



Scheda informatica farmaco: VENCLYXTO® (Venetoclax), leucemia mieloide acuta L. 648/96

Data di redazione: 17.09.2020

Obiettivo dell'istruttoria	Individuazione Centri prescrittori
Nome commerciale *	Venclyxto®
Principio attivo *	Venetoclax
Indicazione oggetto di valutazione *	Venetoclax in combinazione con azacitidina o decitabina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non candidabili a chemioterapia intensiva di induzione o con età ≥ 75 anni.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data) *	<b>Determina n. 12137/2020 - GU Serie Generale n.61 del 9.3.2020:</b> inserimento in Elenco L. 648/96 (condizioni di utilizzo in Allegato 1)  <b>Determina n. 85821/2020 - GU Serie Generale n.202 del 13.08.2020:</b> modifica determina n. 12137/2020 con istituzione Registro AIFA per uso in L. 648 e abrogazione Allegato 1 alla determina n. 12137/2020
Ditta produttrice	Abbvie srl
ATC e descrizione	L01XX52 - altri agenti antineoplastici
Formulazione	Venetoclax: compresse rivestite con film
Dosaggio	10 mg, 50 mg, 100 mg
Posologia	Venetoclax (os): 400 mg d1-28 (100 mg d1, 200 mg d2 e 400 mg dal d3) q28d  Venetoclax è associato ad uno dei seguenti farmaci: -Decitabina (ev): 20 mg/m <sup>2</sup> giorni 1-5, q28d oppure -Azacitidina (sc): 75 mg/m <sup>2</sup> giorni 1-7, q28d
Meccanismo di azione	Inibitore della proteina anti-apoptotica BCL2.
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
Il farmaco risulta commercializzato?	Sì
Classificazione ai fini della rimborsabilità *	Elenco L. 648/96
Classificazione ai fini della fornitura *	/
Nota AIFA *	No



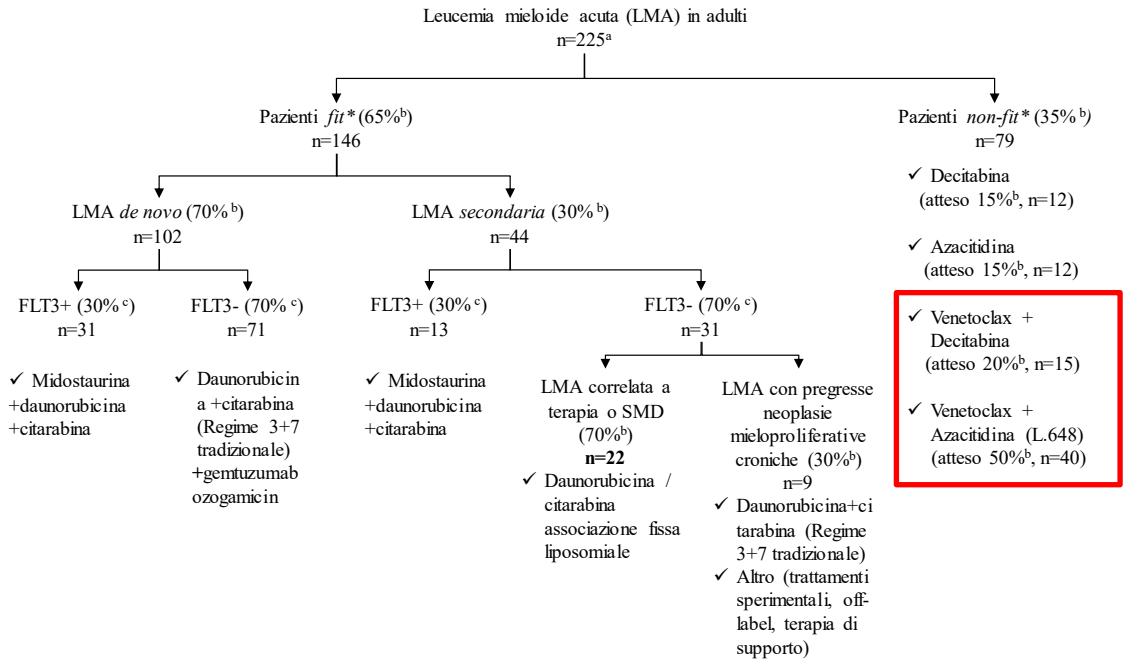
PT/PHT *	No															
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	<p>Venetoclax:  100 mg, 112 (4x28) cpr - € 6.919,03  100 mg, 14 (7x2) cpr - € 864,88  100 mg, 7 (7x1) cpr - € 432,44  50 mg, 7 (7x1) cpr - € 216,22  10 mg, 14 (7x2) cpr - € 86,49</p> <p>Decitabina:  50 mg, 1 fl – € 1230,00</p> <p>Azacitidina:  100 mg, 1fl - € 354,00</p>															
Ulteriori condizioni negoziali	Venetoclax, decitabina e azacitidina sono tre farmaci già indicati e rimborsati in fascia H per altre indicazioni, per cui sono soggetti a sconto SSN obbligatorio diretto a Strutture pubbliche e private accreditate.															
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità) *	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p><b>Criteri di inclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• età <math>\geq 18</math> anni</li> <li>• nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta;</li> <li>• pazienti non eleggibili a chemioterapia intensiva di induzione (qualunque età);</li> <li>• se età <math>\geq 75</math> anni, i pazienti possono essere eleggibili o non eleggibili a chemioterapia intensiva di induzione;</li> <li>• In considerazione del rischio di TLS, deve essere effettuata una valutazione del carico tumorale, compresa una valutazione ematochimica (potassio, acido urico, fosforo, calcio e creatinina), e devono essere state corrette eventuali anomalie preesistenti.</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pre-trattamento con chemioterapia (ad eccezione di idrossiurea);</li> <li>• precedente trattamento con agenti ipometilanti;</li> <li>• compromissione epatica grave;</li> <li>• uso concomitante di inibitori potenti del CYP3A nella fase di titolazione di venetoclax;</li> <li>• uso concomitante di preparati contenenti erba di San Giovanni;</li> </ul>															
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>per la leucemia linfatica cronica  Centri*: I livello; II livello con Piano di Cura</p> <p><i>*vedi Elenco centri – Allegato A al Decreto n. 55/2020</i></p>															
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *	<p>Gli altri farmaci indicati per la LMA di nuova diagnosi sono i seguenti, tutti rimborsati in fascia H:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Decitabina (Dacogen)</td> <td style="width: 40%;">monoterapia in pz non candidabili a chemioterapia di induzione standard</td> <td style="width: 30%;">Centri*: I e II livello</td> </tr> <tr> <td>Azacitidina (Vidaza), monoterapia;</td> <td>monoterapia in pz non candidabili a trapianto autologo di cellule staminali</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Daunorubicina/citarabina liposomiale (Vyxeos)</td> <td>LMA correlata a terapia o a SMD</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Midostaurina (Rydapt)</td> <td>in associazione con daunorubicina e citarabina (induzione) e consolidamento con citarabina ad alte dosi, in pazienti con mutazione FLT3</td> <td>Centri*: I livello</td> </tr> <tr> <td>Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg)</td> <td>LMA de novo</td> <td></td> </tr> </table> <p><i>*vedi Elenco centri – Allegato A al Decreto n. 55/2020</i></p>	Decitabina (Dacogen)	monoterapia in pz non candidabili a chemioterapia di induzione standard	Centri*: I e II livello	Azacitidina (Vidaza), monoterapia;	monoterapia in pz non candidabili a trapianto autologo di cellule staminali		Daunorubicina/citarabina liposomiale (Vyxeos)	LMA correlata a terapia o a SMD		Midostaurina (Rydapt)	in associazione con daunorubicina e citarabina (induzione) e consolidamento con citarabina ad alte dosi, in pazienti con mutazione FLT3	Centri*: I livello	Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg)	LMA de novo	
Decitabina (Dacogen)	monoterapia in pz non candidabili a chemioterapia di induzione standard	Centri*: I e II livello														
Azacitidina (Vidaza), monoterapia;	monoterapia in pz non candidabili a trapianto autologo di cellule staminali															
Daunorubicina/citarabina liposomiale (Vyxeos)	LMA correlata a terapia o a SMD															
Midostaurina (Rydapt)	in associazione con daunorubicina e citarabina (induzione) e consolidamento con citarabina ad alte dosi, in pazienti con mutazione FLT3	Centri*: I livello														
Gemtuzumab ozogamicina (Mylotarg)	LMA de novo															
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Sì, la Rete dei Centri per farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65/2017 e n. 48/2016)															



<b>Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?</b>	Nell'ambito della Rete dei Centri per farmaci onco-ematologici, è previsto che, in generale, per i farmaci indicati nelle leucemie siano autorizzabili solo i Centri di I e II livello.
<b>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?</b>	Sì, è presente la Raccomandazione n. 17 sui farmaci Daunorubicina/Citarabina e Decitarabina (Decreto n. 79 del 4 agosto 2020). Nel place in therapy dei farmaci, è stato considerato e collocato anche venetoclax secondo l'uso in L. 648/96. Il Registro AIFA non introduce criteri diversi da quanto prevedeva l'originale indicazione in L.648/96, così come valutata dal Gruppo di Lavoro nella Raccomandazione n. 17, che ad oggi non necessita di aggiornamento.
<b>Radiofarmaco? (verificare il possesso dei requisiti per la detenzione e la somministrazione)</b>	No
<b>È necessario l'allestimento in UFA?</b>	No
<b>Sono previste altre modalità particolari di allestimento / somministrazione/conservazione?</b>	No
<b>Stima dei pazienti in Regione Veneto</b>	I pazienti potenzialmente eleggibili a venetoclax ogni anno in Veneto sono 55, secondo quanto stimato dal GdL Farmaci Onco-ematologici nella Raccomandazione n.17 (Decreto n. 79 del 4 agosto 2020) <b>Vedi Allegato 1</b>
<b>Place in therapy</b>	Venetoclax, associato a decitabina o ad azacitidina, è una nuova opzione di terapia di prima linea per la LMA in pazienti non-fit*, ovvero non candidabili a chemioterapia di induzione intensiva. In questo stesso setting sono utilizzabili anche azacitidina (monoterapia) e decitabina (monoterapia). Tutti gli altri farmaci indicati per la LMA di nuova diagnosi sono destinati a pazienti cosiddetti fit*, ovvero candidabili a regimi chemioterapici intensivi di induzione.  *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).  Il place in therapy è stato definito nella Raccomandazione n.17 (Decreto n. 79 del 4 agosto 2020) - <b>Vedi Allegato 1</b>
<b>Analisi dei costi</b>	<b>Vedi Allegato 2</b>

## Allegato 1. Place in therapy e stima n. pazienti

Figura tratta dalla Raccomandazione n. 17 sui farmaci Daunorubicina/Citarabina e Decitabina (Decreto n. 79 del 4 agosto 2020)



\*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. **LMA:** leucemia mieloide acuta; **SMD:** sindrome mielodisplastica

## Allegato 2. Analisi dei costi

L'analisi dei costi riguarda i farmaci che definiscono il place in therapy di venetoclax, ovvero gli altri farmaci destinati al trattamento della LMA di nuova diagnosi in pazienti non fit.

Farmaco	Fondo innovatività	Posologia	Costo farmaci* per ciclo 28gg, €	n. mediano cicli#	Costo/efficacia		
					OS	Costo/OS	
DECITABINA	No	20 mg/m <sup>2</sup> gg 1-5, ev, q28d	4.274	4	7,7	2.220	
AZACITIDINA	No	75 mg/m <sup>2</sup> / gg 1-7, sc, q28d	4.281	BM 20-30%	8	24,5	1.398
				BM >30%	6	10,4	2.470
VENETOCLAX +DECITABINA L. 648	No	Venetoclax 400 mg gg 1-28 (100 mg g1, 200 mg g2, 400 mg dal g3) q28d	8.499	5	14,2	2.992	
VENETOCLAX +AZACITIDINA L.648	No	per DECI e AZA vedi rispettive posologie	8.505	5	NR (95%IC 9,0-NR)	NR	

\*I costi dei farmaci sono calcolati a partire dai prezzi ex-factory, al netto delle eventuali riduzioni di Legge, di eventuali sconti SSN negoziati e di eventuali sconti derivanti da accordi negoziali, ma al lordo IVA 10%. Sono stati considerati pazienti adulti con superficie corporea pari a 1,8 m<sup>2</sup>. #N. mediano di cicli come da rispettivo studio clinico.