



Scheda informativa: Tegsedi® (inotersen)

Data di redazione: 17/09/2020

Nome commerciale	Tegsedi®
Principio attivo	Inotersen
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento di pazienti adulti affetti da amiloidosi ereditaria da accumulo da transtiretina (hATTR) con polineuropatia in stadio 1 o 2.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 607 del 15-05-2020 GU n.135 del 27-05-2020
Ditta produttrice	Akcea Therapeutics Italia Srl
ATC e descrizione	N07XX15, Altri farmaci del sistema nervoso
Formulazione	Soluzione iniettabile – uso sc
Dosaggio	284 mg in soluzione da 1,5 ml
Posologia	La dose raccomandata è di 284 mg di inotersen somministrati mediante iniezione sottocutanea. Le dosi devono essere somministrate una volta alla settimana, sempre nello stesso giorno.
Meccanismo di azione	Inotersen è un oligonucleotide antisense fosforilato che inibisce la secrezione di transtiretina (TTR) nell'uomo. Il legame selettivo di inotersen al RNA messaggero (mRNA) di TTR causa la degradazione del mRNA sia mutante sia wild-type (normale) di TTR, impedendo la sintesi della proteina TTR a livello epatico, con conseguenti significative riduzioni dei livelli della proteina TTR mutata e wild-type secreta dal fegato nella circolazione.
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
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, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri specialistici individuati dalle regioni o di specialisti - neurologo ed internista (RNRL)
Nota AIFA	No



PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	4 siringhe preriempite da 1,5 ml (189 mg/ml): 23.920,00 €
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio sul prezzo <i>ex-factory</i> , 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>Sì, di seguito si elencano i principali criteri di eleggibilità:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età \geq 18 anni; - presenza di mutazione TTR; - presenza di biopsia che documenta i depositi di amiloide o, in caso contrario, paziente sintomatico con neuropatia sensitivo motoria lunghezza dipendente associata a disautonomia con variante amiloidogenica nota e in assenza di altre cause di neuropatia (ad esempio: diabete, CIPD, amiloidosi AL, etilismo cronico, neuropatia da anticorpi antiMAG; deficit da vitamina B12); - polineuropatia sintomatica di stadio 1 o 2 - Neuropathy Impairment Score tra 10 e 130 - assenza di epatite B o C in fase attiva - funzionalità epatica normale o se compromessa, Child Pugh A - rapporto proteine-creatinina nelle urine $<$ 113 mg/mmol - velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) \geq 45 mL/min/1,73 m² - conta piastrinica \geq 100 x 10⁹/L - assenza di terapie concomitanti per TTR-FAP con Tafamidis e Patisiran
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	<p>Sì</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patisiran (Onpattro®): stessa indicazione terapeutica del medicinale oggetto della presente istruttoria. Centri individuati con Decreto n. 19 del 26.02.2020. - Tafamidis meglumine (Vyndaqel®): autorizzato per la sola malattia sintomatica di solo grado 1 (nessun provvedimento. Autorizzati i Centri per le malattie rare secondo la DGR n. 1522/2017)
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?	No



Se si, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	<p>La prevalenza globale della amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia è stimata essere pari a circa 10.000 pazienti [Hartmut H et al. <i>Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Muscle Nerve.</i> 2018; 57:829-837].</p> <p>Da registro MR risultano 7 pazienti adulti con codice di esenzione RFG060 e diagnosi di amiloidosi ereditaria da transtiretina, aventi tutti PT attivo nell'ultimo anno. Tutti hanno inoltre ricevuto un trattamento con tafamidis (dati al 30.06.2020).</p>
Place in therapy	<p>Dal punto di vista farmacologico, oltre alla terapia sintomatica (ricorso a principi attivi quali, ad esempio, gabapentin, pregabalin, amitriptilina), in Italia sono disponibili i seguenti trattamenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tafamidis meglumine, inibitore della tiroxina, indicato per il trattamento dell'amiloidosi da transtiretina nei pazienti adulti affetti da polineuropatia sintomatica di stadio 1 al fine di ritardare la compromissione neurologica periferica; - patisiran, siRNA che inibisce la sintesi di transtiretina nel fegato. <p>Non sono definite linee di trattamento. (Kaku M. et al., <i>Neuropathy Associated with Systemic Amyloidosis. Semin Neurol</i> 2019; 39:578-88.)</p>
Analisi dei costi	Tabella 1

Tabella 1.

Farmaco	Principio attivo	Posologia	Prezzo annuo IVA incl.*
VYNDAQEL®	tafamidis	1 capsula os da 20 mg al giorno	€ 100.375,00
TEGSEDI®	inotersen	1 fl da 284 mg ogni settimana, sc	€ 123.482,22
ONPATTRO® **	patisiran	0,3 mg/kg ev ogni 3 settimane	€ 175.450,13

* I costi SSN sono stati calcolati utilizzando il prezzo ex factory del farmaco, al netto di eventuali riduzioni di legge e/o sconti confidenziali e al lordo di IVA 10%.

** È stato considerato un peso ipotetico di 65 kg e un numero di infusioni all'anno pari a 17.