



DETERMINAZIONE N.

3090

del

30 DIC. 2015

Atti n.

1636/2015 – all. 6

**OGGETTO:** Fornitura di Vaccini per terapie iposensibilizzanti, soggetti al debito informativo regionale "file F" – ASSEGNAZIONE anno 2016.

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Premesso che:**

- nell'ambito della Fondazione IRCCS vengono effettuate dai tre ambulatori di allergologia (Clinica De Marchi, Clinica del Lavoro e via Pace) terapie iposensibilizzanti;
- con circolare della Regione Lombardia del 29/12/97 (cf. prot. n.405398) sono stati definiti i criteri della concedibilità, a carico del Servizio Sanitario Nazionale, dei vaccini desensibilizzanti;

**Atteso che:**

- la somministrazione dei vaccini, per terapie iposensibilizzanti di cui sopra, che sono da considerarsi medicinali, ai sensi del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, comporta, in quanto non ancora registrati dal Ministero della Sanità, l'assunzione di responsabilità da parte del medico, il quale prescrive il vaccino sulla base di dati e risultati ritenuti affidabili, individuando il tipo di dosaggio necessario fra quelli attualmente disponibili sul mercato;
- in proposito i dirigenti medici afferenti agli ambulatori di allergologia della Fondazione IRCCS, con lettera dell'11/11/2014, inoltrata ed approvata dall'U.O.C. Farmacia, da ritenersi ancora attuale, in attesa di eventuali nuove indicazioni della stessa, hanno segnalato quanto segue:  
*"I dirigenti medici afferenti agli Ambulatori di Allergologia di codesta Fondazione IRCCS sottolineano l'assunzione di responsabilità della prescrizione di quelle terapie iposensibilizzanti specifiche, che non hanno una Registrazione Ministeriale, ritenendo che, tale prescrizione, debba basarsi su dati ritenuti affidabili dal medico prescrittore. Attualmente esistono due tipi di immunoterapia registrate come farmaci e riguardano due prodotti con estratti di graminacee, mentre tutte le altre terapie iposensibilizzanti rientrano nei prodotti MPP (prodotti nominali per il paziente). Questo precisato, si ritiene che si debba basarsi sia sull'esperienza clinica individuale, che sui dati della letteratura medica, intesa come numero di studi pubblicati relativi a tollerabilità e sicurezza di tali terapie (in particolare sono valutati soprattutto gli studi in doppio cieco contro placebo). Si precisa inoltre che le terapie praticate per via sottocutanea con schema perenne, non possono essere sostituite con terapie di altra ditta produttrice, salvo che non sia ricominciato il ciclo d'induzione con il nuovo estratto.*

IRCCS di natura pubblica





3090

Pag. 2

DETERMINAZIONE N.

del 30 DIC. 2015

Atti n.

1636/2015 – all. 6

*Ogni ditta, infatti, all'interno dei propri laboratori elabora, purifica, standardizza e trasporta gli estratti con metodiche e attrezzature proprie. Al momento la potenza allergenica dell'intero estratto, di ogni singola Ditta produttrice, non è quantificabile con uno standard di riferimento nazionale. In letteratura è riportata l'infausta reazione anafilattica incorsa alla sostituzione di un estratto con quello di un'altra, anche se con allergeni analoghi.*

*Ai vari Centri afferiscono diverse tipologie di pazienti: in quello della De Marchi la popolazione è pediatrica e le terapie iposensibilizzanti prescritte riguardano per lo più allergeni stagionali ed acari; in quello di via Pace, oltre a pazienti affetti da pollinosi, afferiscono anche gli allergici al veleno di imenotteri, essendo tale ambulatorio Centro di Riferimento Regionale per questa allergopatia; all'ambulatorio di allergologia della Clinica del Lavoro, di allergologia ambientale, oltre a pazienti affetti da pollinosi afferiscono anche quelli con patologie specifiche ambientali/lavorative.*

*Per quanto riguarda le immunoterapie per patologie respiratorie da inalati, la tendenza attuale è quella di avvalersi, nella maggioranza dei casi, di terapie sublinguali, in quanto a fronte di un maggior costo della terapia si contrappone la quasi totale assenza di reazioni anafilattiche durante ITS (che in quella sottocutanea per estratti inalanti si aggira intorno allo 0.13% delle iniezioni praticate, cioè maggiore di quella per veleni di imenotteri, anche in considerazione del maggior numero di pazienti trattati) e una miglior gestione della terapia da parte del paziente, che può essere praticata presso il proprio domicilio, senza dover afferire regolarmente al centro vaccinatore, (nel caso di pazienti minorenni ciò comporta anche la presenza di un genitore), con risparmio di costi indiretti non indifferente.. Gli estratti adesso in commercio comportano varie formulazioni (gocce, spruzzi, tavolette sublinguali, ecc.) con dosaggi dell'allergene piuttosto diversi. Se per gli adulti sembra essere motivato l'uso di estratti a elevata potenza, per la popolazione pediatrica l'esperienza clinica permetterebbe di avvalersi anche di terapie a dosaggi medi. Inoltre alcune formulazioni sublinguali non richiedono la conservazione a temperatura controllata risultando più agevoli per alcuni pazienti. Sul mercato sono ora disponibili due estratti di polline di graminacee formulati in tablets sublinguali, regolarmente registrati e approvati AIFA come farmaco in classe C. Su disposizioni regionali tali prodotti sono stati resi rimborsabili mediante file F come le altre immunoterapie specifiche sublinguali, NPP, con le stesse restrizioni prescrittive. Un estratto è della ditta Alk Abellò ed è a base di un'unica graminacea (Phleum pratense), con nome commerciale Grazax. Lo studio registrativo ne dimostra l'efficacia, ma la somministrazione è prevista in modo continuo per tre anni. L'altro estratto è della ditta Stallergenes Italia ed è un estratto di 5 graminacee (Phleum pratense, Poa pratensis, Dactylis glomerata, Anthoxanthum odoratum e Lolium perenne), con nome commerciale Oralair 300.*

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. 3090

del 30 DIC. 2015

Atti n. 1636/2015 – all. 6

*Gli studi registrativi di tale farmaco hanno mostrato un'efficacia clinica, eseguendo uno schema pre-costagionale, con trattamento per 4 mesi prima della stagione e un mese durante la stagione, aderendo maggiormente a quelle che sono le norme prescrittive della Regione Lombardia (terapia pre-costagionale per 4 mesi all'anno per pollini, ad eccezione della parietaria nelle zone lacustri, dove la prescrittibilità è di 6 mesi all'anno). Va sottolineato che la registrazione in fascia C costituisce indubbiamente una garanzia, sia per il medico che per il paziente, dell'efficacia clinica del prodotto, in quanto la registrazione AIC prevede la presentazione di studi di efficacia, tollerabilità e farmacovigilanza. Si prevede che questa sarà la direzione che dovranno attuare tutte le case produttrici di estratti iposensibilizzanti. La registrazione in fascia C, inoltre, renderebbe molto più snello l'iter burocratico previsto per le immunoterapie, in quanto gestibile come un normale farmaco prescrivibile in File F e non come estratto da preparare nominalmente da parte delle ditte produttrici, quindi con tempi di ordine e fabbricazione, nonché di possibilità di stoccaggio da parte dell'U.O.C. Farmacia nettamente diverse.*

*Naturalmente, sulla base della compliance del paziente, la scelta individuale (dopo averlo informato dei rischi e dei benefici di ogni tipologia d'immunoterapia: sublinguale o sottocutanea), o la necessità di monitorare le condizioni cliniche di base del paziente (es.: asma per un allergene perenne), restano sempre in uso le immunoterapie sottocutanee, sia con schema pre-costagionale, sia con schema continuativo. All'interno di questa tipologia d'immunoterapia esistono ditte che commercializzano degli allergoidi (analoga immunogenicità con diminuita allergenicità) e terapie brevi, che prevedono un ciclo induttivo di poche settimane. Da rilevare l'efficacia e la buona tollerabilità di un estratto allergenico con l'aggiunta di un adiuvante - già utilizzato presso il Centro di via Pace con ottimi risultati (Allrgy Therapeutics Italia, 4+mpl).*

*Per quanto riguarda l'immunoterapia per il veleno di imenotteri, presso il Centro di via Pace, vengono effettuati trattamenti iniziali (in regime di MAC 12-11) e di mantenimento. La maggior parte degli estratti di veleno di imenottero provengono tutti da una ditta fornitrice americana, la Vespa Laboratory, e sono confezionati e commercializzati in Italia da varie ditte: Stallergenes, ALK-Abellò, Hal, Allergy Therapeutics, Lofarma ecc. La ditta Anallergo, invece, produce veleni presso i propri laboratori, avvalendosi di imenotteri raccolti in territorio europeo, quindi in alcuni casi esclusivi per l'Italia, quali la Vespa Crabro, il Polistes dominolus e il Bombo. Da anni presso il Centro vengono utilizzati principalmente prodotti Stallergenes, ALK-Abellò e Anallergo, prodotti sui quali vi è ampia esperienza di utilizzo. Sono prodotti con formulazioni differenti, in quanto sono disponibili confezioni sia con quantitativi differenti di veleno, sia con diverso tipo di assorbimento (acquosi e ritardo).*

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE 3090

30 DIC. 2015

Atti n. 1636/2015 – all. 6

*Esistono formulazioni terapeutiche proprie di ciascuna ditta, quali il Liofilo multi dose della Stallergenes; i prodotti in formulazione ritardo della ALK-Abellò, con particolari caratteristiche di purificazione; i veleni di imenotteri peculiari della nostra area geografica (Vespa crabo, di Polistes dominolus e Bombo), sia in forma acquosa, sia retard, con elevate caratteristiche di purificazione prodotti dalla Anallergo.*

*Anche gli estratti per immunoterapia specifica della ditta Allergy Therapeutics hanno presentato buona tollerabilità e sicurezza.*

*Le tre unità allergologiche si trovano pertanto concordi nella possibilità di prescrivere Vaccini per terapie iposensibilizzanti sia per via sublinguale che sottocutanea delle seguenti ditte: Stallergenes, Alk-Abellò, Allergopharma, Lofarma, Allergy Therapeutics e Anallergo.*

*Si richiede comunque la possibilità di ordinare immunoterapie di altre ditte per poterne valutare, all'interno dei singoli Centri, tollerabilità e sicurezza (vedi prodotti Roxall).*

*Si vuole inoltre rilevare come i Centri Allergologici della Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, siano punti di riferimento non solo per le ASL di Milano, ma in tutta la Regione Lombardia, coprendo un bacino di utenza indubbiamente vasto. Ci troviamo pertanto di fronte ad un crescente numero di prescrizioni di immunoterapia specifica, con aumento del carico burocratico di prescrizione, registrazione, distribuzione, compilazione di consensi informati, istruzione del paziente all'assunzione delle immunoterapie al proprio domicilio, che grava sull'U.O.C. Farmacia e sul personale infermieristico e medico delle varie Unità. Da considerare anche che ai pazienti sia fornito un accesso telefonico diretto per la consultazione con il personale infermieristico e medico, per risolvere eventuali problemi o dubbi connessi all'assunzione dell'immunoterapia, per via sublinguale.*

*Indubbiamente tutto ciò porta a dei migliori rapporti pazienti-Istituzione, che si ripercuote su di un maggior afflusso degli stessi presso le nostre strutture, anche perché, probabilmente per il grosso carico della gestione, molte ASL prescrivono poche immunoterapie specifiche.*

*Ci troviamo, pertanto, ogni anno di fronte alla necessità di aumentare il numero di nuovi pazienti da porre in trattamento iposensibilizzante specifico, che deve essere protratto per quattro anni consecutivi. Inoltre, in età pediatrica, le linee guida internazionali consigliano che l'immunoterapia sia iniziata il più precocemente possibile, protraendola per più di quattro anni".*

**Preso atto** che l'U.O.C. Farmacia, con nota del 24/12/2015, ha chiesto, per l'acquisto di Vaccini per Terapie Iposensibilizzanti, somministrati o dispensati in regime ambulatoriale, di utilizzare i fondi del File F, per circa € 322.000,00.= in ragione d'anno, mentre, per la quota ospedaliera, di prevedere uno stanziamento di circa € 10.000,00.= in ragione d'anno;

*gi*  
*2*



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. **3090** del **30 DIC. 2015** Atti n. 1636/2015 – all. 6

**Considerato** che, trattandosi di farmaci assimilabili a quelli in fascia H, con circolare prot. n. 521996/G e 57277/B del 19/11/1996, la Regione Lombardia ha disposto che, a seguito di idonea rendicontazione, le spese sostenute per questo tipo di farmaci, limitatamente alle somministrazioni ambulatoriali, saranno rimborsate in sede di assegnazione annuale. La spesa dovrà essere rendicontata, conformemente a quanto previsto dalla vigente normativa regionale, secondo quanto disposto dalla deliberazione n. 1999 del 7/11/2000 (File F regionale);

**Considerato altresì** che l'U.O.C. Approvvigionamenti propone di autorizzare il Direttore dell'U.O.C. Farmacia, sulla base delle accertate esigenze e secondo la normativa prevista dalla Regione Lombardia, a provvedere all'acquisto e alla relativa consegna ai diversi ambulatori interessati dei vaccini per le terapie iposensibilizzanti sopra indicati, a favore delle ditte Alk-Abellò S.p.A., Allergopharma S.p.A., Allergy Therapeutics Italia S.r.l., Anallergo S.r.l., Hal Allergy S.r.l., Lofarma S.p.A., Roxall Italia S.r.l. e Stallergenes Italia S.r.l.;

**Preso atto** che l'U.O.C. Economico Finanziaria, come da rapporto all. 5) in Atti 1636/2015, ha proceduto:

- alla registrazione dell'importo di € 322.000,00.= sul conto economico 400178 (impegno n. 2015002090 - File F), in attesa del rimborso da parte della Regione Lombardia, che sarà effettuato al conto economico 750115;
- alla registrazione dell'onere di € 10.000,00.= sul conto economico 400178 (impegno n. 2015002091).

Con i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo,

**DETERMINA**

1. di autorizzare il Direttore dell'U.O.C. Farmacia, sulla base delle accertate esigenze e secondo la normativa prevista dalla Regione Lombardia, a provvedere all'acquisto e alla relativa consegna agli Ambulatori sopra indicati, dei vaccini per terapie iposensibilizzanti a favore delle ditte, in premessa indicate, nei limiti dell'importo presunto di spesa complessiva di € 332.000,00.= I.V.A. 10% inclusa;

IRCCS di natura pubblica

*gi* *2*



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N. **3090**

del **30 DIC. 2015**

Atti n. 1636/2015 – all. 6

2. di dare atto che, come da rapporto dell'U.O.C. Economico Finanziaria, all. 5) in Atti 1636/2015, l'importo complessivo di € 332.000,00.= I.V.A. 10% inclusa, derivante dalla fornitura in parola, per l'anno 2016, sarà registrato a carico del conto economico 400178, secondo le seguenti autorizzazioni:

Settore	Conto Economico	Anno	Importo IVA compresa €	N. impegni
04	400178	2016	File F 322.000,00.=	2015002090
			10.000,00.=	2015002091

IL DIRETTORE GENERALE  
(Dr. Luigi Macchi)

IL DIRETTORE SANITARIO  
(Dr.ssa Anna Pavan)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(Dott.ssa Francesca Fancelli)

REGISTRATA NEL RELENCIO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA **30 DIC. 2015** AL N. **3090**

Procedimento presso l'U.O.C. APPROVVIGIONAMENTI

Responsabile del procedimento: Dott. Salvatore Agnello

Pratica trattata da: Sig.ra Marzia Colombo – Sig.ra Daniela Bertinotti

IRCCS di natura pubblica