



## UNIFORMITÀ DI ACCESSO ALLE CURE ATTRAVERSO L'IMPLEMENTAZIONE DI UN NUOVO STRUMENTO REGIONALE DI GOVERNANCE PER FARMACI ALTO COSTO PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI FABRY

Menti AM<sup>1</sup>, Nocera S<sup>1</sup>, Andretta M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC HTA Azienda Zero, Padova

### OBIETTIVI DEL LAVORO

La disponibilità di specifiche terapie enzimatiche per alcune patologie rare ha aumentato l'aspettativa e la qualità di vita di alcuni pazienti. I costi elevati di tali terapie e la mancanza di Registri di monitoraggio nazionali per l'appropriatezza d'uso hanno reso necessaria la definizione di strategie di governance per assicurare la loro sostenibilità. Per la malattia di Fabry, ad esempio, sono disponibili tre specifiche terapie ad alto costo sprovviste di Registro, per le quali nel 2018 la spesa regionale è stata pari a € 7,5 milioni, con un incremento medio annuo (considerando l'ultimo triennio 2016-2018) del 19,5%.

Figura 1. Esempio di «Scheda di eleggibilità» per i farmaci indicati nel trattamento della malattia di Fabry

SCHEDA ELEGGIBILITÀ			
Diagnosi di malattia di Fabry (O: Obbligatorio l'inserimento; F: facoltativo l'inserimento)			
O	1. Dosaggio dell'attività enzimatica dell'alfa-galattosidasi nei leucociti da sangue venoso periferico o su Dried Blood Spot (DBS) che dimostri una ridotta attività dell'enzima	... (nmol/mg/h)	
O	2. Indicare se paziente:	Asintomatico Sintomatico	
O	Danno d'organo a:	<i>Se sintomatico alla domanda precedente, indicare:</i>	
		Reni	
		Cuore	
		Cervello e sistema nervoso periferico	
		Polmoni	
Altro (specificare):			
Attenzione, se sintomatico compare il seguente alert:  La somministrazione del farmaco non è raccomandato se il paziente presenta: <input type="checkbox"/> Malattia cardiaca avanzata con fibrosi estesa, se la malattia cardiaca è l'unica indicazione al trattamento (senza possibilità di ricevere trapianto di cuore) <input type="checkbox"/> Malattia renale in stadio terminale, senza possibilità di ricevere trapianto di rene, in combinazione con insufficienza cardiaca avanzata (classe IV NYHA) <input type="checkbox"/> Malattia di Fabry in stadio terminale o presenza di altre comorbidity con un'aspettativa di vita inferiore a un anno			
O	3. Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante GLA indicando:		
O	- Mutazione genetica rilevata	... Indicare il fenotipo: <input type="checkbox"/> Classico <input type="checkbox"/> Non classico <input type="checkbox"/> Mutazione missenso di cui non è noto il significato patologico	Per il paziente asintomatico con lieve-media alterazione dell'attività enzimatica: dato da inserire obbligatoriamente prima di iniziare il trattamento. Per il paziente sintomatico e/o con grave alterazione dell'attività enzimatica: dato da inserire entro 6 mesi dall'inizio del trattamento
	- Centro che ha effettuato la diagnosi		
O	Diagnosi confermata di malattia di Fabry?	Sì	Blocco
		No	

### METODOLOGIA DEL LAVORO

Un gruppo regionale di esperti, supportato dall'Unità di HTA regionale, ha definito per i farmaci algasidasi alfa, beta e migalastat un modello di scheda prescrittiva (Figura 1) che prevede:

- criteri di eleggibilità sulla base delle indicazioni terapeutiche, delle condizioni di rimborsabilità e delle linee guida/consensus disponibili in letteratura;
- rilevazione dei dati clinici al baseline e monitoraggio periodico del paziente sulle base delle più recenti evidenze.

**COMPILAZIONE  
OBBLIGATORIA  
SU REGISTRO  
REGIONALE  
MALATTIE  
RARE**

### RISULTATI DEL LAVORO

La predisposizione di queste schede ha permesso di uniformare tra i centri prescrittori accreditati regionali:

- modalità di diagnosi, selezione dei pazienti da sottoporre immediatamente al trattamento (paziente sintomatico e/o con grave alterazione dell'attività enzimatica alfa-galattosidasi), rispetto a quelli che necessitano di ulteriori indagini diagnostiche (analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante GLA per pazienti asintomatici con lieve-media alterazione dell'attività enzimatica);
- valori, condizioni cliniche e tempistiche ritenute fondamentali per il monitoraggio (es. determinazione dei livelli plasmatici di Lyso-GL3);
- criteri per l'eventuale sospensione del farmaco.

Uniformando le modalità di diagnosi, di accesso alle cure e di rivalutazione dei pazienti con malattia di Fabry, è aumentata l'appropriatezza prescrittiva.

A fronte di tali risultati, la medesima attività sarà svolta anche per le prescrizioni inerenti medicinali ad alto costo per la malattia di Gaucher e per le mucopolisaccaridosi di tipo I, IVa e VI.