

Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)



Report attività

ottobre 2015 - aprile 2017

COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO (CoReFa)*

PRESIDENTE

Vincenzo Panella - Direttore della Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, Regione Lazio

COMPONENTI

Antonio Addis – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio – Coordinatore CoReFa

Aldo Bertoli – Medicina interna, Policlinico Tor Vergata

Teresa Calamia – Farmacia ospedaliera, ASL Roma 1

Alberto Chiriatti – Medicina generale, ASL Roma 3

Enrico Cortesi – Oncologia, Policlinico Umberto I

Marina Davoli – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio

Roberta Di Turi – Farmacia ospedaliera, ASL Roma 3

Enrico Girardi – Infettivologia, IRCCS Lazzaro Spallanzani

Anna Kohn – Gastroenterologia, A.O. San Camillo-Forlanini

Lorella Lombardozzi, Alessandra Mecozzi – Area Politica del Farmaco, Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, Regione Lazio

Gerardo Miceli Sopo - Farmacia ospedaliera, ASL Roma 2

Felice Musicco - Farmacia ospedaliera, IRCCS I.F.O.

Roberto Ricci – Cardiologia, Ospedale S. Spirito, ASL Roma 1

Giuseppe Traversa – Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Laura Amato – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio

Alessandra Mecozzi – Area Politica del Farmaco, Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, Regione Lazio

Monica Pirri – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio

Massimo Sansone – Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, Regione Lazio

Francesco Trotta – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio

SEGRETERIA AMMINISTRATIVA

Marcello Giuliani – Area Politica del Farmaco, Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, Regione Lazio

* Decreto del Commissario ad acta della Regione Lazio n. U00482 del 12/10/2015 e decreto di integrazione n. U00497 del 26/10/2015; Determinazione della Direzione Regionale Salute e Integrazione socio-sanitaria del Lazio n. G12963 del 28/10/2015 e determinazione di integrazione n. G13708 del 10/11/2015



Nell'ottobre del 2015 è stata istituita presso la Regione Lazio la nuova Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa). Ciò risponde all'esigenza di individuare un organo supervisore scientifico e di validazione delle scelte metodologiche che si vorranno seguire nella stesura dei documenti ufficiali atti a definire la politica del farmaco della Regione Lazio.

Il ruolo regolatorio rimane demandato alla parte "regionale" che vede quindi solo potenziate le proprie decisioni, sostanziandole con documenti scientifici adeguati. Allo stesso tempo, attraverso una *governance* che coinvolge tutti gli attori del settore pubblico, è stato possibile costruire percorsi condivisi e trasparenti con le diverse categorie di professionisti.

In particolare, secondo quanto previsto dal decreto del Commissario ad acta U00482 del 12.10.2015, i principali compiti attribuiti alla CoReFa, sono stati:

- *elaborazione di raccomandazioni, documenti d'indirizzo e linee guida per l'uso appropriato dei medicinali;*
- *attività di aggiornamento continuo del Prontuario terapeutico regionale (PTR);*
- *identificazione del place in therapy riguardante le nuove terapie farmacologiche approvate in sede AIFA ed EMA;*
- *determinazione dell'uso off-label di farmaci non ancora approvati in sede AIFA e/o EMA;*
- *determinazione dell'uso di farmaci registrati come Cnn da parte dell'AIFA;*
- *armonizzazione delle attività svolte nell'ambito dei Prontuari Terapeutici Ospedalieri locali;*
- *definizione degli indicatori per la valutazione dell'uso appropriato dei farmaci e dell'implementazione delle decisioni adottate;*
- *supporto tecnico scientifico all'Assessorato regionale della Sanità e alla Direzione regionale salute e integrazione socio-sanitaria sul tema della politica del farmaco.*

Il principale compito della CoReFa rimane comunque l'aggiornamento del PTR valutando le risorse terapeutiche disponibili alla luce delle evidenze scientifiche, in termini di efficacia e sicurezza d'uso, tenendo conto anche della sostenibilità economica. La Commissione associa ad ogni nuova formulazione approvata in sede nazionale ed europea delle raccomandazioni e limitazioni in funzione dell'appropriatezza riferita a specifiche indicazioni terapeutiche. In tale contesto non si intende quindi riprodurre percorsi di valutazione farmaco specifici, bensì gestire le limitazioni d'uso e le raccomandazioni associate ai farmaci, soprattutto a quelli di costo elevato, con complessità di gestione per ragioni di sicurezza, e a quelli innovativi.

L'aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale Ospedaliero

A partire dal suo insediamento, la CoReFa ha assunto una nuova metodologia di lavoro che permette di aggiornare sistematicamente il Prontuario Regionale senza attendere le richieste da parte delle singole Aziende proprietarie di nuovi farmaci registrati nel nostro Paese.

In tale contesto, i lavori della CoReFa utilizzano alcuni criteri per l'inserimento dei farmaci all'interno del Prontuario Regionale Ospedaliero, secondo i seguenti criteri.

- I farmaci classificati dall'AIFA in fascia di rimborsabilità "H" e "Apht", pubblicati in Gazzetta Ufficiale (G.U.), entrano nel prontuario regionale ospedaliero dopo presa visione della CoReFa; ove ritenuto necessario la CoReFa pubblicherà delle linee di indirizzo volte alla corretta individuazione del "place in therapy" dei nuovi farmaci.
- I farmaci classificati ai fini della rimborsabilità in fascia "A", per i quali è prevista la dispensazione tramite la ricetta compilata dal MMG, ovvero dal medico ospedaliero senza particolari modalità distributive, saranno oggetto di una osservazione particolare da parte della CoReFa, la quale deciderà sull'eventuale inserimento nel prontuario ospedaliero regionale.

- I farmaci classificati “C/nn” verranno presi in esame da parte della CoReFa al termine della negoziazione tra l’AIFA e l’azienda produttrice e successivamente alla pubblicazione in G.U. della determinazione AIFA di riclassificazione. La CoReFa si riserva ad ogni modo di valutare caso per caso l’inserimento dei farmaci C/nn nel prontuario regionale.

Tali criteri sono stati resi pubblici attraverso la nota regionale 584886 del 23/11/2016, in cui si ribadisce il ruolo vincolante del Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale nella prescrizione dei farmaci e delle modalità di utilizzo in ambito ospedaliero e inoltre il divieto di utilizzo dei farmaci classificati “C/nn” fino alla loro negoziazione e riclassificazione da parte dell’AIFA, anche se proposti a costo zero dalle aziende produttrici alle strutture ospedaliere.

L’approccio sopra descritto ha permesso di produrre quattro aggiornamenti mensili del Prontuario con l’inserimento di 70 nuovi principi attivi, e oltre 60 nuove note informative che si aggiungono a quelle già presenti nel PTR e 9 specifiche raccomandazioni, documenti istruttori o linee di indirizzo.

Le riunioni CoReFa

A partire dall’ottobre del 2015 e fino alla data di stesura del presente rapporto (aprile 2017) sono state tenute 17 riunioni valide della CoReFa, prevalentemente con cadenza mensile.

I punti all’ordine del giorno sviluppati sono stati circa 40 e hanno riguardato, oltre alla routinaria analisi delle nuove molecole da inserire, anche diversi temi relativi all’uso appropriato di farmaci in differenti aree terapeutiche.

I documenti CoReFa

La segreteria scientifica ha prodotto 11 documenti in risposta a specifici quesiti provenienti dall’Area Risorse Farmaceutiche della Regione Lazio.

Nel dettaglio, vengono qui sotto riportati i titoli dei documenti discussi e approvati dalla CoReFa nel corso del periodo in esame:

1. *Linee di indirizzo per l’uso appropriato dei fattori di crescita leucocitaria (G-CSF) nel Lazio – redatto dal Gruppo di lavoro sui farmaci biosimilari a novembre 2015; recepito con Determinazione della Direzione Regionale Salute e Integrazione socio-sanitaria del Lazio n. G14408 del 23/11/2015.*
http://www.regione.lazio.it/binary/rl_farmaci/tbl_normativa/Determinazione_G14408_del_2015..pdf;
<http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/linee-indirizzoG-CSF.pdf>
2. *Linee di indirizzo per l’uso appropriato degli agenti eritropoietici (ESA) nel Lazio – redatto dal Gruppo di lavoro sui farmaci biosimilari a gennaio 2016; recepito con Determinazione della Direzione Regionale Salute e Politiche sociali n. G01600 del 24/2/2016.*
http://www.regione.lazio.it/binary/rl_farmaci/tbl_normativa/Determinazione_G01600_del_24.2.2016.pdf
<http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/linee%20di%20indirizzo%20epo.pdf>
3. *Istruttoria della Segreteria scientifica per la CoReFa su Immunoglobuline sottocute (IGSC) nella polineuropatia cronica infiammatoria demielinizzante (CIDP) – febbraio 2016.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/IGSC-CIDP_Istruttoria_Febbraio2016.pdf

4. *Approfondimento sull'uso appropriato degli agenti eritropoietici (ESA) nel trattamento dei pazienti con sindrome mielodisplastica (MDS) nel Lazio – redatto dal Gruppo di lavoro sui farmaci biosimilari ad aprile 2016, e adottato dalla CoReFa nella seduta del 21 aprile 2016.*
<http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/uso-appropriato-esa-nei-pazienti-con-mds-nel-lazio.pdf>
5. *Istruttoria della Segreteria scientifica per la CoReFa denominata Sintesi delle conoscenze scientifiche sul rapporto beneficio-rischio dell'uso di L-metadone per il trattamento della dipendenza da oppiacei – maggio 2016, valutata dalla CoReFa nella seduta del 19 maggio 2016.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/laam_istruttoria_maggio2016.pdf
6. *Linee di indirizzo per l'uso del palivizumab nella profilassi dell'infezione da virus respiratorio sinciziale (VRS), redatto dalla CoReFa e approvato nella seduta del 21/9/2016.*
<http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/palivizumab.pdf>
7. *Report denominato Monitoraggio dell'aderenza alle linee di indirizzo per l'uso appropriato dei fattori di crescita leucocitaria (G-CSF) nel Lazio - redatto dal Gruppo di lavoro sui farmaci biosimilari a settembre 2016 e presentato alla CoReFa nella seduta del 18/10/2016.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/monitoraggio_g-csf_corefa_settembre%202016.pdf
8. *Documento sul place in therapy di vedolizumab nella colite ulcerosa del paziente adulto – redatto dalla CoReFa e approvato nella seduta del 18/10/2016.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/vedolizumab_corefa_ottobre%202016.pdf
9. *Documento denominato Valutazione critica dell'uso appropriato di olmesartan nella Regione Lazio – redatto dalla CoReFa e approvato nella seduta del 23/1/2017.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/olmesartan_30gennaio2017.pdf
10. *Linee di indirizzo per l'uso appropriato dei farmaci biologici nel trattamento del morbo di Crohn nel Lazio - redatto dal Gruppo di lavoro sui farmaci biosimilari ad aprile 2017, e adottato dalla CoReFa nella seduta del 20 aprile 2017.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/linee-indirizzo-biologici-crohn_aprile2017.pdf
11. *Linee di indirizzo per l'uso appropriato dei farmaci biologici nel trattamento della colite ulcerosa nel Lazio - redatto dal Gruppo di lavoro sui farmaci biosimilari ad aprile 2017, e adottato dalla CoReFa nella seduta del 20 aprile 2017.*
http://www.deplazio.net/images/stories/files/corefa/linee-indirizzo-biologici-colite-ulcerosa_aprile2017.pdf

Documenti disponibili sul sito <http://www.deplazio.net/it/documenti-corefa>

I nuovi farmaci inseriti nel Prontuario Terapeutico Regionale Ospedaliero

Dall'inizio dell'attività della CoReFa, i principi attivi autorizzati inseriti nel Prontuario regionale del Lazio sono stati in totale 70, e sono elencati, in ordine di ATC, nella tabella di seguito riportata:

A10BD15	dapaglifozin+metformina
A10BD20	empaglifozin+metformina cloridrato
A10BX09	dapaglifozin
A10BX11	canaglifozin
A10BX12	empaglifozin
A10BX13	albiglutide
A10BX14	dulaglutide
A16AX04	nitisinone
B01AF03	edoxaban tosilato
B01AX01	defibrotide
B02BD02	efmoroctocog alfa
B02BD04	eftrenonacog alfa
B02BD14	susoctocog alfa (fattore VIII porcino ricombinante)
C02KX05	riociguat
C10AX13	evolocumab
C10AX09	ezetimibe
C10AX13	evolocumab
G03GA02	menotropina
G03GA04	urofollitropina
G03GA05	follitropina alfa da dna ricombinante
G04BE10	avanafil
G04CA02	tamsulosina cloridrato
H01AX01	pegvisomant
J01DC02	cefuroxima
J01DI01	ceftobiprolo
J01XA04	dalbavancina cloridrato
J01XX01	fosfomicina disodica
J02AC05	isavuconazolo
J05AR02	abacavir+lamivudina
J05AR13	abacavir+lamivudina+dolutegravir
J05AR14	darunavir etanolato+cobicistat
J05AR15	atazanavir solfato+cobicistat
J05AR17	emtricitabina+tenofovir alafenamide fumarato
J05AR18	elvitegravir+cobicistat+emtricitabina+tenofovir+alafenamide fumarato
J05AX68	elbasvir+grazoprevir
L01AA09	bendamustina cloridrato
L01XC15	obinutuzumab
L01XC17	nivolumab
L01XC18	pembrolizumab
L01XC19	blinatumumab
L01XD03	metilaminolevulinato
L01XE24	ponatinib cloridrato
L01XE25	trametinib
L01XE27	ibrutinib
L01XE29	lenvatinib mesilato

L01XE31 nintedanib
 L01XE38 cobimetinib emifumarato
 L01XX43 vismodegib
 L01XX45 carfilzomib
 L01XX46 olaparib
 L02BB04 enzalutamide
 L03AB11 interferone alfa 2A pegilato
 L03AB13 interferone beta 1A pegilato
 L04AA32 apremilast
 L04AA33 vedolizumab
 L04AA34 alemtuzumab
 L04AC10 secukinumab
 L04AC11 siltuximab
 L04AX06 pomalidomide
 N06AX21 duloxetina
 N07XX09 dimetilfumarato
 R03AK11 fluticasone+formoterolo
 R03DX09 mepolizumab
 S01AE01 ofloxacina
 S01XA19 cellule epiteliali corneali umane autologhe vitali
 V01AA02 polline graminacee (phleum pratense)
 V03AB37 idarucizumab
 V03AE05 ossidrossido sucroferrico
 V04CD01 metirapone
 V09IX04 fluoro-18-desossiglucosio

La Commissione ha stabilito inoltre di aggiungere, alla fine del testo del Prontuario, anche la procedura di “gestione delle terapie croniche con medicinali di proprietà dei pazienti ricoverati”, per garantire la continuità terapeutica.

Attività di divulgazione e tecnico-scientifica sviluppata a partire dai quesiti CoReFa

Nell’ambito dell’attività della CoReFa sono stati pubblicati diversi articoli divulgativi relativi alle iniziative promosse dalla commissione che vengono riportate qui di seguito:

- Turno R. Farmaci, il Lazio tira la cinghia su uso e appropriatezza con decreto e determina del Commissario Ad Acta Bissoni. Sanità Sole 24 ore, 10 nov 2015;
- Salvini Y. Il buon uso dei biosimilari comincia dalla Regione Lazio. Sanità Sole 24 ore, 30 nov 2015;
- Addis A. Biosimilari non solo per risparmiare. Sanità Sole 24 ore 23-29 febbraio 2016;
- Addis A, Trotta F. Biosimilari. Il Lazio cambia passo nella promozione all’uso dei G-CSF privi di brevetto. Quotidiano Sanità 29 mar 2017;
- Redazione. Epoietine: di marca o biosimilari pari sono. Ecco lo studio “made in Lazio” pubblicato sul Bmj. Sanità Sole 24 ore, 14 mar 2017.

Sempre in riferimento alle attività della CoReFa sono stati condotti degli approfondimenti e delle analisi di dati che sono diventati anche delle pubblicazioni scientifiche:

- Trotta F, Belleudi V, Fusco D, Amato L, Mecozzi A, Mayer F, Sansone M, Davoli M, Addis A. Comparative effectiveness and safety of erythropoiesis-stimulating agents (biosimilars vs originators)

in clinical practice: a population-based cohort study in Italy. *BMJ Open* 2017; 7:e011637. doi:10.1136/bmjopen-2016-011637;

- Trotta F, Addis A. Equivalenza, equità di accesso e prove di efficacia per l'uso dei biosimilari. *Recenti Prog Med* 2017; 108(1):11-13 | DOI 10.1701/2624.26979;
- Trotta F, Mayer F, Mecozzi A, Amato L, Addis A. Impact of Guidance on the Prescription Patterns of G-CSFs for the Prevention of Febrile Neutropenia Following Anticancer Chemotherapy: A Population-Based Utilization Study in the Lazio Region. *BioDrugs*. 2017 Mar 28. doi: 10.1007/s40259-017-0214-9.