

INSERIMENTO DEL THYROGEN NELL'ELENCO DEI FARMACI AI SENSI DELLA LEGGE 648/1998

Come si è arrivati a questo inserimento?

Negli ultimi anni, diversi medici nucleari ed endocrinologi si raccontavano la difficoltà di curare alcuni pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide (CDT), nei quali la malattia avanzava, e per i quali era difficile praticare il trattamento con radioiodio massimizzandone l'efficacia: il più potente stimolo alla captazione del radioiodio è il TSH, che deve essere in quell'occasione > 30-35 mU/L.

Spesso, proprio i pazienti più difficili non riuscivano a raggiungere un livello adeguato di TSH endogeno, o perché incapaci di produrlo per ipopituitarismo, o perché affetti da patologie concomitanti gravi che si sarebbero aggravate con l'ipotiroidismo.

Nel corso del 2010 e dei primi mesi del 2011 questi medici hanno costituito un gruppo, coordinato da Ornella Testori (medico nucleare); il gruppo si è riunito in diverse occasioni per redigere un documento finalizzato alla richiesta di estensione dell'uso del TSH ricombinante (rhTSH, Thyrogen) a quelle categorie di pazienti.

Il documento includeva un'introduzione relativa ad epidemiologia, classificazione istologica, clinica e terapia dei CDT, con particolare attenzione alla terapia radiometabolica. Venivano di seguito riportate in dettaglio le modalità e i vantaggi dell'utilizzo del rhTSH nell'ablazione del residuo e gli studi ad oggi disponibili riguardanti il suo utilizzo nel trattamento delle metastasi.

Veniva inoltre calcolato il numero di pazienti che avrebbe potenzialmente potuto usufruire delle nuove indicazioni: considerando il trend di incidenza del cancro della tiroide, si prevedevano circa 6000 nuovi pazienti per il 2011, dei quali almeno la metà sarebbe stata sottoposta a tiroidectomia totale e ablazione con radioiodio.

Veniva stimato che, ogni anno, circa 600 nuovi pazienti fossero da ritrattare con radioiodio per l'evoluzione della malattia, e che questi si sommassero a quelli già in carico. Si considerava, pertanto, che, secondo una stima prudente dei dati cumulativi, circa 3000 pazienti/anno dovessero essere ritrattati con radioiodio in Italia.

Con l'autorizzazione in essere fino al 20/7/2011, questi 3000 pazienti/anno non avrebbero potuto giovare della somministrazione di rhTSH quale ausilio al trattamento con radioiodio. Il panel di esperti ha quindi cercato di individuare per quanti di questi 3000 pazienti fosse possibile ipotizzare la necessità dell'impiego di rhTSH:

- a) Soggetti con ipopituitarismo di varia eziologia o che comunque avessero dimostrato in precedenza di non essere in grado di raggiungere adeguati livelli di TSH da stimolazione endogena. Un'inadeguata produzione di TSH era stata riscontrata dal panel nel 5-8% dei pazienti dopo sospensione di 1 mese del trattamento con L-T4. Questo gruppo annovera circa 200 pazienti/anno.
- b) Soggetti affetti da patologie concomitanti, che potrebbero essere aggravate dall'ipotiroidismo, quali pregresso ictus o TIA, patologia cardiaca, insufficienza cardiaca (classe III o IV secondo la classificazione della NYHA), insufficienza renale (stadio ≥ 3 , secondo la classificazione della National Kidney Foundation), disturbi psichiatrici, specie depressione, performance status ≥ 2 secondo i criteri ECOG, trattamento con farmaci a stretto margine terapeutico (digossina, litio, warfarin). Nei soggetti affetti da CTD metastatico si considera una prevalenza media del 15-20% di queste situazioni, tali da rendere estremamente difficoltosa la sospensione dell'opoterapia nel 50% dei casi. Questo gruppo annovera circa 400 pazienti/anno.

In conclusione, si è stimato che assommasse a un massimo di 600 pazienti/anno il numero di trattamenti con rhTSH aggiuntivi a quelli precedentemente inclusi nelle indicazioni approvate per il follow-up e l'ablazione post-tiroidectomia dei pazienti con CTD. Nel marzo 2011 il documento è stato inviato all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con la richiesta di inserimento di Thyrogen (Genzyme Europe BV) nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per le nuove indicazioni, ai sensi della legge n. 648, 23/12/1996.

L'AIFA ha ritenuto che tale incremento costituisse un minimo aggravio per il SSN, con un incremento percentuale marginale (inferiore al 10%) del totale dei trattamenti già eseguiti. Tale incremento sarebbe inoltre associato a una riduzione dei costi gravanti sul SSN, per la miglior gestione delle strutture di degenza protetta. Il costo d'acquisto del prodotto, in analogia a quanto dimostrato per la terapia ablativa post-tiroidectomia, sarebbe stato in buona parte compensato dalla ridotta morbilità associata all'uso di rhTSH nei pazienti a rischio, dalla più efficace azione della terapia radiometabolica nei pazienti ipopituitarici e dalla più rapida eliminazione del radioiodio dai tessuti non patologici. Nel luglio 2011 l'AIFA (dtm 8 luglio 2011) inseriva il medicinale tireotropina alfa nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648 (11A09840) (GU n. 167 del 20-7-2011), con le seguenti indicazioni aggiuntive per l'utilizzo del farmaco "ON-label":

Indicazione terapeutica: Somministrazione post-tiroidectomia in pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide (CDT) in terapia ormonale soppressiva (THST) per il trattamento con iodio radioattivo (¹³¹I) delle lesioni secondarie loco-regionali e a distanza iodio-captanti, che presentino una delle seguenti condizioni:

- a) Incapacità di raggiungere adeguati livelli di TSH (valori superiori a 30 μ UI/ml) da stimolazione endogena per condizioni cliniche concomitanti (ad es. ipopituitarismo primario o secondario, metastasi funzionanti);
- b) gravi condizioni cliniche potenzialmente aggravate dall'ipotiroidismo iatrogeno:
 - anamnesi positiva per ictus o TIA
 - franca cardiomiopatia (classe NYHA III o IV)
 - severa insufficienza renale (stadio 3 o superiore)
 - disturbi psichiatrici gravi (depressione grave, psicosi).

Criteri di inclusione:

- diagnosi di carcinoma differenziato della tiroide, già operato, con situazione clinica come ai punti precedenti a) e/o b), confermati da:
 - a) livelli di TSH raggiunti alla sospensione di THSH
 - b) relazione clinica
- età superiore a 12 anni
- consenso informato

Criteri di esclusione: ipersensibilità all'ormone tireotropo bovino o umano o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Periodo di prescrizione a totale carico del SSN: fino a nuova determinazione dell'AIFA.

Piano terapeutico: Il piano terapeutico è formulato dallo specialista già abilitato alla prescrizione del prodotto. La somministrazione verrà effettuata previa sottoscrizione del consenso informato. Il piano terapeutico può essere rinnovato ogni 6 mesi.

Costo indicativo del trattamento: Prezzo non superiore a € 1.129,60.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a:

- *art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla GU n. 70 del 24 marzo 2001);*
- *art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;*
- *art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.*

La delibera, pubblicata sulla GU 167 del 20-7-2011, è scaricabile dall'indirizzo <http://www.gazzettaufficiale.it>

il testo integrale all'indirizzo <http://www.medicoeleggi.com/argomenti000/italia2011/403199.htm>