

DETERMINA 23 febbraio 2018.

Inserimento del medicinale rituximab (originatore o biosimilare) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della neuromielite ottica. (Determina n. 330/2018).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visti i decreti del Ministro della salute, 17 novembre 2016 e 31 gennaio 2017, con cui il prof. Mario Giovanni Melazzini è stato rispettivamente nominato e confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito con modificazioni dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF), del 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 19 settembre 2000, n. 219 con errata-corrigge nella *Gazzetta Ufficiale* del 4 ottobre 2000, n. 232, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, da erogarsi a totale carico del Servizio sanitario nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del richiamato decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536;

Visto ancora il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001;

Tenuto conto del parere adottato dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA nella seduta del 8, 9 e 10 novembre 2017 - Stralcio verbale n. 28, nel quale in considerazione della gravità della malattia «neuromielite ottica» e dell'assenza di alternative terapeutiche, si è stabilito di inserire in lista di cui alla richiamata legge n. 648 del 1996, il farmaco rituximab per l'indicazione richiesta;

Visto lo stralcio verbale n. 29, relativo alla seduta del 4, 5 e 6 dicembre 2017 della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA, nel quale quest'ultima ha espresso parere favorevole all'inserimento in lista di cui alla richiamata legge n. 648 del 1996 dei biosimilari di rituximab;

Ritenuto, pertanto, di includere il medicinale rituximab (originatore o biosimilare) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della richiamata legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della «neuromielite ottica»;

Determina:

Art. 1.

Il medicinale rituximab (originatore o biosimilare) è inserito, nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della richiamata legge 23 dicembre 1996, n. 648, per le indicazioni terapeutiche di cui al seguente art. 2.

Art. 2.

Il medicinale di cui all'art. 1 è erogabile a totale carico del Servizio sanitario nazionale per il trattamento della «neuromielite ottica», nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determinazione.

Art. 3.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 23 febbraio 2018

Il direttore generale: MELAZZINI

ALLEGATO 1

Denominazione: rituximab (originatore o biosimilare)

Indicazione terapeutica: trattamento della neuromielite ottica

Criteri di inclusione:

Disturbi dello spettro della neuromielite ottica in pazienti adulti secondo i criteri dell'International Panel for NMO Diagnosis (IPND) (Wingerchuk DM, Neurology 2015).

Criteri di esclusione:

Ipersensibilità al principio attivo, alle proteine di origine murina o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti;

Infezioni attive, gravi (ad esempio tubercolosi, sepsi e infezioni opportunistiche);

Infezione da HBV attiva o pregressa infezione da HBV senza opportuno monitoraggio e valutazione infettivologica;

Stato di grave immunocompromissione, linfopenia CD4 (livelli inferiori a 250 cellule/ul);

Gravidanza;

Scompenso cardiaco grave (classe IV New York Heart Association) o malattia cardiaca grave e non controllata (fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), paragrafo 4.4, per altri disordini cardiaci).

Fare riferimento al RCP per ulteriori indicazioni in merito a controindicazioni, avvertenze speciali e controindicazioni di impiego.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.



Piano terapeutico:

Trattamento di induzione

Infusione endovenosa di 375 mg/m² a settimana per 4 settimane oppure due infusioni endovenose di 1000 mg con un intervallo di 2 settimane.

Trattamento di mantenimento

Infusione endovenosa di 375 mg/m², in caso la quota di cellule B CD27+ di memoria sia $\geq 0.05\%$ rispetto ai linfo-monociti totali circolanti (PBMC). Dopo i primi due anni di terapia può essere considerato un cut-off di 0.1% per la reinfusione.

Fare riferimento al RCP per le indicazioni in merito alla premedicazione e alle modalità di infusione.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Dati da inserire nel registro

Esami laboratoristici: emocromo (con formula), funzionalità renale (creatinina, sodiemia, potassiemia), funzionalità epatica (bilirubina totale e frazionata, AST, ALT, GGT) ed esame urine. Tali esami dovranno essere ripetuti prima di ogni infusione, dovranno essere monitorati secondo buona pratica clinica e con cadenza non superiore a 6 mesi.

Dosaggio immunoglobuline circolanti (IgG, IgM e IgA): da effettuare in caso di eventi avversi infettivi e da monitorare secondo buona pratica clinica.

Monitoraggio del fenotipo linfocitario: da effettuare ogni 6 settimane per il primo anno di terapia, ogni 8 settimane per il secondo anno e ogni 10 settimane a partire dal terzo anno di terapia. Si richiede particolare attenzione (vedi trattamento di mantenimento) al valore percentuale di linfociti CD19+, CD20+ e CD27+ (triplo positivi) rispetto ai PBMC e (vedi criteri di esclusione) al valore dei linfociti T CD4+.

Valutazione dello stato neurologico secondo la Expanded Disability Status Scale (EDSS).

18A01587

DETERMINA 23 febbraio 2018.

Esclusione del medicinale pegasparginasi (Oncaspar) dall'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, per l'indicazione: "trattamento in prima linea di pazienti pediatrici/giovani/adulti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA)". (Determina n. 331/2018).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento AIFA;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visti i decreti del Ministro della salute del 17 novembre 2016 e del 31 gennaio 2017, con cui il prof. Mario Giovanni Melazzini è stato rispettivamente nominato e confermato direttore generale dell'AIFA;

Visto il decreto del Ministro della salute del 28 settembre 2004 che ha istituito la commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della commissione unica del farmaco (CUF) del 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 19 settembre 2000 n. 219 con errata-corrigge nella *Gazzetta Ufficiale* del 4 ottobre 2000 n. 232, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001;

Vista la determinazione AIFA 24 marzo 2014, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* del 9 aprile 2014 n. 83, che ha inserito il medicinale pegasparginasi (Oncaspar) nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della richiamata legge 23 dicembre 1996 n. 648 per l'indicazione: «trattamento in prima linea di pazienti pediatrici/giovani/adulti affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA)»;

Vista la determinazione AIFA 15 giugno 2017, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* del 12 luglio 2017 n. 161, che ha definito il regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano «Oncaspar» per la seguente indicazione terapeutica «come componente di una terapia di associazione antineoplastica per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta (acute lymphoblastic leukaemia, ALL) nei pazienti pediatrici dalla nascita a diciotto anni e negli adulti»;

Ritenuto pertanto di dover provvedere a escludere il medicinale pegasparginasi (Oncaspar) di cui alla richiamata determinazione AIFA del 24 marzo 2014 dall'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

