

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 27 giugno 2008 - Deliberazione N. 1091 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria – **Percorso Diagnostico Terapeutico per la prescrizione di farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide - Specialità medicinale Orencia - Abatacept.**

VISTA la Determinazione AIFA 26.10.2007 “Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale “Orencia”(abatacept) che prevede Art. 2 e 3“

.Classe H OSP 2 medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile in ambiente ospedaliero o in ambito extra-ospedaliero secondo le disposizioni delle regioni e delle province..”

Indicazioni Terapeutiche Orencia in combinazione con metotrassato è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide attiva da moderata a grave in pazienti adulti che hanno avuto una risposta insufficiente o una intolleranza ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia incluso almeno un inibitore del fattore di necrosi tumorale (TFN)...-

Categoria Farmacoterapeutica: immunosoppressore selettivo, codice ATC L04AA24.

CONSIDERATO che:

- la determinazione AIFA citata autorizza il farmaco Orencia per il trattamento dell'artrite reumatoide
- la DGRC 4184 del 14.09.2001 e succ. integrazioni, ad oggetto "Trattamento farmacologico dell'artrite reumatoide... progetto Antares" individua i centri e regola il trattamento dell'artrite reumatoide
- la complessità della patologia artrite reumatoide e l'ampliamento delle opzioni di cura hanno reso necessario fornire indicazioni circa l'uso clinico del farmaco Orencia (abatacept) a tutela della salute dei pazienti;

PRESO ATTO del documento tecnico denominato “Percorso diagnostico e terapeutico per la prescrizione dei farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide - Specialità medicinale Orencia (abatacept), elaborato degli esperti specialisti in reumatologia, che in particolare prevede:

- Percorso diagnostico-terapeutico - algoritmo terapeutico per l'artrite reumatoide
- scheda di prescrizione e monitoraggio del farmaco Orencia (abatacept)

CONSIDERATO inoltre che la citata DGRC 4184 del 14.09.2001 e succ. integrazioni, individua, quale Centro di Coordinamento Regionale per l'artrite reumatoide (ex Progetto Antares), l'AOU Federico II - Dipartimento Clinica Medica - Area funzionale di Reumatologia e Riabilitazione Reumatologica

RITENUTO

- di approvare il documento tecnico , denominato “Percorso diagnostico e terapeutico per la prescrizione dei farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide - Specialità medicinale Orencia (abatacept”,elaborato dagli esperti specialisti in reumatologia- Allegato n. 1 che forma parte integrante del presente provvedimento;
- di individuare per la prescrizione del farmaco in oggetto indicato, i Centri individuati dalla DGRC n. 4184 del 14.09.2001 ad oggetto “Trattamento farmacologico dell'artrite reumatoide....- Progetto Antares”- Allegato n. 2 che forma parte integrante del presente provvedimento;
- di individuare l'AOU Federico II - Dipartimento Clinica Medica - Area funzionale di Reumatologia e Riabilitazione Reumatologica - quale Centro di Coordinamento regionale per le attività di monitoraggio e flusso dati per la specialità medicinale **Orencia (Abatacept)**

PROPONE e la Giunta a voto unanime

DELIBERA

Per quanto esposto in narrativa e che qui si intende integralmente riportato

- di approvare il documento tecnico , denominato "Percorso diagnostico e terapeutico per la prescrizione dei farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide - Specialità medicinale Orencia (abatacept)",elaborato
- dagli esperti specialisti in reumatologia- Allegato n. 1 che forma parte integrante del presente provvedimento;
- di individuare per la prescrizione del farmaco in oggetto indicato, i Centri individuati dalla DGRC n. 4184 del 14.09.2001 ad oggetto "Trattamento farmacologico dell'artrite reumatoide....- Progetto Antares". Allegato n. 2 che forma parte integrante del presente provvedimento;
- di individuare l'AOU Federico II - Dipartimento Clinica Medica - Area funzionale di Reumatologia e Riabilitazione Reumatologica - quale Centro di Coordinamento regionale per le attività di monitoraggio e flusso dati per la specialità medicinale **Orencia (Abatacept)**
- di inviare al Settore Farmaceutico per quanto di competenza;
- di autorizzare la pubblicazione sul BURC compreso gli Allegati

Il Segretario

D'Elia

Il Presidente

Bassolino

DEFINIZIONE PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO PER LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'ARTRITE REUMATOIDE - Specialità Medicinale Orencia P.A. abatacept

Premessa

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia autoimmune sistemica reumatica caratterizzata precipuamente da una sinovite simmetrica poliarticolare erosiva, che determina nel tempo lo sviluppo di processi distruttivi osteocartilaginei, di conseguenti deformità e disabilità e si associa a riduzione della sopravvivenza per aumentata mortalità cardiovascolare (1).

La terapia farmacologica dell'AR si giova dai primi anni 90 dell'uso di cortisonici a basso dosaggio (< 10 mg/die di equivalente prednisonico) in associazione con farmaci (piccole molecole) modificanti il decorso della malattia, fra cui il Methotrexate è il farmaco di prima scelta e, limitatamente a brevi periodi nelle fasi di acuzie dolorosa, con farmaci antinfiammatori non-steroidi e, da circa 8 anni, nei pazienti non responsivi alla suddetta terapia, dell'uso di farmaci prodotti con tecniche di biologia molecolare (cosiddetti farmaci biologici) rivolti contro singole citochine proinfiammatorie (TNF α , IL-1 β) o i recettori cellulari di esse o, recentemente, molecole di superficie dei linfociti B (CD20) o delle cellule presentanti l'antigene (CD80/86) implicate rispettivamente nell'attivazione degli stessi linfociti B o dei linfociti T, mediante il legame con la molecola CD28 presente su essi (2). La complessità del problema e l'ampiamiento delle opzioni hanno indotto alcune Società Scientifiche e singoli esperti a predisporre algoritmi diagnostico-terapeutici tesi ad uniformare il comportamento degli specialisti sul territorio e a migliorare, conseguentemente, il livello delle prestazioni offerte (3-8).

La recente introduzione in commercio, per l'uso in pazienti di AR non responsivi agli anti-TNF α , del MabThera (anticorpo monoclonale anti-CD20) e dell'Orencia (abatacept-proteina di fusione umana legante il recettore CD80/CD86) richiedono la precisazione delle indicazioni di ciascuno di questi 2 farmaci.

Algoritmi diagnostico-terapeutici

La Figura 1 mostra l'algoritmo diagnostico-terapeutico proposto da Smolen, Sokka, Pincus e Breedveld, riconosciute autorità internazionali, nel 2003. La dimostrazione della precocità del danno osteoerosivo e della maggiore prevalenza di risposta alla terapia (qualsivoglia) nelle fasi precoci richiedono una diagnosi precoce, preferibilmente entro 3 mesi dall'esordio, e la pronta introduzione in terapia del Methotrexate (che può essere sostituito dalla leflunomide-ARAVA- nei pazienti che presentano intolleranza al Methotrexate). La consapevolezza che l'attività infiammatoria e la disabilità da malattia attiva predicono lo sviluppo precoce di disabilità da deformità e di perdita della capacità lavorativa richiedono che il paziente sia rivisto ogni 3 mesi per la valutazione dell'attività infiammatoria di malattia e della disabilità e ogni anno per quella dell'andamento del danno anatomico-radiologico con strumenti validati, rispettivamente il Disease Activity Score (DAS) 44 o il DAS 28 o il Simplified Disease Activity Index (SDAI) o il Clinical Disease Activity Index (CDAI) per l'attività, il Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ_DI) per la disabilità, e lo score di Sharp modificato da van der Heijde per il danno articolare. Queste valutazioni sono alla base della scelta terapeutica. Infatti, nei pazienti responsivi il trattamento con Methotrexate o con Leflunomide sarà continuato, in quelli con risposta insufficiente si può tentare di introdurre una terapia di combinazione di più farmaci

modificanti il decorso (methotrexate+ idrossiclorochina+sulfasalazina) o introdurre , come i più oggi scelgono di fare nel mondo, un anti-TNF α , opzione obbligatoria nei casi in cui vi sia evoluzione del danno radiologico.

Collocazione dell'Orencia e del MabThera nell' algoritmo terapeutico dell'AR

Nella pratica clinica la terapia con anti-TNF α è coronata da successo (i.e. riduzione DAS28>1.2 etc-Fig.1) in una percentuale limitata di casi (33%) (9). Il paziente di AR in terapia con qualsivoglia farmaco anti-TNF α (infliximab-Remicade; etanercept-Enbrel; adalimumab-Humira) deve,quindi e non solo per problemi di sicurezza, essere valutato ogni 3 mesi. La terapia andrà continuata nei pazienti responsivi. In quelli che non rispondono sin alla prima valutazione o cessano di rispondere successivamente il protocollo terapeutico andrà cambiato. Sono al riguardo disponibili 3 opzioni : A) cambiare l'anti-TNF- α (10-12); 2) introdurre il rituximab (13); 3) introdurre l'abatacept (14). Le percentuali di successo delle 3 opzioni non sono state sottoposte a confronto in studi formali e non differiscono sostanzialmente fra loro . La scelta andrà, pertanto, operata alla luce del costo e delle caratteristiche del centro prescrittore. In particolare il costo/anno di terapia è 11256 Euro per l'Orencia; 12448 Euro per l'Enbrel, 5274 Euro per un ciclo di MabThera per i pazienti che non presentino riattivazione alla 24° settimana e 10547 Euro per quelli che presentino riattivazione; 7249 Euro per il Remicade e 12113 per l'Humira.. Il Remicade, il MabThera e l'Orencia richiedono tutti la disponibilità di poltrone di infusione, ma tempi diversi (2 ore per l'infliximab; 6 ore per il Rituximab; 30 minuti per l' abatacept). Le infusioni di Rituximab devono essere somministrate in ambiente con immediata disponibilità di apparecchiature per la rianimazione e sotto lo stretto controllo di un medico esperto.

F.to Gabriele Valentini

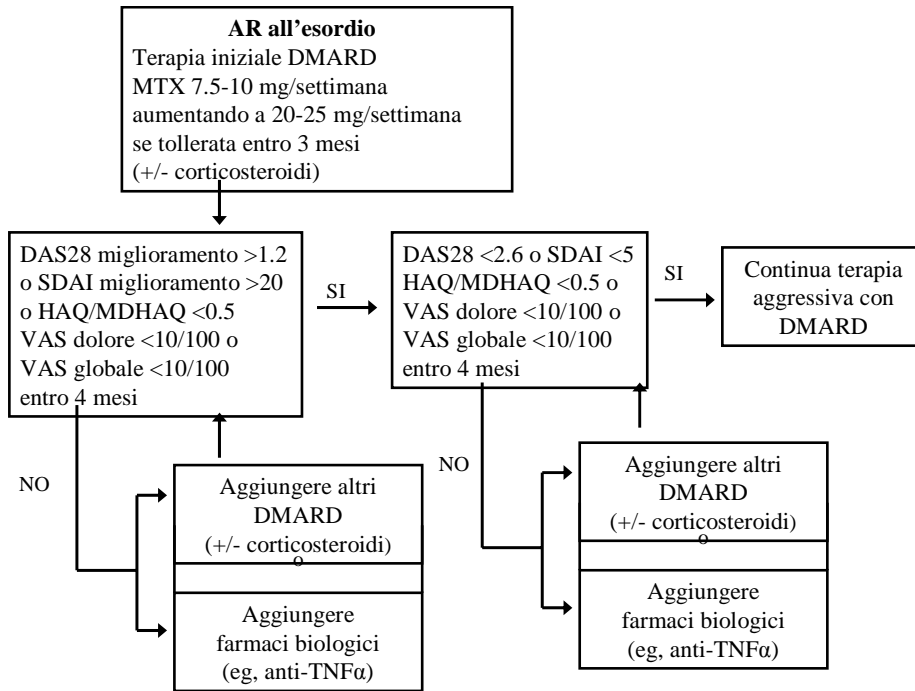
F.to Raffaele Scarpa

F.to Generoso Uomo

F.to Santi Michelangelo Corsaro

ALGORITMO TERAPEUTICO PER L'ARTRITE REUMATOIDE

Clin Exp Rheum; 2003; 21,s209-10- modificato



Clin Exp Rheum; 2003; 21, s209-10

Scheda Regionale per il trattamento dell'artrite reumatoide con il farmaco Abatacept - Orencia)
Servizio Sanitario Nazionale – Regione Campania - Monitoraggio
Centri prescrittori ex progetto Antares

(timbro del Centro

Paziente _____ sesso M/F

Nato il _____ a _____ Prov. _____

Codice Fiscale _____

Residente nel Comune di _____

ASL _____ Distretto _____
N. _____

Diagnosi : **Artrite Reumatoide**

Considerato che il suddetto paziente è affetto da artrite reumatoide

| | trattato per più di 3 mesi con metotrexate fino alla massima dose sopportata (20 mg)

| | intollerante al Metotrexate e trattato con Leflunomide

| | non responsivo ai suddetti trattamenti

successivamente trattato con farmaci biologici anti TNF a L (precisare P.A.)

per più di 3 mesi

non responsivo/intollerante al trattamento con farmaci biologici suindicati

Dichiarazione a cura del medico specialista del Centro Antares

Il paziente si trova nelle condizioni previste dal percorso diagnostico terapeutico regionale e ritengo necessario sottoporlo al trattamento con il farmaco abatacept - Orencia per i seguenti motivi:

Allego copia degli accertamenti diagnostici

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

(*) da conservare agli atti del Centro prescrittore e inviare copia al Centro di Coordinamento Federico II rscarpa@unina.it

All.to 2

REGIONE CAMPANIA
SETTORE FARMACEUTICO

**SERVIZIO ASSISTENZA FARMACEUTICA CONVENZIONATA ED
OSPEDALIERA**

RETE REGIONALE CENTRI PRESCRITTORI FARMACO ORENCIA- ABATACEPT

(CENTRI GIA' INDIVIDUATI DALLA D.G.R.C N. 4184 DEL 14.09.2001 E SUCCESSIVE INTEGRAZIONI AD OGGETTO
"TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'ARTEITE REUMATOIDE ... PROGETTO ANTARES")

Centro di Coordinamento Regionale

A.O.U Federico II° Dipartimento di Clinica Medica - Area Funzionale di
Reumatologia e Riabilitazione Reumatologica
Prof. Raffaele SCARPA;

STRUTTURE COMPLESSE DI REUMATOLOGIA (per la cura della Artrite Reumatoide) nell'adulto con età ≥ 16 anni :

Università degli Studi di Napoli Federico II° Dipartimento di Clinica Medica - Area Funzionale di Reumatologia e Riabilitazione Reumatologica via Pansini n. 5
80131 Napoli
Responsabile
Prof. Raffaele SCARPA tel. 081 7463773 - 7462116 fax 081/ 5463445
" E-mail: [scarpa @.unina.it](mailto:scarpa@unina.it) ";

Seconda Università degli studi di Napoli – Azienda Universitaria Policlinico
Facoltà di Medicina -Unità Operativa di Reumatologia Napoli - via Pansini n.5
80131 Napoli
Responsabile
Prof. Gabriele VALENTINI tel. 081 5464487 fax 081 5666747
" E-mail: [Valentini @ unina2.it](mailto:Valentini@unina2.it) ";

STRUTTURE DI IMMUNOLOGIA CLINICA con specifica e comprovata Competenza nel trattamento dell'Artrite Reumatoide :

- Seconda Università degli Studi di Napoli Azienda Universitaria Policlinico :
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica e di Urgenza, Immuno-allergologia
Clinica ed Oncologia Medica - Via Pansini, 5, 80131 Napoli
Responsabile
Prof. Paolo ALTUCCI Tel 081 5666726 fax 081 5666732
E –mail: paltucci@hotmail.com

Seconda Università degli Studi di Napoli – Azienda Universitaria
Policlinico
- VI ° Divisione di Medicina Interna e Immuno - allergologia, P.zza L.
Miraglia
80138 Napoli
Responsabile
Prof. Giacomo LUCIVERO tel. 081 5665081 fax 081 5665080
E – mail : [giacomo. lucivero @ unina 2. it](mailto:giacomo.lucivero@unina2.it)

Azienda Universitaria Policlinico Università degli Studi di Napoli Federico II°

- Dipartimento di Medicina Interna, Geriatria, Patologia Cardiovascolare ed Immunitaria e Cardiocirurgia Area Funzionale di Immunologia Clinica Via - Pansini,5
08131 Napoli
Responsabile
Prof. Gianni MARONE tel. 081 7707492 fax 081 7462271
E- mail : marone@unina.it

STRUTTURE COMPLESSE, comunque denominate che abbiano al loro interno STRUTTURE SEMPLICI di Reumatologia formalmente riconosciute dall'Azienda Sanitaria o Ospedaliera, con disponibilità di ambulatorio, day-hospital e degenza:

- A.O. "S. Moscati "Struttura Semplice Di Reumatologia afferente alla Struttura Complessa Del Dipartimento Di Medicina Generale, formalmente istituita con atto Aziendale n. 766 del 13.8.1999 via Otranto 83100 Avellino
Responsabile
dott. Simone DE SILVA
tel. 0825 203255/57 - Fax 0825 32625

- A.O. " G.Rummo" Struttura Semplice di Reumatologia afferente alla Struttura Complessa del Dipartimento di Scienze Mediche, formalmente istituita con atto Aziendale n.35 del 12.4.01 approvato dalla Regione Campania via dell'Angelo 1 , 82100 Benevento
Responsabile
dott. Stefano STISI tel. 0824- 5 3319 - Fax 0824-312439
"E-mail reumbn@tin.it

- A.O. "Ospedale Civile di Caserta" Struttura .Semplice afferente alla Divisione di Medicina Interna di Reumatologia - via Tescione 81100 Caserta
Responsabile
dott. Salvatore LUPOLI
tel. 0823-232414 Fax 0823-232508

- A.O. " A. Cardarelli " Struttura Semplice Di Reumatologia afferente alla Struttura Complessa di Medicina Interna, via A. Cardarelli 9, 80131 Napoli
Responsabile
dott. Generoso UOMO tel. 081-7472102/01/06 - Fax 081-747202
"E-mail cardarelli.terza@libero.it

A.O. "S.Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona" Struttura .Semplice afferente alla struttura Complessa di Medicina Interna , prevista dall'Atto Aziendale vigente,
Responsabile
dott. Dario Caputo

ASL NA1 Presidio Ospedaliero "Incurabili" attività di Reumatologia afferente alla U.O.C. di Medicina Interna
Responsabile
dott. Tito d'Errico

ASL NA5 O.R. "S. Leonardo – Stabilimenti di Gragnano " Unità Operativa Semplice di Reumatologia afferente alla U.O.C. di Medicina Interna
Responsabile
dott. Cioffi

- ASL NA1 Presidio Ospedaliero " S.Giovanni Bosco " Struttura Semplice di Reumatologia afferente all' Unità Operativa di Medicina Generale via Briganti 255, 80144 Napoli
Responsabile
dott. Santi CORSARO
tel. 081 2545111 fax 081 25455348

- ASL SA1 Pres. Ospedaliero Pagani : Struttura Semplice di Reumatologia afferente alla Struttura Complessa di Medicina Interna, formalmente istituita con atto Aziendale n.810 del 21.06.2001
Via De Gasperi 1 , 84016 Pagani Salerno
Responsabile
dott. Salvatore SCARPATO tel. 081 – 9213509/1560 – Fax 915879
"E-mail scarpa@tin.it "

STRUTTURE COMPLESSE DI PEDIATRIA aventi, preferibilmente , nel loro ambito UNITA' SEMPLICI o equivalenti di Reumatologia , per la cura della Artrite Reumatoide giovanile poliarticolare con età ≥ 4 <16 anni

La Università degli Studi di Napoli Federico II – Dipartimento Clinico di Pediatria –
via Pansini ,5 80131 Napoli
Responsabile Prof. Generoso ANDRIA –
Unità Specialistica di Reumatologia –
Responsabile Dott.ssa Maria ALESSIO tel. 081 7463269 Fax 081 5451278
" E-mail Alessio @unina.it "

Seconda Università degli Studi di Napoli – Dipartimento di Pediatria- "F. Fede " 3°
Clinica Pediatrica – via De Crecchio 2, 80136 Napoli
Responsabile
Prof. Rosario DI TORO
Unità specialistica di Reumatologia
Responsabile
dott. Ciro Giovanni STRANO
tel. 081 5665428/62 Fax 081 5665427
" E-mail Di Toro @unina2.it "

IRCS – Fondazione Maugeri di Telesse Terme (BN) –
Unità Operativa di Riabilitazione Reumatologica Ortopedica via Bagni Vecchi, 1
Responsabile Dott. Nicola Pappone
Tel. 0824-909111