



## Informativa farmaco: Gavreto (pralsetinib,) – NSCLC -RET+

Data di redazione: 15/12/2022

Nome commerciale	Gavreto
Principio attivo	pralsetinib,
Indicazione oggetto di valutazione	<p><b>Indicazione autorizzata:</b> In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la fusione del gene REarranged during Transfection (RET) non precedentemente trattati con un inibitore di RET.</p> <p><b>Indicazione rimborsata:</b> In monoterapia per il trattamento in linee successive alla prima di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato positivo per la fusione del gene REarranged during Transfection (RET) non precedentemente trattati con un inibitore di RET.</p>
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova Entità Terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 805/2022 GU Serie Generale n.269 del 17-11-2022
Ditta produttrice	Roche Registration GMBH
ATC e descrizione	L01EX23 – agenti antineoplastici – inibitori della proteina chinasi
Formulazione	capsule rigide
Dosaggio	100 mg
Posologia	<p>Da Registro AIFA:</p> <p><b>La dose raccomandata:</b> 400mg/die fino a progressione o tossicità.</p> <p>La dose può essere ridotta con decrementi di 100 mg fino a una dose minima di 100 mg una volta al giorno, altrimenti interrotto.</p>
Meccanismo di azione	<p>Pralsetinib è un potente inibitore della protein-chinasi diretto selettivamente contro le fusioni oncogeniche di RET (KIF5B-RET e CCDC6-RET). Nel NSCLC, le fusioni di RET sono uno dei principali driver oncogeni. In vitro, pralsetinib ha inibito diverse fusioni di RET oncogeniche in modo più potente rispetto alle chinasi off-target a concentrazioni clinicamente rilevanti (per es. selettività 81 volte superiore rispetto a quella per VEGFR2).</p> <p>Pralsetinib ha evidenziato attività antitumorale in colture di cellule e modelli animali con innesto di cellule tumorali rappresentanti diverse forme neoplastiche con fusioni oncogeniche di RET (KIF5B-RET, CCDC6-RET).</p>
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H



<b>Classificazione ai fini della fornitura</b>	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo (RNRL)
<b>Nota AIFA</b>	No
<b>PT/PHT</b>	No
<b>Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)</b>	Unica confezione in commercio: 100 mg - 120 cps - € 9.085,87  Confezioni rimborsate non in commercio: 100 mg - 60 cps - € 4.542,94; 100 mg - 90 cps - € 6.814,40
<b>Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)</b>	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory su tutte le confezioni, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.
<b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</b>	Si  <b>Criteri di eleggibilità:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● età ≥18 anni;</li> <li>● NSCLC, localmente avanzato o metastatico, non resecabile</li> <li>● Presenza di fusione del gene RET</li> <li>● ≥II linea di terapia per malattia metastatica;</li> <li>● ECOG 0-2</li> <li>● Utilizzo in monoterapia</li> </ul> <b>Criteri di esclusione:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● metastasi all'encefalo sintomatiche</li> <li>● precedente terapia con selpercatinib o altro inibitore RET</li> <li>● compromissione epatica moderata (Child-Pugh B) o severa (Child-Pugh C)</li> <li>● compromissione renale severa (15-29 ml/min) o terminale (&lt; 15 ml/min)</li> <li>● Intervallo di QTcF prima dell'inizio della terapia con pralsetinib &gt; 470 ms</li> <li>● Anamnesi positiva per sindrome del QT lungo o torsione di punta oppure con anamnesi familiare positiva per sindrome del QT lungo o polmonite clinicamente sintomatica</li> </ul> <b>Altro:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Durata Richiesta Farmaco (RF) = 15 giorni o 30 giorni (1RF = 1 ciclo)</li> <li>● Rivalutazione obbligatoria ogni 3 cicli</li> </ul>
<b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</b>	No
<b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione</b>	Si  <b>NSCLC RET+</b> dopo trattamento con immunoterapia e/o chemioterapia a base di platino: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Selpercatinib</li> </ul> <b>Centri autorizzati:</b> Centri di I livello HUB Centri di II livello SPOKE (con Piano di Cura riportante l'esito del test per fusione di RET)  <b>Altri farmaci per NSCLC avanzato</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● immunoterapia* (pembrolizumab, atezolizumab, nivolumab, durvalumab, ipilimumab);</li> <li>● target therapy anti-ALK* (alectinib, ceritinib, crozotinib, brigatinib, lorlatinib);</li> <li>● target therapy anti-EGFR (osimertinib**, afatinib**, gefitinib***, erlotinib***);</li> <li>● target therapy anti-ROS1* (entrectinib, crizotinib)</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nintedanib*</li> </ul> <p>*Centri Hub+Spoke con Piano di Cura ** Centri Hub+Spoke ***Centri formalmente non individuati</p> <p>[Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>
<b>E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?</b>	Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)
<b>Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?</b>	No
<b>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione</b>	<p>Sì</p> <p><b>Raccomandazione n. 26</b> (Decreto n. 68 del 8 luglio 2019) - Pembrolizumab - Tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) - prima linea</p> <p><b>Raccomandazione n. 27</b> (Decreto n. 69 del 8 luglio 2019) - Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Nintedanib - Tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) - linee successive alla prima</p> <p>Necessitano di aggiornamento (place in therapy e costi).</p>
<b>Place in therapy</b>	<p>Pralsetinib è il secondo farmaco con specifica indicazione nel NSCLC avanzato e positivo per fusione RET, per trattamenti <math>\geq 2</math> linea affiancandosi a selpercatinib, rimborsato anch'esso di recente (Decreto n.130 del 03.10.2022).</p> <p>Non ci sono criteri, oltre al costo per scegliere uno rispetto all'altro. Unica differenza è che pralsetinib a dosaggio pieno sono 4 compresse da assumere insieme, rispetto a selpercatinib in cui dosaggio dipende dal peso ed è suddiviso in due somministrazioni giornaliere.</p> <p>[Sentito Clinico Esperto ROV]</p>
<b>Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.</b>	<p>Tenuto conto dell'epidemiologia regionale, applicando il modello già adottato nelle Raccomandazioni n. 26 e 27 del 2019, si stima che ogni anno i pazienti con NSCLC avanzato candidati a ricevere una linea di terapia successiva alla prima siano circa 1.028, di cui è atteso che circa il 2% presenti fusione RET [1], per un totale di circa 21 pazienti/anno teorici.</p> <p>Considerando che la determinazione della fusione di RET non è ancora una pratica a regime e che potrebbe produrre risultati non validi, si ipotizza che nei primi anni possano essere davvero individuati e potenzialmente avviati a trattamento circa l'85% dei 21 pazienti stimati, per un totale di circa <b>18 pazienti/anno</b>.</p> <p>E' atteso che tali pazienti si divideranno al 50% fra selpercatinib e pralsetinib.</p> <p>[1] Ann Oncol (2018) 29(Suppl 4): iv192–iv237 - Updated version published 15 September 2020: <a href="https://www.esmo.org/guidelines/lung-and-chest-tumours/clinical-practice-living-guidelines-metastatic-non-small-cell-lung-cancer">https://www.esmo.org/guidelines/lung-and-chest-tumours/clinical-practice-living-guidelines-metastatic-non-small-cell-lung-cancer</a></p> <p>[Sentito Clinico Esperto ROV]</p>
<b>Commento della CTRF</b>	
La Commissione, considerate le evidenze disponibili e il costo del farmaco (pralsetinib e il suo competitor selpercatinib – vedi paragrafo place in therapy), raccomanda di prediligere il farmaco a minor costo.	