



IL PRESIDENTE

CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze del 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopracitato, così come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, n. 53 del 29 marzo 2012 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia Europea per i Medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva

2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012 n.189, recante “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” e, in particolare, l’art. 12, comma 5;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie Generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze: “Regolamento recante norme sull’organizzazione ed il funzionamento dell’Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 31 gennaio 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° dicembre 2023 al 31 dicembre 2023 unitamente all’insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 22 – 23 e 24 aprile 2024;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 30/01/2024 (Prot.n. 0011769-30/01/2024-AIFA-UMGR-P), con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale ELREXFIO (*elranatamab*);

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

1. Le confezioni del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredate di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- ELREXFIO

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe, di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

2. Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed Economia del Farmaco - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

3. Per i medicinali, di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma, /05/2024

(Prof. Robert Giovanni Nisticò)

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di una domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione**ELREXFIO****Codice ATC - Principio Attivo: Elranatamab****Titolare:** PFIZER EUROPE MA EEIG**Cod. Procedura** EMEA/H/C/005908/0000**GUUE** 31/01/2024

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

ELREXFIO in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario, che abbiano ricevuto almeno tre terapie precedenti, tra cui un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e abbiano dimostrato progressione della malattia con l'ultima terapia.

Modo di somministrazione

Il trattamento deve essere avviato e supervisionato da medici esperti nel trattamento del mieloma multiplo

ELREXFIO deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea da un operatore sanitario e da personale medico adeguatamente formato e con disponibilità di attrezzature mediche adeguate a gestire le reazioni gravi, inclusa la sindrome da rilascio di citochine (CRS) e la sindrome da neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS) (vedere paragrafo 4.4).

Prima di iniziare il trattamento, deve essere eseguito un emocromo completo. Deve essere esclusa qualsiasi possibilità di infezioni attive e/o gravidanza in donne in età fertile (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

ELREXFIO è indicato solo per l'iniezione sottocutanea e deve essere somministrato da un operatore sanitario.

La dose richiesta deve essere iniettata nel tessuto sottocutaneo dell'addome (sede di

iniezione preferita). In alternativa, può essere iniettato nel tessuto sottocutaneo della coscia.

ELREXFIO non deve essere iniettato in aree in cui la pelle è arrossata, contusa, dolente, dura o in aree in cui sono presenti cicatrici.

Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Confezioni autorizzate:

EU/1/23/1770/001 AIC:050981012/E In base 32: 1JMU4N

40 mg / mL - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Flaconcino (vetro) 44 mg (1,1 mL) - 1 flaconcino

EU/1/23/1770/002 AIC:050981024/E In base 32: 1JMU50

40 mg / mL - Soluzione iniettabile - Uso sottocutaneo - Flaconcino (vetro) 76 mg (1,9 mL) - 1 flaconcino

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce che in ogni Stato

membro in cui ELREXFIO è commercializzato, tutti i pazienti/caregiver che andranno a utilizzare elranatamab abbiano accesso alla/ricevano la Scheda di allerta per il paziente sulla quale sono riportate informazioni e descrizioni dei rischi per i pazienti di CRS e tossicità neurologiche, tra cui ICANS. La Scheda di allerta per il paziente include anche un messaggio di avviso che informa l'operatore sanitario che ha in cura il paziente che quest'ultimo sta ricevendo elranatamab.

La Scheda di allerta per il paziente conterrà le seguenti informazioni e indicazioni importanti:

- descrizione dei principali segni e sintomi di CRS e ICANS;
 - promemoria di rimanere in prossimità di una struttura sanitaria e di sottoporsi a monitoraggio quotidiano per escludere la presenza di segni e sintomi per le 48 ore successive alla somministrazione delle prime 2 dosi incrementali;
 - descrizione delle occasioni in cui rivolgersi urgentemente all'operatore sanitario o richiedere un trattamento di emergenza, qualora si manifestino segni e sintomi di CRS o ICANS;
 - recapiti del medico prescrittore.
- **Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni**

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-a, del regolamento 726/2004/CE, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di elranatamab indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario che hanno ricevuto almeno tre terapie precedenti, tra cui un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che hanno dimostrato progressione della malattia con l'ultima terapia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati dello studio C1071005, uno studio randomizzato di fase 3 su elranatamab in monoterapia ed elranatamab + daratumumab rispetto a daratumumab + pomalidomide + desametasone in partecipanti con mieloma multiplo recidivato/refrattario che hanno ricevuto almeno una precedente linea di terapia comprendente lenalidomide e un IP.	Giugno 2027
Al fine di caratterizzare ulteriormente la durata della risposta e la sicurezza a lungo termine nei soggetti con mieloma multiplo che hanno ricevuto almeno tre terapie precedenti, tra cui un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il rapporto finale dello studio C1071003, uno studio di fase 2, in aperto, multicentrico, non randomizzato sulla monoterapia con elranatamab in partecipanti con MM refrattari ad almeno un IP, un IMiD e un anticorpo anti-CD38.	Marzo 2025

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).