

DETERMINAZIONE 6 agosto 2026

Rettifica della determinazione AIFA n. 814/2026 del 12 giugno 2026 di inserimento del medicinale Regorafenib (Stivarga) nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/1996, per il trattamento del tumore fibroso solitario dell'adulto, non resecabile, recidivante o refrattario, dalla terza linea di trattamento.

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

Denominazione: Regorafenib (Stivarga).

Indicazione terapeutica: trattamento del tumore fibroso solitario dell'adulto, non resecabile, recidivante o refrattario, dalla terza linea di trattamento.

Criteri di inclusione

- Pazienti di età > 18 anni
 - Diagnosi istologica di tumore fibroso solitario
 - Malattia localmente avanzata (ovvero resezione chirurgica della malattia locale radicalmente non fattibile, oppure non accettata dal paziente, oppure suscettibile di diventare meno demolitiva, o fattibile, o più agevole dopo citoreduzione) e/o malattia metastatica
 - Malattia misurabile o valutabile secondo i criteri di Choi
 - Evidenza di progressione secondo i criteri di Choi nei 6 mesi precedenti il trattamento
 - Pazienti affetti da TFS in fase avanzata di malattia, in progressione alla chemioterapia convenzionale e al pazopanib (terza linea di trattamento)
 - Performance Status secondo Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≤ 2
 - Adeguata funzione midollare, definita come segue: globuli bianchi (WBC) $> 3,0 \times 10^9/L$, neutrofili assoluti (ANC) $> 1,5 \times 10^9/L$, piastrine $> 100 \times 10^9/L$, emoglobina (Hb) $> 9 \text{ g/dL}$;
 - Adeguata funzione d'organo, definita come segue: bilirubina totale $< 1,5$ volte il limite superiore della norma (eccetto in caso di sindrome di Gilbert); AST (SGOT) e ALT (SGPT) $< 2,5$ x limite superiore della norma (ULN); lipasi $\leq 1,5$ x ULN; creatinina $< 1,5$ x ULN entro i limiti normali dell'istituto oppure clearance della creatinina $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ per pazienti con livelli di creatinina superiori alla norma dell'istituto; fosfatasi alcalina $< 2,5$ x ULN (< 5 x ULN nei pazienti con coinvolgimento epatico della neoplasia e/o metastasi ossee); PT-INR/PTT $< 1,5$ x ULN
 - Frazione di eiezione cardiaca $\geq 50\%$ misurata mediante ecocardiogramma
 - Le pazienti in età fertile devono avere un test di gravidanza negativo entro 7 giorni prima dell'inizio della somministrazione del farmaco in studio. Le donne in post-menopausa devono essere amenorroiche da almeno 12 mesi per essere considerate non potenzialmente fertili. I pazienti di sesso maschile e femminile in età riproduttiva devono accettare di utilizzare un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata dello studio e fino a 3 mesi dopo l'interruzione del farmaco in studio.
 - Nessuna storia di eventi tromboembolici arteriosi e/o venosi nei 12 mesi precedenti
-

Criteri di esclusione

- Precedente trattamento con più di 3 linee di terapia antitumorale
- Altra neoplasia primaria con intervallo libero da malattia clinicamente valutato < 5 anni, ad eccezione di carcinoma cutaneo basocellulare, carcinoma cervicale in situ o altre neoplasie giudicate a basso rischio di recidiva
- Precedente radioterapia entro 14 giorni dal primo giorno di somministrazione di regorafenib, oppure pazienti non ancora ristabiliti da eventi avversi dovuti a trattamenti somministrati oltre 4 settimane prima
- Chirurgia maggiore entro 4 settimane prima dell'ingresso nello studio
- Gravidanza
- Allattamento al seno
- Evidenza di insufficienza cardiaca congestizia classificata come Classe II o superiore secondo la New York Heart Association
- Evidenza di angina instabile (sintomi anginosi a riposo) o angina di nuova insorgenza ≤ 3 mesi prima dello screening
- Anamnesi di infarto miocardico < 6 mesi prima dell'inizio del trattamento
- Aritmie che richiedono terapia antiaritmica, ad eccezione di beta-bloccanti o digossina
- Ipertensione non controllata (pressione arteriosa sistolica [PAS] > 140 mmHg o pressione arteriosa diastolica [PAD] > 90 mmHg) nonostante terapia medica ottimale
- Anamnesi di eventi trombotici o embolici arteriosi, come ictus (inclusi attacchi ischemici transitori), o embolia polmonare entro 6 mesi prima dell'inizio del trattamento
- Infezione in corso di grado ≥ 2 (NCI-CTCAE v 4.0)
- Anamnesi nota di infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)
- Epatite B o C attiva o cronica che richiede trattamento antivirale
- Anamnesi di trapianto d'organo
- Evidenza o anamnesi di qualsiasi diatesi emorragica (inclusa emofilia lieve), indipendentemente dalla gravità
- Anamnesi di emorragia o evento emorragico ≥ Grado 3 (NCI-CTCAE v 4.0) entro 4 settimane prima dell'inizio del trattamento
- Presenza di ferita, ulcera o frattura ossea non guarita
- Insufficienza renale che richiede emodialisi o dialisi peritoneale
- Disidratazione ≥ Grado 1 (NCI-CTCAE v 4.0)
- Malattia polmonare interstiziale con segni e sintomi in atto
- Proteinuria persistente > 3,5 g/24 ore misurata mediante rapporto proteine/creatinina urinaria su campione urinario estemporaneo (≥ Grado 3, NCI-CTCAE v 4.0)
- Evidenza di qualsiasi altra malattia grave o instabile, oppure condizione medica, psicologica o sociale che possa compromettere la sicurezza del soggetto e/o la sua adesione al trattamento
- Ipersensibilità nota al medicinale, alle relative classi farmacologiche o agli eccipienti contenuti nella formulazione
- Presenza di qualsiasi condizione di malassorbimento
- Precedente radioterapia su almeno il 25% del midollo osseo

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico

Schema posologico

160 mg di regorafenib per os, per tre settimane consecutive, seguite da una settimana di pausa.

Durata del trattamento

Fino a progressione e tossicità non accettabile, nonostante rimodulazioni della posologia.

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 nella Gazzetta Ufficiale 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.

Parametri per il monitoraggio clinico

- Esami ematochimici da effettuare all'inizio del trattamento, alla fine e nei giorni di visita programmati.

In caso di neutropenia di Grado 4, è raccomandato un monitoraggio più frequente della Conta Assoluta dei Neutrofili (ANC). Come minimo, l'ANC deve essere controllata al Giorno 6 dopo la documentazione della neutropenia di Grado 4, salvo recupero al Grado 3 o inferiore osservato prima.

Gli esami ematochimici da effettuare sono: Conta dei globuli bianchi (WBC), Conta Assoluta dei Neutrofili (ANC), Emoglobina, Conta piastrinica, Sodio, Potassio, Fosforo, Calcio, Creatinina, Urea, Bilirubina totale, Fosfatasi alcalina, Aspartato aminotransferasi (AST), Alanina aminotransferasi (ALT), Creatina fosfochinasi (CPK), Albumina, Proteine totali, Tempo di Protrombina (PT), Tempo di Tromboplastina Parziale (PTT), PT-INR (International Normalized Ratio), Ormone Tireostimolante (TSH), FT3 (Triiodotironina libera), FT4 (Tiroxina libera), Lipasi.

- Test di gravidanza per le pazienti di sesso femminile al basale (in alternativa al dosaggio plasmatico della beta-hCG), se necessario.
 - Frequenza cardiaca, temperatura corporea, pressione arteriosa devono essere rilevati e registrati ad ogni visita e alla visita di fine trattamento.
 - Esame obiettivo (inclusi peso corporeo, valutazione del dolore ed esame neurologico) deve essere effettuato al basale, ad ogni visita e alla visita di fine trattamento.
-