

UPC/AR/AA/RGN

2024



## 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 28 giugno 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° maggio 2024 al 31 maggio 2024 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 08 – 12 luglio 2024;

**Visti** gli atti di Ufficio;

### **DETERMINA**

1. La confezione del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- QALSODY

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,

*(Prof. Robert Giovanni Nisticò)*

## **Allegato alla Determina AIFA Numero**

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.

### **QALSODY**

**Codice ATC - Principio Attivo: N07XX22 Tofersen**

**Titolare:** BIOGEN NETHERLANDS B.V.

**Cod. Procedura** EMEA/H/C/005493/0000

**GUUE** 28/06/2024



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**

Qalsody è indicato per il trattamento di adulti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA), associata a una mutazione nel gene superossido dismutasi 1 (SOD1).

#### **Modo di somministrazione**

Il trattamento con tofersen deve essere avviato esclusivamente da un medico esperto nella gestione della SLA.

Qalsody deve essere somministrato da operatori sanitari esperti nell'esecuzione di punture lombari, o sotto la loro guida.

Qalsody è per uso intratecale mediante puntura lombare.

- Si raccomanda di assicurare l'accesso intratecale prima di rimuovere il tappo di plastica dal flaconcino e prelevare la dose di tofersen.
- Subito prima della somministrazione, il tappo di plastica deve essere rimosso dal flaconcino e deve essere applicato un ago da anestesia non spinale alla siringa al fine di prelevare tofersen dal flaconcino. L'ago della siringa è inserito nel flaconcino attraverso il centro del sovrasiello, per prelevare la dose richiesta di 15 mL (equivalenti a 100 mg) dal flaconcino.
  - Qalsody non deve essere diluito.
  - Non sono necessari filtri esterni, inclusi filtri antibatterici o antiparticolato.
- Si raccomanda di estrarre circa 10 mL di liquido cerebrospinale (LCS) mediante un ago da puntura lombare prima della somministrazione di tofersen.

- Tofersen è somministrato mediante iniezione intratecale in bolo, utilizzando un ago da puntura lombare, nell'arco di 1-3 minuti.

Istruzioni per la preparazione della procedura:

- se indicato dalla condizione clinica del paziente, può essere considerata la sedazione
- se indicato dalla condizione clinica del paziente, può essere considerato il ricorso a tecniche di imaging per guidare la somministrazione intratecale di tofersen
- prima di rimuovere il tappo del flaconcino sul sovrastigillo di alluminio, deve essere confermato che il paziente sia preparato. Un flaconcino non aperto può essere rimesso in frigorifero; per il tempo totale consentito, vedere paragrafo 6.4
- i pazienti devono essere valutati prima e dopo l'iniezione intratecale per individuare la presenza di potenziali condizioni correlate alla puntura lombare, al fine di evitare gravi complicazioni da procedura

Dopo l'iniezione, è raccomandata l'assistenza standard post-puntura lombare.

#### **Confezioni autorizzate:**

**EU/1/23/1783/001      AIC:051237016      /E      In base 32:      1JVN4S**  
 100 mg - Soluzione iniettabile - Uso intratecale - Flaconcino (vetro) 15 mL (6,7 mg/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).

**Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in circostanze eccezionali**

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

<b>Descrizione</b>	<b>Tempistica</b>
Al fine di studiare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di tofersen nel trattamento della SLA-SOD-1, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio in corso di estensione a lungo termine (studio 233AS102).	entro il 30 settembre 2025
Al fine di analizzare nel dettaglio se l'inizio del trattamento con tofersen in pazienti presintomatici con SLA-SOD-1 può ritardare o anche prevenire l'insorgenza di SLA clinicamente manifesta (CMALS), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio di fase 3 in pazienti SLA-SOD-1 clinicamente presintomatici (Studio ATLAS 233AS303).	entro il 31 dicembre 2028
Al fine di caratterizzare la sopravvivenza variante-specifica, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dell'analisi integrata descrittiva sulla durata di malattia (sopravvivenza) in base ai tipi di varianti SOD-1 nei pazienti trattati con tofersen (studi 101/102, registri di malattia) rispetto a pazienti non trattati con tofersen (registri di malattia, dati di storia naturale/letteratura).	entro il 30 giugno 2027
Al fine di verificare ulteriormente la sicurezza a lungo termine di tofersen nei pazienti con SLA-SOD-1, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e presentare i risultati di uno studio osservazionale basato su registri (studio 233AS401), secondo un protocollo concordato.	Annuale (con rivalutazione annuale)
Al fine di assicurare un monitoraggio adeguato della sicurezza e dell'efficacia di tofersen nel trattamento di pazienti con SLA-SOD1, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire aggiornamenti annuali su qualsiasi nuova informazione relativa alla sicurezza ed efficacia di tofersen.	Annuale (con rivalutazione annuale)

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