



Scheda informativa: Waylivra® (volanesorsen)

Data di redazione: 19.03.2021

<b>Nome commerciale</b>	<b>Waylivra®</b>
<b>Principio attivo</b>	<b>volanesorsen</b>
<b>Indicazione oggetto di valutazione</b>	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.
<b>Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)</b>	Nuova Entità Terapeutica
<b>Determina (n./data) e GU (n./data)</b>	Determina n. 175 del 10/02/2021 GU n. 43 del 20/02/2021
<b>Ditta produttrice</b>	Akcea Therapeutics Ireland Ltd
<b>ATC e descrizione</b>	Non ancora assegnato
<b>Formulazione</b>	Soluzione iniettabile sottocutanea
<b>Dosaggio</b>	285 mg/1,5 ml (190 mg/ml)
<b>Posologia</b>	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.
<b>Meccanismo di azione</b>	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.
<b>Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)</b>	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"> <li>- età <math>\geq</math> 18 anni;</li> <li>- diagnosi di sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) confermata geneticamente;</li> <li>- riscontro di ipertrigliceridemia a digiuno <math>&gt;885</math> mg/dL (10 mmol/L) in almeno 3 precedenti determinazioni (eseguite in tempi successivi, a distanza di almeno 1 mese tra loro);</li> <li>- 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);</li> <li>- nessuna risposta (intesa come riduzione dei TG a digiuno <math>&lt;20\%</math>) alla terapia ipolipemizzante standard;</li> <li>- 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 <math>&gt;3</math>ULN ed evidenza radiologica di pancreatite acuta);</li> <li>- assenza di trombocitopenia cronica o inspiegabile;</li> <li>- 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).</li> </ul> <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 <math>\geq 2000</math> e se la conta piastrinica (<math>\times 10^9/L</math>) non risulta <math>&lt;50</math>.</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>