioni rispetto al 4,5% dei pazienti che hanno ricevuto un placebo. Inoltre, una riduzione del carico trasfusionale superiore al 50% è stata osservata nel 7,6% dei pazienti trattati contro l'1,8% dei pazienti con placebo. Effetti avversi comuni per i pazienti sono stati cefalea, dolori ossei, dolori articolari, affaticamento, tosse, dolore addominale, diarrea e vertigini. Circa l'11% dei pazienti ha inoltre sperimentato un aumento della pressione arteriosa ed il 3,6% eventi tromboembolici. Luspatercept è anche in valutazione per il trattamento della sindrome mielodisplastica, come trattamento dell'anemia in pazienti adulti con rischio molto basso o immediato che hanno sideroblasti ad anello e richiedono trasfusioni di RBC.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-luspatercept-aamt-anemia-patients-beta-thalassemia>

---

**Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro LENVIMA**

Con Determina AIFA nella GU n. 265 del 12/11/2019, a partire dal 13/11/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale LENVIMA per la seguente indicazione terapeutica: *“Monoterapia per il trattamento del carcinoma epatocellulare (Hepatocellular Carcinoma, HCC) avanzato o non operabile negli adulti che non hanno ricevuto una precedente terapia sistemica (vedere paragrafo 5.1)”*. Inoltre, dalla medesima data sarà attivo il registro sulla piattaforma web.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina\\_DG-1506-2019\\_Lenvima.pdf/73d4f5f6-1425-3a6a-47e2-fd056afcff14](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_DG-1506-2019_Lenvima.pdf/73d4f5f6-1425-3a6a-47e2-fd056afcff14)

---

**Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro RUBRACA**

Con Determina AIFA pubblicata nella GU n. 265 del 12/11/2019, a partire dal 13/11/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale RUBRACA per la seguente indicazione terapeutica: *“Monoterapia per il trattamento di mantenimento di pazienti adulte con recidiva platino sensibile di carcinoma ovarico epiteliale ad alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, in risposta (risposta completa o parziale) dopo chemioterapia a base di platino”*. Inoltre, dalla medesima data sarà attivo il registro sulla piattaforma web.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina\\_DG-1508-2019\\_Rubraca.pdf/d105ad04-1b2d-1669-6dbd-010aabea16c4](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_DG-1508-2019_Rubraca.pdf/d105ad04-1b2d-1669-6dbd-010aabea16c4)

---

**Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro YESCARTA**

Con Determina AIFA nella GU n. 264 del 11/11/2019, a partire dal 12/11/2019 è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale YESCARTA per la seguente indicazione terapeutica: *“Trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) refrattari o recidivanti, dopo due o più linee di terapia sistemica”*. Inoltre, dalla medesima data sarà attivo il registro sulla piattaforma web e, per l'indicazione sopra riportata, è stato garantito l'accesso al Fondo per i farmaci innovativi oncologici (Legge n. 232 dell'11 dicembre 2016).

Si evidenzia che il registro presenta alcune peculiarità relative alla gestione del prodotto da parte della struttura ospedaliera. In particolare, pur non essendo prevista una procedura di dispensazione standard, la scheda specifica deve essere compilata dal farmacista per fini amministrativi; inoltre, pur trattandosi di un prodotto somministrato in un'unica infusione, è obbligatorio, anche per la finalizzazione dell'accordo negoziale (l'accordo non prevede rimborsi gestiti dalla piattaforma bensì pagamenti effettuati dalla struttura ospedaliera extra-sistema in funzione degli *outcome* monitorati dal registro, come da condizioni negoziali), compilare le rivalutazioni previste con cadenza periodica, come indicato nella scheda.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina\\_DG-1643-2019\\_Yescarta.pdf/26464c52-5e7b-e97d-74d5-f66f69039fa0](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_DG-1643-2019_Yescarta.pdf/26464c52-5e7b-e97d-74d5-f66f69039fa0)



*Prontuari regionali***Normative sui Prontuari Terapeutici Regionali (pubblicate nei mesi di Novembre 2019)**

Oggetto	Regione	Tipo atto	Numero
Autorizzazione delle strutture private accreditate della Regione Marche alla somministrazione intravitale di bevacizumab - Villa San Marco e Villa Dei Pini	Marche	Decr. Dirigenziale	109
Approvazione del “Piano triennale 2019-2021 di sviluppo e riqualificazione del Servizio Sanitario Campano ex art. 2, comma 88, della Legge 23 dicembre 2009, n.191”. Modifiche ed integrazioni al Piano già approvato con decreto commissariale n. 99 del 14 dicembre 2018	Campania	Altro	94
Aggiornamento ottobre 2019 del Prontuario Terapeutico Regionale	Emilia Romagna	Determinazione	21664
Adozione in via definitiva del piano di rientro “Piano di riorganizzazione, riqualificazione e sviluppo del Servizio Sanitario Regionale 2019-2021” ai sensi e per gli effetti dell’art. 2, comma 88 della L. 191/2009, secondo periodo	Lazio	Altro	469
Prezzo di rimborso dei medicinali modifica delibera GRT N.1290 del 21-10-2019	Toscana	Delibera Giunta Regionale	1452
Approvazione riparto provvisorio del fondo sanitario regionale anno 2019. Modifica ed integrazione dgr n. 1105/2018. Approvazione riparto provvisorio del fondo sanitario regionale anno 2020.	Basilicata	Delibera Giunta Regionale	848
Revisione prezzi massimi di rimborso nella regione Emilia Romagna dei medicinali privi di copertura brevettale (1.405/2001) a far data dal 21/11/2019.	Emilia Romagna	Determinazione	21391
Linee di indirizzo regionali di cui ai punti 4, 6 e 8 dell’Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano concernente “Schema tipo di convenzione tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private accreditate e non accreditate, prive di servizio trasfusionale, per la fornitura di sangue e suoi prodotti e di prestazioni di medicina trasfusionale”. (Rep. Atti n. 85/CSR del 25 maggio 2017). Delib.G.R. n. 54/19 del 6.12.2017.	Sardegna	Delibera Giunta Regionale	44-96
L.R. n. 16/2019, relativa alla seconda variazione di bilancio, art. 1, comma 2, lett. a), ulteriore finanziamento di euro 300.000, Cap. SC08.6543, per l'erogazione a carico del Servizio Sanitario Regionale (S.S.R.) di prestazioni di assistenza integrativa straordinaria “extra LEA”. Integrazione del programma di interventi approvato con la Delib.G.R. n. 4/37 del 22.1.2019 a favore di alcune categorie di pazienti affetti da patologie irreversibili che non fruiscono delle cure domiciliari	Sardegna	Delibera Giunta Regionale	44-97

Protocollo per il controllo del rischio di infezione da Mycobacterium chimaera correlato all'impiego di Heater-Cooler Unit	Liguria	Altro	347
DCA n°79 del 31/10/2019 - Assistenza Sanitaria - Immunoterapia desensibilizzante per allergia al veleno di imenotteri - Definizione di modalità di prescrizione e somministrazione a soggetti a rischio di shock anafilattico.	Campania	Circolare	15.11.19
Farmaco Durvalumab (IMFINZI®) - carcinoma polmonare non a piccole cellule	Lazio	Circolare	15.11.19
Determinazione AIFA n.1643/2019 in merito alla specialità medicinale per uso umano Yescarta (Axicabtagene ciloleucel). Individuazione Centro Sanitario autorizzato alla prescrizione e somministrazione.	Puglia	Circolare	18.11.19
Integrazione dell'elenco dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione del farmaco Novastan Registered (argatroban), indicato per il trattamento di anticoagulazione in pazienti adulti con trombocitopenia di tipo II indotta da eparina, che richiedono una terapia antitrombotica per via parenterale.	Veneto	Decr. Dirigenziale	123
Decreto del Segretario Regionale per la Sanità n. 79 del 30.7.2013 - Individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione del farmaco Xiapex-Registered nella Regione del Veneto -. Integrazione con Casa di Cura P. Pederzoli di Peschiera del Garda, Azienda ULSS 9 Scaligera.	Veneto	Decr. Dirigenziale	124
Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO): elenchi dei centri regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci apixaban (Eliquis Registered), dabigatran (Pradaxa Registered), edoxaban (Lixiana Registered) e rivaroxaban (Xarelto Registered) per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (FANV) con uno o più fattori di rischio e per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti. Integrazioni.	Veneto	Decr. Dirigenziale	125
Approvazione ed adozione del Catalogo regionale delle prestazioni di specialistica ambulatoriale ed implementazione dell'uso della ricetta dematerializzata	Calabria	Altro	149
Aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione delle specialità medicinali per il trattamento della Psoriasi precedentemente individuati con nota prot. AOO/081/2893 del 06.06.2019	Puglia	Circolare	07.11.19
Determinazione AIFA n. 107/2017 in merito alla specialità medicinale per uso umano Translarna (Ataluren). Aggiornamento centri prescrittori precedentemente individuati con nota prot. AOO/081/4922 del 09.10.2019	Puglia	Circolare	04.11.19
Determinazione AIFA n. DG 1503/2019 in merito alla specialità medicinale per uso umano Adcetris (Brentuximab). Regime di rimborsabilità a seguito di una nuova indicazione terapeutica. Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione e dispensazione	Puglia	Circolare	07.11.19

Aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione delle specialità medicinali per il trattamento del carcinoma basocellulare precedentemente individuati con nota prot. AOO/081/3909 del 02.08.2019	Puglia	Circolare	07.11.19
Percorso clinico terapeutico per i pazienti affetti da Fibrosi Cistica	Toscana	Delibera Giunta Regionale	1347
Accordo, ai sensi dell'articolo 9-ter del decreto-legge 19 giugno 2015, n. 78, convertito con modificazioni dalla legge 6 agosto 2015, n. 125, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulla proposta del Ministero della salute di individuazione dei criteri di definizione del tetto di spesa regionale per l'acquisto di dispositivi medici e di modalità di ripiano per gli anni 2015 - 2016 - 2017 e 2018.	Conferenza Stato-Regioni	Atto	181
Individuazione dei medicinali erogabili in esenzione dalla partecipazione al costo per assistiti con malattie rare reumatologiche e aggiornamento dei medicinali erogabili per assistiti con malattie rare dermatologiche di cui alla delibera di giunta regionale n. 54/2013, ex dpcm 12 gennaio 2017.	Emilia Romagna	Delibera Giunta Regionale	1969
Autorizzazione ad aziende sanitarie alla erogazione gratuita di prodotti erogabili ai pazienti con malattie rare sulla base dei piani terapeutici personalizzati redatti dai centri di riferimento, ai sensi delle deliberazioni della giunta regionale n. 25/2005 e n. 1697/2018 - ottobre 2019 (seduta straordinaria)	Emilia Romagna	Delibera Giunta Regionale	20673
Istituzione GRiP BPCO e adozione "Proposta di PDTA regionale Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)"	Puglia	Altro	306
Linee prescrittive presidi monitoraggio glicemico - Integrazioni e modifiche	Lazio	Determinazione	15044
Istituzione GRiP ASMA BRONCHIALE e adozione "Proposta di PDTA regionale asma bronchiale"	Puglia	Altro	307

---

**SIF Novità Regolatorie n°59 – Novembre 2019 - Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)**
**EDICOLA VIRTUALE SIF** - Archivio numeri pubblicati: [https://www.sifweb.org/edicola\\_virtuale](https://www.sifweb.org/edicola_virtuale)
*Registrazione del Tribunale di Milano n° 214 del 02/07/2015 - ISSN 2465-1362*

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago (Università di Catania; Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania)  
 Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo (AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Laura Longo (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Silvana Mansueto (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Daniela C. Vitale (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Giuseppe Benfatto (Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania).

**DISCLAIMER - Leggere attentamente**

"I pareri e le valutazioni espresse nella presente pubblicazione non costituiscono opinioni (e come tale non corrispondono necessariamente a quelle) della SIF, ma piuttosto devono unicamente riferirsi alle opinioni di colui/coloro che hanno redatto l'articolo e delle relative fonti bibliografiche".

SIF, Società Italiana di Farmacologia, si propone di pubblicare sul proprio sito internet [www.sifweb.org](http://www.sifweb.org) informazioni precise ed aggiornate, ma non si assume alcuna responsabilità né garantisce la completezza ed esaustività delle informazioni messe a disposizione.

In particolare, SIF precisa che le risposte fornite ai quesiti medico / tossicologici sono fornite sulla base della raccolta di fonti bibliografiche esistenti (rispetto alle quali non si garantisce la esaustività). Pertanto, dalle risposte ai quesiti non devono essere tratte conclusioni se non un mero richiamo alle fonti presenti in letteratura.

La SIF, inoltre, avvisa gli utenti che le informazioni contenute nel proprio sito e le risposte ai quesiti hanno finalità meramente divulgative, informative ed educative e non possono in alcun modo sostituire la necessità di consultare il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità e più in generale le Istituzioni nazionali ed internazionali attive in materia.

**IL SITO INTERNET DI SIF E LE RISPOSTE AI QUESITI NON DEVONO IN ALCUN MODO ESSERE CONSIDERATI PARERI MEDICI.**

SIF, quindi, declina ogni responsabilità circa l'utilizzo del proprio sito, delle informazioni in esso contenute e delle risposte ai quesiti ed avverte l'utente che ogni e qualsiasi contenuto ed informazione del sito (comprese le risposte ai quesiti) sarà utilizzata sotto diretta e totale responsabilità dell'utente stesso. Né SIF, né alcuna altra parte implicata nella creazione, realizzazione e pubblicazione del sito internet di SIF e nelle redazioni delle risposte ai quesiti possono essere ritenute responsabili in alcun modo, né per alcun danno diretto, incidentale, conseguente o indiretto che deriva dall'accesso, uso o mancato uso di questo sito o di ogni altro ad esso collegato, o di qualunque errore od omissione nel loro contenuto.

Gli autori e redattori del "Centro SIF di Informazione sul Farmaco" sono Farmacologi, Medici, Farmacisti e Biologi, e quanto riportato deriva da affidabili ed autorevoli fonti e studi scientifici, accompagnato dai relativi estratti o riferimenti bibliografici alle pubblicazioni. In ogni caso, le informazioni fornite, le eventuali nozioni su procedure mediche, posologie, descrizioni di farmaci o prodotti d'uso sono da intendersi come di natura generale ed a scopo puramente divulgativo ed illustrativo. Non possono, pertanto, sostituire in nessun modo il consiglio del medico o di altri operatori sanitari.

Le informazioni fornite da "La SIF Risponde", unicamente tramite posta elettronica ([webmaster@sifweb.org](mailto:webmaster@sifweb.org)), possono riguardare dati a disposizione su principi attivi ma non sulle patologie in oggetto, né eventuali indicazioni relative a nominativi di medici o altre figure professionali.

Nulla su <http://www.sifweb.org>, sulle relative newsletter, e-mails, o qualsiasi dei progetti della SIF, può essere interpretato come un tentativo di offrire o rendere un'opinione medica o in altro modo coinvolta nella pratica della Medicina. La Società Italiana di Farmacologia, i suoi Soci od altre parti ed essa connesse non possono, quindi, essere ritenuti responsabili circa risultati o conseguenze di qualunque utilizzo o tentato utilizzo di una qualsiasi delle informazioni riportate. Il servizio è totalmente gratuito e non esistono conflitti di interesse o finalità di lucro. Non sono ammesse la divulgazione e la diffusione di "SIF Novità Regolatorie" senza precedente autorizzazione scritta della Società Italiana di Farmacologia.

**Ricezione newsletter**

La Società dichiara che i dati personali comunicati dall'utente sono trattati in conformità alle disposizioni del D. Lgs. 196/2003 ed alla normativa comunitaria secondo quanto indicato specificamente nell'informativa privacy reperibile sul sito internet della Società all'indirizzo [https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/attachment/file/240/Informativa\\_Privacy\\_SIF\\_Generica.pdf](https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/attachment/file/240/Informativa_Privacy_SIF_Generica.pdf) che l'utente, con la sottoscrizione del presente Contratto, dichiara di aver compiutamente visionato, compreso e accettato. Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it) con oggetto: CANCELLA.

**Società Italiana di Farmacologia**

Segreteria Organizzativa: Via Giovanni Pascoli 3 – 20129 Milano

Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179 - Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: [sif.informazione@segr.it](mailto:sif.informazione@segr.it); [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it).