



Prot. n. AOO/081/ 4461 del **19 SET, 2018**

Alla cortese attenzione:

**Direttori Generali e Sanitari
delle Aziende Sanitarie Locali
delle Aziende Ospedaliere Universitarie
(e per il loro tramite ai
direttori di Farmacia Ospedaliera e Territoriale
U.O. e Distretti interessati)**

**Rappr. Legali degli IRCCS ed Enti Ecclesiastici
(e per il loro tramite ai
direttori di Farmacia Ospedaliera
U.O. interessate)**

Exprivia Helthcare It S.r.l.

Loro Sedi

Oggetto: Determinazione AIFA n. DG/1324/2018 in merito alla nuova indicazione terapeutica della specialità medicinale per uso umano Imbruvica (Ibrutinib). Ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione dei farmaci per il trattamento della leucemia linfatica cronica (CLL).

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con Determinazione n. DG/1324 del 10 agosto 2018, pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 207 del 06.09.2018, che si allega, ha disposto la rimborsabilità e prezzo, a seguito della nuova indicazione terapeutica della specialità medicinale Imbruvica (Ibrutinib):

- *in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata.*

Tale specialità medicinale è:

- classificata ai fini della rimborsabilità H;
- ai fini della fornitura, medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-oncologo, ematologo (RNRL);



- sottoposta a monitoraggio web based dei registri con attribuzione del requisito dell'innovazione terapeutica condizionata, che relativamente alla nuova indicazione autorizzata, non dà diritto all'accesso del fondo per farmaci innovativi di cui all'articolo 1 comma 400 della legge 232/2016. .

Pertanto, considerato che il farmaco in oggetto è stato classificato dall'AIFA quale farmaco e che, secondo quanto disposto dall'art.10 comma 2, D.L. n.158/2012 convertito in L. n.189/2012 *"le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sono tenute ad assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale erogati attraverso gli ospedali e le Aziende Sanitarie Locali che, a giudizio della Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco, di seguito AIFA, possiedano, alla luce dei criteri predefiniti dalla medesima Commissione, il requisito della innovatività terapeutica (, come definito dall'articolo 1, comma 1, dell'accordo sancito in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano 18 novembre 2010, n.197/CSR)", indipendentemente dall'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o regionali"*, si riportano di seguito, in tabella 2, i centri autorizzati alla prescrizione della specialità medicinale in oggetto per la nuova indicazione che costituisce altresì aggiornamento e ricognizione dei centri autorizzati alla prescrizione delle specialità medicinali per il trattamento della Leucemia Linfatica Cronica (CLL), di cui alla tabella 1.

Farmaci per il trattamento della Leucemia Linfatica Cronica (CLL) soggetti a diagnosi e prescrizione da parte di Centri Autorizzati dalla Regione Puglia:

Tab. 1

Specialità medicinale	Principio attivo	Classe di rimborsabilità/fornitura
Arzerra	Ofatumumab	H-OSP
Gazyvaro	Obinutuzumab	H-OSP
Imbruvica	Ibrutinib	H-RNRL
Venclyxto	Venetoclax	H-RNRL
Zydelig	Idelalisib	H-RNRL



Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione (esclusivamente specialista ematologo) della specialità medicinale in oggetto per la nuova indicazione terapeutica (determina AIFA DG/1324/2018)

Tab. 2

CENTRI OSPEDALIERI ASL-AAOO Univ. - IRCCS - EE	UNITA' OPERATIVE	CODICE EDOTTO
Ospedale Perrino Brindisi	Ematologia	967556
Ospedale V. Fazzi Lecce	Ematologia	970019
Ospedale SS. Annunziata Ta	Ematologia	968432
Ospedale Barletta	Ematologia	099076
Istituto Tumori Giovanni Paolo II (BA)	Ematologia	971135
AO Univ. OORR Foggia	Ematologia	964091
Casa Sollievo della Sofferenza SGR	Ematologia	971296
AO Univ. Cons. Policlinico - Bari	Ematologia Medicina Interna "Baccell"	966198 966232
Ospedale Generale Prov. Card.G.Panico Lecce	Ematologia	969611
Ospedale Miulli Aquaviva delle Fonti	Ematologia	099577

Tale ricognizione ed aggiornamento è stata effettuata in base a provvedimenti autorizzativi medio tempore emessi dalla competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta e Servizio Accreditamenti della Regione Puglia sul Sistema Informativo Regionale Edotto, che costituisce la base informativa di riferimento.

I Direttori Sanitari dei P.O., per quanto concerne il medicinale in oggetto, l'abilitazione degli specialisti preposti alla prescrizione della specialità, si devono attenere scrupolosamente ai Centri sopra individuati, verificando puntualmente che ogni specialista sia incardinato nelle U.O. riconosciute.

Al fine di garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti, le prescrizioni devono obbligatoriamente essere effettuate solo ed esclusivamente in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale Istituzionale dell'AIFA : <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>.

Alla luce delle indicazioni fornite dall'AIFA, per la specialità in oggetto, non essendo ancora disponibile la funzionalità on-line del Registro web, sarà comunque possibile per i medici specialisti anticipare la registrazione della



sola scheda anagrafica dei pazienti sulla piattaforma web che, una volta compilata, genererà da sistema un codice identificativo univoco con il quale sarà possibile rintracciare successivamente il paziente per l'inserimento dei dati raccolti in modalità cartacea, all'atto dell'attivazione del registro web.

Considerato che la registrazione dei dati di prescrizione e dispensazione sul portale AIFA, non appena sarà attivo il registro web based, consentirà alla Regione Puglia di monitorare l'appropriatezza prescrittiva, s'invitano gli operatori sanitari, medici prescrittori e farmacisti dei servizi farmaceutici, a riversare con la massima sollecitudine i dati relativi alle prescrizioni e dispensazioni cartacee.

La prescrizione della specialità in oggetto dovrà essere obbligatoriamente registrata nel Nuovo Sistema Informativo EDOTTO, mediante la funzionalità "prescrizione on line", per consentire le successive fasi di erogazione e monitoraggio.

La dispensazione a domicilio della specialità, dovrà essere effettuate da parte dei Servizi Farmaceutici Territoriali delle ASL, dopo attenta verifica della corretta compilazione delle schede di eleggibilità del paziente opportunamente predisposte dall'AIFA.

Infine, come menzionato nella determina AIFA DG/1324/2018 per la specialità medicinale in oggetto, resta invariata l'attribuzione dell'innovatività per le indicazioni già autorizzate:

- *linfoma mantellare (MCL) recidivato o refrattario CLL nei pazienti che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea in presenza della delezione del 17p o della mutazione TP53 per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata;*
- *macroglobulinemia di Waldenström (WM) nei pazienti che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata*



da cui consegue:

1. l'inserimento nel fondo per i farmaci innovativi oncologici ai sensi dell'art.1 comma 400 Legge n.232/2016 (legge di Bilancio 2017);
2. l'accesso ai benefici economici previsti dall'art.1 comma 403 Legge n.232/2016.

Si evidenzia infine, che i controlli sull'operato dei Centri prescrittori riferibili alle Strutture Private Accreditate, sono a carico della ASL territorialmente competente.

Il responsabile del presente procedimento è il dott. F. Colasuonno del Servizio Politiche del Farmaco regionale, che potrà essere contattato per eventuali ulteriori informazioni in merito all'indirizzo mail f.colasuonno@regione.puglia.it.

AP/

Il Funzionario Ser. Politiche del Farmaco

dott. Francesco Colasuonno

Il Dirigente di Servizio

dott. Paola Stella

Il Dirigente di Sezione

ing. Vito Bavaro

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 10 agosto 2018

Regime di rimborsabilita' e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano «Imbruvica». (Determina DG/1324/2018). (18A05767)

(GU n.207 del 6-9-2018)

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, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale e' stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e s.m.i.;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 17 novembre 2016, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 18 novembre 2016, al n. 1347, con cui e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Mario Melazzini;

Visto il decreto del Ministro della salute del 31 gennaio 2017, vistato ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo n. 123/2011 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 febbraio 2017, al n. 141, con cui il prof. Mario Melazzini e' stato confermato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni,

dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante «Misure di razionalizzazione della finanza pubblica», che individua i margini della distribuzione per aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonche' della direttiva 2003/94/CE;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determinazione AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006, concernente «Manovra per il Governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Vista la domanda con la quale la societa' Janssen Cilag S.p.A. ha chiesto la classificazione, ai fini della rimborsabilita';

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 15 febbraio 2017;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 19 marzo 2018;

Vista la deliberazione n. 21 in data 18 giugno 2018 del Consiglio di amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del direttore generale;

Determina:

Art. 1

Classificazione ai fini della rimborsabilita'

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale IMBRUVICA:

«"Imbruvica" in monoterapia e' indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata», sono rimborsate come segue:

Confezioni:

140 mg - capsule rigide - uso orale - flacone (HDPE) - 1 flacone (90 capsule rigide);

A.I.C. n. 043693011/E (in base 10);

Classe di rimborsabilita': H;

Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 6.066,15;

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 10.011,57;

140 mg - capsule rigide - uso orale - flacone (HDPE) - 1 flacone (120 capsule rigide);

A.I.C. n. 043693023/E (in base 10);

Classe di rimborsabilita': H;

Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 8.088,20;

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 13.348,76.

Validita' del contratto: dodici mesi.

Sconto obbligatorio, applicato sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale ivi comprese le strutture private accreditate sanitarie per tutte le indicazioni come da condizioni negoziali.

Attribuzione del requisito dell'innovazione terapeutica condizionata, per l'indicazione:

«"Imbruvica" in monoterapia e' indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata», da cui consegue:

l'applicazione delle riduzioni di legge di cui ai sensi delle determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e dell'ulteriore riduzione del 5% ai sensi della determinazione AIFA del 27 settembre 2006;

l'inserimento nell'elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (rep. atti n. 197/CSR);

l'inserimento nei prontuari terapeutici regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (art. 10, comma 2, decreto-legge n. 158/2012 convertito in legge n. 189/2012), così come previsto dalla determinazione AIFA n. 1535 del 12 settembre 2017 «Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi, e dei farmaci oncologici innovativi, ai sensi dell'art. 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232» pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 218 del 18 settembre 2017.

La ditta rinuncia ai benefici economici previsti dalla normativa vigente, limitatamente alla non applicazione delle riduzioni selettive di cui alle determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006, per le indicazioni già precedentemente rimborsate, con effetto della rinuncia dalla data di efficacia della relativa determinazione di ammissione alla rimborsabilità della nuova indicazione.

Ai fini delle prescrizioni a carico del Servizio sanitario nazionale, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni, dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up, applicando le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate sul sito dell'Agenzia, piattaforma web - all'indirizzo <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/> che costituiscono parte integrante della presente determinazione.

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio web-based, le prescrizioni, relative unicamente alle indicazioni rimborsate dal Servizio sanitario nazionale attraverso la presente determinazione, dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>

I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma web, secondo le modalità che saranno indicate nel sito:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>.

Le condizioni negoziali riportate nella presente determinazione devono intendersi novative di quelle recepite con determinazione AIFA n. 1535 del 26 novembre 2015, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 296 del 21 dicembre 2015.

Resta ferma l'attribuzione dell'innovatività per l'indicazione:

«Linfoma mantellare (MCL) recidivato o refrattario

CLL nei pazienti che hanno ricevuto almeno una precedente

terapia, o in prima linea in presenza della delezione del 17p o della mutazione TP53 per i quali una chemio-immunoterapia non e' appropriata

IMacroglobulinemia di Waldenström (WM) nei pazienti che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non e' appropriata», da cui consegue:

l'inserimento nel fondo per i farmaci innovativi oncologici;

l'inserimento nei prontuari terapeutici regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (art. 10, comma 2, decreto-legge n. 158/2012 convertito in legge n. 189/2012);

l'inserimento nell'elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (rep. atti n. 197/CSR)».

Art. 2

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Imbruvica» e' la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-oncologo, ematologo (RNRL).

Art. 3

Disposizioni finali

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, e sara' notificata alla societa' titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 10 agosto 2018

Il direttore generale: Melazzini