

# APPROPRIATEZZA DEI FARMACI ONCOLOGICI DI ULTIMA GENERAZIONE



**GENOVA**

Sala Convegni OMCeO  
Piazza della Vittoria, 12

**4 APRILE 2019**

**ONCORETE** SHARING AND INNOVATION SYSTEM  
**NUOVI MODELLI ORGANIZZATIVI  
PER L'ONCOLOGIA**

**Dott.ssa Barbara Rebesco**

Responsabile Farmaceutica e Protesica -  
Politiche del Farmaco, A.Li.Sa Regione Liguria

2019 **MOTORE**  
**SANITÀ**  
Gestire il Cambiamento

# Liguria: la RIFORMA SANITARIA e la NUOVA GOVERNANCE

L.R. 17 del 29/07/2016 Istituzione dell'Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria (A.Li.Sa.)

L.R. 27 del 18/11/2017 Modifiche alla R.L. 41/2006 e 17/2016 e indirizzi per il riordino delle disposizioni regionali in materia sanitaria e sociosanitaria

## ALISA MISSION

- 1) **Governance complessiva di sistema**
- 2) **Governance condivisa**
- 3) **Condivisione responsabile**

# POLITICHE del FARMACO

CAMBIAMENTO DI VISIONE/MODELLO  
**OLD**  
BUROCRATICO-AMMINISTRATIVO

**NEW**

**CLINICO – ORGANIZZATIVO**  
**Tavolo della farmaceutica/DIAR/RETI**

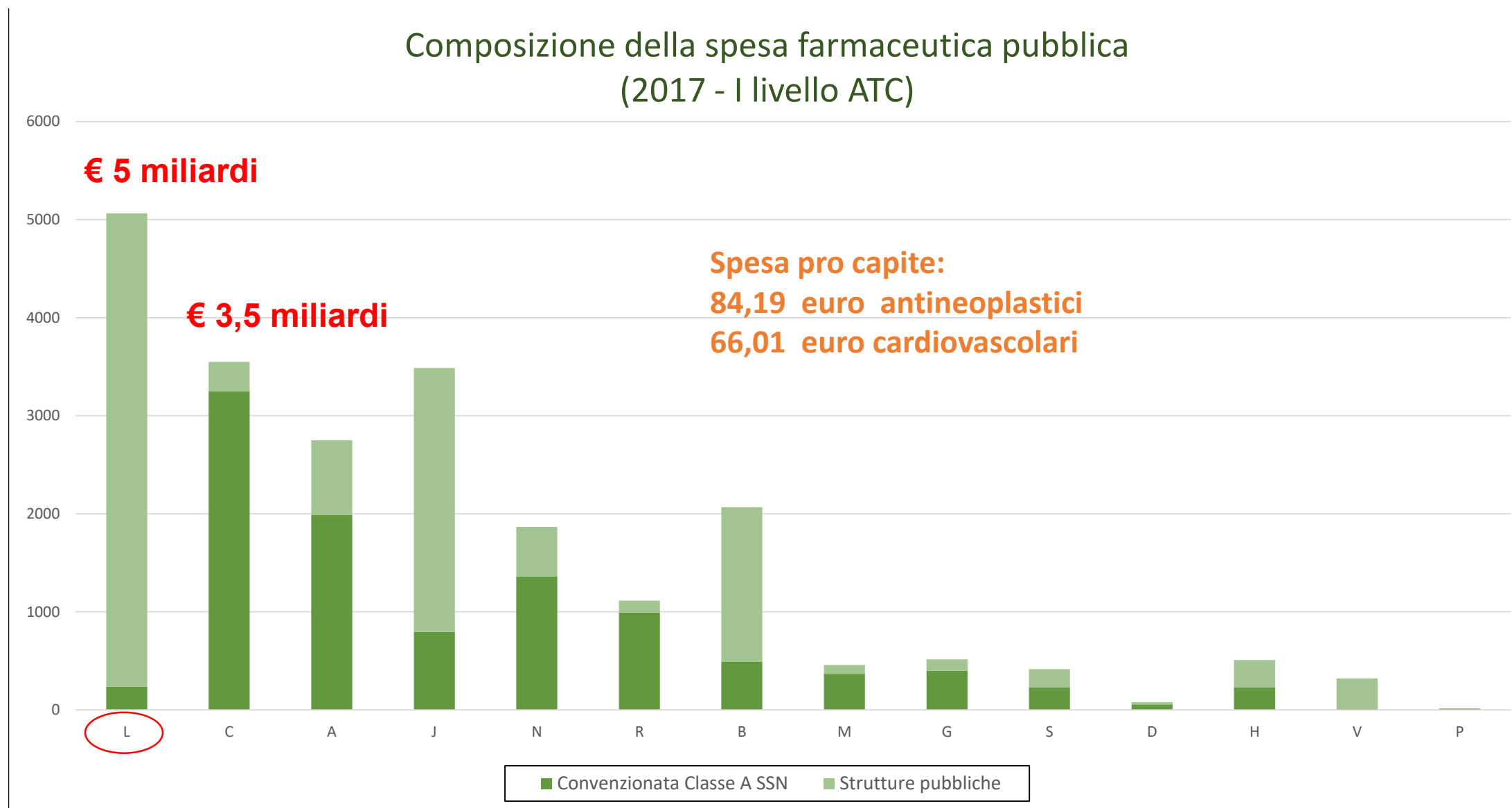
# Farmaci oncologici

- Sostenibilità e Costi
- Difficoltà di accesso
- Rapida evoluzione

# Rapporto OSMED

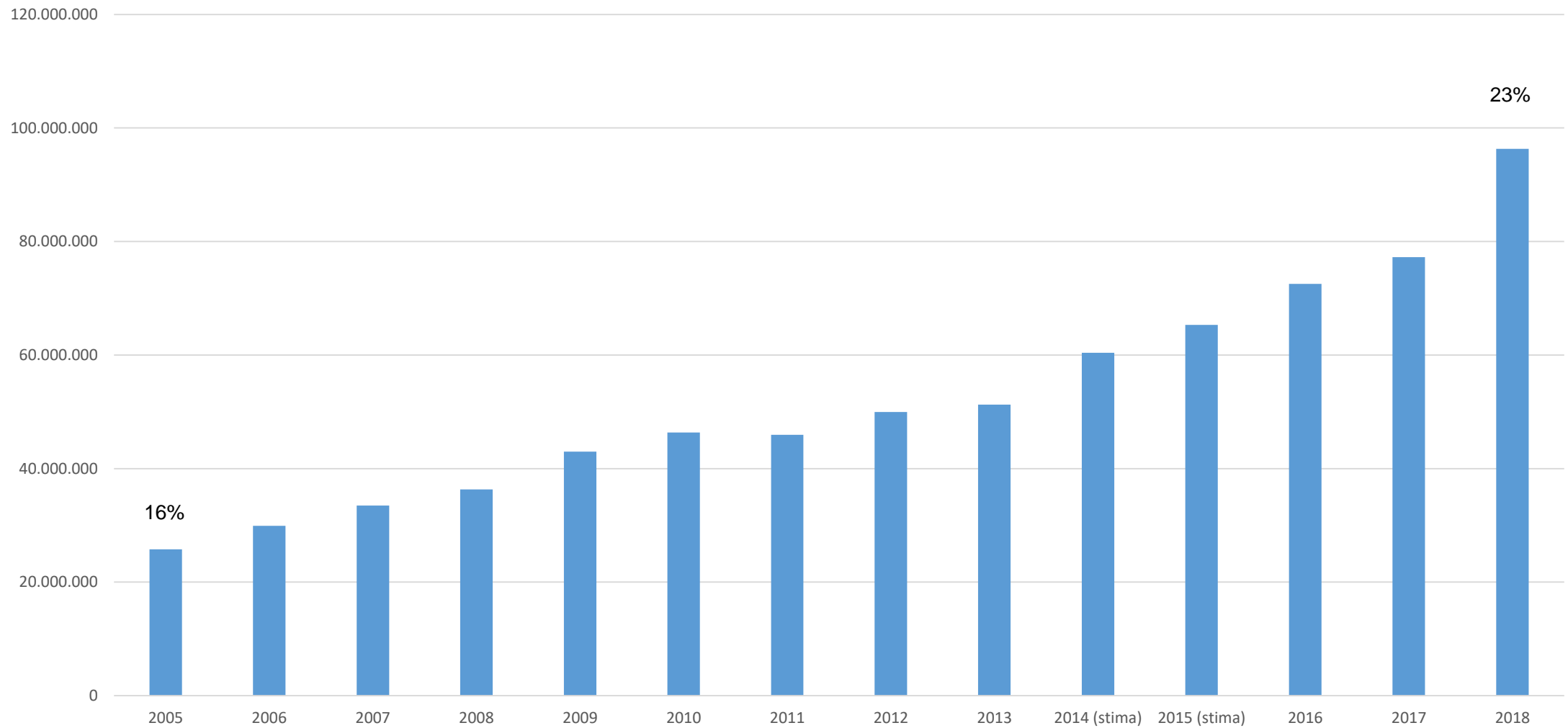
## L'uso dei Farmaci in Italia Rapporto Nazionale Anno 2017





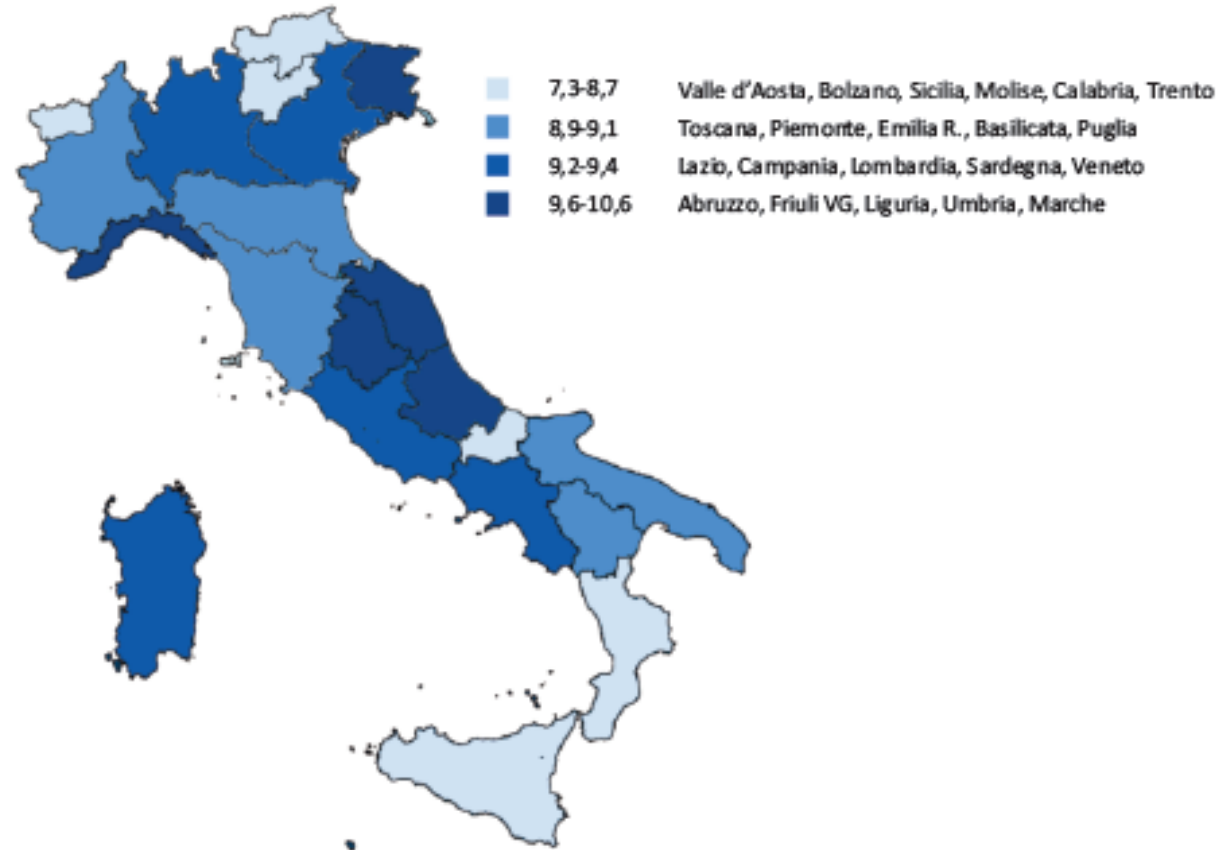
# REGIONE LIGURIA

## Monitoraggio Spesa L01



# Variabilità Regionale

**Figura 3.2.2b.** Farmaci oncologici, distribuzione in quartili del consumo 2017 (DDD/1000 ab die pesate)





# Variabilità Regionale

Spesa farmaceutica gennaio-ottobre 2018 per i **medicinali innovativi ONCOLOGICI** che accedono al fondo del Ministero della Salute

Genn-Otto 2018	Spesa traccia totale	spesa traccia onco innovativi oncologici	% onco	payback innovativi	Payback tot	% onco innovativi
	A	D	D/(A-G)	G	F	D/(A-F)
Piemonte	708.296.308	38.846.685	<b>5,6%</b>	11.571.044	19.911.953	<b>5,6%</b>
V. d'aosta	15.628.884	732.626	<b>4,8%</b>	217.453	395.870	<b>4,8%</b>
Lombardia	1.369.036.271	74.367.851	<b>5,5%</b>	20.023.818	38.828.653	<b>5,6%</b>
Bolzano	74.430.999	5.545.355	<b>7,5%</b>	713.060	2.080.096	<b>7,7%</b>
Trento	68.818.122	3.188.798	<b>4,7%</b>	902.495	1.763.746	<b>4,8%</b>
Veneto	748.331.926	41.650.695	<b>5,6%</b>	9.510.293	18.925.670	<b>5,7%</b>
Friuli	207.394.032	13.030.160	<b>6,4%</b>	2.438.413	5.154.761	<b>6,4%</b>
<b>Liguria</b>	<b>289.372.028</b>	<b>20.891.362</b>	<b>7,3%</b>	<b>4.578.845</b>	<b>8.355.767</b>	<b>7,4%</b>
E.romagna	805.450.792	50.425.809	<b>6,4%</b>	14.030.385	24.354.819	<b>6,5%</b>
Toscana	674.035.924	40.110.694	<b>6,0%</b>	9.656.375	20.522.364	<b>6,1%</b>
Umbria	176.252.874	11.024.904	<b>6,4%</b>	2.866.945	5.021.385	<b>6,4%</b>
Marche	289.975.211	16.820.383	<b>5,9%</b>	4.296.569	7.778.966	<b>6,0%</b>
Lazio	971.902.882	66.946.021	<b>7,0%</b>	17.560.500	29.985.124	<b>7,1%</b>
Abruzzo	236.678.942	11.565.715	<b>4,9%</b>	2.623.003	5.449.002	<b>5,0%</b>
Molise	51.897.141	2.032.842	<b>4,0%</b>	1.051.101	1.865.424	<b>4,1%</b>
Campania	1.003.641.163	51.958.479	<b>5,3%</b>	18.342.969	32.004.149	<b>5,3%</b>
Puglia	788.253.798	39.291.134	<b>5,0%</b>	9.883.727	22.603.940	<b>5,1%</b>
Basilicata	107.750.266	4.409.580	<b>4,1%</b>	1.183.183	2.308.194	<b>4,2%</b>
Calabria	354.288.460	11.993.521	<b>3,4%</b>	4.440.815	9.477.760	<b>3,5%</b>
Sicilia	740.899.704	33.320.712	<b>4,6%</b>	22.391.428	32.434.855	<b>4,7%</b>
Sardegna	307.536.458	14.490.341	<b>4,9%</b>	12.794.278	15.908.168	<b>5,0%</b>
<b>Italia</b>	<b>9.989.872.186</b>	<b>552.643.668</b>	<b>5,6%</b>	<b>171.076.697</b>	<b>305.130.665</b>	<b>5,7%</b>

Minimo **3,5%**

Massimo **7,7%**

Media Italia **5,7%**

**Monitoraggio della Spesa Farmaceutica  
Nazionale e Regionale  
Gennaio-Ottobre 2018**

Adempimento AIFA ai sensi della Legge 222/2007 e della Legge 135/2012, successivamente modificata dalla L. 232/2016 condotto sulla base dei dati di spesa convenzionata e delle DCR acquisite dalle Regioni, nonché dei dati acquisiti dall'NSIS del Ministero della Salute, relativi alla tracciabilità del farmaco (DM 15 luglio 2004).

# Le risposte organizzative:

## RISPOSTE di SISTEMA

Oggi

interazione con DIAR ematoncologico:

**APPROPRIATEZZA SICUREZZA SOSTENIBILITA'**  
**TRACCIABILITA VERIFICA OUTCOME RESEARCH**

Domani.....

# Oggi

interazione con DIAR ematoncologico:

## **APPROPRIATEZZA SICUREZZA SOSTENIBILITA'**

- 1) Raccomandazioni EB farmaci
- 2) Razionalizzazione dei Centri Prescrittori
- 3) Progetto di ricerca INTERREGIONALE di FV ATTIVA
- 4) Off Label
- 5) Biosimilari

## **TRACCIABILITA VERIFICA OUTCOME RESEARCH**

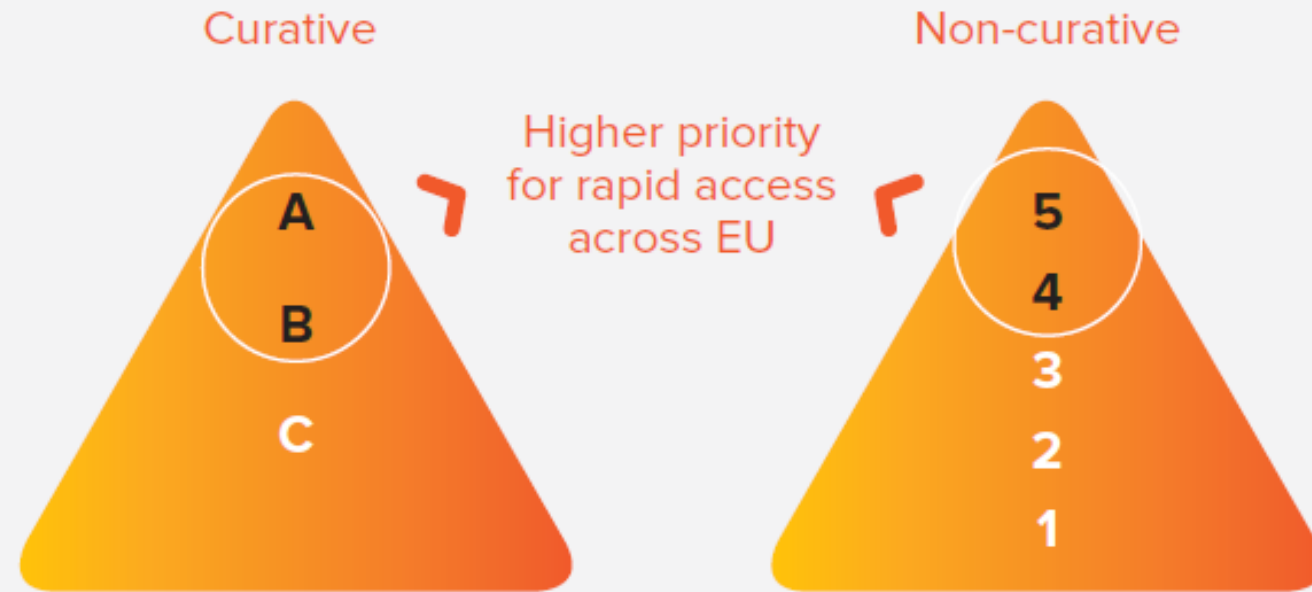
- 5) qualità dei dati/registri AIFA
- 6) RWD

**Domani.....**

# Elaborazione raccomandazioni EB condivise per

- **migliorare l'appropriatezza prescrittiva dei nuovi farmaci oncologici ed ematologici ,**
  - **garantire la sostenibilità**
- **individuare indicatori di appropriatezza prescrittiva .**

## Curative setting A & B or non-curative setting 5 & 4



# SCHEDE di VALUTAZIONE: Ufficio Farmaceutica

SCHEDA VALUTAZIONE n. _____	
Alisa DIAR Oncoematologico	
FARMACI ONCOLOGICI e EMATOLOGICI	
INFO FARMACO GENERALITA'	Principio Attivo, ATC, Forma farmaceutica, dosaggio, categoria terapeutica
INFO FARMACO ASPETTI REGOLATORI	Classificazione ai fini della Fornitura, Classificazione ai fini della rimborsabilità, GU e determina AIFA, Condizioni negoziali
INFO FARMACO FARMACOLOGIA	Meccanismo d'azione Schema <u>posologico</u>
INDICAZIONE IN ESAME	Criteri inclusione /Criteri esclusione
VALUTAZIONE EFFICACIA	Valutazione delle evidenze: analisi dati articolo <u>registrativo</u> .
VALUTAZIONE SICUREZZA	Valutazione delle evidenze analisi dati articolo <u>registrativo</u> .
VALUTAZIONI FARMACO ECONOMICHE	Costo del trattamento in base allo schema <u>posologico</u>
BUDGET IMPACT REGIONALE	Impatto economico atteso per Regione <u>liguria</u> sulla base dei pazienti
RACCOMANDAZIONE FINALE	
NOTE	

Condivisione GdL e Verbale con sintesi delle decisioni prese

Documento con indirizzi per le Aziende

## DOC TECNICO RACCOMANDAZIONI FARMACI ONCOLOGICI INNOVATIVI ALISA ROLI

Delibera

Monitoraggio

GdL:

- Dirigenti di ALISA,
- Direttori Sanitari Aziendali
- Componenti del Gruppo di Coordinamento DIAR oncologico
- Direttori delle Strutture di Farmacia delle ASL della Regione
- Esperti di metodologia clinica e di specifiche patologie neoplastiche.

INDICAZIONE	CRITERI DI INCLUSIONE AIFA	CRITERI DI ESCLUSIONE AIFA	Commenti schede	RACCOMANDAZIONE CLINICA	OSSERVAZIONI	INDICATORE centro	INDICATORE REGIONALE
<b>LAB</b> Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) «Opdivo» e indicato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti (MON SO)	-Stadio: III B o IV -PS: 0-1 - <b>Monoterapia</b> : si -Linee: 2 e 3 -Precedente terapia con platino	-malattia autoimmune -Trattamento immunosoppressore sistemico -anamnesi positiva per malattia polmonare interstiziale -Precedente trattamento con oligo agenti anti-PD1, anti-PDL1, e anti-PDL2	Valutazione in base al PDL-2. Non trattare i pazienti con riduzione di EGFR	Il farmaco va preso in considerazione in tutti i casi eleggibili AIFA ma l'utilità clinica sussiste in una percentuale inferiore.	-Tipizzazione molecolare	Casi AIFA/Casi NSCLC IV st Benchmark: 30-60%	1 e II
<b>NIVOLUMAB</b> Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) «Opdivo» e indicato per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti (MON SO)	-Stadio: III B o IV -PS: 0-1 - <b>Monoterapia</b> : si -Linee: dalla 2 in poi -Precedente terapia con platino	-malattia autoimmune -Trattamento immunosoppressore sistemico -anamnesi positiva per malattia polmonare interstiziale -Precedente trattamento con oligo agenti anti-PD1, anti-PDL1, e anti-PDL2	Utile studio regionale.	Il farmaco va preso in considerazione in tutti i casi eleggibili AIFA ma l'utilità clinica sussiste in una percentuale inferiore.	Tipizzazione molecolare Studi Clinici No profit promossi da <u>Alisa/ASL</u>	Casi AIFA/Casi NSCLC IV st Benchmark: 30-60%	1 e II
<b>TRILICICINA</b> Carcinoma a cellule renali (RCC) «Opdivo» e indicato in associazione per il trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato dopo precedente terapia negli adulti	-Tipo istologico: carcinoma a cellule renali con almeno una componente a cellule chiare. Carcinoma a cellule renali non a cellule chiare. -Stadio malattia: III non operabile IV metastatico - <b>Monoterapia</b> linea seconda e terza linea -PS: 0 o 1 -Dopo almeno uno o al <u>oppo</u> , 2 trattamenti con anti angiogenetici	-malattia autoimmune -Trattamento immunosoppressore sistemico (ad eccezione di steroidi inalatori e corticosteroidi «prednisone equiv a <0 o a 10mg/die)	Raccomandato solo in aderenza AIFA*	-	-	Casi AIFA/Casi Totali Benchmark: 100%	1 e II
Indicato in associazione con docetaxel per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, metastatico o localmente ricorrente in associazione con istologia adenocarcinoma dopo chemioterapia di prima linea.	-Tipo istologico: adenocarcinoma. -Stadio malattia: III B IV metastatico -In associazione -Linea: -PS: 0 o 1	Paziente con ipersensibilità alle arachidi o alla soia o ad uno qualsiasi degli ecopianti elencati al paragrafo 6.1 R.C.P. -Paziente con sanguinamenti polmonari recenti (>2,5 gL di sangue) o con tumore localizzato centralmente -Paziente con metastasi cerebrali attive -Funzionalità renale compromessa severa: (Creatinemia >0,60 mg/dl/min) -Funzionalità epatica compromessa: Moderata o Child-Pugh B Severa o Child-Pugh C	Consigliato solo in casi particolari molto selezionati"	Casi AIFA/Casi Totali NSCLC Benchmark: 10%	1 e II		
Indicatore alla diagnosi multiple: rimosomico.	zile recupero negativo a gli ricevute: tutte	-Mancato esame neurologico per valutare clinicamente la presenza di segni o sintomi di eventi neurologici. -Paziente sottoposto a vaccinazione con vaccini virali vivi nelle 2 settimane precedenti l'inizio della terapia con <u>Opdivo</u> .	Raccomandato in ambito di percorso <u>trapiantologico</u>	consigliato solo in casi selezionati di pazienti	Opportuno il solo HSM come <u>centro di riferimento</u> perché raccomandato in ambito di percorso <u>trapiantologico</u>	Casi AIFA HSM/casi totali =25% Casi AIFA HSM/casi totali = 1	
		-Pazienti in grado di tollerare la tossicità associata ad una terapia a dose piena di	Da riservare ai pa che non possono ricevere	"consigliato solo in casi		Casi AIFA /Casi totali (LLC che hanno	

**A.Li.Sa.**  
**AZIENDA LIGURE SANITARIA DELLA REGIONE LIGURIA**  
C.F. / P. IVA 02421770997

DELIBERAZIONE N. *37* DEL *10.3.2017*

**OGGETTO: Raccomandazioni evidence based di Al.li.sa per l'uso appropriato dei farmaci.**

**N.1: nuovi farmaci oncologici ed ematologici- Recepimento**



# Schede di Valutazione da Aprile 2017 a Marzo 2019

Oncologici	Ematologici	Non oncologici
Alectinib - Alecensa®	Blinatumomab - Blincyto®	Alirocumab - Praluent®
Atezolizumab - Tecentriq®	Carfilzomib - Kyprolis®	Cenegermin - Oxervate®
Avelumab - Bavencio®	Daratunumab - Darzalex®	Dupilumab - Dupixent®
Cabozantinib - Cabometix®	Decitabina - Dacogen®	Eltrombopag olamina
Ceritinib - Zykadia®	Elotuzumab - Empliciti®	Emicizumab - Hemlibra®
Crizotinib – Xalkori®	Ibrutinib- Imbruvica®	Evolocumab - Repatha®
Dinutuximab - Qarziba®	Inotuzumab ozogamicin – Besponsa®	Idebenone - Raxone®
Ribociclib - Kisqali®	Ixazomib - Ninlaro®	Lumacavtor/Ivacaftor
Olaratumab - Latruvo®	Letermovir - Prevyms®	Nusinersen - Spinraza®
Trifluridinativiracil cloridrato - Lonsurf®	Midostaurina - Rydapt®	sofosbuvir/ velpatsvir – Epclusa®
Trametenib+Dabrafenib Mekinist®- Tafinlar®	Obinutuzumab - Gazyvaro®	Tolvaptan - Jinarc®
Nintedanib - Vargatef®	Pixantrone - Pixuvri®	
Niraparib - Zejula®	Ruxolitinib - Jakavi®	
Nivolumab - Opdivo®	Venetoclax - Venclyxto®	
Osimertinib - Tagrisso®	Panobinostat lattato - Faridak®	
Palbociclib - Ibrance®		
Pembrolizumab - Keytruda®		

**TOT 43 farmaci**

32 Farmaci Oncoematologici

11 Farmaci non Oncologici

**TOT 53 SCHEDE**

# Regione Liguria CAPOFILA

## PROGETTO INTERREGIONALE di FARMACOVIGILANZA

### ATTIVA (Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 30 marzo 2017)

Allegato Tecnico ¶

¶

#### ALLEGATO TECNICO PER PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA ATTIVA ¶

(Accordo Stato – Regioni – Province Autonome del 30 marzo 2017) ¶

¶

☒

☒

TITOLO DEL PROGETTO ¶

Implementazione di un modello di gestione integrata delle terapie oncologiche per assicurare la qualità delle cure: progetto multiregionale di sicurezza ed efficacia su farmaci oncologici innovativi. ¶

¶

¶

TIPOLOGIA DEL PROGETTO ¶

- → Piano di attività/Progetto regionale ¶
- → Progetto multiregionale ¶

¶

¶

AREA TEMATICA ¶

Indicare l'area tematica riguardante il progetto: ¶

- → Studio delle reazioni avverse ai farmaci (ADR) ¶
- → Informazione e formazione ¶
- → Valutazione dell'uso dei farmaci e degli effetti delle terapie farmacologiche ¶   
nella pratica clinica usuale, sia in ambito territoriale che ospedaliero ¶

☒

☒

POPOLAZIONE IN STUDIO ¶

Indicare se è previsto il coinvolgimento di popolazioni speciali: ¶

- → Bambini ¶
- → Anziani ¶
- → Pazienti istituzionalizzati ¶
- → Donne in gravidanza/Allattamento ¶
- → Altro: Pazienti Oncologici in terapia con i farmaci in studio ¶

¶

¶

# Regione Liguria CAPOFILA PROGETTO INTERREGIONALE di FARMACOVIGILANZA ATTIVA (Accordo Stato – Regioni - Province Autonome del 30 marzo 2017)

## OBIETTIVI

- **Obiettivo primario dello studio:**

Sviluppare un modello di gestione integrato interregionale delle terapie oncologiche per monitorare, attraverso attività di farmacovigilanza attiva, il profilo di safety ed efficacia dei nuovi farmaci oncologici in relazione al loro meccanismo di azione innovativo e alle possibili interazioni con le altre terapie farmacologiche concomitanti per il trattamento della specifica patologia oncologica e/o di altre eventuali comorbidità presenti.

- **Obiettivo secondario dello studio:**

- Favorire l'uso corretto dei farmaci assicurando il rispetto dello schema posologico, promuovendo e monitorando l'aderenza con l'obiettivo di assicurare la gestione del rischio connesso all'uso dei farmaci oncologici di nuova generazione.

# OFF LABEL

**A.Li.Sa.**

**AZIENDA LIGURE SANITARIA DELLA REGIONE LIGURIA**

C.F. / P. IVA 02421770997

**DELIBERAZIONE N. 10 DEL 16.01.2019**

**OGGETTO:** Aggiornamento protocollo per l'utilizzo a carico del SSR dei medicinali al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate. D.G.R. n. 271 del 21.03.2008.

## **IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

Su conforme proposta del Responsabile della SS Farmaceutica e Protesica

RICHIAMATA la L.R. n. 17 del 29/07/2016 di "Istituzione dell'Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria (A.Li.Sa.) e indirizzi per il riordino delle disposizioni regionali in materia sanitaria e sociosanitaria" e ss.mm.ii. ed, in particolare, l'art. 3, comma 2, che attribuisce ad A.Li.Sa. funzioni di programmazione sanitaria e sociosanitaria, coordinamento, indirizzo e *governance* delle Aziende sanitarie e degli altri enti del Servizio Sanitario Regionale;

# Delibera Alisa 10 del 16 Gennaio 2019

**Aggiornamento DGR 271 del 2008** : *“Approvazione protocollo operativo per la gestione, nell’ambito del SSN, dei farmaci “off label”, impiegati per indicazioni diverse da quelle autorizzate in scheda tecnica ministeriale”*;

Realizzare una **modalità condivisa ed appropriata** per la gestione degli usi «off label» dei farmaci indirizzando il loro utilizzo all’interno dei percorsi previsti dalla normativa ;

Consolidare la cultura volta alla **valutazione degli esiti**;

Assicurare la **sicurezza del paziente** (che non deve essere inutilmente esposto a farmaci la valutazione della cui efficacia e sicurezza non sia ancora conclusa) ;

Contribuire alla **sostenibilità** (evitando il rischio di spechi).

# Monitoraggio al 29 Marzo


ENTE	PRINCIPIO ATTIVO	COSTO TRATTAMENTO(EURO)	PATOLOGIA	DATA AUTORIZZAZIONE
San Martino	IGVENA	6.019	Neuromielite Ottica	01/02/2019
San Martino	CENEGERMIN	15.332	Cheratopatia Neurotrofica	06/02/2019
San Martino	PLERIXAFOR	5.600	Sclerosi Multipla	06/02/2019
San Martino	CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM	3500	Pseudomonas Aer. Mdr	15/02/2019
San Martino	CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM	10400	Pseudomonas Aer. Mdr	15/02/2019
San Martino	PEG -ASPARAGINASE	1.400	Lnh A Cell T/Nk Nasal	21/03/2019
San Martino	METILFENIDATO	11	ADHD (DEFICT ATTENZIONE E Iperattività)	13/03/2019
Asl5	PEMBROLIZUMAB	5.656 € a ciclo (q 21)	Ca Colon Stadio IV HSI-H –	19/02/2019
Asl5	BUPRENORFINA	Esiguo	Disturbo Bipolare Con Sintomatologia Depressiva Resistente Ai Farmaci Antidepressivi	01/03/2019

<b>PROTOCOLLI NO PROFIT REDATTI – SAN MARTINO rev 1 aprile 2109 (TOT 9)</b>	STATO COMMISSIONE /SCIENTIFICA <span style="float: right;">STRATEGICA</span>
BeGEV come terapia di induzione in pazienti affetti da linfoma di Hodgkin recidivato/refrattario prima della chemioterapia ad alte dosi con supporto di cellule staminali autologhe.	AUTORIZZATO
Studio di immunoglobuline ev (I linea) e rituximab (II linea) nelle encefaliti autoimmuni	AUTORIZZATO
Off-Label” del farmaco tocilizumab (Roactemra) nelle malattie dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD)	AUTORIZZATO
Protocollo no profit VDT – PACE (bortezomib, dexamethasone, thalidomide, cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida e etoposide) come terapia di induzione o salvataggio nel mieloma multiplo leucemizzato o nella leucemia plasmacellulare de novo in previsione di chemioterapia ad alte dosi e successivo trapianto di midollo autologo o allogenico	IN VALUTAZIONE
Protocollo no profit chemioterapia intraperitoneale (HIPEC)	IN VALUTAZIONE
Studio pilota sugli effetti della terapia con anti- CD20 nei pazienti adulti con sindrome nefrosica resistente al trattamento o frequently relapsing (Studio SNFR) presentato dal Prof. Garibotto	IN VALUTAZIONE
Studio prospettico sull’ efficacia e sicurezza di ribavirina nel trattamento dell’ infezione da hev	IN VALUTAZIONE
Papillomatosi Respiratoria Ricorrente: razionale dell’ utilizzo del Bevacizumab (Avastin) come terapia locale adiuvante	IN VALUTAZIONE
Uso off-label del farmaco vinorelbina (Navelbine®) nel mesotelioma pleurico	IN VALUTAZIONE

# BIOSIMILIARI



# INDIRIZZI OPERATIVI 2019: DGR 7 del 11.01.2019

SCHEMA N. .... NP/690 DEL PROT. ANNO ..... 2019		 <b>REGIONE LIGURIA - Giunta Regionale</b> Segreteria Generale Staff affari Giunta - Settore SEDUTA DELLA GIUNTA REGIONALE: N 3534 del 11/01/2019			
N. 7 IN DATA 11/01/2019					
<b>OGGETTO</b> : Indirizzi operativi per le attività sanitarie e socio-sanitarie per l'anno 2019.					
<b>CERTIFICAZIONE DELLE RISULTANZE DELL'ESAME DELL'ATTO</b>					
Si ATTESTA che nel corso dell'odierna seduta della Giunta Regionale, PRESIDENTE Giovanni Toti , con la partecipazione dei seguenti Componenti, che si sono espressi in conformità di quanto a fianco di ciascuno indicato:					
		<b>VOTI ESPRESI</b>			
PRESENTI	ASSENTI	I COMPONENTI DELLA GIUNTA - SIGNORI			
		FAVOR	ASTEN		
		CONTR			
X		Giovanni Toti - Presidente	X		
X		Sonia Viale - Vice Presidente	X		
	X	Andrea Benveduti - Assessore			
X		Giovanni Berrino - Assessore	X		
	X	Ilaria Cavo - Assessore			
X		Giacomo Raul Giampedrone - Assessore			
X		Stefano Mai - Assessore	X		
X		Marco Scajola - Assessore	X		
5	3		5		
RELATORE alla Giunta Sonia Viale e con l'assistenza, in sostituzione del Segretario Generale, del Dirigente Generale Dott.ssa Gabriella Laiolo e del Dott. Roberto Rossi, che ha svolto le funzioni di SEGRETARIO					
LA GIUNTA REGIONALE					
all'unanimità HA APPROVATO il provvedimento proposto secondo lo schema il cui testo integrale è riportato in originale da pag. 1 a pag. 2 della presente cartella, autenticato dal Segretario della Giunta Regionale.					
Data - IL SEGRETARIO 11/01/2019 (Dott. Roberto Rossi)					
Il presente ATTO viene contraddistinto col numero, a margine indicato, del REGISTRO ATTI DELLA GIUNTA REGIONALE - Parte I					
<b>RISULTANZE DELL'ESAME</b>		AUTENTICAZIONE COPIE		CODICE PRATICA : indop19	
PAGINA : 1		SETTORE STAFF E AFFARI GIUNTA P. C. M. DIRETTORE (Dott.ssa Antonia Gilesi)		COD. ATTO : DELIBERAZIONE	

# Linee di Indirizzo 2019

## Utilizzo molecole a brevetto scaduto

### **Background**

Come è noto tutti i farmaci approvati dall'Agenzia Regolatoria Europea (EMA) ed Italiana (AIFA) rispondono a standard di qualità, di sicurezza e di efficacia necessari per la loro autorizzazione in commercio. Tali requisiti ovviamente si applicano alla registrazione di tutti i farmaci, chimici e biotecnologici, siano essi innovativi o biosimilari. In particolare, il recente *position paper* AIFA evidenzia che, come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento.

Inoltre, la Guida «Medicinali biosimilari nell'UE» (AIFA ed EMA 2017), ricordando che tutti medicinali biologici (originator e biosimilari) approvati dopo il 1° gennaio 2011 sono soggetti a un cosiddetto "monitoraggio addizionale", evidenzia che nel corso degli ultimi 10 anni il sistema di monitoraggio per la sicurezza dei farmaci dell'UE non ha individuato alcuna differenza rilevante in termini di natura, gravità o frequenza degli effetti indesiderati tra i medicinali biosimilari e i rispettivi medicinali di riferimento.

Per tali ragioni, nel recente *position paper* AIFA, viene sancito che i biosimilari sono farmaci intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento e che tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura.

Inoltre AIFA sottolinea che, pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario.

Tale approccio è coerente con quanto stabilito dalla legge di bilancio 2017: la legge 232/2016. La citata norma infatti, ricordando che non è consentita la sostituibilità automatica tra biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari, prevede la applicazione di disposizioni specifiche, finalizzate alla razionalizzazione della spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano già presenti sul mercato i relativi farmaci. Inoltre richiama alla necessità di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa, lasciando in capo al medico la libertà di prescrivere il farmaco tra quelli con medesimo principio attivo/via di somministrazione/dosaggio (art 1, comma 407).

Per le ragioni sopra esposte è evidente che l'utilizzo dei farmaci a brevetto scaduto, siano essi di natura chimica (farmaci equivalenti di uso prevalentemente territoriale) o di tipo biologico (biosimilari di uso prevalentemente ospedaliero), è da considerarsi obiettivo prioritario finalizzato a rendere disponibili ad un maggior numero di pazienti le terapie ad alto costo con farmaci biotecnologici e a liberare risorse necessarie per garantire l'accesso e la sostenibilità a terapie innovative.

## **Obiettivo generale**

Promuovere l'utilizzo dei farmaci a brevetto scaduto (equivalenti e biosimilari) come strategia di sostenibilità, evitare fenomeni di prescrizioni non appropriate (quali, ad esempio slittamento di prescrizioni verso molecole a brevetto non scaduto) garantire (relativamente ai farmaci biosimilari, libertà di prescrizione dei clinici) e puntuale monitoraggio al fine di attivare, ove necessario, azioni di miglioramento.

# Linee di Indirizzo 2019

## Utilizzo molecole a brevetto scaduto

### OBIETTIVI SPECIFICI

**OBIETTIVO DI “MOLECOLA”:** all’interno della stessa molecola, assicurare il massimo utilizzo delle specialità medicinali a brevetto scaduto

**OBIETTIVO DI “CLASSE”** evitare *switch*, all’interno della stessa categoria terapeutica (ATC), verso molecole il cui brevetto non sia ancora scaduto, evitando quindi l’aumento di consumi di molecole con brevetto non scaduto

### INDICATORI E TARGET

Obiettivo di “molecola”: in relazione alla specifica molecola assicurare il massimo utilizzo del farmaco biosimilare.

Molecole oggetto di monitoraggio:

Fattori di crescita (serie rossa e serie bianca)

Somatotropina

Insulina glargine

Follitropina alfa

Infliximab

Etanercept

Rituximab

Trastuzumab

Adalimumab

Pegfilgastim (disponibile biosimilare nel 2019)

Indicatore e Target: per ciascuna singola molecola

DDD specialità a brevetto scaduto 2019 della molecola a monitoraggio / DDD totali della molecola a monitoraggio =1

L'obiettivo si intende raggiunto al netto delle relazioni giustificative per il mancato utilizzo del biosimilare.

Obiettivo di “Classe”: evitare *switch*, all’interno della stessa categoria terapeutica, verso molecole il cui brevetto non sia ancora scaduto.

Indicatore e Target: nel caso in cui nel 2019 non siano registrate nuove molecole il target è: tot DDD scadute 2019 > tot DDD scadute 2018 per ciascun gruppo

nel caso in cui nel 2019 siano registrate nuove molecole il target è: tot DDD scadute 2019 ≥ tot DDD scadute 2018 per ciascun gruppo

Categorie oggetto di monitoraggio:

Eparine a basso peso molecolare (B01AB);

Inibitori del TNF $\alpha$  (L04AB): per questa famiglia di farmaci, inoltre, saranno monitorate le DDD di adalimumab che, rispetto ai consumi del 2018, nel corso del 2019 non dovranno diminuire a favore di specialità medicinali a brevetto non scaduto.

Categorie oggetto di monitoraggio con indicatori ad hoc

Fluorochinoloni (J01MA): indicatore del sistema di valutazione delle *performance* dei sistemi sanitari regionali “Percentuale di fluorochinoloni (antibiotici) a brevetto scaduto o presenti nelle liste di trasparenza”.

# Linee di Indirizzo 2019

## Obiettivi specifici del D.I.A.R. Oncoematologico

### Obiettivo Specifico 1

Individuazione, ridefinizione e condivisione dei percorsi ad elevata complessità critici per mobilità passiva, dispersione dei volumi di attività o *performance* cliniche o organizzative in confronto con il *benchmark* nazionale; sviluppo di nuovi indicatori di misura di qualità

#### Indicatori

Evidenza della stesura e condivisione dei P.D.T.A. di ulteriori percorsi rilevanti per complessità e volumi, e valutazione

Indicazione formale dei target e degli indicatori di *compliance* del percorso condivisi con A.Li.Sa. e relativo monitoraggio

Indicatori di *performance* cliniche o organizzative condivise ai tavoli tecnici ed impiegati dal "Sistema di valutazione delle *performance* dei Sistemi Sanitari Regionali" e dal "Piano Nazionali Esiti"

Mobilità extraregionale

Indicazione formale di ulteriori indicatori di *performance*, *compliance*, ecc. condivisi con A.Li.Sa. e relativo monitoraggio

### Obiettivo Specifico 2

Verifica dell'appropriatezza della domanda nelle aree con dati di erogazione delle prestazioni discrepanti rispetto al *benchmark* (in primis interventi per carcinoma prostatico, interventi per neoplasia polmonare, interventi per neoplasia mammaria e prestazioni non chirurgiche)

#### Indicatore

Incidenza di prestazioni nelle diverse AA.SS.LL. liguri

### Obiettivo Specifico 3

Verifica, ottimizzazione e standardizzazione del *setting* erogativo nelle aree e per le prestazioni con dati discrepanti rispetto al *benchmark*

#### Indicatore

Incidenza di prestazioni nei diversi *setting* (ricovero ordinario, DH, DS, attività ambulatoriale) nelle diverse AA.SS.LL. liguri (in primis interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea)

### Obiettivo Specifico 4

Implementazione dell'offerta di cure palliative domiciliari (si rimanda al paragrafo "Assistenza domiciliare" per ulteriori dettagli)

## Obiettivo Specifico 5

# Condivisione e applicazione del regolamento farmaci *off-label* e **biosimilari**

## Indicatore

### Indicatori di *compliance*

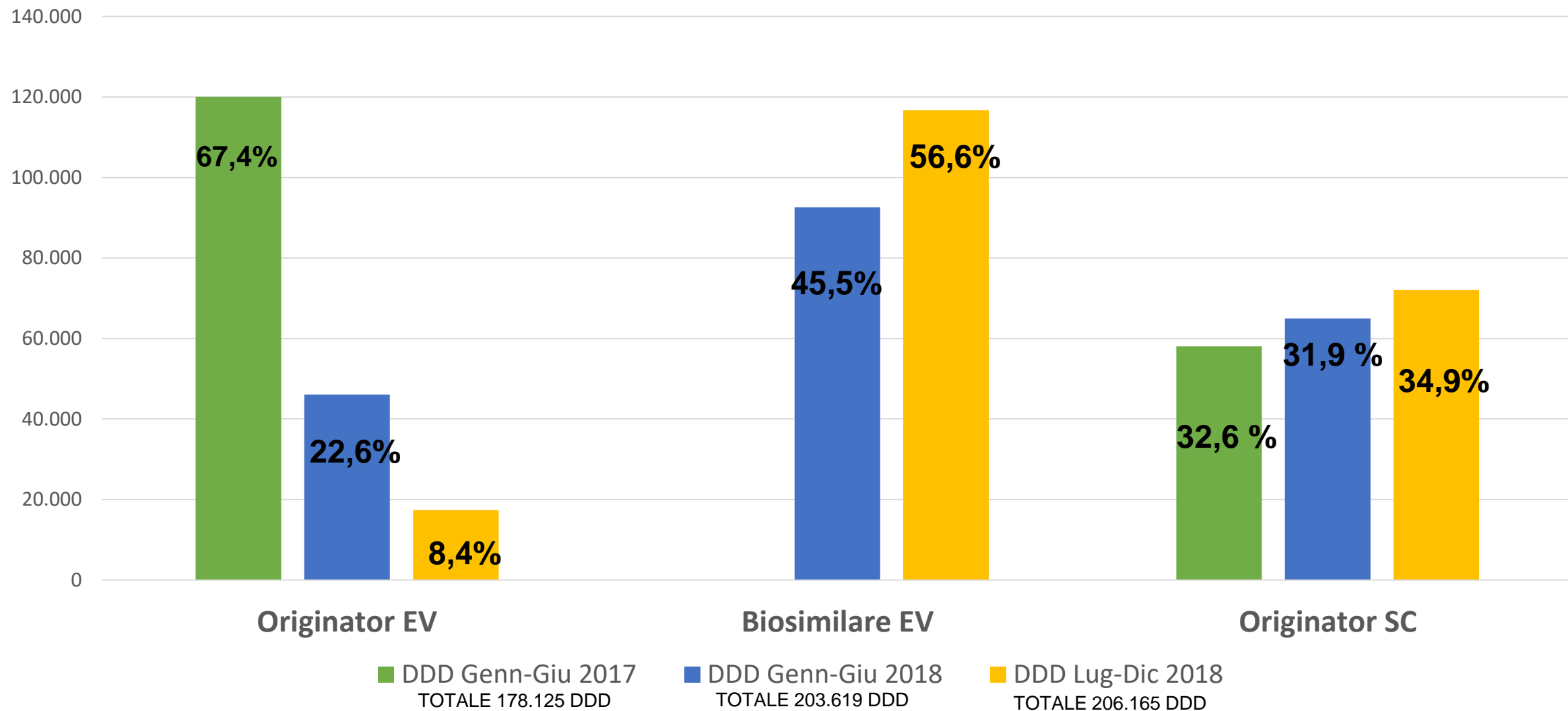
### Obiettivo specifico 6

Interfaccia con la Rete Nazionale Tumori rari (Conferenza Stato-Regioni del 21/09/2017: Intesa per la realizzazione della Rete Nazionale dei Tumori Rari, G.U. Serie Generale, n. 12 del 16/01/2018) nell'ambito dell'implementazione dei P.D.T.A. specifici per i tumori rari, e mantenimento dei flussi informativi relativi al registro Nazionale Malattie Rare (Gruppo di patologie Tumori rari) (Linee guida di cui all'Intesa 30 ottobre 2014).

#### Indicatore

Predisposizione P.D.T.A. corrispondenti alle famiglie di tumori rari indicati nell'Intesa 21/09/2017

# Rituximab Consumi (DDD)



# Previsione risparmio (REV 29 Marzo2019)

PRODOTTO	Spesa 12 mesi			Previsione risparmio			% risparmio
	1 anno (genn-dic 2018)	3 anni (proiezione)	5 anni (proiezione)	1 anno	3 anni	5 anni	
Adalimumab	5.468.937	16.406.812	27.344.686	4.484.529	13.453.586	22.422.643	<b>82</b>
Trastuzumab	7.656.365	22.969.095	38.281.824	5.512.583	16.537.748	27.562.913	<b>72</b>
Bevacizumab	5.483.134	16.449.401	27.415.668	2.741.567	8.224.700	13.707.834	<b>50</b>
Pegfilgastrim	201.505	604.516	1.007.527	100.753	302.258	503.764	<b>50</b>
<b>TOTALE</b>	<b>18.809.941</b>	<b>56.429.823</b>	<b>94.049.705</b>	<b>12.839.431</b>	<b>38.518.292</b>	<b>64.197.154</b>	

**TOTALE RISPARMIO**  
**Circa 64 milioni in 5 anni**

Fonte DWH 26/3/19  
Fonte aggiudicazione gara CRA

Oggi

interazione con DIAR ematoncologico:

**APPROPRIATEZZA SICUREZZA SOSTENIBILITA**


 **TRACCIABILITA VERIFICA OUTCOME RESEARCH**

Qualità dei dati/registri AIFA

RWD

Domani.....

# INDIRIZZI OPERATIVI 2019: DGR 7 del 11.01.2019

SCHEMA N. .... NP/690 DEL PROT. ANNO ..... 2019		 <b>REGIONE LIGURIA - Giunta Regionale</b> Segreteria Generale Staff affari Giunta - Settore SEDUTA DELLA GIUNTA REGIONALE: N 3534 del 11/01/2019			
N. 7 IN DATA 11/01/2019					
<b>OGGETTO :</b> Indirizzi operativi per le attività sanitarie e socio-sanitarie per l'anno 2019.					
<b>CERTIFICAZIONE DELLE RISULTANZE DELL'ESAME DELL'ATTO</b>					
Si ATTESTA che nel corso dell'odierna seduta della Giunta Regionale, PRESIDENTE Giovanni Toti, con la partecipazione dei seguenti Componenti, che si sono espressi in conformità di quanto a fianco di ciascuno indicato:					
		<b>VOTI ESPRESI</b>			
PRESENTI	ASSENTI	I COMPONENTI DELLA GIUNTA - SIGNORI			
		FAVOR	ASTEN		
		CONTR			
X		Giovanni Toti - Presidente	X		
X		Sonia Viale - Vice Presidente	X		
	X	Andrea Benveduti - Assessore			
X		Giovanni Berrino - Assessore	X		
	X	Ilaria Cavo - Assessore			
X		Giacomo Raul Giampedrone - Assessore			
X		Stefano Mai - Assessore	X		
X		Marco Scajola - Assessore	X		
5	3		5		
RELATORE alla Giunta Sonia Viale e con l'assistenza, in sostituzione del Segretario Generale, del Dirigente Generale Dott.ssa Gabriella Laiolo e del Dott. Roberto Rossi, che ha svolto le funzioni di SEGRETARIO					
LA GIUNTA REGIONALE					
all'unanimità HA APPROVATO il provvedimento proposto secondo lo schema il cui testo integrale è riportato in originale da pag. 1 a pag. 2 della presente cartella, autenticato dal Segretario della Giunta Regionale.					
Data - IL SEGRETARIO 11/01/2019 (Dott. Roberto Rossi)					
Il presente ATTO viene contraddistinto col numero, a margine indicato, del REGISTRO ATTI DELLA GIUNTA REGIONALE - Parte I					
RISULTANZE DELL'ESAME		AUTENTICAZIONE COPIE	CODICE PRATICA : indop19		
PAGINA : 1		SETTORE STAFF E AFFARI GIUNTA P ..... C ..... DIRETTORE (Dott.ssa Antonia Gilesi)			
COD. ATTO :		DELIBERAZIONE			



**Dettaglio utente**

Nome	Cognome	Regione	Asl	Struttura
MARIA SUSANNA	RIVETTI	LIGURIA		

**+ Worklist**

**Gestione Registri**

- [Ricerca Paziente](#)
- [Gestisci registri abilitati](#)
- [Ricerca abilitazioni](#)



*Agenzia Italiana del Farmaco*

# Linee di Indirizzo 2019

## **APPROPRIATEZZA e SOSTENIBILITA': ACCORDI NEGOZIALI DEI FARMACI A REGISTRO AIFA E FONDO FARMACI INNOVATIVI**

### **Obiettivo generale**

I farmaci in oggetto dovranno essere utilizzati per le indicazioni autorizzate, rispettando gli adempimenti AIFA .  
Al fine di assicurare l'uso appropriato di tali farmaci e permettere di ottenere i rimborsi previsti e le quote dei fondi dovute, dovrà essere assicurata la massima aderenza per quanto attiene gli adempimenti previsti da AIFA relativi alla registrazione sui registri .

### **Obiettivi specifici**

Relativamente ai farmaci in oggetto dovrà essere assicurata la aderenza totale (100%) per quanto attiene le registrazioni sulla piattaforma AIFA WEB Based:

Compilazione delle schede di eleggibilità

Corretta e puntuale effettuazione delle prescrizione e contestuale registrazione delle dispensazioni

Compilazione delle schede di Follow up

Tempestiva compilazione delle schede di fine trattamento

Nel caso in cui, a seguito della determina AIFA, non fosse reso tempestivamente disponibile l'accesso al registro web based, gli adempimenti previsti si intendono provvisoriamente assolti tramite registrazione cartacea. Le schede cartacee dovranno essere tempestivamente inserite nei registri web based successivamente alla loro attivazione.

### **Indicatori e target**

Per verificare l'aderenza a tale linea di indirizzo, l'indicatore individuato è il seguente.

Rapporto tra:

farmaci registrati su registro AIFA/ farmaci registrati nei flusso (EO+ED)\* =1 (cioè il 100 % dei farmaci utilizzati è registrato nel registro AIFA)

\*al netto della quota di farmaci utilizzati per indicazioni non a monitoraggio; gli enti dovranno fornire ad ALISA relazione in merito a suddetta quota

Performance rimborsi e compilazione schede fine trattamento

Schede di pazienti che non ricevono trattamento da 3 mesi senza specifica motivazione =0

L'obiettivo si considera raggiunto nel caso di presenza di schede fine trattamento non compilate ma corredate da specifica relazione clinica che motivi la mancata chiusura della scheda.

Fonte DWH 26/3/19

**farmaci oncologici a  
registro**

<b>Gennaio - Dicembre 2018</b>			
<b>ATC</b>	<b>spesa registro (dir+osp)</b>	<b>spesa tot ATC dir+osp (registro e no)</b>	<b>% registro</b>
<b>L01, L02BX,L03AX,L04 AX,</b>	<b>88.565.825</b>	<b>112.278.100</b>	<b>78,9</b>

# Verifiche mensili

**Oggetto: Verifica dati Registri AIFA Gennaio - Dicembre 2018**

Si trasmette, in allegato alla presente, il file recante i dati estrapolati dal programma SAS di AIFA che contengono le registrazioni dei farmaci soggetti a registro dispensati da codesta Azienda nei mesi gennaio-dicembre 2018.

Si chiede:

- 1) di verificare la corrispondenza dei dati presenti nel **file cumulativo** con i dati di consumo di codesta Azienda;
- 2) di porre la massima attenzione a:
  - a. verifica dei dati dei farmaci innovativi, contrassegnati con l'asterisco, che danno diritto di accesso al fondo dedicato; nel file inviato è stata predisposta una ulteriore colonna con la dicitura "data scad. Innovatività";
  - b. verifica dei dati dei farmaci i cui rimborsi, a seguito degli accordi negoziali, sono legati alla compilazione/chiusura della scheda nell'arco della validità di tali accordi (vedi ulteriore colonna con la dicitura "data chiusura registro");
- 3) di condurre, in caso di discrepanze, gli approfondimenti del caso ed effettuare le necessarie conseguenti correzioni.

Per quanto attiene i farmaci con scheda cartacea i controlli andranno effettuati confrontando le schede cartacee con i dati dei data base aziendali. Inoltre in caso di attivazione del monitoraggio web dovrà essere assicurato il tempestivo passaggio dei dati registrati nella scheda cartacea sulla piattaforma web.

---

A.Li.Sa - Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

C.F. - P. IVA: 02421770997

Sede legale Piazza della Vittoria, n. 15, 16121 Genova (GE) - Tel. 010 548 4162

MAIL: [direzione.alisa@regione.liguria.it](mailto:direzione.alisa@regione.liguria.it) PEC: [protocollo@pec.alisa.liguria.it](mailto:protocollo@pec.alisa.liguria.it)

# RWD → qualità dei dati

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X
ID	TRA	CODICE	REGIONE	REGIONE	REGIONE	PATOLOGIA	FARMACO	CODICE	DENOMINAZIONE STRUTTI	FARMACIA	NUMERO CONFEZIONI	DATA DISPENSAZIONE	AIC	CAUSA	PUBBLICO	ID STR	ID DISPENSA	ASL Trattamenti	ASL Dispensazioni	ASL Residenza	Innovati	Data scad in	Data chiusura reg
2	695027	07 settembre 2015	2015090	LIGURIA	LIGURIA	NEOVASCULARIZZAZIONE	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12144005	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
3	1662478	27 novembre 2017	2017112	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	02 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12144016	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE	PARMA		
4	1620955	27 ottobre 2017	2013061	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12144027	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
5	1620777	27 ottobre 2017	2014112	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	02 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12144038	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE	GENOVESE		
6	1510473	31 luglio 2017	2014043	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12144047	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
7	1612685	24 ottobre 2017	2017102	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12144061	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
8	1612649	24 ottobre 2017	2017102	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	02 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12144070	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
9	1698438	02 gennaio 2018	2017121	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	02 gennaio 2018	03668002	Inefficaci	PUBBLICA	43153	12144091	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
10	745655	29 ottobre 2015	2013111	LIGURIA	LIGURIA	LEUCEMIA MIELOIDE CRC	TASIGNA	07003902	OSPEDALE CIVILE DI SESTRI LE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	03832803		PUBBLICA	18245	12145195	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
11	1017520	21 giugno 2016	2016061	LIGURIA	LIGURIA	CARCINOMA RENALE	VOTRIENT	07003902	OSPEDALE CIVILE DI SESTRI LE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	03994503		PUBBLICA	18245	12145899	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
12	508770	17 marzo 2015	2014022	LIGURIA	LIGURIA	LEUCEMIA MIELOIDE CRC	SPRYCEL	07003902	OSPEDALE CIVILE DI SESTRI LE	FARMACIA OSPEDA	1	02 gennaio 2018	03740011		PUBBLICA	18245	12147388	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
13	1516873	08 agosto 2017	2014081	LIGURIA	LIGURIA	LEUCEMIA LINFOBLASTIC	SPRYCEL	070901	IRCCS AOU S.MARTINO - IST	FARMACIA OSPEDA	1	03 gennaio 2018	03740015		PUBBLICA	43161	12157553	IRCCS AOU S.MART	CHIAVARESE	CHIAVARESE	GENOVESE		
14	1378463	07 novembre 2017	2017032	LIGURIA	LIGURIA	SINDROME MIELODISPLA	REVLIMID	07003902	OSPEDALE CIVILE DI SESTRI LE	FARMACIA OSPEDA	1	04 gennaio 2018	03801601		PUBBLICA	18245	12173450	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
15	1032034	27 giugno 2016	2016062	LIGURIA	LIGURIA	NEOVASCULARIZZAZIONE	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	04 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12178287	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
16	1643325	14 novembre 2017	2017111	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	05 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12183509	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
17	630003	23 giugno 2015	2015032	LIGURIA	LIGURIA	MIELOMA MULTIPLO	REVLIMID	070901	IRCCS AOU S.MARTINO - IST	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	03801604		PUBBLICA	43161	12183515	IRCCS AOU S.MART	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE		
18	1612390	25 ottobre 2017	2017100	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12183522	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
19	1675650	04 dicembre 2017	2017111	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	05 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12183539	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
20	1602304	16 ottobre 2017	2017101	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12183555	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
21	77331	01 maggio 2011	2013091	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12183559	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
22	1673474	04 dicembre 2017	2015091	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12183564	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
23	1586763	05 ottobre 2017	2017100	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12183601	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
24	1676179	07 dicembre 2017	2015031	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	05 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12183613	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE	SPEZZINO		
25	1343109	28 marzo 2017	2013072	LIGURIA	LIGURIA	MIELOMA MULTIPLO	REVLIMID	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	05 gennaio 2018	03801602	Decesso	PUBBLICA	43153	12183784	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
26	1596762	13 ottobre 2017	2015042	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	08 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12208955	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
27	1600026	13 ottobre 2017	2016071	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	08 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12208975	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
28	1662496	27 novembre 2017	2017112	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	08 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12208992	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
29	1662370	27 novembre 2017	2017112	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	08 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12209008	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
30	1621922	30 ottobre 2017	2017102	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	08 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12209030	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE	GENOVESE		
31	1150415	24 ottobre 2016	2016102	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	08 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12209055	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
32	1721621	08 gennaio 2018	2018011	LIGURIA	LIGURIA	CARCINOMA OVARICO PF	AVASTIN	07003902	OSPEDALE CIVILE DI SESTRI LE	FARMACIA OSPEDA	10	08 gennaio 2018	03668002	Perdita al	PUBBLICA	18245	12260671	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
33	1678773	15 dicembre 2017	2017120	LIGURIA	LIGURIA	PORPORA TROMBOCITOF	REVOLADE	07003902	OSPEDALE CIVILE DI SESTRI LE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	03982702		PUBBLICA	18245	12271664	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
34	1354250	31 marzo 2017	2016110	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12277114	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
35	1723713	12 gennaio 2018	2017080	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277159	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
36	1662462	27 novembre 2017	2015103	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277195	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
37	1552713	12 settembre 2017	2015043	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277236	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE	GENOVESE		
38	1341431	21 marzo 2017	2017032	LIGURIA	LIGURIA	NEOVASCULARIZZAZIONE	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12277264	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
39	1614950	25 ottobre 2017	2017100	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277291	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
40	1721532	12 gennaio 2018	2017071	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12277349	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
41	1538070	30 agosto 2017	2017083	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277380	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE	A.S.L. DELLA PROVINCIA DI COMO		
42	1700018	20 dicembre 2017	2017121	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277413	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
43	1684112	11 dicembre 2017	2017121	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	AVASTIN	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	0,0125	12 gennaio 2018	03668002		PUBBLICA	43153	12277435	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
44	1286318	13 febbraio 2017	2013071	LIGURIA	LIGURIA	DEGENERAZIONE MACUL	EYLEA	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	04251002		PUBBLICA	43153	12277461	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
45	1620859	27 ottobre 2017	2017102	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12277497	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
46	1068481	29 luglio 2016	2016072	LIGURIA	LIGURIA	NEOVASCULARIZZAZIONE	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12277530	CHIAVARESE	CHIAVARESE	CHIAVARESE			
47	1614761	25 ottobre 2017	2017100	LIGURIA	LIGURIA	DIMINUZIONE VISIVA CAI	LUCENTIS	07003905	OSPEDALE N.S. DI MONTALLE	FARMACIA OSPEDA	1	12 gennaio 2018	03760804		PUBBLICA	43153	12277550	CH					



# RWD → qualità dei dati

PAZIENTE		PRESCRIZIONE										EROGAZIONE									
Codice paziente		Codice struttura	ID struttura	Denominazione struttura	Struttura pubblica o privata	ID trattamento	Data inizio trattamento	Regione di trattamento	Asl di trattamento	Regione di dispensazione	Asl di dispensazione	Farmacia	Farmaco dispensato e AIC	Numero di confezioni	Data di dispensazione	ID dispensazione	Causa di fine trattamento				
Regione di residenza																					
Asl di Residenza																					
Patologia																					

**IMPLEMENTAZIONI**  
Flag Innovativi  
Data scadenza innovatività  
Data chiusura registro

# Dai Registri di patologia AIFA agli studi outcome research

**A partire dai Farmaci in Registro AIFA (NFA-Reg )**



Dai registri è possibile risalire per singolo paziente:

- 1- Durata di ogni singolo trattamento
- 2- Causa di fine trattamento
- 3- Possibilità di verificare le sequenze dei trattamenti



Sulla base dei dati sopra riportati si possono fare studi di outcome research.

# Outcome Research

Il presupposto è che attraverso i dati dei Registri AIFA si possa facilmente estrarre un dato che chiameremo Durata di Risposta Tumorale o Durata di Trattamento (DRT o **DT** e possiamo considerare un *proxy* della durata dalla attività del farmaco antitumorale presumendo che il trattamento venga sospeso in caso di progressione, tossicità o morte).

Il parametro è stato utilizzato in alcuni studi clinici di ottimo livello (**H Dzimitrowicz , J Clin Oncol 2016**)

**NB:** Per quanto riguarda il confronto di DT con i parametri osservati nei *trials* (in genere PFS e qualche volta anche durata del trattamento) bisogna tenere conto che nella pratica clinica la frequenza degli accertamenti può essere inferiore e questo inevitabilmente allunga il DT (e la PFS)



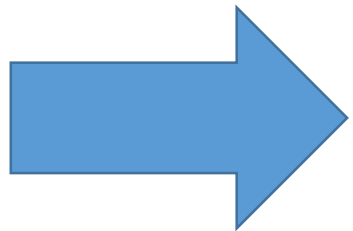
Titolo	Obiettivo	Tipologia	Metodo	Ricadute
<b>Real Life Effectiveness per Nuovi Farmaci Antitumorali</b>	Verificare se nella Real Life la DT (proxy della PFS) è simile alla PFS osservata nei <i>Trials</i> Registrativi	Analisi di Data Base	DT per i NFA-Reg (verosimilmente per quelli che possono essere prescritti in una unica linea per patologia, a meno che non si riescano a identificare le diverse linee)	Stima del Valore Clinico nella Real Life
<b>Aderenza al Trattamento</b>	Verificare se la % di pazienti che interrompe il trattamento per qualsiasi causa è simile a quella osservata nei <i>Trials</i> Registrativi e in altri Studi osservazionali Verificare la Compliance	Analisi di Data Base	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pz che hanno sospeso definitivamente il trattamento con NFA-Reg per tossicità o intolleranza/ Tutti i pazienti che hanno iniziato e cessato NFA-Reg per qualsiasi ragione</li> <li>- Pz che hanno sospeso definitivamente il trattamento nei primi uno o due mesi/ Tutti i pazienti che hanno iniziato e cessato NFA-Reg per qualsiasi ragione</li> <li>- Intensità della Dose Ricevuta/ rispetto al protocollo</li> </ul>	Verifica dell'Efficienza del Sistema (Quality Assurance)

**Oggi**

interazione con DIAR ematoncologico:

**APPROPRIATEZZA SICUREZZA SOSTENIBILITA'**

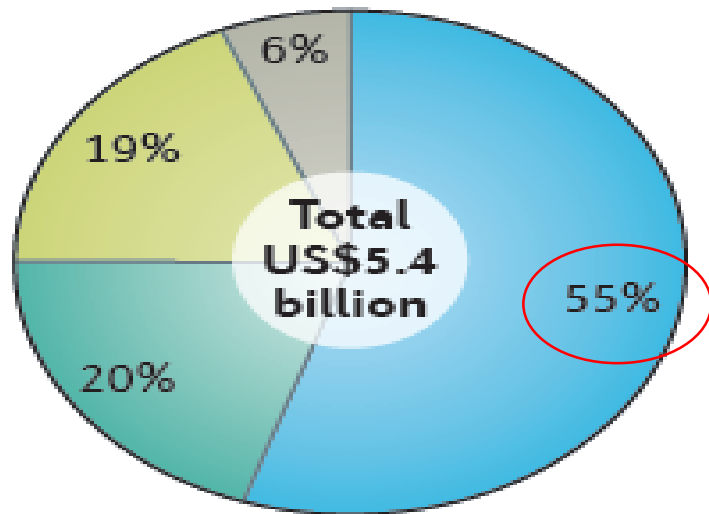
**TRACCIABILITA VERIFICA OUTCOME RESEARCH**



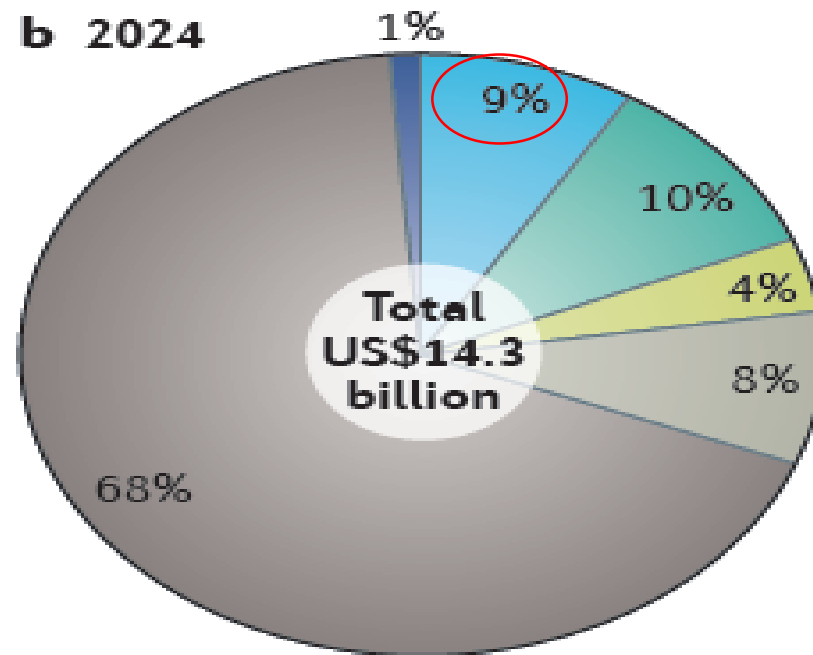
**Domani.....**

# 2016.....NSCLC Market

a 2014



b 2024



- Cytotoxic agents
- EGFR inhibitors
- Angiogenesis inhibitors
- ALK inhibitors
- Immune checkpoint inhibitors
- BRAF/MEK inhibitors

Figure 1 | **NSCLC markets.** The figure shows the 2014–2024 forecast for the seven major markets: United States, France, Germany, Italy, Spain, United Kingdom and Japan. ALK, anaplastic lymphoma kinase; EGFR, epidermal growth factor receptor; MEK, MAPK/ERK kinase; NSCLC, non-small-cell lung cancer.

# CAR-T: KYMRIAH® e YESCARTA®

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kymriah  $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$  cellule dispersione per infusione

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### 2.1 Descrizione generale

Kymriah è una terapia immunocellulare contenente tisagenlecleucel, cellule T autologhe geneticamente modificate *ex vivo* mediante un vettore lentivirale codificante un recettore chimerico per l'antigene (CAR) anti-CD19.

### 2.2 Composizione qualitativa e quantitativa

Ogni sacca di etilene vinil acetato (EVA) per infusione di Kymriah contiene la dispersione cellulare di tisagenlecleucel ad una concentrazione lotto-dipendente di cellule T autologhe geneticamente modificate per esprimere un recettore chimerico per l'antigene anti-CD19 (cellule T vitali CAR-positivo) (vedere paragrafo 4.2).

La concentrazione di cellule T vitali CAR-positivo dipende dall'indicazione e dal peso corporeo del paziente (per la leucemia linfoblastica acuta [LLA] a cellule B). La composizione cellulare e il numero finale di cellule variano tra i singoli lotti dei pazienti. Oltre a cellule T, potrebbero essere presenti cellule NK. Le informazioni quantitative riguardanti le cellule T vitali CAR-positivo/mL e le cellule totali nel prodotto sono riportate nella documentazione lotto-specifica che accompagna Kymriah.

1-3 sacche per infusione contenenti un totale di  $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$  cellule T vitali CAR-positivo.

#### Eccipiente con effetti noti

Questo medicinale contiene 2,43 mg di sodio per mL e da 24,3 a 121,5 mg di sodio per dose.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

YESCARTA  $0,4 - 2 \times 10^8$  cellule dispersione per infusione.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### 2.1 Descrizione generale

YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) è un trattamento immunoterapico a base di cellule T autologhe geneticamente modificate in modo da riconoscere l'antigene CD19. Per preparare YESCARTA, le cellule T del paziente vengono prelevate e modificate geneticamente *ex vivo* mediante trasduzione retrovirale in modo che esprimano un recettore chimerico per l'antigene, detto CAR (*chimeric antigen receptor*), contenente un frammento variabile a catena singola dell'anticorpo anti-CD19 (*single chain variable fragment*, scFv) di origine murina, legato ai domini costimolatori derivati dalle molecole CD28 e CD3-zeta. Le cellule T CAR-positivo anti-CD19 vive vengono moltiplicate e reinfuse nel paziente, dove saranno in grado di riconoscere ed eliminare le cellule che esprimono l'antigene CD19.

### 2.2 Composizione qualitativa e quantitativa

Ogni singola sacca per infusione di YESCARTA, specifica per il paziente, contiene una dispersione di cellule T CAR anti-CD19 in circa 68 mL, per una dose target di  $2 \times 10^6$  cellule T CAR-positivo anti-CD19 vive per kg di peso corporeo (intervallo:  $1 \times 10^6 - 2 \times 10^6$  cellule/kg), con un massimo di  $2 \times 10^8$  cellule T CARanti-CD19.

#### Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni sacca di YESCARTA contiene 300 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Dispersione per infusione.

Dispersione da -limpida a opaca, di colore da bianco a rosso.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

YESCARTA è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B refrattario o recidivante (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (*primary mediastinal large B-cell lymphoma*, PMBCL), dopo due o più linee di terapia sistemica.



## Farmaci ad uso compassionevole

D.M 8 Maggio 2003 (farmaci ad uso compassionevole) modificato dal DM 7/11/2008)

Il D.M 8 Maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", disciplina in Italia l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali, per un uso al di fuori della sperimentazione clinica, a pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche. Il Decreto è pubblicato in G.U. n.173 del 28/7/2003.

Il DM 7/11/2008 pubblicato in G.U. n.80 del 6/4/2009 rappresenta una modifica al DM 8/5/2003.

Sulla base delle modifiche introdotte ne risulta che i requisiti di qualità di produzione e le modalità di importazione dei medicinali sperimentali forniti ai sensi del DM 8/5/2003 e s.m. dovranno risultare in possesso degli stessi requisiti di qualità di produzione in accordo alle Norme di Buona Fabbricazione vigenti in ambito nazionale e comunitario, onde poter assicurare l'assenza di possibili rischi per la salute pubblica imputabili a difetti di qualità nella produzione, mentre le officine di produzione e/o di importazione dovranno risultare in possesso delle necessarie autorizzazioni alla produzione rilasciate dalle autorità regolatorie a seguito di ispezione.

### LISTA PROGRAMMI DI USO TERAPETUCO

Aggiornamento 29 marzo 2019

Azienda Farmaceutica	Principio attivo/Nome commerciale	Indicazione terapeutica	Inizio Programma UC	Stato del programma (Aperto/Chiuso)
Gilead Sciences	Axicabtagene ciloleucel (YESCARTA)	Trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B refrattario o recidivante (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL), dopo due o più linee di terapia sistemica	Anno 2019	Programma in corso

# Conferenza Stato Regioni

**I riunione con i rappresentanti delle Regioni: 2 aprile 2019**

## l'analisi delle pipeline del big pharma

1 DICEMBRE 2018 - 21:26



Una ditta di consulenza Pharma ha pubblicato ieri un report sulle pipeline dei grandi del settore farmaceutico. Secondo il report sono ben 289 nuove terapie geniche in fase di sviluppo e 111 di queste sono specifiche per la cura di tumori. Le altre terapie sono intese per patologie come l'Alzheimer, patologie cardiovascolari e neurologiche e malattie infettive.

Le terapie geniche sono ormai nel portfolio di quasi tutte le grandi del settore farmaceutico e i casi più di successo sono presentati dai recenti lanci delle terapie geniche Kymriah di Novartis, Luxturna di Spark Therapeutics e Yescarta di AbbVie che insieme hanno generato quasi \$300m di fatturato. Quest'anno ha inoltre visto anche l'approvazione FDA della prima terapia RNA interference (RNAi) Onpatro di Alnylam e sviluppata per curare una malattia degenerativa dei nervi.

Nelle pipeline del big pharma vi sono anche 28 terapie geniche per il trattamento di patologie oculari, 24 per patologie cardiovascolari e 22 legate a patologie neurologiche. Interessante notare che vi sono solo 5 terapie in fasi di sviluppo per la cura del diabete, e questo nonostante questa malattia abbia raggiunto livelli pandemici in alcune aree geografiche come USA, Cina e Medio Oriente.

(Fonte PhRMA)

# CAR-T

Farmaco o Processo?

Requisiti per la somministrazione

Accreditamento centri

Accesso

Sostenibilità.....









*Ministero della Salute*

Direzione Generale della ricerca ed innovazione in sanità

Il Ministro

VISTO il decreto legislativo 30 luglio 1999 n. 300, e successive modifiche ed integrazioni, recante riforma dell'organizzazione del Governo, ed in particolare gli articoli 47-bis, 47-ter e 47-quater;

VISTA la legge 13 novembre 2009, n. 172, recante "Istituzione del Ministero della salute e incremento del numero complessivo dei Sottosegretari di Stato";

VISTO il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 febbraio 2014, n. 59, recante "Regolamento di organizzazione del Ministero della salute";

VISTO il decreto del Ministro della salute 8 aprile 2015 di individuazione degli uffici dirigenziali di livello non generale del Ministero della salute, e successive modificazioni;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 31 maggio 2018, pubblicato nella G.U. - Serie Generale dell'1 giugno 2018, n. 126, con il quale l'On. le dott.ssa Giulia Grillo è stata nominata Ministro della salute;

VISTO il decreto del Ministro della salute 8 ottobre 2018, pubblicato nella G.U.-Serie generale del 19 novembre 2018, n. 269, con il quale sono state conferite le deleghe di attribuzione al Sottosegretario di Stato, prof. Armando Bartolazzi;

VISTO il decreto-legge 23 ottobre 2018, n. 119, recante "Disposizioni urgenti in materia fiscale e finanziaria", convertito, con modificazioni, dalla legge 17 dicembre 2018, n. 136, e in particolare l'articolo 23-quater, comma 4, il quale, tra l'altro, prevede che sono destinati, per l'anno 2020, 5 milioni di euro agli Istituti di ricovero e cura di carattere scientifico (IRCCS) della "Rete oncologica" del Ministero della salute impegnati nello sviluppo delle nuove tecnologie antitumorali CAR-T;

VISTA la legge 30 dicembre 2018, n. 145, recante "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021." che all'articolo 1, comma 523, per l'anno 2019, autorizza la spesa di 5 milioni da destinare agli Istituti di ricovero e cura di carattere scientifico (IRCCS) della "Rete oncologica" del Ministero della salute impegnati nello sviluppo delle nuove tecnologie antitumorali CAR-T;

VISTO l'Ordine del giorno n. 9/1334-B/217 accolto dal Governo nella seduta della Camera dei Deputati del 30 dicembre 2018, nella parte in cui delinea il percorso attuativo e i relativi attori, impegnando il Governo ad assumere una serie di iniziative finalizzate a raggiungere gli obiettivi individuati dal legislatore con le norme citate;

TENUTO CONTO che l'Ordine del giorno sopra citato prevede, tra l'altro, la predisposizione

## DECRETA

### Art. 1

1. E' istituito presso la Direzione Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità il Gruppo di progetto con il compito di predisporre lo studio di fattibilità relativo alle nuove tecnologie antitumorali CAR- T da presentare alla VII Commissione (Cultura, Scienza e Istruzione) della Camera dei deputati.

### Art. 2

1. Il Gruppo di progetto, di cui all'articolo 1, è così composto:

- rappresentanti di due Istituti della Rete Alleanza contro il cancro che prevedono la messa in funzione entro un anno, di officine farmaceutiche idonee allo sviluppo di terapie CAR-T e la loro applicazione alla cura di soggetti per i quali sono previste tali terapie:

- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Roma;
- Ospedale S. Raffaele – Milano.

- rappresentanti degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico – IRCCS appartenenti alla Rete Alleanza contro il cancro:

- Istituto di Candiolo – Candiolo
- Istituto Oncologico Veneto – Padova
- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli – Roma
- Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura dei tumori – Meldola;

- il Direttore della società MolMed o da un suo delegato;

- un rappresentante dell'Ospedale S.Gerardo - Fondazione Tettamanti di Monza o da un suo delegato;

- dott. Menotti Ruvo dell'Istituto di Biostrutture e Bioimmagini del CNR di Napoli.

2. Il Direttore generale della ricerca ed innovazione in sanità svolge le funzioni coordinamento dei lavori del gruppo di progetto.

3. Le funzioni di segreteria sono assicurate dall'Ufficio 5 della Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità.



## 1 Recommendations

- 1.1 Tisagenlecleucel therapy is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in adults after 2 or more systemic therapies, only if the conditions in the [managed access agreement \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta567/resources\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta567/resources) are followed.
- 1.2 This recommendation is not intended to affect both treatment in preparation for and treatment with tisagenlecleucel that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.

### Why the committee made these recommendations

There is no standard treatment for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies. Salvage chemotherapy (that is, chemotherapy to control the disease) is the most common treatment option. Tisagenlecleucel is a chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy. It contains the patient's own T cells that have been modified to attach to and kill cancer cells.

Evidence from a single-arm study with short follow-up and a small observational study suggests that people having tisagenlecleucel may live for longer, or have more time before their disease relapses. But longer follow-up from the study is needed and there are no data directly comparing tisagenlecleucel with salvage chemotherapy. To assess the comparative effectiveness of tisagenlecleucel and salvage chemotherapy, data from the first CORAL extension study are used. Limitations in the available data mean that the exact size of the benefit of tisagenlecleucel compared with salvage chemotherapy is difficult to establish.

Tisagenlecleucel meets NICE's criteria to be considered a life-extending treatment at the end of life. All the cost-effectiveness estimates for tisagenlecleucel compared with salvage chemotherapy are uncertain because of limitations in the data. Because some of these estimates are higher than what NICE normally considers an acceptable use of NHS resources and are associated with a high degree of uncertainty, tisagenlecleucel cannot be recommended for routine use in the NHS.

Collecting more data on progression-free survival, overall survival and immunoglobulin usage will reduce the uncertainty in the evidence. Therefore, tisagenlecleucel is recommended for use in the Cancer Drugs Fund.



## Guidance

### 1 Recommendations

- 1.1 Axicabtagene ciloleucel therapy is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma or primary mediastinal large B-cell lymphoma in adults after 2 or more systemic therapies, only if the conditions in the [managed access agreement \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta559/resources\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta559/resources) are followed.
- 1.2 This recommendation is not intended to affect both treatment in preparation for and treatment with axicabtagene ciloleucel that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.

#### Why the committee made these recommendations

There is no standard treatment for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma or primary mediastinal large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies. Best supportive care is used and usually includes salvage chemotherapy. Axicabtagene ciloleucel is a chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy. It contains the patient's own T cells that have been modified to attach to and kill cancer cells.

Evidence from a small, single-arm study suggests that people having axicabtagene ciloleucel have clinically meaningful overall and progression-free survival and good response rates. However, the evidence is uncertain because there is limited follow-up and no direct data comparing axicabtagene ciloleucel with salvage chemotherapy. Limitations in the available data mean that the exact size of the benefit of axicabtagene ciloleucel compared with salvage chemotherapy is unknown. There is also not enough evidence to determine the costs of treating side effects.

Axicabtagene ciloleucel meets NICE's criteria to be considered a life-extending treatment at the end of life. The most plausible cost-effectiveness estimates for axicabtagene ciloleucel compared with salvage chemotherapy are uncertain because survival data on axicabtagene ciloleucel are immature. However, the range of cost-effectiveness estimates shows that axicabtagene ciloleucel has plausible potential to be cost effective, and collecting further data on progression-free survival, overall survival and immunoglobulin usage will reduce the uncertainty in the evidence. Therefore, axicabtagene ciloleucel is recommended for use as an option within the Cancer Drugs Fund.