



Scheda istruttoria farmaco: Blincyto (blinatumomab) - leucemia linfoblastica acuta in pazienti adulti.

Dara di redazione: 15.10.2020

Nome commerciale *	Blincyto
Principio attivo *	Blinatumomab
Indicazione oggetto di valutazione *	Monoterapia per il trattamento di adulti con leucemia linfatica acuta (LLA) da precursori delle cellule B, negativa per il cromosoma Philadelphia (Ph-), positiva per il CD19 (CD19+), in prima o seconda remissione completa con malattia minima residua (MRD+) superiore o uguale allo 0,1%.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. DG/886/2020 GU Serie Generale n.229 del 15-09-2020
Ditta produttrice	Amgen
ATC e descrizione	L01XC19 - agenti antineoplastici, anticorpi monoclonali
Formulazione	Polvere per concentrato e soluzione per soluzione per infusione
Dosaggio	38,5 µg
Posologia	<p>Blinatumomab deve essere somministrato in infusione continua in cicli di 6 settimane (42 giorni), durante le quali deve essere somministrato in infusione continua per 28 giorni, seguiti da 14 giorni di stop, come segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Induzione, ciclo 1: 28 µg/die in infusione continua gg 1-28 +pausa di 14 giorni •Consolidamento, max 3 cicli: per ogni ciclo: 28 µg/die in infusione continua gg 1-28 +pausa di 14 giorni <p>Il medico deve valutare i possibili benefici e rischi associati a continuare la terapia in pazienti che non mostrano miglioramento ematologico e/o clinico dopo 1 ciclo di trattamento (vedi sotto criteri Registro AIFA nella Rivalutazione obbligatoria per stabilire se continuare il trattamento dopo il primo ciclo).</p> <p>Prima del trattamento, la MRD deve essere quantificata con un saggio validato con una sensibilità minima di 10⁻⁴. I test clinici della MRD, indipendentemente dalla tecnica scelta, devono essere eseguiti da un laboratorio qualificato che abbia familiarità con la tecnica usata, seguendo le linee guida tecniche stabilite. Attualmente la rilevazione della MRD viene effettuata preferenzialmente per via molecolare, appoggiandosi ai laboratori EuroMRD certificati [vedi Allegato 2] o per via immunofenotipica.</p>
Meccanismo di azione	Blinatumomab è un anticorpo ingegnerizzato bispecifico delle cellule T (BiTE, Bispecific T-cell Engager) che si lega in maniera specifica all'antigene CD19 espresso sulla superficie delle cellule della linea B e all'antigene CD3 espresso sulla superficie delle cellule T. Attraverso tali interazioni, blinatumomab funge da mediatore per la formazione di una sinapsi citolitica tra la cellula T e la cellula tumorale, rilasciando enzimi proteolitici che vanno ad uccidere sia le cellule bersaglio proliferanti sia quelle a riposo.
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, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile. Uso riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura. Vietata la vendita al pubblico (OSP).
Nota AIFA *	no
PT/PHT *	no
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	38,5 µg, 1 fl - euro 2.826,08
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto obbligatorio su prezzo ex factory alle strutture pubbliche del SSN o private accreditate Eliminazione <i>Payment by results</i> vigente Sì
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) *	<p>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> - pazienti adulti; - LLA Ph-, CD19+, in prima o seconda remissione completa; - % blasti nel midollo osseo <5%; - MRD $\geq 0,1$, quantificata con una metodica validata con una sensibilità minima di almeno 10^{-4}; - performance status Karnofsky ≥ 50; <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - riarrangiamento BCR-ABL1; - non è stata esclusa la presenza di una leucemia bifenotipica/biclonale; - non è stata esclusa la presenza di una leucemia linfoblastica B a cellule mature (linfoma/leucemia di Burkitt); - vaccinazione con vaccini virali vivi nelle 2 settimane precedenti l'inizio della terapia; - non è stato eseguito un esame neurologico per valutare clinicamente la presenza di segni o sintomi di eventi neurologici. <p>Rivalutazione obbligatoria: prevista dopo il primo ciclo. Il trattamento deve essere interrotto, con compilazione della Scheda di Fine trattamento, se si verifica una delle seguenti situazioni: -progressione MRD (incremento del livello di MRD di >1 log vs basale; -ricaduta ematologica Il medico deve valutare i possibili benefici e rischi associati a continuare la terapia in pazienti che non mostrano miglioramento ematologico e/o clinico dopo 1 ciclo di trattamento.</p>
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	Sì <ul style="list-style-type: none"> • in adulti: LLA da precursori delle cellule B, CD19+, Ph-, recidivante o refrattaria Centri: I livello [vedi Elenco Centri, Allegato A al Decreto n 55 del 18.06.2020] • in pazienti pediatrici (nuova indicazione): LLA da precursori delle cellule B, CD19+, Ph-, in recidiva dopo almeno due precedenti terapie o dopo allotrapianto di cellule staminali ematopoietiche; Centri: in via di definizione (vedi Scheda istruttoria a parte)



Sì

Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati)
Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *

Non sono presenti altri farmaci per il trattamento di pazienti in remissione. Altri farmaci già autorizzati e rimborsati per la LLA da precursori delle cellule B, Ph- nell'adulto:

- **Inotuzumab ozogamicin**
LLA da precursori delle cellule B, CD22+, recidivante o refrattaria, Ph- o Ph+ (se Ph+, dopo fallimento di almeno un inibitore della tirosinchinasi)
Centri di I livello

- **CAR-T: Kymriah®(Tisagenlecleucel)**
trattamento di pazienti pediatrici e giovani adulti fino a venticinque anni di età LLA refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva (a prescindere dallo stato di Ph)
Centro: UOC Ematologia Vicenza - Azienda ULSS n. 8 Berica

[vedi Elenco Centri, Allegato A al Decreto n 55 del 18.06.2020]

È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?

Sì

La rete dei Centri prescrittori di area ematologica
(Decreto n. 65 del 7.6.2017 e Decreto n. 48 del 17.5.2016;)

Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?

Nell'ambito della Rete dei Centri per farmaci onco-ematologici, possono essere individuati come Centri prescrittori di farmaci per le leucemie i Centri di I e II livello

[Decreto n. 65 del 7.6.2017 e Decreto n. 48 del 17.5.2016]

Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?

Raccomandazione su blinatumomab e inotuzumab nella LLA in adulti, in via di definizione (riunione GdL prevista per il 20.10.2020).

Stima dei pazienti in Regione Veneto

Si stima che, ogni anno in Regione Veneto, i pazienti adulti con LLA in totale siano circa 34 (Registro Tumori Veneto). Di questi, circa 20 con LLA Ph- avranno ricevuto chemioterapia, di cui si stima che circa il 30% potrà presentare successivamente remissione completa con MRD+, per un totale di circa 6 pazienti adulti potenzialmente eleggibili alla nuova indicazione di blinatumomab oggetto della presente scheda.

Place in therapy

Blinatumomab è la prima terapia specifica per questa nuova indicazione negli adulti.

Analisi dei costi

Vedi **Allegato 1**

**Allegato 1. Analisi dei costi di blinatumomab**

Il numero di fiale richieste per allestire una singola sacca varia al variare della durata dell'infusione (24, 48, 72, 96 ore). Siccome però, il numero di sacche diminuisce proporzionalmente all'aumentare dell'intervallo di cambio sacca (24, 48, 72, 96 ore), il numero di fiale consumate complessivamente per ogni ciclo (28 giorni di infusione continua a 28 µg/die) è sempre costante, così come i rispettivi costi farmaco, come di seguito illustrati.

	Posologia per ciclo	n. fiale per ciclo	Costo* farmaco per ciclo, €	n. max cicli
Induzione	28 µg/die in infusione continua gg 1-28 +pausa di 14 giorni	28	62.845	1
Consolidamento	28 µg/die in infusione continua gg 1-28 +pausa di 14 giorni	28	62.845	3
n. fiale TOTALE max				
			Costo* farmaco TOTALE max, €	
Totale costi induzione+consolidamento ipotizzando che il paziente riceva tutti i 4 cicli possibili		112	251.381	Induzione: 1 ciclo Consolidamento: 3 cicli

*I costi del farmaco sono stati calcolati considerando i prezzi ex factory, al netto di eventuali riduzioni di legge, di sconti negoziati e di eventuali sconti derivanti dall'applicazione degli accordi negoziali, ma al lordo di IVA 10%.

Allegato 2

Per la realizzazione della determinazione di MRD mediante indagine molecolare, esiste una rete di laboratori di riferimento, la MRD ITALLAB. Si tratta di un progetto cui possono aderire gli ematologi dei Centri italiani per richiedere la valutazione della MRD in un paziente adulto affetto da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) in remissione continua.

MRD ITALLAB è gestito attraverso una piattaforma web. I Centri si potranno registrare e richiedere la valutazione della MRD per i loro pazienti nei punti decisionali previsti in schemi MRD-*oriented*.

Data la complessità tecnologica della valutazione della MRD sono stati identificati, per il momento, tre Laboratori Hub che fungono da riferimento per i Centri aderenti italiani e che costituiscono gli unici laboratori italiani esperti di LLA dell'adulto, riconosciuti a livello internazionale dal Consorzio EuroMRD, la cui finalità è standardizzare e mantenere la qualità delle valutazioni MRD ad un livello ottimale.

Laboratori dei Centri Hub:

- Roma - Università Sapienza di Roma;
- Bergamo - Papa Giovanni XXIII
- Palermo - Ospedali Riuniti Villa Cervello

Riferimento web: <https://www.gimema.it/ricerca/mrd-itallab/>



fondazione GIMEMA onlus
per la promozione e lo sviluppo della ricerca scientifica
sulle malattie ematologiche. **FRANCO MANDELLI**

la fondazione
centro dati
ricerca
gimema informazione
le malattie del sangue
ail e gimema
sostieni la ricerca
contatti

Home > Ricerca

Cos'è il progetto MRD ITALLAB

Aderendo a MRD ITALLAB, gli ematologi dei Centri italiani potranno richiedere la valutazione della **Minimal Residual Disease (MRD) in un paziente adulto affetto da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) in RC** direttamente ad uno dei Laboratori con elevato *expertise* tecnico e metodiche standardizzate per tale esame.

Il progetto potrà consentire pertanto ai Centri di Ematologia di usufruire di un **esame oggi indispensabile** per una corretta gestione clinica di un paziente affetto da LLA, anche quando questo non fosse disponibile localmente. Questa possibilità potrà essere offerta a quei pazienti che non sono arruolati in protocolli clinici GIMEMA (vd *Pazienti che possono usufruire del servizio*) che lo prevedano in modo centralizzato presso gli stessi laboratori.

MRD ITALLAB è gestito attraverso una piattaforma web. I Centri si potranno registrare e richiedere la valutazione della MRD per i loro pazienti nei punti decisionali previsti in schemi MRD-*oriented*.

Data la complessità tecnologica della valutazione della MRD sono stati identificati, per il momento, **tre Laboratori Hub che fungono da riferimento per i Centri aderenti italiani** e che costituiscono gli unici laboratori italiani esperti di LLA dell'adulto, riconosciuti a livello internazionale dal Consorzio EuroMRD, la cui finalità è standardizzare e mantenere la qualità delle valutazioni MRD ad un livello ottimale.

Informazioni di registrazione



Visita la piattaforma MRD ITALLAB: [clicca qui](#)

Per compilare la domanda di adesione e registrazione per il tuo centro [clicca qui](#)

Per richiedere ulteriori informazioni, si prega contattare la Segreteria al seguente indirizzo di posta elettronica mrditallab@gimema.it