

**Informativa farmaco: Polivy (polatuzumab) DLBCL 1A linea**

Data di redazione: 30-01-2024

<b>N. istruttoria</b>	<b>2024-4</b>
<b>Obiettivo dell'istruttoria</b>	Individuazione Centri prescrittori
<b>Nome commerciale</b>	<b>Polivy</b>
<b>Principio attivo</b>	<b>Polatuzumab vedotin</b>
<b>Indicazione oggetto di valutazione</b>	In associazione con rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone (Pola-R-CHP) e' indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) non precedentemente trattato.
<b>Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)</b>	<b>Nuova indicazione terapeutica</b>
<b>Determina (n./data) e GU (n./data)</b>	Determina 742/2023 GU n.296 del 20-12-2023
<b>Ditta produttrice</b>	Roche
<b>ATC e descrizione</b>	L01FX14 Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori Anticorpi monoclonali e coniugati anticorpo-farmaco
<b>Formulazione</b>	Polvere per concentrato per soluzione EV
<b>Dosaggio</b>	180 mg (30 mg/6mL) 2800 mg (140 mg/20mL)
<b>Posologia</b>	<b>CICLI 1-6:</b> Polatuzumab 1,8 mg/kg ev, q3w ogni 21 giorni in associazione a rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone (R-CHP), tutti somministrati al giorno 1Prednisone è somministrato i giorni 1-5 di ogni ciclo.  <b>CICLI 7 e 8</b> solo rituximab ev in monoterapia.  Per tutti i farmaci in associazione vedere rispettivi RCP
<b>Meccanismo di azione</b>	Polatuzumab vedotin è un coniugato anticorpo-farmaco, in cui l'anticorpo, diretto contro CD79b, è legato a monometil auristatina E (MMAE), un agente antimitotico. CD79b risulta espresso in > 95% dei linfomi diffusi a grandi cellule B. Legandosi a CD79b, polatuzumab vedotin viene rapidamente internalizzato rilasciando MMAE, che causa morte cellulare per apoptosi. <i>Visto RCP</i>
<b>Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) *</b>	No
<b>Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)</b>	No
<b>Classificazione ai fini della rimborsabilità</b>	H
<b>Classificazione ai fini della fornitura</b>	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP)
<b>Nota AIFA</b>	No
<b>PT/PHT</b>	No

<b>Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)</b>	30 mg/6mL - 2.635,61€ 140 mg/20mL - 12.299,50€
<b>Ulteriori condizioni negoziali</b>	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate
<b>Registro AIFA</b> (specificare principali criteri di eleggibilità)	<p style="text-align: center;">Si</p> <p><b>Criteri di eleggibilità:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Età ≥18 anni;</li> <li>• ECOG PS 0-2;</li> <li>• IPI 3-5;</li> <li>• somministrazione in associazione a rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone.</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neuropatia periferica di Grado &gt; 1;</li> <li>• compromissione epatica moderata (Child-Pugh B) – severa (Child-Pugh C);</li> <li>• linfoma indolente trasformato;</li> <li>• linfoma follicolare di grado 3b;</li> <li>• linfoma a carico del sistema nervoso centrale;</li> <li>• malattia cardiovascolare o polmonare clinicamente grave;</li> <li>• infezione attiva</li> </ul> <p><b>Altro:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Richiesta farmaco = 1 ciclo (3 settimane); Numero massimo cicli = 6</li> <li>• rivalutazione obbligatoria: ogni 3 cicli</li> </ul>
<b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</b>	<p style="text-align: center;">Si,</p> <p>indicato in associazione a Bendamustina e Rituximab per il trattamento di pazienti adulti con DLBCL recidivante-refrattario non candidabili al trapianto di cellule staminali ematopoietiche</p> <p>Centri di I e II livello (DDR N.44/2022)</p>
<b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia?</b> (verifica centri già autorizzati) <b>Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione</b>	<p style="text-align: center;">Si,</p> <p>Tafasitamab (setting recidivante-refrattario)</p> <p>Centri di I e II livello (DDR N.15/2023)</p>
<b>È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?</b>	<p>Si, la rete dei Centri prescrittori di farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.6.2017 e n. 20 del 17.02.2022)</p>
<b>Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?</b>	Il Decreto n. 65/2017 stabilisce che i Centri di III livello possono prescrivere solo farmaci per linfomi e mielomi, qualora siano dotati di Ematologo e previa approvazione del Piano di Cura (Allegato C al Decreto n. 65/2017) da parte del centro di I livello di riferimento territoriale
<b>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione?</b> (parere sulla necessità di aggiornamento)	No
<b>Sono previste altre modalità particolari di allestimento / somministrazione / conservazione?</b>	No
<b>Sintesi degli studi registrativi</b>	<p><b>POLARYX - RCT in doppio cieco</b> Dimostrata superiorità vs R-CHOP Endpoint primario. PFS</p> <p>Popolazione (N=879; età 18-80): pazienti con DLBCL precedentemente non trattato e a rischio intermedio-alto.</p> <p><b>Principali risultati:</b></p> <p>Dopo un follow-up mediano di 28,2 mesi, la % PFS è stata:        Pola-R-CHP: 76,7%        R-CHOP: 72,7%</p>

	<p>HR 0,73, p=0,02</p> <p>Principali eventi avversi di grado 3-4 (&gt;10%): neutropenia, neutropenia febbrile, anemia).</p> <p>Altri eventi avversi principali (&gt;25%) di tutti i gradi: nausea diarrea, neutropenia, anemia costipazione, fatigue.</p> <p><i>N Engl J Med 2022; 386:351-63</i></p>
<b>Principali comparatori</b>	<p>R-CHOP          (rituximab+ ciclofosfamide + doxorubicina + vincristina + prednisone)</p>
<p><b>Place in therapy</b>  <i>Legenda: considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i></p>	<p>Secondo le linee guida (ESMO 2015 e NCCN 2024), il trattamento standard di prima linea per DLBCL ad alto rischio è il regime R-CHOP, che rappresenta anche il principale competitor della nuova terapia.</p> <p>Il Registro AIFA di polatuzumab vincola la rimborsabilità ai pazienti con malattia ad alto rischio (punteggio IPI 3-5). Sono poi da escludere pazienti con controindicazioni pretrattamento come da scheda tecnica (insufficienza epatica e/o grave insufficienza renale, neutropenia e/o piastrinopenia di grado 3-4 o neuropatia periferica grado &gt;2).</p> <p>R-CHOP avrà ancora un ruolo in pazienti con controindicazioni al polatuzumab e/o pazienti anziani defedati, reazioni all'infusione di polatuzumab.</p> <p>Commento:          Trattasi di indicazione ristretta ai pazienti DLBCL con IP 3-5 e buon performance status, dopo discussione collegiale dei Centri di II e III livello con il centro di I livello di riferimento</p> <p><i>Sentito Clinico referente REV</i></p>
<p><b>Stima dei pazienti in Regione Veneto</b>  <i>Legenda: 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>Casi/anno linfoma non-Hodgkin (NHL): 1.130 - Registro Tumori Veneto (RTV)</p> <p>- DLBCL: (32% di NHL): 361 (stime RTV maggio 2020 sui casi del 2018)</p> <p>-- pz con DLBCL che riceveranno almeno prima o poi una chemioimmunoterapia di prima linea (95%): 343</p> <p>-- pz con DLBCL trattati in prima linea e con IPI 3-5 (20-30%): 68-102 (media 85)</p>
<p><b>Indicazioni della CTRF</b></p>	
<p>Il trattamento deve essere riservato ai pazienti con DLBCL non precedentemente trattato, con punteggio IPI 3-5 e buon performance status, dopo discussione collegiale dei Centri di II e III livello con il centro di I livello di riferimento</p>	