REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Atto del Dirigente DETERMINAZIONE

Num. 14465 del 30/07/2021 BOLOGNA

Proposta:	DPG/2021/14939 del 29/07/2021
Struttura proponente:	SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE
Oggetto:	AGGIORNAMENTO MAGGIO 2021 DEL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE
Autorità emanante:	IL RESPONSABILE - SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE sostituito in applicazione dell'art. 46 comma 2 della L.R. 43/01 nonché della nota Prot. 12/07/2021.0651854.I dal Responsabile del SERV. GESTIONE AMMINISTRATIVA, FABIO ROMBINI
Firmatario:	FABIO ROMBINI in qualità di Responsabile di servizio
Responsabile del procedimento:	Valentina Solfrini

Firmato digitalmente

IL DIRIGENTE FIRMATARIO

Richiamate le seguenti deliberazioni di Giunta Regionale:

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

- n. 909 del 5 giugno 2019 di approvazione del regolamento della Commissione Regionale del Farmaco di cui all'art.36 della LR 20/2006;

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

Richiamate le Determinazioni del Direttore Generale cura della Persona, Salute e Welfare:
- n. 4187 del 28 marzo 2018 di nomina della Commissione Regionale del Farmaco fino al 29 febbraio 2020;

- n. 22770 del 18/12/2020 "Proroga della Commissione Regionale del Farmaco fino al terzo mese successivo al termine dello stato di emergenza sanitaria da COVID-19";

- n. 1896 del 04/02/2019 "Direttiva in materia di conflitti di interesse dei componenti di commissioni e gruppi di lavoro che svolgono attività di valutazione e decisione su farmaci e dispositivi medici o di elaborazione di linee guida o di percorsi diagnostico terapeutici, attivi all'interno della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare Regione Emilia-Romagna";

Dato atto che:
- l'aggiornamento più recente del PTR è stato adottato con la Determinazione n. 10470 del 03/06/2021, in relazione alle decisioni assunte nella riunione della CRF del 15 aprile 2021; 2020;
- il 20 maggio 2021 la CRF si è riunita nuovamente in videoconferenza, stante il perdurare della condizione emergenziale per la COVID-19;
- nella riunione di cui al capoverso precedente la CRF ha proceduto ad ulteriore aggiornamento del PTR, così come risulta dalla sintesi delle decisioni assunte approvata da tutti i componenti della CRF e riportata nell'Allegato A, parte

integrante e sostanziale del presente atto;

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

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

Richiamati:

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

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

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

Richiamate altresì le deliberazioni di Giunta Regionale:

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

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

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

Richiamate:

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

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

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

Attestato che il sottoscritto dirigente non si trova in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Attestata la regolarità amministrativa del presente atto;

DETERMINA

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

Fabio Rombini

RegioneEmilia-Romagna

Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare

ALLEGATO A
DECISIONI ADOTTATE NELLA RIUNIONE DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO DEL GIORNO 20 MAGGIO 2021 AI FINI DELL'AGGIORNAMENTO DEL PTR.

AGGIORNAMENTO RELATIVAMENTE AI PRESCRITTORI DEI PCSK9 INIBITORI.

DECISIONE DELLA CRF

Nella Gazzetta Ufficiale n. 91 del 16.04.2021 è stata pubblicata la determina di AIFA di modifica dei prescrittori dei medicinali a base di evolocumab ed alirocumab, con la quale è stato incluso lo specialista neurologo. La CRF ha preso atto di tale integrazione.
La Determina di AIFA specifica che le prescrizioni in regime SSN, attraverso il registro web based rimangono in capo ai Centri ospedalieri prescrittori, che nella nostra Regione sono stati individuati al momento dell'inserimento dei PCSK9 inibitori in PTR. Non si ritiene, pertanto, al momento attuale di dover procedere ad ulteriori integrazioni.

L01XC02 RITUXIMAB – ev, H OSP.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "rituximab in associazione con glucocorticoidi è indicato per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangite (di Wegener) (GPA) e poliangite microscopica (MPA) attiva di grado severo. Rituximab in associazione con glucocorticoidi è indicato per l'induzione della remissione in pazienti pediatrici (di età ≥ 2 e < 18 anni) con GPA (di Wegener) e MPA attiva di grado grave".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili, per rituximab nel trattamento di mantenimento della granulomatosi con poliangite (GPA) e poliangite microscopica (MPA) attiva di grado severo, ha espresso parere favorevole all'inclusione in PTR dell'estensione di indicazione.
Questa estensione è stata autorizzata da EMA sia per rituximab biosimilare che per l'originator Mabthera®.
La classificazione è H ed il regime di fornitura OSP.

MOTIVAZIONI DELLA CRF

La granulomatosi con poliangite/poliangioite (GPA) e la poliangite/poliangioite microscopica (MPA) sono due vasculiti associate alla presenza di anticorpi anti citoplasma dei granulociti neutrofili (vasculiti ANCA-associate nel 70%-90% dei casi).
Fanno parte del gruppo delle vasculiti dei piccoli vasi dalle quali si differenziano per l'assenza di deposizione di immunocomplessi. I bersagli antigenici degli ANCA (proteinasi PR-3) e la mieloperossidasi (MPO) hanno un ruolo patogenetico poichè determinano degranulazione dei neutrofili, inducono rilascio di citochine che determinano edema interstiziale, emorragie e trombosi.
Clinicamente si caratterizzano per la comparsa di astenia, febbre, artralgie, calo ponderale, rinosinusite, tosse, dispnea, presenza di infiltrati polmonari, sedimento urinario attivo, con o senza insufficienza renale.
La GPA differisce dalla MPA per la presenza di granulomi che peggiorano l'evoluzione clinica della malattia per la possibile cavitazione delle lesioni polmonari, l'erosione dell'osso nelle cavità nasali, fino alla perforazione del setto ed alla perforazione orbitaria.
Si tratta di malattie autoimmuni rare (codici RG0070 e RG0020) con un'incidenza di 8,5 nuovi casi/1MLN per la GPA e di 10 nuovi casi/1MLN per la MPA (Quaderni di Orphanet - Gennaio 2020). La prevalenza per entrambe le forme è < 5 persone/100.000 abitanti e sono colpiti più gli uomini delle donne, mediamente di età fra 55 e 74 anni. GPA e MPA sono caratterizzate da un grave decorso clinico (sopra i 60 anni in assenza di trattamento il tasso di mortalità a un anno è vicino al 30%) e da un'alta frequenza di recidiva (il 50% dei pazienti, specialmente quelli con la forma granulomatosa presentano recidive a 5 anni).
Prima di rituximab, che ha ottenuto l'indicazione per l'induzione della remissione nel 2014, lo standard di trattamento era rappresentato da un protocollo con corticosteroidi e ciclofosfamide ma le recidive o gli

effetti collaterali limitavano l'impiego di questi farmaci. La remissione di malattia si ottiene nel 70-100% dei casi, tuttavia una quota di pazienti superiore all'80% presenta una recidiva entro 10 anni.
Prima di rituximab, quindi, non era disponibile una terapia ottimale per mantenere la remissione e che potesse essere tollerata e di conseguenza protratta per almeno 18-24 mesi. Infatti, una prolungata esposizione a ciclofosfamide (superiore ai 2 anni) causa tossicità da accumulo ed usi *off-label* di azatioprina, MTX, micofenolato o steroidi sistemici hanno dato risultati poco soddisfacenti (alti tassi di recidiva).
Nella regione Emilia-Romagna ogni Provincia ha individuato un Centro autorizzato alla sorveglianza, diagnosi e terapia di queste malattie nelle UU.OO. di Reumatologia, Nefrologia, Medicina interna e Pediatria delle proprie Aziende Sanitarie.

FARMACI BIOLOGICI (anti-HER2) PER LA TERAPIA ADIUVANTE DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

L01XC13 PERTUZUMAB – ev, H OSP, REGISTRO WEB BASED AIFA.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in associazione con trastuzumab e chemioterapia nel trattamento adiuvante di pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo allo stadio iniziale ad alto rischio di recidiva".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pertuzumab in associazione a trastuzumab e chemioterapia per il "trattamento adiuvante di pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo allo stadio iniziale ad alto rischio di recidiva" esprime parere favorevole all'inserimento in PTR della nuova indicazione, in accordo ai criteri di rimborsabilità definiti da AIFA e alle raccomandazioni elaborate dal Gruppo GReFO. Il farmaco è classificato in classe H OSP e la prescrizione è subordinata alla compilazione del relativo Registro web based AIFA.
Di seguito si riportano le raccomandazioni del Panel GReFO sulle nuove indicazioni dei farmaci biologici anti-HER2 per la terapia adiuvante del tumore della mammella.

Trattamento: pertuzumab+trastuzumab+chemioterapia (senza precedente terapia neoadiuvante)

Raccomandazione: "Nei pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, allo stadio iniziale, che non hanno effettuato una terapia neoadiuvante e con linfonodi positivi*, la terapia adiuvante con pertuzumab+trastuzumab+chemioterapia deve/può essere utilizzata".

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

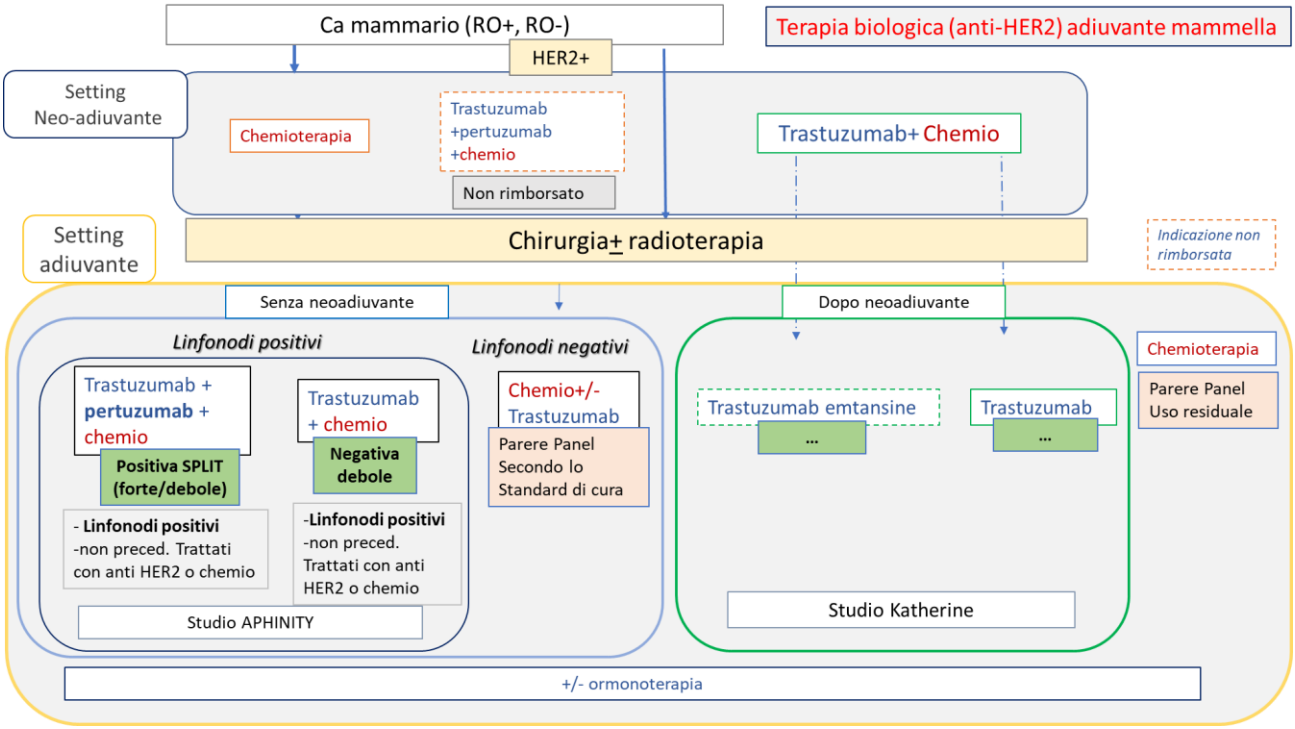
** secondo le indicazioni rimborsate di pertuzumab (registro AIFA)*

Trattamento: trastuzumab+chemioterapia (senza precedente terapia neoadiuvante)

Raccomandazione: "Nei pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, allo stadio iniziale, che non hanno effettuato una terapia neoadiuvante e con linfonodi positivi, la terapia adiuvante con trastuzumab+chemioterapia NON dovrebbe essere utilizzata (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati)".

Raccomandazione **NEGATIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE/INCERTO**

Figura 1. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci biologici (anti-HER2) per la terapia adiuvante del tumore della mammella. Focus nei due setting: 1. Senza precedente terapia neoadiuvante (cornice blu); 2. Dopo precedente terapia neoadiuvante (cornice verde).



Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento. Bordo tratteggiato: farmaci in corso di negoziazione AIFA.

FARMACI PER IL TUMORE DELLA PROSTATA NON METASTATICO AD ALTO RISCHIO, RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE

L02BB06 DAROLUTAMIDE – os, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, urologo).

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "trattamento degli uomini adulti con carcinoma prostatico non metastatico resistente alla castrazione (nmCRPC) che sono ad alto rischio di sviluppare malattia metastatica".

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco, dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per gli inibitori del recettore androgenico (ARSI) darolutamide ed apalutamide per il "trattamento di uomini adulti con cancro della prostata resistente alla castrazione NON metastatico (NM-CRPC) che sono ad alto rischio di sviluppare malattia metastatica", esprime parere favorevole all'inserimento in PTR di darolutamide in accordo ai criteri di rimborsabilità definiti da AIFA ed alle raccomandazioni elaborate dal Panel GReFO.
Apalutamide in questo setting di terapia è già inserito in PTR con raccomandazione del Panel GReFO (Determina n. 7621 del 06/05/2020).
La CRF approva, inoltre, le raccomandazioni del panel GReFO nel setting di terapia considerato per gli inibitori del recettore androgenico disponibili, come di seguito riportato.
L'eventuale inserimento in PTR dell'estensione di indicazione di enzalutamide nel setting non metastatico ad alto rischio di sviluppare malattia metastatica, attualmente in fascia C e in corso di rivalutazione da parte di AIFA, in caso di esito positivo della negoziazione, avverrà nel momento di pubblicazione della determina di rimborsabilità da parte di AIFA.

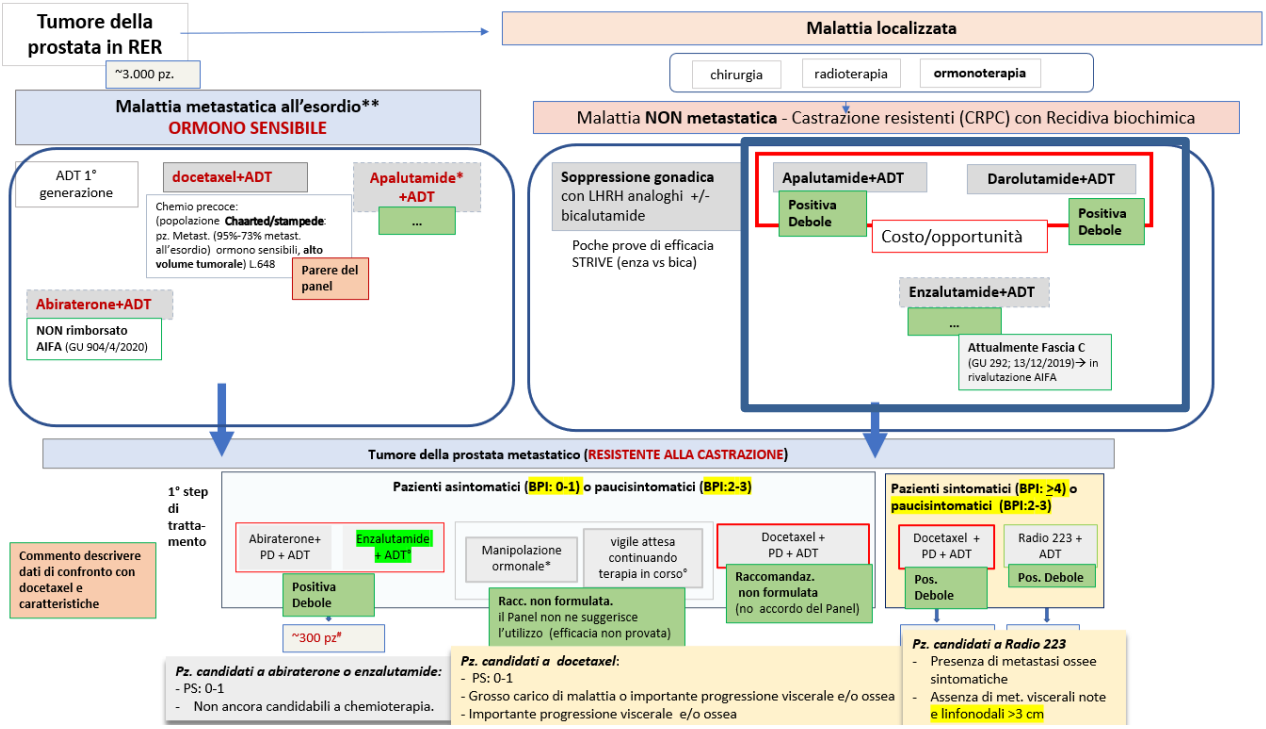
Trattamenti: darolutamide e apalutamide
Raccomandazione: "Nei pazienti con carcinoma prostatico resistente alla castrazione, NON metastatico (NM CRPC), ad alto rischio di sviluppare malattia metastatica, un inibitore del recettore androgenico di nuova

generazione, **apalutamide** o **darolutamide**, in associazione a terapia di deprivazione androgenica (ADT), può essere utilizzato (in pazienti selezionati, ben informati e motivati)".
Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e rapporto benefici/rischi **FAVOREVOLE**

Accordo del Panel su Costo/Opportunità

Poiché, in questo setting, ad entrambi gli inibitori del recettore androgenico (darolutamide e apalutamide) è stata attribuita una raccomandazione positiva debole, il panel concorda che, **a parità di forza e verso delle raccomandazioni** e in assenza di specifiche condizioni/comorbidità, nella scelta del trattamento si debba tener conto, per l'uso prevalente, anche del **rapporto costo/opportunità.**

Figura 2. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci disponibili, inibitori del recettore androgenico, per il trattamento ormonale del tumore della prostata non metastatico ad alto rischio di sviluppare malattia metastatica, resistente alla castrazione *(cornice blu).*



Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento
Bordo tratteggiato: farmaci in corso di negoziazione AIFA. Numeri di uso atteso in fase di definizione.
*apalutamide in associazione ad ADT nei pazienti con malattia ormonosensibile è attualmente in negoziazione AIFA
**potrebbe includere una quota residuale di pazienti con malattia ormonosensibile non metastatica all'esordio (circa 5-10% dei pazienti)

INSERIMENTO IN PTR DEL DOCUMENTO PTR N. 328 "PIANO TERAPEUTICO REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI FATTORI DI CRESCITA GRANULOCITARI (EX NOTA 30 E 30BIS)".

DECISIONE DELLA CRF

La CRF, sentito il parere del Panel GReFO sulla possibilità di utilizzo di pegfilgrastim nella "riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti trattati con chemioterapia citotossica per neoplasie" e considerate le differenze di utilizzo del farmaco nelle diverse realtà regionali ha espresso parere favorevole all'inserimento in PTR del "Piano Terapeutico Regionale per la prescrizione di fattori di crescita granulocitari (ex nota 30 e 30bis)". Il Piano terapeutico regionale è stato elaborato a partire dal template cartaceo AIFA per la prescrizione dei fattori di crescita granulocitari (Ex Nota 30 e 30bis) al fine di rendere omogenei i criteri per la selezione dei pazienti candidati al trattamento con un fattore di crescita. (Documento PTR n. 328*)

MOTIVAZIONI DELLA CRF

Gli RCT disponibili che hanno confrontato pegfilgrastim (una dose sottocutanea di 6 mg per ciclo di chemioterapia) verso filgrastim (dosi ripetute s.c. di 5 mcg/kg/die), come già descritto nel Documento PTR n. 21 relativo a pegfilgrastim, hanno dimostrato una sovrapponibilità terapeutica delle due diverse formulazioni nell'incidenza della neutropenia in donne con carcinoma della mammella trattate con 4 cicli di docetaxel 75 mg/m^2 e doxorubicina 60 mg/m^2 senza significative differenze nell'incidenza e nella gravità degli effetti avversi (Holmes et al. 2002 e Green et al. 2003).

Una revisione sistematica aggiornata al 2011 (Cooper et al. BMC Cancer 2011) che ha incluso, relativamente al confronto pegfilgrastim vs filgrastim, 3 RCT con 519 donne con carcinoma della mammella, comprendenti i 2 studi precedentemente analizzati dalla CRF, ha confermato che l'effetto terapeutico ottenuto con una somministrazione per ciclo di chemioterapia di pegfilgrastim è comparabile con quello ottenuto con la somministrazione giornaliera di filgrastim per 10-11 giorni. Ciò non indica comunque che tale durata (10-11 giorni di somministrazione) rappresenti l'uso abituale di filgrastim nella pratica clinica, ma, come suggerito da alcune linee-guida (e.g. LG ASCO 2006), ciò si verifica esclusivamente in particolari condizioni cliniche (ad es. regimi di chemioterapia "dose dense" che hanno dimostrato la loro efficacia nell'ambito di alcuni setting curativi).

In conclusione, alla luce dei dati disponibili, la CRF conferma il posto in terapia di pegfilgrastim come da Documento PTR n. 21 e inserisce il piano terapeutico regionale per la prescrizione dei fattori di crescita con la raccomandazione d'uso per pegfilgrastim in riferimento ad alcune condizioni cliniche (es. chemioterapia ad alte dosi) che richiedono un uso profilattico prolungato (superiore a 10 giorni) anche in considerazione del rischio di tossicità.

AGGIORNAMENTO DEL PTR A SEGUITO DELLA DEFINIZIONE DEL POSTO IN TERAPIA DI FARMACI GIA' INCLUSI DA PARTE DI UN GRUPPO DI LAVORO MULTIDISCIPLINARE REGIONALE

FARMACI PER IL TUMORE POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC) METASTATICO (1° Linea di terapia) AD ISTOLOGIA SQUAMOSA CON TPS <50%

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

INDICAZIONE TERAPEUTICA: "in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel, è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule metastatico squamoso negli adulti". E' stata riconosciuta l'INNOVATIVITA'.

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel per "il trattamento di 1° linea di pazienti adulti con tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico, ad istologia squamosa" e con TPS<50%, approva le raccomandazioni formulate dal Panel GReFO come di seguito riportate. Questa indicazione di pembrolizumab, che ha ricevuto il riconoscimento del requisito di innovatività da parte di AIFA (GU n. 311 del 16/12/2020) era stata già inserita in PTR (det. N. 23071 del 24/12/2020) in attesa della valutazione da parte del Panel GReFO. Pembrolizumab in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel è classificato in fascia H OSP e la prescrizione è subordinata alla compilazione del relativo Registro web based AIFA.
Di seguito si riportano le raccomandazioni del Panel GReFO sui farmaci disponibili per il trattamento del NSCLC metastatico in 1° linea di terapia, nel setting ad istologia squamosa.

Trattamento: pembrolizumab in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel
Raccomandazione: "Nei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), metastatico, ad istologia squamosa, il cui tumore esprime PD-L1 con tumour proportion score TPS <50%*, pembrolizumab in associazione a carboplatino e paclitaxel o nabpaclitaxel, in 1° linea di terapia, deve essere utilizzato".
* *in accordo ai criteri di rimborsabilità AIFA*

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

Trattamento: doppietta chemioterapica a base di platino+taxano
Raccomandazione: "Nei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), metastatico, ad istologia squamosa, il cui tumore esprime PD-L1 con tumour proportion score (TPS) <50%*, la doppietta chemioterapica a base di platino +taxano (paclitaxel), in 1°linea di terapia, NON dovrebbe essere utilizzata (se non in pazienti particolari, ben informati e motivati)"

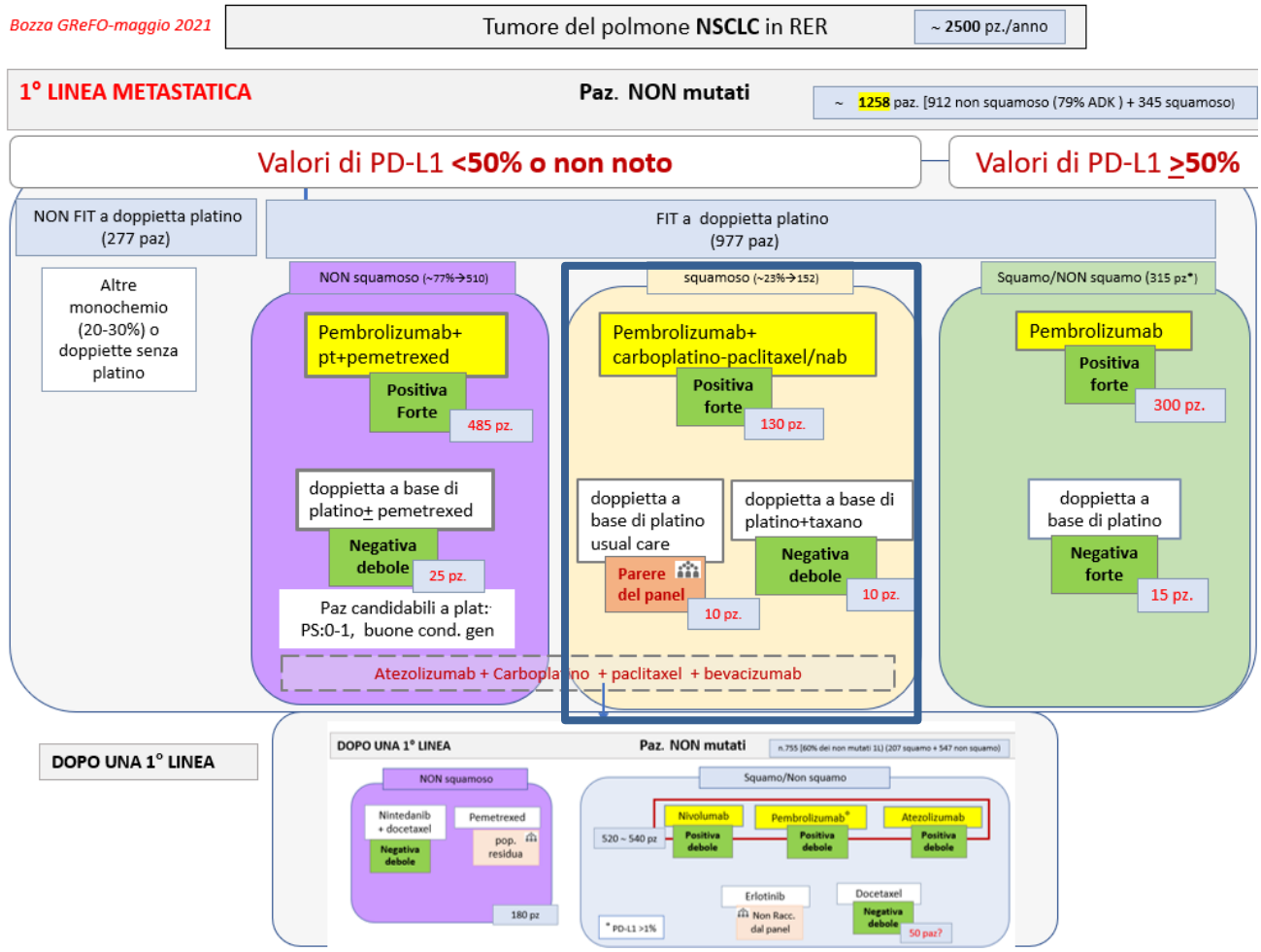
Raccomandazione **NEGATIVA DEBOLE**, formulata sulla base di evidenze considerate di qualità **MODERATA** e di un rapporto benefici/rischi **INCERTO**

* *in accordo ai criteri di rimborsabilità AIFA*

Infine, si riporta il parere degli oncologi del Panel rispetto alla possibilità di utilizzo di altre doppiette chemioterapiche diverse da quella utilizzata come confronto nello studio registrativo di pembrolizumab in combinazione a chemioterapia.

Trattamento: doppietta chemioterapica a base di platino (usual care)
Parere del Panel: "*Il Panel concorda sulla possibilità di utilizzare in alcuni pazienti con NSCLC, metastatico, ad istologia squamosa non candidabili all'immunoterapia e/o ad una doppietta a base di platino e taxano, altre doppiette chemioterapiche a base di platino (non contenenti taxano) secondo le indicazioni registrate dei farmaci disponibili, la usual care (es.: gemcitabina, vinorelbina, etc...) e le condizioni cliniche del paziente".*

Figura 3. Flow chart per la definizione del posto in terapia dei farmaci disponibili per il trattamento del tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico. *Focus sul setting di pazienti in 1° linea di terapia e valori di PD-L1 <50% (cornice blu).*



Nota: Albero in fase di completamento, potrà subire piccole modifiche al momento della pubblicazione dell'intero documento. Fondo giallo per farmaci con innovatività piena. Bordo tratteggiato: farmaci in corso di negoziazione AIFA. I numeri di uso atteso sono in fase di revisione da parte del Panel GReFO.

Il documento PTR n. 328 è agli atti del Servizio Assistenza Territoriale e consultabile on-line nel portale del Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna (http://salute.regione.emilia-romagna.it/)*

FARMACI INNOVATIVI RECENTEMENTE NEGOZIATI, DA RENDERE IMMEDIATAMENTE DISPONIBILI PER LE INDICAZIONI REGISTRATE

In attesa delle raccomandazioni d'uso regionali, e nel rispetto di quanto previsto dall' art. 10, comma 2 e 3 del decreto-legge n. 158/2012, convertito, con modificazioni, nella legge n. 189/2012 e successive modifiche ed integrazioni, dovrà essere reso disponibile, nelle more della valutazione da parte del Panel GReFO, **Lenalidomide** per la nuova indicazione:

"in associazione con rituximab (anticorpo anti-CD20) è indicato per il trattamento dei pazienti adulti con linfoma follicolare (grado 1-3a) precedentemente trattato".

Requisito di **innovatività condizionata** presente (GU n.43 del 20.02.2021)

Classificazione SSN: H RNRL (su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ematologo, internista).

Prescrizione con Registro web based AIFA in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

Il Panel GREFO prenderà in esame l'indicazione nella prima riunione utile.