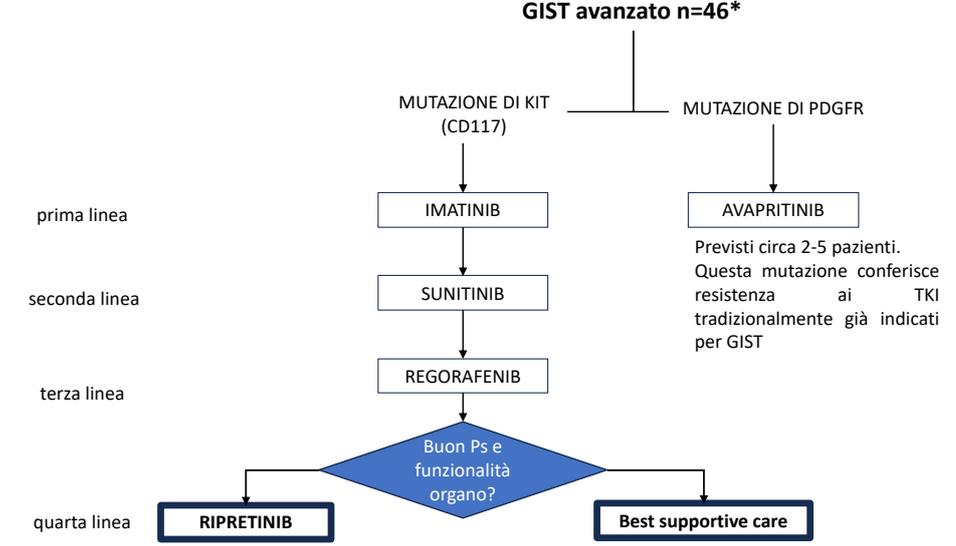


Informativa farmaco: QINLOCK (ripretinib) – gist  
 Data di redazione: 12/10/2023

<b>Obiettivo dell'istruttoria</b>	<b>Individuazione Centri prescrittori</b>
<b>Nome commerciale *</b>	<b>QINLOCK</b>
<b>Principio attivo *</b>	<b>Ripretinib</b>
<b>Indicazione oggetto di valutazione *</b>	Trattamento di pazienti adulti con tumore stromale gastrointestinale (GIST) avanzato che hanno ricevuto un trattamento precedente con tre o più inibitori della chinasi, incluso imatinib
<b>Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)</b>	<b>Nuova entità terapeutica</b>
<b>Determina (n./data) e GU (n./data) *</b>	Determina n. 577/2023 GU Serie Generale n.216 del 15-09-2023
<b>Ditta produttrice</b>	Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.
<b>ATC e descrizione</b>	L01EX19 agenti antineoplastici – altri inibitori protein chinasi
<b>Formulazione</b>	compressa
<b>Dosaggio</b>	50 mg
<b>Posologia</b>	150 mg/die, os fino a progressione o tossicità inaccettabile Visti RCP e Registro AIFA
<b>Meccanismo di azione</b>	Ripretinib è un nuovo inibitore tirosinchinasico che inibisce la tirosinchinasi del recettore proto-oncogenico KIT, comprese mutazioni di tipo wild type (selvatico), primarie e secondarie. Ripretinib inibisce anche altre chinasi in vitro, come PDGFRB, TIE2, VEGFR2 e BRAF.  <i>Visto RCP</i>
<b>Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) *</b>	Si
<b>Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) *</b>	Si
<b>Farmaco orfano</b>	Si
<b>Classificazione ai fini della rimborsabilità *</b>	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>	50 mg, 90 cpr - € 21.500,00
<b>Ulteriori condizioni negoziali</b>	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate Rinuncia al beneficio sospensione riduzioni Legge

<p><b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) *</b></p>	<p>Sì,</p> <p><b>Criteri di eleggibilità:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• età: <math>\geq 18</math> anni;</li> <li>• GIST</li> <li>• paziente andato in progressione oppure intollerante (malgrado le riduzioni di dose) a precedenti terapie con imatinib, sunitinib e regorafenib;</li> <li>• linea terapia: <math>\geq 4</math>;</li> <li>• ECOG PS 0-1;</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il paziente è in classe NYHA II-IV, presenta metastasi cerebrali, ha scompenso cardiaco e/o ipertensione non controllati, eventi tromboembolici negli ultimi 6 mesi, LVEF &lt; 50%, QTcF prolungato o sindrome del QT lungo.</li> </ul> <p><b>Altro:</b>        Richiesta farmaco (RF):        - 1 RF = 15 gg (per gestione della posologia in caso di utilizzo concomitante di potente induttore o moderato del CYP3A senza possibilità di interruzione);        - 1 ciclo = 30 giorni (2RF)</p> <p>Rivalutazioni obbligatorie ogni ciclo di 30 giorni (ogni 2 RF)</p>
<p><b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)</b></p>	<p>No</p>
<p><b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *</b></p>	<p>Farmaci indicati a prescindere da mutazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Imatinib</li> <li>• Sunitinib</li> <li>• Regorafenib</li> </ul> <p>Centri formalmente non individuati</p> <p>Farmaco indicato nei casi con mutazioni PDGFRA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avapritinib</li> </ul> <p>Centri: UOC Oncologia di AOPD e di IOV)</p> <p>Elenco Centri allegato al Decreto n. 141 del 17.10.2023</p>
<p><b>È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?</b></p>	<p>La Rete per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.3.2017)</p>
<p><b>Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?</b></p>	<p>No</p>
<p><b>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?</b></p>	<p>No</p>
<p><b>Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?</b></p>	<p>No</p>

<p><b>Sintesi degli studi registrati</b></p>	<p><b>Studio KEYNOTE-164.</b></p> <p>INVICTUS, RCT di fase 3, in doppio cieco, di superiorità vs placebo          N=129          Endpoint primario: sopravvivenza libera da progressione (PFS)</p> <table border="1" data-bbox="485 383 1441 472"> <thead> <tr> <th></th> <th>Ripretinib</th> <th>Placebo</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PFS mediana, mesi</td> <td>6,3</td> <td>1</td> <td>HR 0,15; p&lt;0,0001</td> </tr> <tr> <td>OS mediana, mesi</td> <td>15,1</td> <td>6,6</td> <td>HR:0,36; p nominale 0,0004</td> </tr> </tbody> </table> <p>Gli eventi avversi rilevati erano in linea con quelli attesi in base al meccanismo d'azione del farmaco e con quelli di farmaci analoghi.          I più frequenti (&gt;30%) sono stati: alopecia, fatigue, nausea, dolore addominale, costipazione, mialgia.</p> <p><i>EPAR QINLOCK,          Report valutazione AIFA - Versione 1.0_CTS dicembre 2022</i></p>		Ripretinib	Placebo		PFS mediana, mesi	6,3	1	HR 0,15; p<0,0001	OS mediana, mesi	15,1	6,6	HR:0,36; p nominale 0,0004
	Ripretinib	Placebo											
PFS mediana, mesi	6,3	1	HR 0,15; p<0,0001										
OS mediana, mesi	15,1	6,6	HR:0,36; p nominale 0,0004										
<p><b>Principali comparatori</b></p>	<p>Nessuno</p> <p><i>Report valutazione AIFA - Versione 1.0_CTS dicembre 2022</i></p>												
<p><b>Place in therapy</b>  <i>considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i></p>	<p style="text-align: center;"><b>GIST avanzato n=46*</b></p>  <p style="text-align: center;">* Registro Tumori Veneto</p> <p><i>Sentito Clinico referente CRAO</i></p> <p><b>Valutazione AIFA (Report Versione 1.0_CTS dicembre 2022)</b></p> <table border="1" data-bbox="485 1653 1425 1935"> <thead> <tr> <th>Item</th> <th>Giudizio AIFA</th> <th>Note</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Bisogno terapeutico</b></td> <td>IMPORTANTE</td> <td>Rilevato che nei casi di sviluppo di resistenza alle terapie approvate o di interruzione delle stesse in ragione delle tossicità, non esistono attualmente terapie approvate.</td> </tr> <tr> <td><b>Valore terapeutico aggiunto</b></td> <td>IMPORTANTE</td> <td>Rilevato vantaggio PFS e OS</td> </tr> <tr> <td><b>Qualità prove</b></td> <td>ALTA</td> <td>/</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Link: <a href="https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-innovativi">https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-innovativi</a></i></p>	Item	Giudizio AIFA	Note	<b>Bisogno terapeutico</b>	IMPORTANTE	Rilevato che nei casi di sviluppo di resistenza alle terapie approvate o di interruzione delle stesse in ragione delle tossicità, non esistono attualmente terapie approvate.	<b>Valore terapeutico aggiunto</b>	IMPORTANTE	Rilevato vantaggio PFS e OS	<b>Qualità prove</b>	ALTA	/
Item	Giudizio AIFA	Note											
<b>Bisogno terapeutico</b>	IMPORTANTE	Rilevato che nei casi di sviluppo di resistenza alle terapie approvate o di interruzione delle stesse in ragione delle tossicità, non esistono attualmente terapie approvate.											
<b>Valore terapeutico aggiunto</b>	IMPORTANTE	Rilevato vantaggio PFS e OS											
<b>Qualità prove</b>	ALTA	/											

<p><b>Stima dei pazienti in Regione Veneto</b>  <b>Legenda:</b> la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.</p>	<p>Il trattamento di prima linea con imatinib per i pazienti affetti da GIST avanzato determina una risposta o controllo del tumore nell'80% dei pazienti. Malgrado ciò, circa il 50% dei pazienti affetti da GIST in stadio avanzato presenta malattia progressiva entro 24 mesi. Sia sunitinib sia regorafenib, approvati per il trattamento di seconda (sunitinib) e di terza linea (regorafenib) del GIST in stadio avanzato ottengono poi una sopravvivenza libera da progressione mediana di 5,6 mesi per sunitinib e di 4,8 mesi per regorafenib.</p> <p><i>Report valutazione AIFA - Versione 1.0_CTS dicembre 2022</i></p> <p>In base all'epidemiologia regionale e alle valutazioni AIFA, si possono stimare al più circa 20 pazienti/anno che potrebbero approdare a linee successive alla prima. Considerando la casistica reale rilevata allo IOV, si stima che al <b>massimo circa 15 pazienti/anno</b> potrebbero al più ricevere il nuovo farmaco.</p> <p><i>sentito Clinico referente CRAO</i></p>
<p><b>Indicazioni della CTRF</b></p>	
<p>/</p>	