

Scheda informativa: Xospata (gilteritinib) – leucemia mieloide acuta  
Data di redazione: 15.04.2021 (aggiornamento 14/06/2021)

Nome commerciale	Xospata
Principio attivo	Gilteritinib
Indicazione oggetto di valutazione	<p><b>Indicazione autorizzata in Determina AIFA:</b> monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria che presentano una mutazione del gene FLT3.</p> <p><b>Indicazione rimborsata AIFA (vedi Registro AIFA):</b> monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria che presentano una mutazione del gene FLT3, in pazienti con rischio citogenetico non sfavorevole. Non è mai rimborsato l'utilizzo post allotrapianto di cellule staminali emopoietiche</p> <p><i>Per ulteriori criteri vedi Registro AIFA</i></p>
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. DG/252/2021 GU Serie Generale n.57 del 08-03-2021
Ditta produttrice	Astellas Pharma Europe B.V.
ATC e descrizione	L01EX13 – agenti antineoplastici, inibitori di proteina chinasi
Formulazione	Compresa rivestita con film
Dosaggio	40 mg – 84 cpr
Posologia	<p>Prima di iniziare il trattamento, deve essere testata la presenza della mutazione FLT3 mediante test validato;</p> <p>Dose iniziale raccomandata: <b>120 mg/die, per os</b>;</p> <p>La risposta potrebbe essere ritardata; pertanto, si deve considerare di continuare il trattamento alla dose prescritta per un periodo massimo di 6 mesi per ottenere la risposta clinica;</p> <p>In assenza di una risposta (CRc*) dopo 4 settimane di trattamento, la dose può essere aumentata a <b>200 mg/die</b>, se tollerata o clinicamente giustificata;</p> <p><b>Durata trattamento:</b> fino a scomparsa di beneficio clinico o fino a tossicità inaccettabile;</p> <p>Il profilo ematochimico, compresi i valori di creatinfosfochinasi, deve essere valutato prima di iniziare il trattamento, al giorno 15 e con cadenza mensile per l'intera durata del trattamento;</p> <p>Un ECG deve essere eseguito prima di iniziare il trattamento e successivamente al giorno 8 e 15 del ciclo 1 e prima di iniziare i tre mesi successivi di trattamento.</p> <p>*CRc = remissione completa composita, definita come la percentuale di remissione di CR (remissione completa), CRp [CR raggiunta, tranne per il recupero incompleto piastrinico (&lt;100 x 10<sup>9</sup>/L)] e CRi (raggiunti tutti i criteri per CR, ad eccezione del recupero ematologico incompleto con neutropenia residua &lt;1 x 10<sup>9</sup>/L con o senza recupero piastrinico completo).</p>



<b>Meccanismo di azione</b>	Gilteritinib inibisce il segnale del recettore FLT3 e la proliferazione nelle cellule con espressione esogena di FLT3 e induce l'apoptosi delle cellule leucemiche che esprimono FLT3-ITD (internal tandem duplication = duplicazione interna in tandem).		
<b>Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)</b>	Sì, innovatività condizionata		
<b>Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)</b>	No		
<b>Classificazione ai fini della rimborsabilità</b>	H		
<b>Classificazione ai fini della fornitura</b>	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, ematologo (RNRL).		
<b>Nota AIFA</b>	No		
<b>PT/PHT</b>	No		
<b>Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)</b>	40 mg, 84 cpr - € 17.174,52		
<b>Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)</b>	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, e private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali. Dopo i primi 12 mesi, lo sconto negoziato subirà un aumento.		
<b>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</b>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p><b>Criteri di eleggibilità</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• età ≥ 18 anni;</li> <li>• LMA recidivata o refrattaria;</li> <li>• presenza di mutazione FLT3 (ITD o TKD) confermata da test validato;</li> <li>• rischio citogenetico non sfavorevole;</li> <li>• ECOG 0-2;</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• post allotrapianto di cellule staminali emopoietiche;</li> <li>• LMA di nuova diagnosi;</li> <li>• diagnosi di leucemia promielocitica (M3) o LMA bcr-abl positiva;</li> <li>• cardiopatia congestizia con frazione di eiezione &lt;45%;</li> <li>• sindrome del QT lungo;</li> <li>• concomitante terapia con forti induttori di CYP3A o della P-glicoproteina;</li> <li>• insufficienza epatica grave (Child-Pugh C);</li> </ul> <p>precedente terapia con gilteritinib o altri inibitori di FLT3, ad eccezione di sorafenib e midostaurina in combinazione con chemioterapia in I linea</p> <p><b>Richiesta farmaco:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ha durata 28 giorni;</li> <li>• valutare presenza di ipokaliemia o ipomagnesemia prima della richiesta farmaco</li> </ul> <p><b>Rivalutazione obbligatoria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eseguita dopo il primo ciclo, dopo il terzo ciclo e poi ogni tre cicli;</li> <li>• blocco in caso di ricaduta o progressione</li> </ul>		
<b>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</b>	No		
<b>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la</b>	<b>Farmaco</b>	<b>Indicazione</b>	<b>Centri</b>



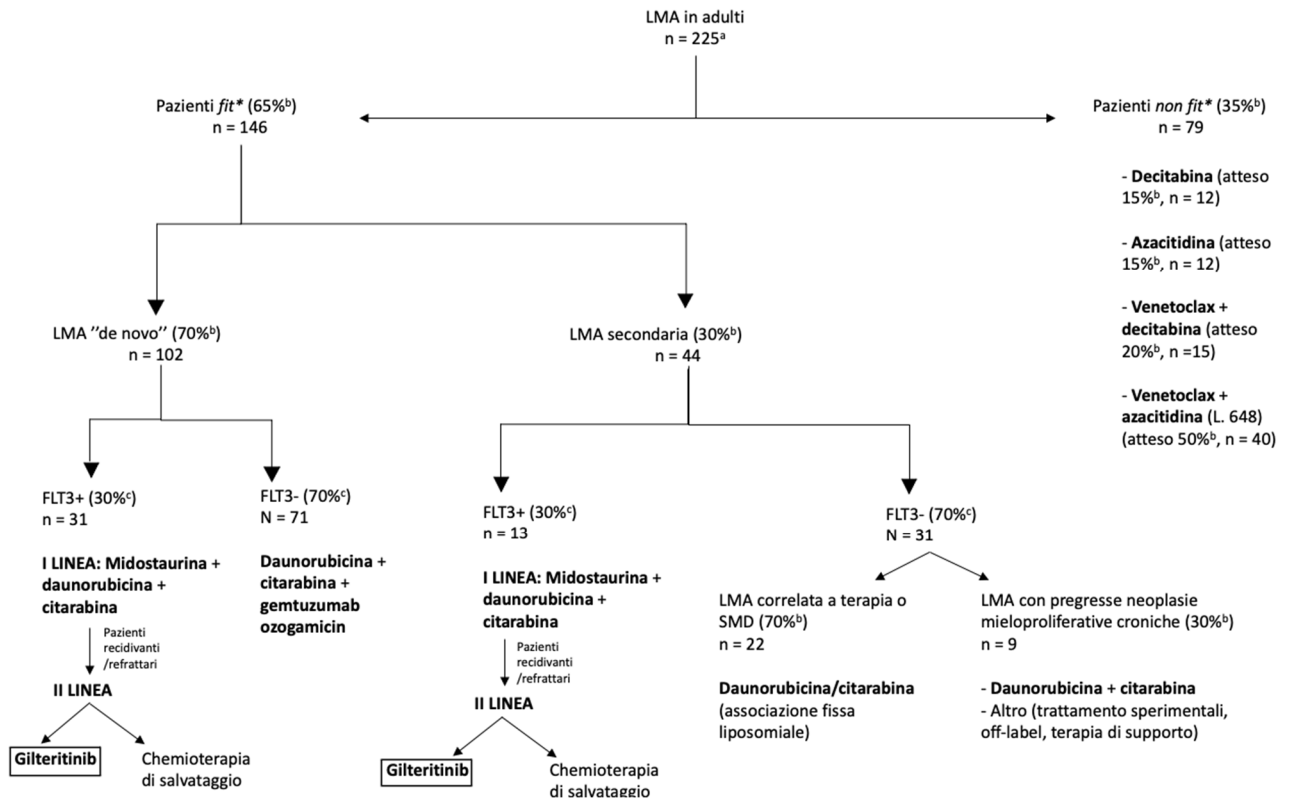
stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione	Daunorubicina/citarabina (Vyxeos):	LMA di nuova diagnosi correlata a terapia o a mielodisplasia	I livello
	Decitabina (Dacogen)	LMA di nuova diagnosi, "de novo" o secondaria.	I e II livello
	Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg):	in combinazione con daunorubicina e citarabina per LMA CD33+ de novo, precedentemente non trattata (età ≥ 15 anni)	Per adulti: I livello Per pazienti pediatrici (età ≥15, <18 anni): -UOC Oncematologia Pediatrica – AOPD -UOC Oncoloematologia Pediatrica – AOUI VR
	Midostaurina (Rydapt):	in combinazione con chemioterapia standard di induzione (daunorubicina e citarabina), e di consolidamento (citarabina ad alte dosi) per LMA di nuova diagnosi FLT3+	I livello
	Azacitidina (Vidaza)	LMA in adulti non eleggibili a trapianto: -con 20-30% di blasti e displasia multilineare; -con blasti midollari > 30%	I e II livello
	Venetoclax L.648:	in combinazione con azacitidina o decitabina, per LMA di nuova diagnosi	I livello
	<i>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 55 del 30.04.2021]</i>		
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	Sì, la rete dei Centri prescrittori di farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.6.2017)		
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	Secondo quanto previsto da Decreto n. 65 del 7.6.2017, possono essere autorizzati alla prescrizione di farmaci indicati nelle leucemie i Centri: -I livello -II livello		
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	Non vi sono Raccomandazioni per LMA recidivante o refrattaria  È presente la <b>Raccomandazione n. 17</b> (Decreto n. 79 del 4 agosto 2020), sui seguenti farmaci indicati nella LMA di nuova diagnosi: - daunorubicina/citarabina (Vyxeos) - decitabina (Dacogen)		
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	Sulla base delle stime pubblicate nella Raccomandazione n. 17 (Decreto n. 79 del 4 agosto 2020), i pazienti incidenti/anno con LMA FLT3+ trattati in prima linea sono circa 44 (31 LMA "de novo"; 13 LMA secondaria). Considerando che circa l'80%* dei pazienti sarà recidivante/refrattario, sono attesi circa 35 pazienti/anno con LMA recidivante/refrattaria che potrebbero ricevere almeno un trattamento dopo la I linea. Sulla		



	<p>base delle stime del Clinico, i pazienti che potrebbero essere eleggibili a gilteritinib ogni anno sono circa <b>15-20</b>.</p> <p>*Report HAS France - Haute Autorité De Santé, Commission de la Transparence Avis, 24 juin 2020 <i>[sentito il Clinico esperto REV]</i></p>
<b>Place in therapy</b>	<p>Gilteritinib è il primo farmaco con specifica indicazione nei casi di LMA recidivante/refrattaria FLT3+ e, considerando i criteri di rimborsabilità, può essere utilizzato solo in pazienti con rischio citogenetico non sfavorevole e non può mai essere utilizzato dopo allotrapianto di cellule staminali.</p> <p>Altra opzione di trattamento per la LMA recidivante/refrattaria, in generale, è rappresentata dalla chemioterapia di salvataggio.</p> <p>In ogni caso, a seguito di trattamento, il paziente può essere avviato a trapianto di cellule staminali, se praticabile.</p> <p>Il place in therapy è rappresentato in <b>Allegato 1</b>.</p> <p><i>[sentito il Clinico esperto REV]</i></p>

### Allegato 1. Place in therapy di Xospata

Place in therapy di Xospata, che aggiorna quello definito nella Raccomandazione n. 17.



\*in pratica clinica, la classificazione dei pazienti avviene sulla base dell'indice di comorbidità CIRS, in pazienti *fit* (punteggio CIRS≤7) e pazienti *non fit* (punteggio CIRS>7).

<sup>a</sup>Registro Tumori Veneto (incidenza 2018 in adulti > 20 anni)

<sup>b</sup>Stima dei Clinici

<sup>c</sup>Leukemia (2019) 33:299-312