

Informativa farmaco: Nucala (Mepolizumab) – HES

Data di redazione: 23.03.2023

Nome commerciale *	Nucala
Principio attivo *	Mepolizumab
Indicazione oggetto di valutazione *	Terapia aggiuntiva per pazienti adulti con sindrome ipereosinofila (HES) non adeguatamente controllata senza una causa secondaria non ematologica identificabile. Rimborsata solo per confezione con A.I.C. n. 044648069/E (per questa confezione non sono rimborsate altre indicazioni).
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 103/2023 GU Serie Generale n.51 del 01-03-2023
Ditta produttrice	GlaxoSmithKline Trading Services
ATC e descrizione	R03DX09 - Farmaci per le malattie respiratorie ostruttive - Altri farmaci per le malattie respiratorie ostruttive
Formulazione	Soluzione iniettabile sc in siringhe pre-riempite
Dosaggio	100 mg
Posologia	Dose raccomandata: 300 mg (3 siringhe), sc, q4w Visti RCP e PT AIFA
Meccanismo di azione	IL-5 è la citochina principalmente responsabile per la crescita e la differenziazione, il reclutamento, l'attivazione e la sopravvivenza degli eosinofili. Mepolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato (IgG1, kappa), il cui target è l'interleuchina-5 (IL-5) umana per la quale ha elevata affinità e specificità. Mepolizumab inibisce l'interazione di IL-5 con le cellule degli eosinofili, inibendo di conseguenza il segnale dell'IL-5 e riducendo la produzione e la sopravvivenza degli stessi. <i>Visto RCP</i>
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) *	Innovatività condizionata
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) *	No
Farmaco orfano	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità *	A
Classificazione ai fini della fornitura *	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - pneumologo, allergologo, immunologo, ematologi, reumatologo (RRL).
Nota AIFA *	No
PT/PHT *	PT (Allegato 1) /PHT
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	100 mg, 3 siringhe pre-riempite - €3.610,26
Ulteriori negoziati condizioni	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate.



Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) *	No																																																						
<p>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)</p>	<p>Si,</p> <p>Nell'Asma Allergico:</p> <table border="1" data-bbox="496 367 1382 831"> <thead> <tr> <th colspan="3">Principi attivi</th> </tr> <tr> <th colspan="3">Mepolizumab, Omalizumab, Benralizumab, Dupilumab (Dupixent - Registered) nell'asma allergico</th> </tr> <tr> <th colspan="3">ETA' ADULTA</th> </tr> <tr> <th>AULSS/AO/IRCCS</th> <th>Struttura autorizzata</th> <th>Sede</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ULSS 1 Dolomiti</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Belluno</td> </tr> <tr> <td>ULSS 2 Marca Trevigiana</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Treviso</td> </tr> <tr> <td>ULSS 3 Serenissima</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Mestre</td> </tr> <tr> <td>ULSS 5 Polesana</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Rovigo</td> </tr> <tr> <td>ULSS 6 Euganea</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Ospedale Cittadella</td> </tr> <tr> <td>ULSS 7 Pedemontana</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Bassano del Grappa</td> </tr> <tr> <td>ULSS 8 Berica</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Vicenza</td> </tr> <tr> <td>ULSS 9 Scaligera</td> <td>UOS Fisiopatologia Respiratoria</td> <td>Villafranca</td> </tr> <tr> <td>AOUP</td> <td>UOC Fisiopatologia Respiratoria</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>AOUIVR</td> <td>USD Allergologia</td> <td>Verona</td> </tr> <tr> <th colspan="3">ETA' PEDIATRICA</th> </tr> <tr> <th>AULSS/AO/IRCCS</th> <th>Struttura autorizzata</th> <th>Sede</th> </tr> <tr> <td>AOUP</td> <td>UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>AOUIVR</td> <td>UOC Pediatria -Ambulatorio Specialistico di Broncopneumologia e Allergologia Pediatrica</td> <td>Verona</td> </tr> </tbody> </table> <p>DGR n. 1451/2018 - successivi aggiornamenti disposti, ai sensi della DGR n. 641/2013, con i seguenti decreti: - decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 38 del 8.4.2019; - decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 115 del 19.10.2020; - decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 13 del 16.2.2021.</p> <p>Elenco Centri Prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico - D.G.R. 1450 del 18.11.2022</p>	Principi attivi			Mepolizumab, Omalizumab, Benralizumab, Dupilumab (Dupixent - Registered) nell'asma allergico			ETA' ADULTA			AULSS/AO/IRCCS	Struttura autorizzata	Sede	ULSS 1 Dolomiti	UOC Pneumologia	Belluno	ULSS 2 Marca Trevigiana	UOC Pneumologia	Treviso	ULSS 3 Serenissima	UOC Pneumologia	Mestre	ULSS 5 Polesana	UOC Pneumologia	Rovigo	ULSS 6 Euganea	UOC Pneumologia	Ospedale Cittadella	ULSS 7 Pedemontana	UOC Pneumologia	Bassano del Grappa	ULSS 8 Berica	UOC Pneumologia	Vicenza	ULSS 9 Scaligera	UOS Fisiopatologia Respiratoria	Villafranca	AOUP	UOC Fisiopatologia Respiratoria	Padova	AOUIVR	USD Allergologia	Verona	ETA' PEDIATRICA			AULSS/AO/IRCCS	Struttura autorizzata	Sede	AOUP	UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica	Padova	AOUIVR	UOC Pediatria -Ambulatorio Specialistico di Broncopneumologia e Allergologia Pediatrica	Verona
Principi attivi																																																							
Mepolizumab, Omalizumab, Benralizumab, Dupilumab (Dupixent - Registered) nell'asma allergico																																																							
ETA' ADULTA																																																							
AULSS/AO/IRCCS	Struttura autorizzata	Sede																																																					
ULSS 1 Dolomiti	UOC Pneumologia	Belluno																																																					
ULSS 2 Marca Trevigiana	UOC Pneumologia	Treviso																																																					
ULSS 3 Serenissima	UOC Pneumologia	Mestre																																																					
ULSS 5 Polesana	UOC Pneumologia	Rovigo																																																					
ULSS 6 Euganea	UOC Pneumologia	Ospedale Cittadella																																																					
ULSS 7 Pedemontana	UOC Pneumologia	Bassano del Grappa																																																					
ULSS 8 Berica	UOC Pneumologia	Vicenza																																																					
ULSS 9 Scaligera	UOS Fisiopatologia Respiratoria	Villafranca																																																					
AOUP	UOC Fisiopatologia Respiratoria	Padova																																																					
AOUIVR	USD Allergologia	Verona																																																					
ETA' PEDIATRICA																																																							
AULSS/AO/IRCCS	Struttura autorizzata	Sede																																																					
AOUP	UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica	Padova																																																					
AOUIVR	UOC Pediatria -Ambulatorio Specialistico di Broncopneumologia e Allergologia Pediatrica	Verona																																																					
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *	No																																																						
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	No																																																						
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	I pazienti dovrebbero essere trattati nell'ambito di gruppi multidisciplinari. Gli ambiti interessati sono: Pneumologia (si tratta infatti di pazienti asmatici) Reumatologia (per i coinvolgimenti extrapolmonari) Ematologia																																																						
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	No																																																						
Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?	No																																																						

<p>Sintesi degli studi registrativi</p>	<p>Efficacia L'RCT 200622 (NCT02836496) di fase 3, in doppio cieco, controllato vs placebo, di 32 settimane, ha arruolato pazienti di età ≥ 12 che dovevano presentare: - storia di almeno due riacutizzazioni di HES negli ultimi 12 mesi - conta degli eosinofili al basale ≥ 1.000 cellule/μL. Sono stati esclusi i pazienti positivi FIP1L1-PDGFRα (Fip1-like1-Platelet Derived Growth Factor Receptor – è una chinasi di fusione). I pazienti sono stati randomizzati (1:1) a ricevere mepolizumab o placebo in aggiunta alla terapia standard (terapia cortisonica orale, idrossiurea, IFNα, ciclosporina, imatinib, metotrexato, azatioprina). Sono stati inclusi 108 pazienti di età mediana 46,6 anni (range 12-82). L'endpoint primario era la % di pazienti con almeno 1 riacutizzazione di HES durante il periodo di trattamento di 32 settimane. La riacutizzazione era definita come peggioramento dei segni e dei sintomi clinici della HES con conseguente necessità di aumentare la dose di farmaco della terapia standard o di ricevere steroidi orali a causa dell'aumento degli eosinofili del sangue (in ≥ 2 occasioni). I pazienti che si ritiravano dallo studio erano contati come presenza di riacutizzazione.</p> <table border="1" data-bbox="491 741 1409 1059"> <thead> <tr> <th>Endpoint</th> <th>Mepolizumab (n=54)</th> <th>Placebo (n=54)</th> <th>HR, OR, p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>% pz con ≥ 1 riacutizzazione HES o che si sono ritirati dallo studio</td> <td>28%</td> <td>56%</td> <td>OR 0,28; p=0,003</td> </tr> <tr> <td>Il rischio della prima riacutizzazione di HES durante le prime 32 settimane</td> <td>26,3%</td> <td>52,7%</td> <td>HR 0,34 p=0,002</td> </tr> </tbody> </table> <p>Sicurezza Eventi avverso di ogni grado (mepolizumab vs placebo): 89% vs 87% Ritiro dallo studio (mepolizumab vs placebo): 2% vs 4% Eventi avversi più comuni ($\geq 10\%$, mepolizumab vs placebo): bronchite (15% vs 19%), infezione del tratto respiratorio (15% vs 4%), mal di testa (13% in entrambi i bracci), naso-faringite (13% in entrambi i bracci), dolore alle estremità (11% vs 4%). <i>J Allergy Clin Immunol. 2020 Dec;146(6):1397-1405</i></p>	Endpoint	Mepolizumab (n=54)	Placebo (n=54)	HR, OR, p	% pz con ≥ 1 riacutizzazione HES o che si sono ritirati dallo studio	28%	56%	OR 0,28; p=0,003	Il rischio della prima riacutizzazione di HES durante le prime 32 settimane	26,3%	52,7%	HR 0,34 p=0,002
Endpoint	Mepolizumab (n=54)	Placebo (n=54)	HR, OR, p										
% pz con ≥ 1 riacutizzazione HES o che si sono ritirati dallo studio	28%	56%	OR 0,28; p=0,003										
Il rischio della prima riacutizzazione di HES durante le prime 32 settimane	26,3%	52,7%	HR 0,34 p=0,002										
<p>Principali comparatori</p>	<p>/</p>												
<p>Place in therapy <i>considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i></p>	<p>Mepolizumab è il primo farmaco autorizzato e rimborsato specificatamente per HES. Prima del suo arrivo i pazienti venivano trattati con steroidi orali, idrossiurea, imatinib in casi selezionati. Inoltre, al momento non sono presenti sul mercato terapie biologiche con indicazione alla patologia <i>Sentito clinico esperto di patologia.</i></p>												
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto Legenda: <i>la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.</i></p>	<p>Non è disponibile un dato certo, essendo l'epidemiologia molto rara. Sulla base della casistica nota agli Esperti di riferimento, sono stimati circa 15 pazienti/anno. <i>Sentiti Clinici esperti di patologia.</i></p>												
<p><i>Indicazioni della CTRF</i></p>													
<p>ND</p>													



Prima prescrizione	Prosecuzione terapia:	
	con modifiche	senza modifiche
Farmaco	Posologia	
Mepolizumab (Nucala) 3 siringhe preriempite SC 100 mg 1 ml AIC: 044648069	La dose raccomandata di mepolizumab è di 300 mg somministrata per via sottocutanea una volta ogni 4 settimane.	

Prescrizione

Validità del Piano terapeutico: _____ mesi

È opportuna una valutazione periodica (almeno una volta l'anno), in accordo a RCP, e sulla base della gravità della malattia del paziente e del livello di controllo dei sintomi e deve essere considerata la sospensione del trattamento in caso di mancata risposta.

Nei pazienti che sviluppano manifestazioni dell'HES potenzialmente letali deve anche essere valutata la necessità di continuare la terapia, poiché Nucala non è stato studiato in questa popolazione.

La validità massima del Piano Terapeutico è di 12 mesi

Data _____

Data scadenza piano: _____

Timbro e firma del medico prescrittore
