

Informativa farmaco: Vabysmo (faricimab) – nAMD e DME
Data di redazione: 30/11/2023

Nome commerciale	Vabysmo		
Principio attivo	faricimab		
Indicazione oggetto di valutazione	trattamento di pazienti adulti con degenerazione maculare legata all'età di tipo neovascolare umida (nAMD)	trattamento di pazienti adulti con: compromissione della vista dovuta a edema maculare diabetico	
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica		
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 602/2023 GU Serie Generale n.235 del 07-10-2023		
Ditta produttrice	Roche		
ATC e descrizione	S01LA09 organi di senso-oftalmologici		
Formulazione	soluzione iniettabile - uso intravitreale		
Dosaggio	28,8 mg		
Posologia		nAMD	DME
	Dose iniziale carico	6 mg q4w x4	
	Mantenimento	<p>schema secondo valutazione dell'attività della malattia basata sugli esiti anatomici e/o visivi del paziente a 20 e/o 24 settimane:</p> <p>senza attività di malattia: 6 mg q16w</p> <p>con attività di malattia: 6 mg q8w o q12w</p> <p>Se gli esiti anatomici e/o visivi cambiano, l'intervallo di trattamento deve essere adeguato di conseguenza e si deve procedere alla riduzione dell'intervallo se gli esiti anatomici e/o visivi peggiorano</p>	<p>trattamento viene personalizzato secondo l'approccio treat-and-extend:</p> <p>Sulla base della valutazione clinica degli esiti anatomici e/o visivi del paziente, l'intervallo di somministrazione può essere esteso fino a q16w (4 mesi)</p> <p>con incrementi fino a 4 settimane. Se gli esiti anatomici e/o visivi cambiano, l'intervallo di trattamento deve essere adeguato di conseguenza e si deve procedere alla riduzione dell'intervallo se gli esiti anatomici e/o visivi peggiorano</p>
Meccanismo di azione	<p>L'angiopoietina 2 (Ang-2) e il fattore di crescita endoteliale vascolare A (VEGF-A) aumentano in modo sinergico la permeabilità vascolare e stimolano la neovascolarizzazione.</p> <p>Faricimab è un anticorpo umanizzato bispecifico costituito da un'immunoglobulina G1 (IgG1) che agisce inibendo sia Ang-1 che VEGF-A.</p> <p>Attraverso la duplice inibizione di Ang-2 e VEGF-A, faricimab riduce la permeabilità vascolare e l'infiammazione, inibisce l'angiogenesi patologica e ripristina la stabilità vascolare.</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	No	
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	Nota 98	
PT/PHT	No	
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	28,8 mg, 1 fl (120 mg/mLx0.24 mL) - € 700,19	
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate	
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	Sì, Registro multifarmaco (vedi nota 98)	
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	<p>Sì,</p> <p>aflibercept bevacizumab brolocizumab ranibizumab</p> <p>Individuazione formale centri effettuata per brolocizumab:</p> <p>UO Oculistica ex DGR 614/2019: - Strutture pubbliche - Negrar - Pederzoli</p>	<p>Sì,</p> <p>aflibercept bevacizumab ranibizumab</p> <p>Individuazione formale centri effettuata per aflibercept:</p> <p>UO Oculistica ex DGR 614/2019 delle Strutture Sanitarie Veneto</p>
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	No	
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	No	
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	<p>Sì</p> <p>Linee d'indirizzo regionali per l'impiego dei farmaci intravitreali per la cura della degenerazione maculare senile - Aggiornamento novembre 2017. Recepimento (Decreto n. 144/2017) da aggiornare.</p>	No
Sono previste altre modalità particolari di allestimento/	No	

somministrazione/ conservazione?																																											
Sintesi degli studi registrativi	Sia per nAMD che per DME, è stata dimostrata non-inferiorità vs aflibercept q8w in termini di miglioramento di BCVA (acuità visiva meglio corretta) a 1 anno vs basale.																																										
	<p>TENAYA and LUCERNE RCT, doppio cieco, fase III, 112 settembre, di non-inferiorità (NI) vs aflibercept q8w.</p> <p>Endpoint primario: variazione BCVA a 1 anno vs basale (media settimane 40, 44, 48) sulla scala ETDRS § a distanza 4 metri Margine NI: -4,0 lettere)</p> <p>BCVA a 1 anno: La non-inferiorità è stata incontrata in entrambi gli studi. Le differenze in BCVA non sono risultate statisticamente significative.</p> <p>TENAYA (n=671)</p> <table border="1" data-bbox="488 763 951 987"> <thead> <tr> <th></th> <th>F 6 mg fino a q16w</th> <th>A 2 mg q8w</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BCVA</td> <td>5,8</td> <td>5,1</td> </tr> <tr> <td>delta BCVA vs A</td> <td>0.7 95% IC (-1.1, 2.5)</td> <td>/</td> </tr> </tbody> </table> <p>RHINE (n=951)</p> <table border="1" data-bbox="488 1043 951 1267"> <thead> <tr> <th></th> <th>F 6 mg q8w</th> <th>A 2 mg q8w</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BCVA</td> <td>6,6</td> <td>6,6</td> </tr> <tr> <td>delta BCVA vs A</td> <td>0.0 95% IC (-1.7, 1.8)</td> <td>/</td> </tr> </tbody> </table> <p>A: aflibercept; F: faricimab; PTI: intervalli personalizzati</p> <p>§ vedi scale acuità visiva in Allegato 1</p>		F 6 mg fino a q16w	A 2 mg q8w	BCVA	5,8	5,1	delta BCVA vs A	0.7 95% IC (-1.1, 2.5)	/		F 6 mg q8w	A 2 mg q8w	BCVA	6,6	6,6	delta BCVA vs A	0.0 95% IC (-1.7, 1.8)	/	<p>YOSEMITE (n=940) and RHINE (n=951) RCT, doppio cieco, fase III, 112 settembre, di non-inferiorità (NI) vs aflibercept q8w.</p> <p>Endpoint primario: variazione BCVA a 1 anno vs basale (media settimane 48, 52, 56) sulla scala ETDRS § a distanza 4 metri Margine NI: -4,0 lettere)</p> <p>BCVA a 1 anno: La non-inferiorità è stata incontrata in entrambi gli studi. Le differenze in BCVA non sono risultate statisticamente significative.</p> <p>YOSEMITE (n=940)</p> <table border="1" data-bbox="975 763 1437 987"> <thead> <tr> <th></th> <th>F 6 mg q8w</th> <th>F 6 mg PTI</th> <th>A 2 mg q8w</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BCVA</td> <td>10,7</td> <td>11,6</td> <td>10,9</td> </tr> <tr> <td>delta BCVA vs A</td> <td>-0.2 95% IC (-2.0, 1.6)</td> <td>0.7 95% IC (-1.1, 2.5)</td> <td>/</td> </tr> </tbody> </table> <p>RHINE (n=951)</p> <table border="1" data-bbox="975 1043 1437 1267"> <thead> <tr> <th></th> <th>F 6 mg q8w</th> <th>F 6 mg PTI</th> <th>A 2 mg q8w</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BCVA</td> <td>11,8</td> <td>10,8</td> <td>10,3</td> </tr> <tr> <td>delta BCVA vs A</td> <td>1.5 95% IC (-0.1, 3.2)</td> <td>0.5 95% IC (-1.1, 2.1)</td> <td>/</td> </tr> </tbody> </table> <p>A: aflibercept; F: faricimab; PTI: intervalli personalizzati</p> <p>§ vedi scale acuità visiva in Allegato 1</p>		F 6 mg q8w	F 6 mg PTI	A 2 mg q8w	BCVA	10,7	11,6	10,9	delta BCVA vs A	-0.2 95% IC (-2.0, 1.6)	0.7 95% IC (-1.1, 2.5)	/		F 6 mg q8w	F 6 mg PTI	A 2 mg q8w	BCVA	11,8	10,8	10,3	delta BCVA vs A	1.5 95% IC (-0.1, 3.2)	0.5 95% IC (-1.1, 2.1)
	F 6 mg fino a q16w	A 2 mg q8w																																									
BCVA	5,8	5,1																																									
delta BCVA vs A	0.7 95% IC (-1.1, 2.5)	/																																									
	F 6 mg q8w	A 2 mg q8w																																									
BCVA	6,6	6,6																																									
delta BCVA vs A	0.0 95% IC (-1.7, 1.8)	/																																									
	F 6 mg q8w	F 6 mg PTI	A 2 mg q8w																																								
BCVA	10,7	11,6	10,9																																								
delta BCVA vs A	-0.2 95% IC (-2.0, 1.6)	0.7 95% IC (-1.1, 2.5)	/																																								
	F 6 mg q8w	F 6 mg PTI	A 2 mg q8w																																								
BCVA	11,8	10,8	10,3																																								
delta BCVA vs A	1.5 95% IC (-0.1, 3.2)	0.5 95% IC (-1.1, 2.1)	/																																								
Principali comparatori	aflibercept bevacizumab brolocizumab ranibizumab	aflibercept bevacizumab ranibizumab																																									
Place in therapy <i>considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</i>	<p>Faricimab si affianca agli altri farmaci già indicati per nAMD e DME, rispetto alle quali sono stati evidenziati i seguenti vantaggi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - duplice meccanismo d'azione (inibizione ANG-2 oltre che VEGF-A, quest'ultimo target delle opzioni tradizionali); - possibilità di prolungare gli intervalli di somministrazione e ridurre il numero di iniezioni di mantenimento, con miglioramento della compliance e riduzione dei costi. <p>Considerando le evidenze di efficacia e sicurezza:</p>																																										

	<p>per nAMD: siccome faricimab è stato oggetto di soli studi di non-inferiorità, attualmente non è possibile riconoscere alcun vantaggio terapeutico in termini di efficacia e sicurezza rispetto alle opzioni terapeutiche già rimborsate. Anche tra le opzioni terapeutiche già rimborsate, le evidenze disponibili non permettono di definire differenze in termini di efficacia e sicurezza. Non ci sono limiti di utilizzo per alcuno dei farmaci rimborsati.</p> <p>per DME: siccome faricimab è stato oggetto di soli studi di non-inferiorità, attualmente non è possibile riconoscere alcun vantaggio terapeutico in termini di efficacia e sicurezza rispetto alle opzioni terapeutiche già rimborsate. Anche tra le opzioni terapeutiche già rimborsate, le evidenze disponibili non permettono di definire differenze in termini di efficacia e sicurezza. L'unica eccezione è rappresentata dai pazienti con DME e bassa acuità visiva§ (20/50 o peggiore, pari a 4/10 o peggiore), in cui il trattamento con aflibercept appare associato ad un aumento del visus significativamente più elevato (≥15 lettere ETDRS§) rispetto a bevacizumab o ranibizumab a 12 mesi; tale differenza non è più statisticamente significativa a 24 mesi. Secondo i criteri da Registro Multifarmaco, bevacizumab può essere utilizzato nella DME, in casi con BCVA migliore o uguale 0.3 logMAR§</p> <p>Pertanto, nella scelta della strategia terapeutica, sia per nAMD che per DME, in linea con quanto previsto dalla Nota 98, è raccomandato di privilegiare la scelta economicamente più vantaggiosa, fatta salva la necessaria appropriatezza delle prescrizioni mediche.</p> <p>§ Vedi sistemi di misurazione dell'acuità visiva in Allegato 1</p> <p><i>Sentiti Clinici riferimento e vista Nota 98</i></p>																
<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>	<p>Previsione AMD+DME:</p> <p>Sulla base dell'uso in CNN (disponibile da gennaio 2023), nei primi 10 mesi del 2023 son stati trattati 14 pazienti. Proiettando linearmente questo dato nell'anno, ipotizzando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sulla base dei dati reali AIFA, durata trattamento almeno 2-3 anni; - velocità accesso sul mercato come brolucizumab, indicato solo AMD; <p>si stima:</p> <table border="1" data-bbox="491 1285 1433 1570"> <thead> <tr> <th></th> <th>pz. trattati</th> <th>pz. trattamento code</th> <th>pz tot</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2023 (dato stimato da CNN)</td> <td>16</td> <td>0</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>2024</td> <td>400 sommare dme brolu è solo amd vdere</td> <td>16</td> <td>416</td> </tr> <tr> <td>2025</td> <td>100</td> <td>416</td> <td>516</td> </tr> </tbody> </table> <p>Si ritiene difficile prevedere l'andamento oltre il 2025, data l'incertezza relativamente a come si potrebbero riarrangiare le quote di mercato dei competitor.</p>		pz. trattati	pz. trattamento code	pz tot	2023 (dato stimato da CNN)	16	0	16	2024	400 sommare dme brolu è solo amd vdere	16	416	2025	100	416	516
	pz. trattati	pz. trattamento code	pz tot														
2023 (dato stimato da CNN)	16	0	16														
2024	400 sommare dme brolu è solo amd vdere	16	416														
2025	100	416	516														
<p>Indicazioni della CTRF</p>																	
<p>Le evidenze non permettono di stabilire differenze in termini di efficacia e sicurezza di una opzione rispetto all'altra, pertanto, nella scelta della strategia terapeutica, sia per nAMD che per DME, in linea con quanto previsto dalla Nota 98, è raccomandato di privilegiare la scelta economicamente più vantaggiosa, fatta salva la necessaria appropriatezza delle prescrizioni mediche.</p> <p>Bevacizumab rimane il farmaco economicamente più vantaggioso.</p> <p>Tra gli intravitreali anti-VEGF ad alto costo, faricimab presenta il vantaggio di poter essere somministrato a intervalli molto più estesi (fino a q16w). Secondo i costi attuali e questi maggiori intervalli di somministrazione, tale farmaco potrebbe essere associato ad un risparmio in termini di costi di mantenimento.</p> <p>Si richiama l'area di risparmio 2.4 per gli acquisti diretti, individuata nell'ambito della definizione dei limiti di costo 2023, relativamente a "Nota AIFA 98 riduzione del consumo dei principi attivi anti-VEGF per uso intravitreale ad alto costo". In</p>																	

riferimento a tale area di risparmio, era stato posto come target la riduzione del consumo di unità posologiche di intravitreali anti-VEGF ad alto costo del 25% vs 2021, stimando un risparmio potenziale corrispondente pari a quasi circa € 4,5 milioni (DDR 23/2023). Ad oggi (monitoraggio gennaio-agosto 2023), il target assegnato non è stato raggiunto e il consumo medio regionale di intravitreali anti-VEGF ad alto costo risulta in aumento di circa il 33%.

Allegato 1. Sistemi di misurazione dell'acuità visiva

Figura 1. Sistemi di misurazione dell'acuità visiva e corrispondenza fra le diverse scale metriche di riferimento

Visione	logMAR	Snellen ^(a)	Decimali	Decimi	ETDRS ^(b)
Cecità	1.73	20/1000	0.02	0.2	
	1.5	20/640	0.03	0.3	
	1.4	20/500	0.04	0.4	
	1.3	20/400	0.05	0.5	
	1.2	20/320	0.063	0.63	
	1.1	20/317			25
Molto bassa		20/250	0.08	0.8	
		20/252			30
	1.0	20/200	0.10	1.00	35
		20/159			40
	0.9	20/160	0.125	1.25	
Bassa	0.8	20/125	0.16	1.6	
		20/126			45
	0.7	20/100	0.20	2.00	50
	0.6	20/80	0.25	2.50	55
	0.5	20/63	0.32	3.20	60
	0.4	20/50	0.40	4.00	65
Normale	0.3	20/40	0.50	5.00	70
	0.2	20/32	0.63	6.30	75
	0.1	20/25	0.80	8.00	80
	0.0	20/20	1.00	10.00	85
	-0.1	20/16	1.25	12.50	
	-0.2	20/12.5	1.60	16.00	
	-0.3	20/10	2.00	20.00	

^(a)La scala Snellen è costituita da otto linee contenenti lettere. Da una linea alla successiva aumenta di uno il numero delle lettere e contemporaneamente ne diminuisce la dimensione. La prima linea contiene una sola lettera di grandi dimensioni. Il punteggio con cui è misurato il visus è espresso in frazione (es. 20/200): il numeratore indica la distanza espressa in "piedi" alla quale viene effettuato il test e il denominatore rappresenta la distanza in "piedi" alla quale è sotteso un angolo di visuale di cinque minuti primi in corrispondenza della linea di lettere di minore dimensione che il paziente è in grado di leggere (a denominatore maggiore corrisponde una linea di dimensioni maggiori e pertanto una AV minore). Il reciproco della frazione corrisponde all'angolo di massima risoluzione (MAR). Il valore numerico della frazione corrisponde alla notazione decimale dell'acutezza visiva.