

Informativa farmaco: Ngenla (Somatrogon)
Data di redazione: 18.05.2023 (aggiornamento 29.05.2023)

Nome commerciale	Ngenla
Principio attivo	Somatrogon
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento di bambini e adolescenti a partire dai tre anni di età con disturbi della crescita dovuti a una secrezione insufficiente dell'ormone somatotropo
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 183/2023 GU n.74 del 28-03-2023
Ditta produttrice	Pfizer
ATC e descrizione	H01AC08 – agonista della somatropina
Formulazione	Soluzione iniettabile sc
Dosaggio	2.000, 1.000, 500 UI
Posologia	La dose raccomandata è di 0,66 mg/kg di peso corporeo somministrata una volta alla settimana mediante iniezione sottocutanea. Con ciascuna penna preriempita è possibile impostare ed erogare la dose prescritta dal medico. La dose può essere arrotondata per eccesso o per difetto in base alla conoscenza approfondita del medico delle esigenze del singolo paziente. Quando sono necessarie dosi superiori a 30 mg (cioè quando il peso corporeo è > 45 Kg), devono essere somministrate due iniezioni. Dose iniziale per i pazienti precedentemente sottoposti a terapia giornaliera con medicinali a base dell'ormone della crescita. Per i pazienti precedentemente sottoposti a terapia giornaliera con medicinali a base di ormone della crescita, la terapia settimanale con somatrogon può essere iniziata alla dose di 0,66 mg/kg/settimana il giorno successivo all'ultima iniezione giornaliera. <i>Visto RCP</i>
Meccanismo di azione	Terapia sostitutiva per ormone della crescita Somatrogon è una glicoproteina composta dalla sequenza amminoacidica dell'hGH con una copia del peptide C-terminale (CTP) dalla catena beta della gonadotropina corionica umana (hCG) all'estremità N-terminale e due copie di CTP (in tandem) all'estremità C-terminale. I domini di glicosilazione e CTP sono responsabili dell'emivita di somatrogon, che consente il dosaggio settimanale. <i>Visto RCP</i>
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	A
Classificazione ai fini della fornitura	medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - ricetta accompagnata da prescrizione del centro ipostaturalismo (RRL).
Nota AIFA	39
PT/PHT	PT/PHT



Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	24 mg, 1 penna - € 261,03 60 mg, 1 penna - € 652,59																																													
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate.																																													
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	No																																													
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>Altre specialità a base di analoghi della somatropina.</p> <p>Centri autorizzati (DGR 1450/2022):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>NOTA 39</th> <th>Principio attivo Somatropina</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">ETA' ADULTA</td> </tr> <tr> <td>AULSS/AO/IRCCS</td> <td>Struttura autorizzata</td> <td>Sede</td> </tr> <tr> <td>ULSS 2 Marca Trevigiana</td> <td>UOC Medicina generale (specialista endocrinologo)</td> <td>Castelfranco Veneto, Montebelluna</td> </tr> <tr> <td>ULSS 6 Euganea</td> <td>UOC Medicina generale (specialista endocrinologo)</td> <td>Treviso, Oderzo</td> </tr> <tr> <td>ULSS 7 Pedemontana</td> <td>UOC Medicina Generale</td> <td>Bassano del Grappa</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">AOUP</td> <td>UOC Medicina Generale a Indirizzo Endocrino-Metabolico (Specialista Endocrinologo)</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>UOC Malattie Endocrine</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>UOC Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metabolismo</td> <td>Verona</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">AOUIVR</td> <td>UOC Medicina generale e Sezione Decisione Clinica</td> <td>Verona</td> </tr> <tr> <td>UOC Medicina Generale e Malattie Aterotrombotiche e Degenerative (specialista endocrinologo)</td> <td>Verona</td> </tr> <tr> <td colspan="3">ETA' EVOLUTIVA</td> </tr> <tr> <td>ULSS 3 Serenissima</td> <td>UOC Pediatria (specialista endocrinologo)</td> <td>Mestre</td> </tr> <tr> <td>ULSS 8 Berica</td> <td>UOC Pediatria</td> <td>Vicenza</td> </tr> <tr> <td>AOUP</td> <td>UOC Pediatria</td> <td>Padova</td> </tr> <tr> <td>AOUIVR</td> <td>UOC Pediatria (specialista endocrinologo)</td> <td>Verona</td> </tr> </tbody> </table>	NOTA 39	Principio attivo Somatropina		ETA' ADULTA			AULSS/AO/IRCCS	Struttura autorizzata	Sede	ULSS 2 Marca Trevigiana	UOC Medicina generale (specialista endocrinologo)	Castelfranco Veneto, Montebelluna	ULSS 6 Euganea	UOC Medicina generale (specialista endocrinologo)	Treviso, Oderzo	ULSS 7 Pedemontana	UOC Medicina Generale	Bassano del Grappa	AOUP	UOC Medicina Generale a Indirizzo Endocrino-Metabolico (Specialista Endocrinologo)	Padova	UOC Malattie Endocrine	Padova	UOC Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metabolismo	Verona	AOUIVR	UOC Medicina generale e Sezione Decisione Clinica	Verona	UOC Medicina Generale e Malattie Aterotrombotiche e Degenerative (specialista endocrinologo)	Verona	ETA' EVOLUTIVA			ULSS 3 Serenissima	UOC Pediatria (specialista endocrinologo)	Mestre	ULSS 8 Berica	UOC Pediatria	Vicenza	AOUP	UOC Pediatria	Padova	AOUIVR	UOC Pediatria (specialista endocrinologo)	Verona
NOTA 39	Principio attivo Somatropina																																													
ETA' ADULTA																																														
AULSS/AO/IRCCS	Struttura autorizzata	Sede																																												
ULSS 2 Marca Trevigiana	UOC Medicina generale (specialista endocrinologo)	Castelfranco Veneto, Montebelluna																																												
ULSS 6 Euganea	UOC Medicina generale (specialista endocrinologo)	Treviso, Oderzo																																												
ULSS 7 Pedemontana	UOC Medicina Generale	Bassano del Grappa																																												
AOUP	UOC Medicina Generale a Indirizzo Endocrino-Metabolico (Specialista Endocrinologo)	Padova																																												
	UOC Malattie Endocrine	Padova																																												
	UOC Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metabolismo	Verona																																												
AOUIVR	UOC Medicina generale e Sezione Decisione Clinica	Verona																																												
	UOC Medicina Generale e Malattie Aterotrombotiche e Degenerative (specialista endocrinologo)	Verona																																												
ETA' EVOLUTIVA																																														
ULSS 3 Serenissima	UOC Pediatria (specialista endocrinologo)	Mestre																																												
ULSS 8 Berica	UOC Pediatria	Vicenza																																												
AOUP	UOC Pediatria	Padova																																												
AOUIVR	UOC Pediatria (specialista endocrinologo)	Verona																																												
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Rete Malattie Rare (DGR 1522/2017)																																													
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	I Centri devono prescrivere attraverso Piano Terapeutico Personalizzato in Registro GH.																																													
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?	No																																													
Sintesi degli studi registrativi	<p>Studio CP-4-006 (2016-003874-42)</p> <p>RCT di fase III, in aperto, multicentrico, di non-inferiorità vs fattore di crescita ricombinante (r-hGH – utilizzata specialità Genotropin).</p> <p>Erano inclusi bambini con deficit di ormone della crescita in età prepuberale.</p> <p>I pazienti erano randomizzati a ricevere somatogon (settimanale) o terapia giornaliera con fattore di crescita ricombinante (r-hGH – utilizzata specialità Genotropin).</p> <p>Il disegno dello studio prevedeva il seguente schema di trattamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - un periodo di screening (max 6 settimane) - fase trattamento in aperto: 6 mesi (periodo I, incluso campionamento farmacocinetica, farmacodinamica) + 6 mesi (periodo II) <p>Endpoint primario di efficacia era la velocità di crescita annualizzata a 12 mesi (cm/anno)</p> <p>Margine di non inferiorità: 1,8 cm/anno (limite inferiore dell'intervallo di confidenza 95% (IC95%) della differenza somatogon-somatropia deve essere >-1,8 cm/anno)</p>																																													



	<p>Principali risultati di efficacia: La non inferiorità è stata incontrata. Nella Tabella sotto, i dati relativi all'endpoint primario espressi (cm/anno)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment group</th> <th>Somatrogon</th> <th>Somatropin</th> <th>Treatment Mean Difference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Number of subjects</td> <td>109</td> <td>115</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ANCOVA</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LS Means Estimate</td> <td>10.1</td> <td>9.78</td> <td>0.33</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td>--</td> <td>--</td> <td>-0.24, 0.89</td> </tr> <tr> <td>Observed</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>N</td> <td>108</td> <td>113</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mean (SD)</td> <td>10.18 (2.42)</td> <td>9.68 (2.46)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Median</td> <td>9.66</td> <td>9.21</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Range (Min, Max)</td> <td>4.57, 17.80</td> <td>4.90, 17.60</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Principali risultati di sicurezza: I più frequenti eventi avversi sono riportati nell'RCT sopra descritto sono stati (somatrogon vs somatropina): dolore al sito di iniezione (39,4% vs 25,2%), rinofaringite (22,9% vs 25,2%), cefalea (16,5% vs 21,7%), piressia (16,5% vs 13,9%) La maggior parte degli eventi avversi era di gravità da lieve a moderata. Sono state rilevate più segnalazioni di dolore grave al sito di iniezione nel gruppo somatrogon (4,6%) rispetto al gruppo somatropina (2,6% soggetti). Inoltre, nel gruppo trattato con somatrogon è stato riportato un caso di grave eritema al sito di iniezione e di grave emorragia al sito di iniezione.</p> <p>Evidenze in pazienti pediatrici a partire da 3 anni di età.</p> <p><i>EPAR Ngenla - Procedure No. EMEA/H/C/005633/0000</i></p>	Treatment group	Somatrogon	Somatropin	Treatment Mean Difference	Number of subjects	109	115		ANCOVA				LS Means Estimate	10.1	9.78	0.33	95% CI	--	--	-0.24, 0.89	Observed				N	108	113		Mean (SD)	10.18 (2.42)	9.68 (2.46)		Median	9.66	9.21		Range (Min, Max)	4.57, 17.80	4.90, 17.60	
Treatment group	Somatrogon	Somatropin	Treatment Mean Difference																																						
Number of subjects	109	115																																							
ANCOVA																																									
LS Means Estimate	10.1	9.78	0.33																																						
95% CI	--	--	-0.24, 0.89																																						
Observed																																									
N	108	113																																							
Mean (SD)	10.18 (2.42)	9.68 (2.46)																																							
Median	9.66	9.21																																							
Range (Min, Max)	4.57, 17.80	4.90, 17.60																																							
Principali comparatori	Altre specialità a base di GH																																								
Place in therapy considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico	<p>Terapia sostitutiva di GH</p> <p>La principale differenza tra somatrogon e le altre specialità a base di analogo GH è la farmacocinetica, che consente somministrazioni settimanali (vs giornaliera per specialità tradizionali)</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>In Veneto, sulla base dei del DWH regionale (estrazione maggio 2023), nel 2022 sono stati 826 i pazienti pediatrici con almeno una erogazione di somatropina. I pazienti naive sono stati 152. Secondo le stime degli Esperti, circa il 25% dei pazienti trattati attualmente con somatropina sarà trasferito al nuovo farmaco; in aggiunta, circa il 50% dei pazienti naive è atteso essere candidato al nuovo prodotto ogni anno. Sulla base di tali stime, si prevede il seguente numero di pazienti trattati/anno:</p> <p>2023: 264 2024: 340 2025: 340</p>																																								
Indicazioni della CTRF																																									