

Scheda informativa farmaco: **Tezspire (tezepelumab) – asma severa**

Data di redazione: 21/05/2024

|  |  |
|--|--|
| <b>N. istruttoria</b>  | <b>2024-16</b>   |
| <b>Obiettivo dell'istruttoria</b>  | <b>Individuazione Centri prescrittori</b>  |
| <b>Nome commerciale</b>  | <b>Tezspire</b>  |
| <b>Principio attivo</b>  | <b>Tezepelumab</b>   |
| <b>Indicazione oggetto di valutazione</b>  | Trattamento aggiuntivo di mantenimento in adulti e adolescenti di età pari o superiore ai dodici anni con asma severa che non sono adeguatamente controllati nonostante alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria più un altro medicinale per il trattamento di mantenimento   |
| <b>Classificazione</b> (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...) | <b>Nuova entità terapeutica</b>  |
| <b>Determina (n./data) e GU (n./data)</b>  | Determina n. 79/2024<br>GU Serie Generale n.42 del 20-02-2024  |
| <b>Ditta produttrice</b>   | AstraZeneca  |
| <b>ATC e descrizione</b>   | R03DX11<br>Sistema respiratorio – altri farmaci per malattie ostruttive  |
| <b>Formulazione</b>  | Soluzione per iniezione sottocutanea   |
| <b>Dosaggio</b>  | 210 mg   |
| <b>Posologia</b>   | 210 mg, sc q4w<br><i>Visto RCP</i>   |
| <b>Meccanismo di azione</b>  | Tezepelumab è un anticorpo monoclonale (IgG2λ) diretto contro la linfopoietina timica stromale (TSLP), in grado di prevenirne l'interazione con il recettore eterodimerico della TSLP. Nell'asma la produzione della TSLP è indotta da fattori scatenanti allergici e non allergici. Il blocco della TSLP da parte di tezepelumab induce la riduzione di un ampio spettro di biomarcatori e citochine correlate all'infiammazione delle vie aeree (ad es. eosinofili ematici, eosinofili nella sottomucosa delle vie aeree, IgE, FeNO, IL-5 e IL-13); tuttavia, il meccanismo d'azione di tezepelumab nell'asma non è stato ancora del tutto definito.<br><i>Visto RCP</i> |
| <b>Farmaco innovativo</b> (ai sensi della determina n. 1535/2017)                  | Non valutato per innovatività  |
| <b>Accesso al Fondo</b> (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)           | No   |
| <b>Classificazione ai fini della rimborsabilità</b>                                | A  |
| <b>Classificazione ai fini della fornitura</b>                                     | Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - pneumologo, allergologo, immunologo, pediatra (RRL)   |
| <b>Nota AIFA</b>   | No   |
| <b>PT/PHT</b>  | PT AIFA ( <b>Allegato 1</b> ) - PHT  |



| <b>Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)</b>  | 210 mg, 1 siringa - € 1.173,50<br>210 mg, 1 penna - € 1.173,50   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
|---|--|---|--|--|-------------|--|--|----------------|-----------------------|------|-----------------|-----------------|---------|-------------------------|-----------------|---------|--------------------|-----------------|--------|-----------------|-----------------|--------|----------------|-----------------|---------------------|--------------------|-----------------|--------------------|---------------|-----------------|---------|------------------|---------------------------------|-------------|-------|---------------------------------|--------|--------|------------------|--------|-----------------|--|--|----------------|-----------------------|------|-------|--|--------|--------|---|--------|---|--|---|--|----------------|-----------------------|--------------------------|--|
| <b>Ulteriori condizioni negoziali</b>   | Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</b>   | No   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</b>   | No   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati)<br/>Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione</b> | <p>Sì,</p> <p>DGR 1450/2022</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Principi attivi<br/>Mepolizumab, Omalizumab, Benralizumab, Dupilumab (Dupixent - Registered) nell'asma allergico</th> </tr> <tr> <th colspan="3">ETA' ADULTA</th> </tr> <tr> <th>AULSS/AO/IRCCS</th> <th>Struttura autorizzata</th> <th>Sede</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ULSS 1 Dolomiti</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Belluno</td> </tr> <tr> <td>ULSS 2 Marca Trevigiana</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Treviso</td> </tr> <tr> <td>ULSS 3 Serenissima</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Mestre</td> </tr> <tr> <td>ULSS 5 Polesana</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Rovigo</td> </tr> <tr> <td>ULSS 6 Euganea</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Ospedale Cittadella</td> </tr> <tr> <td>ULSS 7 Pedemontana</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Bassano del Grappa</td> </tr> <tr> <td>ULSS 8 Berica</td> <td>UOC Pneumologia</td> <td>Vicenza</td> </tr> <tr> <td>ULSS 9 Scaligera</td> <td>UOS Fisiopatologia Respiratoria</td> <td>Villafranca</td> </tr> <tr> <td>AROUP</td> <td>UOC Fisiopatologia Respiratoria</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>AOUIVR</td> <td>USD Allergologia</td> <td>Verona</td> </tr> <tr> <th colspan="3">ETA' PEDIATRICA</th> </tr> <tr> <th>AULSS/AO/IRCCS</th> <th>Struttura autorizzata</th> <th>Sede</th> </tr> <tr> <td>AROUP</td> <td>UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>AOUIVR</td> <td>UOC Pediatria -Ambulatorio Specialistico di Broncopneumologia e Allergologia Pediatrica</td> <td>Verona</td> </tr> </tbody> </table> <p>e DDR di integrazione 24/2024</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Principi attivi: mepolizumab, omalizumab, benralizumab, dupilumab</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Indicazione: <i>Trattamento dell'asma grave</i></th> </tr> <tr> <th>AULSS/AO/IRCCS</th> <th>Struttura autorizzata</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AULSS 2 Marca Trevigiana</td> <td>UOC Pneumologia – Ospedale di Montebelluna (sedi di Montebelluna e Castelfranco Veneto)<br/>UOC Pneumologia – Ospedale di Vittorio Veneto</td> </tr> </tbody> </table> | Principi attivi<br>Mepolizumab, Omalizumab, Benralizumab, Dupilumab (Dupixent - Registered) nell'asma allergico |  |  | ETA' ADULTA |  |  | AULSS/AO/IRCCS | Struttura autorizzata | Sede | ULSS 1 Dolomiti | UOC Pneumologia | Belluno | ULSS 2 Marca Trevigiana | UOC Pneumologia | Treviso | ULSS 3 Serenissima | UOC Pneumologia | Mestre | ULSS 5 Polesana | UOC Pneumologia | Rovigo | ULSS 6 Euganea | UOC Pneumologia | Ospedale Cittadella | ULSS 7 Pedemontana | UOC Pneumologia | Bassano del Grappa | ULSS 8 Berica | UOC Pneumologia | Vicenza | ULSS 9 Scaligera | UOS Fisiopatologia Respiratoria | Villafranca | AROUP | UOC Fisiopatologia Respiratoria | Padova | AOUIVR | USD Allergologia | Verona | ETA' PEDIATRICA |  |  | AULSS/AO/IRCCS | Struttura autorizzata | Sede | AROUP | UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica | Padova | AOUIVR | UOC Pediatria -Ambulatorio Specialistico di Broncopneumologia e Allergologia Pediatrica | Verona | Principi attivi: mepolizumab, omalizumab, benralizumab, dupilumab |  | Indicazione: <i>Trattamento dell'asma grave</i> |  | AULSS/AO/IRCCS | Struttura autorizzata | AULSS 2 Marca Trevigiana | UOC Pneumologia – Ospedale di Montebelluna (sedi di Montebelluna e Castelfranco Veneto)<br>UOC Pneumologia – Ospedale di Vittorio Veneto |
| Principi attivi<br>Mepolizumab, Omalizumab, Benralizumab, Dupilumab (Dupixent - Registered) nell'asma allergico   |  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ETA' ADULTA   |  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AULSS/AO/IRCCS  | Struttura autorizzata  | Sede  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 1 Dolomiti   | UOC Pneumologia  | Belluno   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 2 Marca Trevigiana   | UOC Pneumologia  | Treviso   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 3 Serenissima  | UOC Pneumologia  | Mestre  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 5 Polesana   | UOC Pneumologia  | Rovigo  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 6 Euganea  | UOC Pneumologia  | Ospedale Cittadella   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 7 Pedemontana  | UOC Pneumologia  | Bassano del Grappa  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 8 Berica   | UOC Pneumologia  | Vicenza   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ULSS 9 Scaligera  | UOS Fisiopatologia Respiratoria  | Villafranca   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AROUP   | UOC Fisiopatologia Respiratoria  | Padova  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AOUIVR  | USD Allergologia   | Verona  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| ETA' PEDIATRICA   |  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AULSS/AO/IRCCS  | Struttura autorizzata  | Sede  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AROUP   | UOSD Pneumologia e Allergologia Pediatrica   | Padova  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AOUIVR  | UOC Pediatria -Ambulatorio Specialistico di Broncopneumologia e Allergologia Pediatrica  | Verona  |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| Principi attivi: mepolizumab, omalizumab, benralizumab, dupilumab   |  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| Indicazione: <i>Trattamento dell'asma grave</i>   |  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AULSS/AO/IRCCS  | Struttura autorizzata  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| AULSS 2 Marca Trevigiana  | UOC Pneumologia – Ospedale di Montebelluna (sedi di Montebelluna e Castelfranco Veneto)<br>UOC Pneumologia – Ospedale di Vittorio Veneto   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?</b>  | No   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?</b>  | No   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione? (parere sulla necessità di aggiornamento)</b>            | No   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Sono previste altre modalità particolari di allestimento / somministrazione / conservazione?</b>   | No   |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |
| <b>Sintesi degli studi registrativi</b>   | <p>RCT PATHWAY (n=550) e NAVIGATOR (n=1.061) di 52 settimane, condotti su pazienti di età pari o superiore a 12 anni con asma severa. In entrambi gli studi i pazienti sono stati arruolati indipendentemente dal livello basale di eosinofili ematici o di altri biomarcatori infiammatori (ad es. FeNO o IgE).</p> <p>Endpoint primario: tasso di riacutizzazioni severe dell'asma, misurato nell'arco di 52 settimane. Le riacutizzazioni severe dell'asma erano definite come un peggioramento dell'asma che richiedesse l'uso o l'aumento dei corticosteroidi orali o sistemici per almeno</p>  |   |  |  |             |  |  |                |                       |      |                 |                 |         |                         |                 |         |                    |                 |        |                 |                 |        |                |                 |                     |                    |                 |                    |               |                 |         |                  |                                 |             |       |                                 |        |        |                  |        |                 |  |  |                |                       |      |       |  |        |        |   |        |   |  |   |  |                |                       |                          |  |

3 giorni o una singola iniezione depot di corticosteroidi, e/o visite al reparto di pronto soccorso che richiedessero l'uso di corticosteroidi orali o sistemici e/o ricovero.

**Tabella 3 Tasso di riacutizzazioni severe alla settimana 52 nello studio NAVIGATOR<sup>a</sup>**

|   | Tezepelumab (N=528) | Placebo (N=531) |
|---|---------------------|-----------------|
| <b>Tasso annualizzato di riacutizzazioni severe dell'asma</b> |                     |                 |
| Tasso   | 0,93                | 2,10            |
| Rapporto tra i tassi (IC 95%)                                 | 0,44 (0,37; 0,53)   |                 |
| Valore p  | <0,001              |                 |

<sup>a</sup> Il tempo a rischio è definito come la durata totale del periodo in cui può verificarsi una nuova riacutizzazione (ad es. tempo totale di follow-up meno il tempo durante la riacutizzazione e i 7 giorni successivi).  
 IC = Intervallo di confidenza

**Tabella 4 Tasso di riacutizzazioni severe alla settimana 52 nello studio PATHWAY<sup>a</sup>**

|   | Tezepelumab (N=137) | Placebo (N=138) |
|---|---------------------|-----------------|
| <b>Tasso annualizzato di riacutizzazioni severe dell'asma</b> |                     |                 |
| Tasso   | 0,20                | 0,72            |
| Rapporto tra i tassi (IC 95%)                                 | 0,29 (0,16; 0,51)   |                 |
| Valore p  | <0,001              |                 |

<sup>a</sup> Il tempo al rischio è definito come il tempo totale di follow-up.  
 IC = Intervallo di confidenza

**Sicurezza: analisi combinata entrambi gli studi:**

Gli eventi avversi sono stati simili in entrambi i bracci di trattamento, 74,6% vs 76,5% placebo rispettivamente nel braccio di trattamento con tezepelumab vs placebo.

Gli eventi avversi più comuni sono stati nasofaringite, infezione del tratto respiratorio superiore, mal di testa e asma, che si sono verificati con una frequenza simile in entrambi i gruppi di trattamento nel pool di sicurezza primaria (entrambi gli studi), ad eccezione dell'asma, quest'ultima con frequenza 7,5% per tezepelumab vs 15,7% per placebo. Eventi avversi di speciale interesse includevano: infezioni gravi; infezioni opportunistiche; infezioni da elminti; reazioni anafilattiche o allergiche gravi; reazioni di ipersensibilità; malignità; reazioni nel sito di iniezione e sindrome di Guillain-Barré.

RCP e EPAR Tezspire - Procedure No. EMEA/H/C/005588/0000

**Principali comparatori**

OMALIZUMAB (anti-IgE - add-on)  
 MEPOLIZUMAB (anti-IL5/5R - add-on)  
 BENRALIZUMAB (anti-IL5/5R - add-on)  
 DUPILUMAB (anti-IL4Ralfa - add-on)

**Allegato 2**

**Place in therapy**

**Legenda:** considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico

Vedi **Allegato 2**

**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.

Sulla base dei dati in DWH regionale, circa 820 pazienti asmatici sono avviati/anno ad almeno un anticorpo monoclonale e che pertanto possono essere definiti pazienti con asma eosinofilica grave. Tali pazienti corrispondono a circa l'80% dei pazienti con asma grave, per un totale di circa 1.025 pazienti con asma grave avviati ogni anno a terapia di massimo livello e potenzialmente eleggibili a tezepelumab.

Considerando le 2 tipologie di asma:

- asma eosinofilica (n. tot=820)

tezepelumab è atteso suddividersi le quote di trattamento con gli altri anticorpi monoclonali, per cui si ipotizza una equa ripartizione (circa 160 pazienti)

- asma non-eosinofilica

ipotizzato in tutti i pazienti che necessitano di escalation di terapia, non essendoci ad oggi opzioni autorizzate oltre le terapie inalatorie ICS/LABA/LAMA (circa 200)



A regime, i pazienti potenzialmente candidabili a tezepelumab potrebbero essere circa **360/anno**.

#### ***Indicazioni della CTRF***

L'utilizzo dei biologici, incluso anche tezepelumab, deve avvenire nel rispetto dei criteri di rimborsabilità previsti nei PT AIFA, in linea con quanto previsto dalle linee guida GINA.

Nel caso dell'asma severa eosinofila, il farmaco compete con i biologici già in commercio. In tale setting, le evidenze non presentano confronti diretti tra tali farmaci. Pertanto, non potendo stabilire differenze in termini di efficacia, a parità di indicazione e in assenza di controindicazioni, è possibile considerare anche i costi tra i criteri di scelta.



**Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità (da compilare solo in caso di prima prescrizione)**

Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:

- età  $\geq 12$  aa
- $\geq 2$  esacerbazioni di asma nei 12 mesi precedenti trattate con steroidi sistemici o che hanno richiesto ricovero nonostante la massima terapia inalatoria (step 4-5 del documento GINA)
- oppure
- ha ricevuto una terapia continuativa con steroidi per via orale per il trattamento dell'asma per almeno 6 mesi per età  $> 18$  anni, e per almeno 1 mese per età compresa fra i 12 e i 17 anni, in aggiunta alla terapia inalatoria

**Prescrizione**

|  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Prima prescrizione  | <input type="checkbox"/> prosecuzione terapia:<br><input type="checkbox"/> con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche |
| <b>Farmaco</b>   | <b>Posologia</b>  |
| <input type="checkbox"/> tezepelumab 210 mg - Soluzione per iniezione - 1,91 ml (110 mg/ml) - uso SC - 1 siringa preriempita<br><input type="checkbox"/> tezepelumab 210 mg - Soluzione per iniezione - 1,91 ml (110 mg/ml) - uso SC - 1 penna preriempita | <input type="checkbox"/> 210 mg tramite iniezione sottocutanea ogni 4 settimane   |

**Nota:** Nei pazienti che rimangono non controllati nonostante alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria più un altro medicinale per la terapia di mantenimento, prima di iniziare il trattamento con un farmaco biologico è necessaria una caratterizzazione del fenotipo clinico e l'endotipo di malattia.

Gli studi clinici hanno mostrato che l'efficacia di tezepelumab nel ridurre il tasso di riacutizzazioni severe risulta maggiore all'aumentare della conta degli eosinofili ematici e dei valori di FeNO.

La prescrizione va effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)

È opportuna una valutazione periodica, in accordo al RCP, sulla base della gravità della malattia del paziente e del livello di controllo dei sintomi e va considerata la sospensione del trattamento in caso di mancata risposta.

**Validità del Piano terapeutico:** \_\_\_\_\_ mesi

La validità massima del Piano Terapeutico è di 12 mesi

Data \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

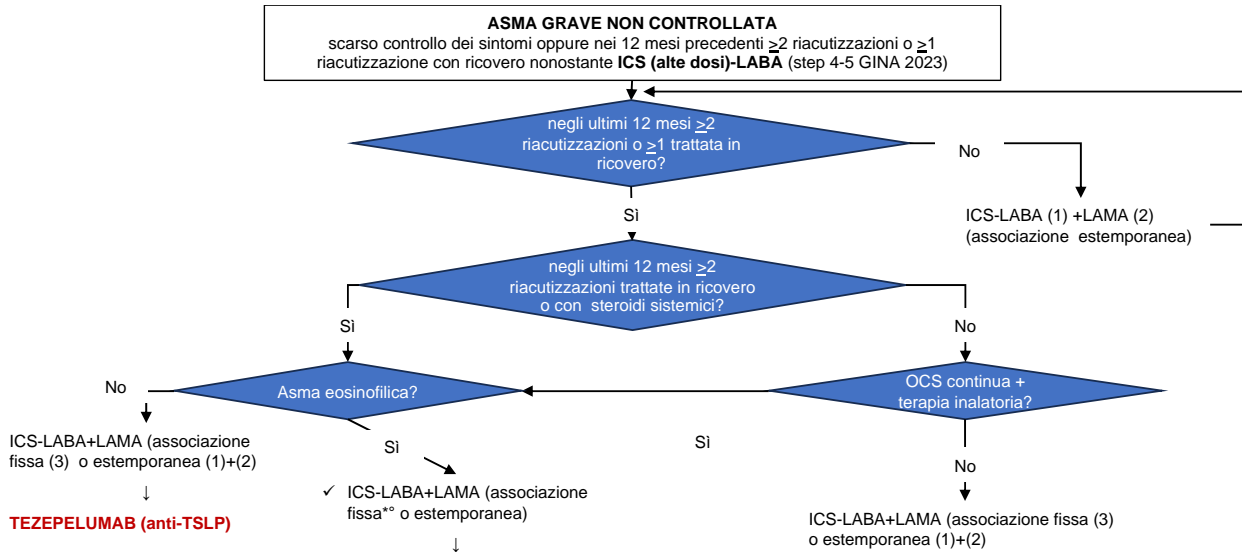
\_\_\_\_\_



**Allegato 2. Place in therapy**

Le attuali linee guida Guida GINA (V 4.0 agosto 2023) sull'asma severa, stabiliscono che la terapia dell'asma preveda in prima istanza la terapia inalatoria secondo un approccio di escalation in funzione della risposta (ICS/LABA, ICS/LABA/LAMA). Nel caso di mancato controllo dell'asma severa con la terapia inalatoria al più alto dosaggio prevista da linee Guida (step 5), è previsto il test che permetta di discriminare tra asma eosinofilica e non eosinofilica. Nell'asma eosinofilica, trovano indicazione i biologici, cui si aggiunge ora anche tezepelumab. Nell'asma non eosinofilica, fino ad oggi, l'unica opzione era la terapia inalatoria ICS/LABA/LAMA. Tezepelumab è il primo biologico in indicazione anche in questa tipologia di asma.

Di seguito il place in therapy che riassume i principali criteri di rimborsabilità AIFA dei farmaci, in linea con le Linee Guida GINA (V 4.0 agosto 2023) sull'asma severa.



| BIOLOGICI             |                             |  |
|-----------------------|-----------------------------|--|
| Categoria terapeutica | Farmaci                     | Predittori di risposta (Linee Guida GINA Asma severa V. 4.0 Agosto 2023)   |
| Anti-IGE              | OMALIZUMAB                  | Eosinofili ematici $\geq 260/\mu\text{l}++$ ; FeNO $\geq 20$ ppb+; sintomi dovuti ad allergeni+; asma ad insorgenza in età pediatrica+ |
| Anti-IL5/5R           | MEPOLIZUMAB<br>BENRALIZUMAB | Eosinofili ematici elevati+++; Più esacerbazioni nell'anno precedente+++; asma insorta in età adulta++; poliposi nasale++;             |
| Anti-IL4Ralfa         | DUPILUMAB                   | Eosinofili ematici elevati+++; FeNO elevato +++  |
| Anti-TSLP             | TEZEPELUMAB                 | Eosinofili ematici elevati+++; FeNO elevato +++  |

(1). ICS-LABA indicati nell'asma

| Descrizione ATC                   | Specialità  | Note   |
|-----------------------------------|---|--|
| FORMOTEROLO E BUDESONIDE          | BUDESONIDE E FORMOTEROLO SANDOZ, DUOESP SPIROMAX, FOBULER, GIBITER, PULMELIA, SINESTIC, SYMBICORT       | il dosaggio (80 microgrammi/4,5 microgrammi/inalazione) non è appropriato per il trattamento di pazienti con asma grave. |
| FORMOTEROLO E BECLOMETASONE       | BECLOMETASONE E FORMOTEROLO DOC (GENERICI, BECLOMETASONE E FORMOTEROLO MYLAN, FORMODUAL, FOSTER, INUVER |  |
| VILANTEROLO E FLUTICASONE FUROATO | RELVAR, REVINTY   |  |
| INDACATEROLO E MOMETASONE         | ATECTURA BREEZHALER   |  |

(2). LAMA indicato nell'asma severa: SPIRIVA RESPIMAT (tiotropio bromuro).

(3). Associazioni fisse ICS-LABA-LAMA: Trimbaw (Beclometasone dipropionato/formoterolo fumarato diidrato/glicopirronio); Zimbus Breezhaler e Enerzair Breezhaler (indacaterolo acetato/glicopirronio bromuro/mometasone furoato). Tali associazioni fisse sono indicate e rimborsate negli adulti se nei 12 mesi precedenti si sono verificate  $\geq 2$  riacutizzazioni o  $\geq 1$  riacutizzazione con ricovero.

**TSLP:** linfopietina timica stromale, coinvolta nella produzione di un ampio spettro di biomarcatori e citochine correlate all'infiammazione delle vie aeree (ad es. eosinofili ematici, eosinofili nella sottomucosa delle vie aeree, IgE, FeNO, IL-5 e IL-13)