



Scheda informativa: Waylivra® (volanesorsen)

Data di redazione: 19.03.2021

| | |
|--|---|
| Nome commerciale | Waylivra® |
| Principio attivo | volanesorsen |
| Indicazione oggetto di valutazione | E' indicato come coadiuvante della dieta in pazienti adulti affetti da sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) confermata geneticamente e ad alto rischio di pancreatite, in cui la risposta alla dieta e alla terapia di riduzione dei trigliceridi è stata inadeguata. |
| Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...) | Nuova Entità Terapeutica |
| Determina (n./data) e GU (n./data) | Determina n. 175 del 10/02/2021 GU n. 43 del 20/02/2021 |
| Ditta produttrice | Akcea Therapeutics Ireland Ltd |
| ATC e descrizione | Non ancora assegnato |
| Formulazione | Soluzione iniettabile sottocutanea |
| Dosaggio | 285 mg/1,5 ml (190 mg/ml) |
| Posologia | La dose iniziale raccomandata è di 285 mg in 1,5 ml iniettati per via sc una volta alla settimana per 3 mesi. Dopo 3 mesi, la frequenza di dosaggio deve essere ridotta a 285 mg ogni 2 settimane. Il trattamento deve essere interrotto nei pazienti con riduzione dei trigliceridi sierici <25% o che non riescono a raggiungere livelli di trigliceridi sierici inferiori a 22,6 mmol/L dopo 3 mesi in trattamento con volanesorsen 285 mg alla settimana. |
| Meccanismo di azione | Volanesorsen è un oligonucleotide antisense progettato per inibire la formazione di apoC-III, una proteina nota per regolare sia il metabolismo dei trigliceridi, sia la clearance epatica dei chilomicroni e altre lipoproteine ricche di trigliceridi. Il legame selettivo di volanesorsen con l'acido ribonucleico messaggero (mRNA) di apoC-III all'interno della regione non tradotta 3' alla posizione di base 489- 508, causa la degradazione dell'mRNA. Questo legame impedisce la traduzione della proteina apoC- III, rimuovendo così un inibitore della clearance dei trigliceridi e consentendo il metabolismo attraverso una via LPL-indipendente. |
| Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) | Innovatività condizionata in relazione all'indicazione terapeutica negoziata |



| | |
|---|---|
| Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) | No |
| Classificazione ai fini della rimborsabilità | H |
| Classificazione ai fini della fornitura | Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri identificati dalle regioni o di specialisti internista ed endocrinologo (RRL) |
| Nota AIFA | / |
| PT/PHT | / |
| Prezzo Ex-factory (IVA esclusa) | -285 mg in 1,5 ml (190 mg/ml), 4 sir preriempite: € 66.000; -285 mg in 1,5 ml (190 mg/ml), 1 sir preriempita: € 16.500. |
| Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste) | Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali. |
| Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) | <p>Si. I principali criteri di eleggibilità sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età \geq 18 anni; - diagnosi di sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) confermata geneticamente; - riscontro di ipertrigliceridemia a digiuno >885 mg/dL (10 mmol/L) in almeno 3 precedenti determinazioni (eseguite in tempi successivi, a distanza di almeno 1 mese tra loro); - esclusione o adeguato trattamento di altre possibili cause di ipertrigliceridemia (es. assunzione di alcool, ipotiroidismo, diabete mellito scompensato, sindrome metabolica, sindrome nefrosica, terapia con farmaci quali estrogeni, corticosteroidi, immunosoppressori, inibitori delle proteasi); - nessuna risposta (intesa come riduzione dei TG a digiuno $<20\%$) alla terapia ipolipemizzante standard; - almeno un episodio di pancreatite acuta negli ultimi 5 anni (definita dalla presenza di almeno 2 delle seguenti condizioni: dolore addominale caratteristico, aumento degli enzimi pancreatici >3ULN ed evidenza radiologica di pancreatite acuta); - assenza di trombocitopenia cronica o inspiegabile; - il paziente deve essere già in trattamento per la riduzione dei trigliceridi (fibrato o acidi grassi omega 3 o statina o ezetimibe o aferesi lipoproteine o altra terapia). <p>Le prime due rivalutazioni sono obbligatorie ogni 3 mesi; le successive saranno ogni 6 mesi. La terapia può continuare qualora non si manifesti una trigliceridemia (mg/dl) a digiuno ≥ 2000 e se la conta piastrinica ($\times 10^9/L$) non risulta <50.</p> |
| Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? | No |



| | |
|--|---|
| Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione | No |
| E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto? | Centri accreditati per le Malattie Rare (DGR n. 1522/2017) |
| Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto? | Secondo modalità di accreditamento per la Rete Malattie Rare |
| Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione | No |
| Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto. | Ad oggi, sono nel complesso 4 i pazienti residenti in Veneto affetti da queste forme di patologia, di cui uno solo è in età pediatrica che risulta attualmente in carico ad un centro accreditato extra-Regione. |
| Place in therapy | <p>La sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) è una malattia genetica ultra-rara dovuta a mutazioni che alterano l'attività della lipoproteina lipasi (LPL), un enzima essenziale per l'eliminazione delle particelle ricche di trigliceridi denominate chilomicroni. L'aumento dei trigliceridi (TG) e della chilomicronemia può determinare eventi correlati a malattia acuta e complicanze a lungo termine.</p> <p>Le manifestazioni cliniche acute della FCS comprendono la pancreatite acuta (PA), dolore addominale, complicanze a lungo termine, pancreatite ricorrente o cronica, diabete insulino-dipendente (tipo 3C) e insufficienza pancreatica. Altre manifestazioni della FCS possono comprendere episodi frequenti di affaticamento e astenia, disturbi cognitivi e disestesia (Nawaz et al., 2015, Pedersen et al., 2016, Gaudet et al., 2016, Davidson al., 2017).</p> <p>I pazienti con FCS sono soggetti a una rigorosa restrizione dei grassi nella dieta. Farmaci ipolipemizzanti tradizionali utilizzati per trattare l'ipertrigliceridemia come, ad esempio, fibrati, statine e oli di pesce, niacina (non più registrata in EU), sono minimamente efficaci; la loro efficacia dipende, almeno in parte, dalla presenza dell'enzima LPL funzionale che in questi pazienti risulta carente (Brahm and Hegele 2015, Stroes et al.2017)</p> |