

Informativa farmaco: Elzonris (tagraxofusp) - BPDCN

Data di redazione: 23.03.2023

Nome commerciale	Elzonris
Principio attivo	tagraxofusp
Indicazione oggetto di valutazione	In monoterapia per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con neoplasia a cellule dendritiche plasmacitoidi blastiche (BPDCN)
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 133/2023 GU Serie Generale n.53 del 03-03-2023
Ditta produttrice	Stemline Therapeutics B.V.
ATC e descrizione	L01XX67 – antineoplastici e immunomodulatori – altri antineoplastici
Formulazione	concentrato per soluzione per infusione
Dosaggio	1 mg
Posologia	<p>La dose raccomandata: 12 mcg/kg, ev, nei giorni 1-5 di un ciclo di 21 giorni. Fino a progressione o tossicità inaccettabile</p> <p>Il periodo di dosaggio può essere prolungato per ritardi di dose fino al giorno 10 del ciclo.</p> <p>Primo ciclo di trattamento deve essere somministrato in regime di ricovero, in quanto pazienti devono essere monitorati per rilevare segni e sintomi di ipersensibilità o di sindrome da perdita capillare fino ad almeno 24 ore dopo l'ultima infusione.</p> <p>Cicli di trattamento successivi: somministrazione in regime di ricovero o in un adeguato centro ambulatoriale attrezzato per il monitoraggio intensivo dei pazienti con tumori ematopoietici maligni sottoposti a trattamento.</p> <p><i>Visto RCP e Registro AIFA</i></p>
Meccanismo di azione	<p>Tagraxofusp è una citotossina diretta a CD123 composta da interleuchina-3 (IL-3) ricombinante umana e proteina di fusione di tossina difterica (DT) troncata che ha come obiettivo le cellule che esprimono CD123. Tagraxofusp inibisce irreversibilmente la sintesi proteica delle cellule bersaglio inattivando il fattore di allungamento 2 (EF2), con conseguente apoptosi (morte cellulare).</p> <p><i>Visto RCP</i></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
Farmaco orfano	Sì
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP)
Nota AIFA	No

PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	1 mg, 1 FL -€ 23.329,36
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate. Capping come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	<p>Si</p> <p>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> età >18 anni; diagnosi di neoplasia a cellule dendritiche plasmacitoidi blastiche (BPDCN) La diagnosi è stata effettuata mediante: studio istopatologico delle biopsie cutanee, caratterizzazione istologica/citologica/immunofenotipica del midollo osseo e del sangue venoso periferico ECOG 0-2 In considerazione del rischio di sindrome di perdita capillare (CLS), il paziente deve avere un'adeguata funzione cardiaca e un'adeguata sieralbumina ($\geq 3,2$ g/dL) In considerazione del rischio di sindrome da lisi tumorale (TLS), deve essere effettuata una valutazione del carico tumorale, compresa una valutazione radiologica ed ematochimica (potassio, acido urico, fosforo, calcio e creatinina), e corrette eventuali anomalie preesistenti Test di gravidanza, effettuato entro i 7 gg precedenti, negativo Uso contraccezione efficace <p>Criteri di esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> Presenza di coinvolgimento attivo del SNC Intolleranza al fruttosio ereditaria Somministrazioni di precedenti terapie sistemiche (ad esclusione di prefasa steroidea) Paziente affetto da malattia cardiaca o polmonare clinicamente rilevante Paziente in trattamento con terapia immunosoppressiva Paziente in allattamento <p>Altro: Richiesta Farmaco (RF) = 1 ciclo (21 giorni) RIV 1 e 2 obbligatorie dopo ogni ciclo. Da RIV 3 obbligatorie ogni due cicli</p>
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	No
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione	No
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Rete Centri per farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.06.2017 e n.20 del 17.02.2022)
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	Il Decreto n. 65 del 07.06.2017 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 del 07.06.2017) da parte del centro di I livello di riferimento territoriale.
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	No



Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?	<p>Conservare e trasportare congelato (-20 °C ±5 °C)</p> <p>Prima somministrazione in regime di ricovero</p>
Sintesi degli studi registrativi	<p>Efficacia Lo studio STML-401-0114 è stato uno studio a più stadi (stadio 1- aumento progressivo della dose; stadio 2 - espansione; stadio 3 - conferma; stadio 4 - accesso continuo), non randomizzato, in aperto e multicentrico. Lo studio ha arruolato 65 pazienti adulti naive con BPDCN e a 19 pazienti adulti precedentemente trattati con BPDCN, secondo la classificazione dell'OMS, che hanno ricevuto una dose di 12 mcg/kg nei giorni 1-5 di cicli multipli di 21 giorni. Sono stati esclusi i pazienti che avevano una leucemia nota o sospetta a carico dell'SNC L'endpoint primario era il tasso di risposta completa (CR; risoluzione completa della malattia) / la risposta clinica completa (CRc; CR con un'anomalia cutanea residua non indicativa di malattia attiva). FUP mediano di 34 mesi: Tasso CR/CRc, (%): 57%, Tasso per ponte a trapianto dopo CR+CRc, (%): 51% OS mediana (95% CI): 15,8 mesi (9,7 – 25,8) % sopravvivenza a 24 mesi: 40%</p> <p>Sicurezza La durata mediana del trattamento è stata di 4 cicli (range, 1-76). Interruzione per eventi avversi (AE) : 7% AE di grado ≥3: 84%, fra i più frequenti: trombocitopenia (33%), incremento ALT (32%), incremento AST (30%). AE di ogni grado più frequenti (≥ 20%): Incremento ALT (64%), incremento AST (60%), Ipoalbuminemia (51%), Fatigue (44%), piressia (44%), trombocitopenia (43%), nausea (42%), edema periferico (42%), incremento di peso (35%), iperglicemia (30%), Brividi (27%), maldigesta (25%), costipazione (25%), anemia (24%), ipotensione (24%), sindrome di perdita capillare (21%), ipokalemia (20%), ipocalcemia (20%)</p> <p>[1] J Clin Oncol.2022;40(26):3032-3036. [2] Visto EPAR di tagraxofusp - Procedure No. EMEA/H/C/005031/0000</p>
Principali comparatori	/
Place in therapy considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico	<p>Tagraxofusp è il primo farmaco rimborsato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con neoplasia a cellule dendritiche plasmacitoidi blastiche (BPDCN). Prima della sua rimborsabilità i pazienti venivano trattati con Chemioterapia come per leucemie acute mieloidi e poi allotrapianto dove possibile. <i>Sentito clinico esperto REV</i></p>
Stima dei pazienti in Regione Veneto 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.	<p>La neoplasia a cellule dendritiche plasmacitoidi blastiche (BPDCN) è una neoplasia ematologica rara, caratterizzata dalla proliferazione clonale di cellule dendritiche plasmacitoidi maligne. La BPDCN è stata classificata dall'OMS come un'entità distinta nel gruppo di "leucemia mieloide acuta e relative neoplasie precursori". La stima della prevalenza per BPDCN dell'UE è di 1,2 per 10.000 casi. La reale incidenza e prevalenza della BPDCN non è nota con precisione. Tuttavia, sulla base di un rapporto pubblicato (Wang, 2012), BPDCN può costituire circa lo 0,44% dei tumori ematologici all'anno. <i>EPAR di tagraxofusp Procedure No. EMEA/H/C/005031/0000</i></p> <p>Data l'estrema rarità della malattia si stima al massimo 1 paziente/anno. <i>Sentito clinico esperto REV</i></p>
Indicazioni della CTRF	
ND	