

**FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI PEDIATRICI PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<b>Bleomicina</b>	Attività metaplastiche di alcuni tessuti (in particolare epitelii malpighiani ad alta cheratinizzazione). La bleomicina è un antimitotico a base di bleomicina solfato. Da sola, o in associazione con altri chemioterapici, risulta efficace in diversi tipi di tumori.	<b>In associazione negli schemi PEB per i tumori germinali e ABVD nel linfoma di Hodgkin</b>  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004
<b>Busulfano</b>	Leucemia mieloide cronica. Leucemia granulocitica cronica Policitemia vera, soprattutto se resistente al fosforo radioattivo e quando sia presente una marcata trombocitosi. Trombocitemia essenziale. Mielofibrosi. Seguito da ciclofosfamide (BuCy2) è indicato nel trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti adulti quando l'associazione è considerata la migliore scelta disponibile. Seguito da ciclofosfamide (BuCy4) o da melfalan (BuMel), è indicato come trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici in pazienti in età pediatrica.	<b>Neuroblastoma stadio 4 in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi</b>  Hartmann; Bone Marrow Transplant 1999 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004  <b>Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi</b>  Oberlin; JCO 2006 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004
<b>CalcioLevofolinato</b>	Tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. Antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina e da metotressato. Rescue dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-FU in protocolli di terapia antitumorale. In associazione alle fluoropirimidine nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con intento palliativo, nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon-retto operato radicalmente e nel "rescue" (salvataggio) da alte dosi di metotressato o di altri farmaci analoghi.	<b>Si intende utilizzabile senza restrizione in associazione alle fluoropirimidine.</b>
<b>Carboplatino</b>	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo Carcinoma del polmone a piccole cellule in associazione ad altri CT Teratoma	<b>Medulloblastoma localizzato in alternativa a cisplatino</b>  Dunkel JCO 1998 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		<p><b>Neuroblastoma stadio 3 e 4 in combinazione ad altri citostatici</b></p> <p>Castelberry JCO 1994  Ettinger Cancer 1994  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Tumore di Wilms istologia sfavorevole o metastatico in combinazione</b></p> <p>Pein JCO 1994  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Rabdomiosarcoma localizzato e avanzato</b></p> <p>Frascella Eur J Cancer 1996  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Glomi a basso grado</b></p> <p>Gururangu JCO 2002  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Glomi ad alto grado</b></p> <p>Jeyr JCO 2005  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Retinoblastoma localmente avanzato e metastatico</b></p> <p>Dunkel Pediatr Blood Cancer 2007  Bellaton Br J Ophthalmol 2002  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		<p><b>Epatoblastoma a prognosi sfavorevole</b></p> <p>Katzenstein JCO 2002  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Ciclofosfamide</b>	Trattamento citostatico	<p><b>Leucemia linfoblastica acuta, Non-Hodgkin linfoma, Linfoma di Hodgkin, Neuroblastoma, Rabdiomiosarcoma, glioma a basso grado, Sindrome di Ewing, Medulloblastoma, Osteosarcoma, Epatoblastoma</b></p> <p>Yule , et al. :Cancer Res 1995  Yule SM., Price L. Cancer Chemother Pharmacol 2001  Yule SM., Price L. Clin Cancer Res 2004  Kushner BH, et al., Blood Cancer. 2006  London WB, Chang MN. Stat Med. 2005  Aquino VM, et al., J Clin Oncol. 2004  Bowers DC, et al., Pediatr Blood Cancer. 2004  Kushner BH et al., Clin Cancer Res. 2004  Schleiermacher G Br J Cancer. 2003  Saylor RL et al. J Clin Oncol 1998  Carpenter PA et al., Cancer 1997;80</p>
<b>Ciclosporina</b>	<p>Trapianto d'organo: Prevenzione del rigetto del trapianto allogenico di rene, fegato, cuore, cuore-polmone, polmone e pancreas. Trattamento del rigetto di trapianto in pazienti che hanno ricevuto precedentemente altre terapie immunosoppressive. Trapianto di midollo osseo: Prevenzione del rigetto del trapianto di midollo osseo. Profilassi e trattamento della "malattia da trapianto verso ospite" ("graft versus host-disease" o GVHD).</p> <p>Malattie autoimmuni: trattamento dell'uveite posteriore o intermedia di origine non infettiva, in fase attiva, a rischio di grave perdita della funzione visiva, quando le terapie convenzionali non sono risultate efficaci o provocano effetti indesiderati inaccettabili. Trattamento dell'uveite in morbo di Behçet, con ripetuti attacchi infiammatori a carico della retina.</p> <p>Sindrome nefrosica: Sindrome nefrosica steroide-dipendente e steroide-resistente in adulti e bambini, dovuta a glomerulopatie quali: glomerulonefrite a lesioni minime, glomerulosclerosi focale e segmentaria e glomerulonefrite membranosa.</p> <p>Artrite reumatoide: Trattamento dell'artrite reumatoide severa in fase attiva, in</p>	<p><b>Anemia aplastica, malattie autoimmuni gravi, sindrome emafagocitica</b></p> <p>Walton RC, Onciu MM. Am J Ophthalmol. 2007 J  Kennedy-Nasser AA, Biol Blood Marrow Transplant. 2006  Acott PD, Transplant Proc. 2006.  Kobayashi R, Br J Haematol. 2006  Pattaragarn A, Pediatr Transplant. 2006</p>

<b>Nome composto</b>	<b>Indicazioni già autorizzate</b>	<b>Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.</b>
	<p>pazienti in cui i classici farmaci antireumatici a lenta azione risultano inappropriati o inefficaci.</p> <p>Psoriasi: Trattamento della psoriasi grave in pazienti in cui le terapie convenzionali sono inefficaci o inappropriate. Dermatite atopica: Sandimmun Neoral è indicato nei pazienti con dermatite atopica grave, quando è richiesta una terapia sistemica</p>	
<b>Cisplatino</b>	<p>Tumore del testicolo.  Carcinoma dell'ovaio.  Carcinoma della testa-collo.  Carcinoma della vescica  Endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia  Dati preliminari indicano che cisplatino e' attivo anche nei sarcomi,linfomi, cancro polmonare, cancro esofageo, cancro della tiroide, neuroblastoma e melanoma maligno.  Carcinoma della prostata.</p>	<p><b>Neuroblastoma, epatoblastoma, medulloblastoma, glomi a basso ed alto grado, osteosarcoma, tumori germinali</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Linfomi non Hodgkin e linfoma di Hodgkin alla ricaduta</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Citarabina</b>	<p>Leucemia acuta mieloide dell'adulto e del bambino. Secondariamente indicata nel trattamento delle altre forme proliferative della serie bianca.</p>	<p><b>Leucemia linfoblastica acuta, linfomi.</b></p> <p>Groninger E., et al., Critical Reviews in Oncology/Hematology 2004. Knoester PD. et al., Anticancer Res 1993  Evans WE. et al. Ped Clin North Am 1989  Avramis VI. et al. Cancer Res 1987  Periclou AP. et al., Cancer Chemother Pharmacol 1996.  Avramis VI. et al. Clin Cancer Res 1998.  Pommier Y Cancer Treat Rep 1983.  Willey JS., et al. J Clin Invest 1985.</p>
<b>Dactinomicina</b>	<p>Tumore di Wilms: +/- RT, anche per metastasi polmonari.  Rabdomiosarcoma: +/- RT.  Carcinoma del testicolo: +/- alchilante o antimetabolita, anche per stadio IV.  Tra le malattie neoplastiche che hanno risposto in qualche misura in casi determinati alla dactinomicina si annoverano il melanoma maligno ed il neuroblastoma.  La dactinomicina, da sola o insieme ad altri agenti antineoplastici, è stata somministrata anche mediante la tecnica della perfusione isolata, sia come trattamento palliativo che come coadiuvante nella resezione chirurgica di tumori. Certi tumori considerati resistenti alla chemioterapia e alla radioterapia possono rispondere quando il farmaco viene somministrato con</p>	<p><b>Sarcoma di Ewing prima ed ulteriore linea chemioterapia</b></p> <p>Burgert EO, JCO 1990;8:1514  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	la tecnica della perfusione. Le neoplasie in cui la dactinomicina è stata sperimentata con tale tecnica comprendono vari tipi di sarcomi, carcinomi e adenocarcinomi.	
<b>Daunorubicina</b>	Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato in pazienti con una bassa conta di cellule CD4 (< 200 cellule/mm <sup>3</sup> ) ed estesa affezione mucocutanea o viscerale. DaunoXome non dovrebbe essere usato per trattare Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato che potrebbe essere efficacemente trattato con una terapia locale.	<b>Leucemie e linfomi del bambino alla ricaduta</b>  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004
<b>Doxorubicina</b>	Carcinoma mammario, polmone, vescica, tiroide, ovaio ). Osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli. Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin. Neuroblastoma, tumore di Wilms. Leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta. Per via endovescicale: tumori superficiali della vescica (sia dopo resezione transuretrale che a scopo terapeutico). sarcomi delle parti molli ,carcinoma gastrico, carcinoma del fegato, pancreas, sigma retto, carcinoma del distretto cervico facciale, carcinoma polmonare, carcinoma ovarico, leucemie. Carcinoma polmonare a piccole cellule, neuroblastoma.	<b>Sarcoma di Ewing in prima line a e alla ricaduta</b>  Burgert JCO 1990 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004  <b>Rabdomiosarcoma in prima linea e alla ricaduta</b>  Koscielniak Cancer 1992 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004  <b>Epatoblastoma in prima linea e alla ricaduta</b>  Pritchard JCO 2000 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004
<b>Epoietina alfa</b>	Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare, anemia preesistente all'inizio della chemioterapia). Può essere usato per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione. Il trattamento è indicato solo in pazienti con anemia di grado moderato (Hb 10-13 g/dl [6.2 – 8.1 mmoli/l], nessuna carenza di ferro) se le procedure di conservazione del sangue non sono disponibili o sono insufficienti in caso di intervento elettivo di chirurgia maggiore che richieda un elevato quantitativo di sangue (4 o più unità per le donne o 5 o più unità per gli uomini). Può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico in	<b>Prevenzione dell'anemia dei neonati prematuri-Trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti PEDIATRICI con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia. Incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti PEDIATRICI in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare, anemia preesistente all'inizio della chemioterapia). Può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico in pazienti PEDIATRICI, che non presentino carenze di ferro,</b>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	<p>pazienti adulti, che non presentino carenze di ferro, candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni da trasfusione. L'uso deve essere limitato ai pazienti con anemia di grado moderato (emoglobina 10-13 g/dl), per i quali non sia disponibile un programma di predonazione di sangue autologo, e per i quali si preveda una perdita di sangue moderata (da 900 a 1800 ml).Nel peri-operatorio devono sempre essere seguite le pratiche di buona gestione del sangue.</p>	<p><b>candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni.</b></p> <p>Montanaro D et al, G Ital Nefrol. 2007 Azhir A et al. Saudi Med J. 2007</p>
<b>Epoietina beta</b>	<p>Trattamento dell'anemia associata ad insufficienza renale cronica (anemia renale) in pazienti in trattamento dialitico. trattamento dell'anemia renale sintomatica in pazienti non ancora sottoposti a dialisi. trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti adulti con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia.incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.Il suo uso in questa indicazione deve essere compensato dal riportato aumentato rischio di eventi tromboembolici</p>	<p><b>Trattamento dell'anemia sintomatica in pazienti PEDIATRICI con tumore non mieloide sottoposti a chemioterapia. Incrementare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.Trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti PEDIATRICI in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione come indicato dallo stato generale del paziente (situazione cardiovascolare, anemia preesistente all'inizio della chemioterapia). Può essere usato per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogenico in pazienti PEDIATRICI, che non presentino carenze di ferro, candidati ad interventi maggiori di chirurgia ortopedica elettiva ritenuti ad elevato rischio di complicazioni da trasfusione.</b></p> <p>Montanaro D et al, G Ital Nefrol. 2007 Azhir A et al. Saudi Med J. 2007</p>
<b>Etoposide</b>	<p>Tumori polmonari a piccole cellule ( dati preliminari indicano che può essere efficace in altri tipi di carcinomi polmonare ) Carcinoma del testicolo non seminomatoso resistente. Morbo di Hodgkin; Linfomi maligni non Hodgkin; Leucemia acuta . Nel coriocarcinoma gestazionale. A Etoposide possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.</p>	<p><b>Tumore di Wilms a prognosi sfavorevole e metastatico</b></p> <p>Pein JCO 1994 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Neuroblastoma stadio 3 e 4</b></p> <p>Castelberry JCO 1994 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Sarcomi dei tessuti molli alla ricaduta</b></p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		<p>Saeter Eur J Cancer 1997  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Sarcoma di Ewing family</b></p> <p>Grier, NEJM 2003  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Rabdomiosarcoma alla ricaduta</b></p> <p>Breitfeld J Pediatr Hemagtol Oncol 2001</p> <p><b>Osteosarcoma</b></p> <p>LeDeley Eur J Cancer 2007  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Glomi a basso grado</b></p> <p>Massimino JCO 2002  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Glomi ad alto grado</b></p> <p>Massimino Neuro-oncol 2005  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Ependimomi</b></p> <p>Bouffet Childs Nerv Syst 1999  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		<p><b>PNET Cerebrali</b></p> <p>Massimino J Int Radiat Oncol Biol Phys 2006 Pizzo Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Retinoblastoma localmente avanzato o metastatico</b></p> <p>Bellaton Br J Ophthalmol 2003 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Istiocitosi a cellule di Langerhans</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Fludarabina</b>	Leucemia linfatica cronica della linea B in pazienti con sufficiente riserva midollare (pazienti con patologia avanzata)	<p><b>Trapianto di midollo osseo, leucemia linfoblastica acuta</b></p> <p>Avramis VI., et al., Cancer Res 1990 Avramis VI et al., Clin Cancer Res 1998 Dinndorf PA., et al.: J Clin Oncol 1997 McCarthy et al., Med Pediatr Oncol 1999 Fleischhack G. et al., Br J Haematol 1998 Petropoulos D. et al., Bone Marrow Transplant Abrahamsson J., et al., Br J Haematol. 2007 Sauer M, et.al. Bone Marrow Transplant. 2007 Sauer M, K, et al., Bone Marrow Transplant. 2005 Jacobsohn DA, et al., Lancet. 2004 Bornhauser M, et al., Blood. 2003 Nobili B, et al., Br J Haematol. 2002.</p>
<b>Ifosfamide</b>	Tumori maligni inoperabili: Carcinoma bronchiale. Carcinoma ovarico, tumori testicolari. Sarcomi delle parti molli. Carcinoma mammario. Carcinoma pancreatico.	<p><b>Tumore di Wilms a prognosi sfavorevole o metastatico</b></p> <p>Aby-Ghosh Ann Oncol 2002 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Epatoblastoma a prognosi sfavorevole o metastatico</b></p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	<p>Ipernefroma.  Carcinoma endometriale.  Linfomi maligni.</p>	<p>von Schweinitz Eur J Cancer 1997  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Sarcoma di Ewing</b></p> <p>Grier NEJM 2003  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Osteosarcoma</b></p> <p>Bacci Eur J Cancer 2001  Smeland Eur J Cancer 2003  LeDeley Eur J Cancer 2007  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Rabdomiosarcoma</b></p> <p>Bisogno Cancer 2005,  Arndt Eur J Cancer 1998 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Neuroblastoma</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<p><b>Irinotecan</b></p>	<p>Carcinoma colon-retto avanzato:  In combinazione con 5FU/FA in pazienti non precedentemente trattati con CT per malattia avanzata.  Come monochemioterapia in pazienti già trattati con regime convenzionale contenente 5FU senza beneficio.</p>	<p><b>Rabdomiosarcoma alla ricaduta</b></p> <p>Vassal JCO 2007</p> <p>Pappo JCO 2007</p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006</p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		<p>Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Sarcoma di Ewing family alla ricaduta</b></p> <p>Bisogno Cancer 2006  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Melfalan</b>	<p>Via endovenosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mieloma multiplo, carcinoma ovarico avanzato, adenocarcinoma ovarico avanzato.</li> <li>• Carcinoma mammario. Da solo o in combinazione con altri farmaci ha un significativo effetto terapeutico in una parte dei pazienti affetti da carcinoma mammario .</li> <li>• Policitemia vera.</li> <li>• Carcinoma ovaio avanzato.</li> </ul> <p>Perfusione arteriosa regionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Melanoma maligno delle estremità.</li> <li>• Sarcoma dei tessuti molli localizzato delle estremità.</li> </ul> <p>Ad alte dosi, per via ev:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mieloma multiplo (con o senza trapianto di midollo autologo), sia come prima linea che come consolidamento.</li> <li>• Neuroblastoma avanzato nell'infanzia: Melfalan Soluzione iniettabile ad alte dosi con trapianto di midollo osseo autologo è stato impiegato, sia da solo che associato alla radioterapia e/o altri farmaci citotossici, per consolidare la risposta al trattamento convenzionale.</li> </ul>	<p><b>Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Busulfano nei regimi mieloablativi</b></p> <p>Oberlin; JCO 2006  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Mercaptopurina</b>	<p>Leucemia acuta. E' utile nell'indurre la remissione ed è specialmente indicato nella terapia di mantenimento della leucemia linfoblastica acuta e della leucemia mieloide acuta.</p> <p>Leucemia linfoblastica acuta.</p> <p>Leucemia mieloide cronica.</p> <p>Leucemia granulocitica cronica.</p>	<p><b>Linfoma linfoblastico dell'infanzia</b></p> <p>Reiter JCO 1995  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Istiocitosi a cellule di Langerhans</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006</p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<b>Metotrexato</b>	<p>Leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, leucemia acuta.  Carcinoma mammario.  Coriocarcinoma, linfosarcoma, micosi fungoide, sarcoma osteogenico.  Carcinoma polmonare.  Carcinoma epidermoide di testa e collo.  Corioadenoma destruento, mola vescicolare idatiforme.  Sarcomi, linfomi, linfosarcoma del bambino.  Neoplasie cervico-facciali.  Carcinoma della cervice uterina.  Studi recenti hanno evidenziato l'ottima risposta terapeutica indotta dal metotressato nella leucemia linfoblastica del bambino.  Artrite reumatoide, artrite psoriasica, psoriasi</p>	<p>Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Gliomi ad alto grado</b></p> <p>Massimino Neuroncol 2005  Duffner NEJM 1993  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>PNET Cerebrali</b></p> <p>Massimino J Int Radiat Oncol Biol Phys 2006 Duffner NEJM 1993  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Fibromatosi aggressiva</b></p> <p>Skapek JCO 2007  Azzarelli Cancer 2001  Weiss Am J Clin Oncol 1999  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Istiocitosi a cellule di Langerhans</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Micofenolato mofetile</b>	<p>Indicato per la profilassi del rigetto acuto in pazienti che ricevono un allotrapianto renale, cardiaco o epatico in associazione con ciclosporina e corticosteroidi.</p>	<p><b>Malattie autoimmuni gravi, sindrome nefrotica steroide-resistente e steroide-dipendente, trapianto di midollo osseo</b></p> <p>Tannuri U, et al., Pediatr Transplant. 2007  Vilalta Casas R, et al Transplant Proc. 2006  Fujinaga S, et al., Pediatr Nephrol. 2007  Ksiazek J, et al., Przegl Lek. 2006.  Kwinta-Rybicka J, et al., Przegl Lek. 2006</p>
<b>Muromonab-cd3</b>	<p>Indicato per il trattamento del rigetto acuto di allotrapianto resistente agli steroidi in pazienti sottoposti a trapianto renale, epatico e cardiaco.</p>	<p><b>Malattia da trapianto verso ospite (GVHD)</b></p>

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		Benekli M, Bone Marrow Transplant. 2006 Aoun E, Transfusion. 2003 Albert MH, Bone Marrow Transplant. 2003. Keever-Taylor CA, Biol Blood Marrow Transplant. 2001. Murakami T, Acta Paediatr Jpn. 1997.
<b>Oxaliplatino</b>	Tumori coloretali metastatici in associazione a 5-fluorouracile e acido folinico.	<b>Tumori germinali</b>  Pratt CB., et al., Abstract 2001 ASCO Annual Meeting Iacono LC. et al., 2002 ASCO Annual Meeting Georger B. et al., Abstract 2003 ASCO Annual Meeting
<b>Paclitaxel</b>	Carcinoma ovarico: nella chemioterapia di prima linea del carcinoma ovarico è indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma dell'ovaio in stadio avanzato o con carcinoma residuo dopo laparotomia iniziale, in combinazione con cisplatino. Nella chemioterapia di seconda linea del carcinoma ovarico è indicato per il trattamento del carcinoma metastatizzato dell'ovaio quando la terapia standard, non sia risultata efficace. Carcinoma della mammella: nella terapia adiuvante, è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma della mammella con linfonodi positivi dopo terapia con antraciclina e ciclofosfamide. E' indicato per il trattamento iniziale del carcinoma localmente avanzato o metastatico della mammella in combinazione sia con una antraciclina nelle pazienti per le quali è adatta la terapia con l'antraciclina sia con trastuzumab nelle pazienti con iperespressione di HER-2 di livello 3+ all'esame immunostochimico, e per le quali non sia possibile il trattamento con un'antraciclina. In monoterapia, è indicato per il trattamento del carcinoma metastatizzato della mammella quando la terapia standard, contenente derivati antraciclinici, non sia ritenuta possibile o non sia risultata efficace. Carcinoma del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato: in combinazione con cisplatino, è indicato per il trattamento del carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC) in pazienti che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico radicale e/o a terapia radiante. Sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS: Taxol è indicato per il trattamento di pazienti con sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS avanzato che hanno fallito una terapia precedente con antraciclina liposomiale.	<b>Tumori germinali</b>  Shamash J et al, A phase II study of irinotecan, paclitaxel and oxaliplatin (IPO in patients with multiply relapsed germ cell tumours (GCT))  Groninger E., Prost JH., de Graaf SSN.: Pharmacokinetic studies in children with cancer. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2004;52:173-197.
<b>Rituximab</b>	Linfoma non-Hodgkin: è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio, chemioresistente o in seconda o ulteriore recidiva dopo chemioterapia. E' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio precedentemente non trattati, in	<b>Linfoma non-Hodgkin CD20 positivo, disordini linfoproliferativi</b>  Culic S et al. Ped Hematol Oncol 2003 de Vries MJ et al., Br J Hematol 2004

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	<p>associazione a chemioterapia CVP. La terapia di mantenimento con è indicata per pazienti con linfoma follicolare ricaduto/refrattario che rispondono a terapia di induzione con chemioterapia con o senza rituximab. e' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP. Artrite reumatoide: MabThera in associazione a metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide attiva di grado severo in pazienti adulti che hanno mostrato un'inadeguata risposta o un'intolleranza ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia, comprendenti uno o più inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF).</p>	<p>Pinkerton R. Br J Hematol 2005; 130</p>
<b>Tacrolimus</b>	<p>Profilassi del rigetto del trapianto nei pazienti riceventi trapianto allogenico di fegato, rene o cuore. Trattamento del rigetto resistente al trattamento con altri prodotti medicinali immunosoppressivi.</p>	<p><b>Malattie autoimmuni gravi, trapianto di midollo osseo</b></p> <p>Bourdeaux C, Am J Transplant. 2007.  Guleria S, Transplant Proc. 2006  O'Keefe SJ, Curr Gastroenterol Rep. 2006  Joseph A, Br J Ophthalmol. 2007  Pattaragarn A. Pediatr Transplant. 2006  Saeed SA, Pediatr Transplant. 2006  Granot E, Pediatr Transplant. 2006  Ueno T, Transplant Proc. 2006  Castillo O, Transplant Proc. 2006  Ueno T, Transplant Proc. 2006  Agarwal A, Semin Pediatr Surg. 2006</p>
<b>Tamoxifene</b>	<p>Trattamento del carcinoma mammario. Pazienti con una recente prova negativa per l'espressione dei recettori per gli estrogeni hanno minore probabilità di rispondere al farmaco.</p>	<p><b>Fibromatosi aggressiva</b></p> <p><i>Ohashi T, Int J Clin Oncol 2006;11:150</i>  <i>Chao AS, Hum Reprod 2000;15:311</i>  <i>Hansmann A, Cancer 2004;100</i>  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004:612</p>
<b>Tioguanina</b>	<p>Leucemia acuta e particolarmente leucemia mieloblastica acuta  Leucemia linfoblastica acuta  Leucemia granulocitica cronica.</p>	<p><b>Linfoma Non-Hodgkin</b></p> <p>Groninger E et al., Critical Reviews in Oncology/Hematology 2004.  Tan CT., et al. J Clin Oncol 1994.  Schmiegelow K., Cancer Chemother Pharmacol 1994.</p>

<b>Nome composto</b>	<b>Indicazioni già autorizzate</b>	<b>Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.</b>
<b>Tiotepa</b>	<p>Trattamento palliativo di diverse neoplasie. I risultati piu'incoraggianti sono stati osservati tuttavia nei seguenti tumori:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-adenocarcinoma della mammella</li> <li>-adenocarcinoma dell'ovaio;</li> <li>-controllo delle effusioni intracavitare secondarie a processi neoplastici diffusi o localizzati di diverse cavita'sierose.</li> <li>- carcinoma papillare superficiale della vescica.</li> </ul> <p>E' stato inoltre impiegato nel trattamento di linfomi, quali ad esempio il linfosarcoma e il linfoma di Hodgkin.</p>	<p><b>Nei regimi mieloalblativi dei tumori cerebrali pediatrici</b></p> <p>Hara Bone Marrow Transplantation 1998 P  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Topotecan</b>	<p>Cancro ovarico metastatico dopo esito negativo della terapia di I linea o delle successive terapie.</p> <p>Carcinoma polmonare a piccole cellule recidivante per i quali non è considerato appropriato un ulteriore trattamento con il regime terapeutico di I linea.</p>	<p><b>Nueroblastoma resistente alla terapia di prima linea</b></p> <p>Garaventa Cancer 2003  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Sarcoma di Ewing resistente alla terapia di prima linea</b></p> <p>Saylors JCO 2001  Hunold Pediatr Blood Cancer 2006  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Rabdomiosarcoma resistente alla terapia di prima linea</b></p> <p>Saylors 2001  Walterhouse JCO 2004  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>
<b>Vincristina</b>	<p>Leucemia acuta (soprattutto linfoblastica).</p> <p>Morbo di Hodgkin, linfosarcoma, reticolosarcoma.</p> <p>Risposte positive sono state riscontrate anche in pazienti con altre neoplasie in modo particolare nei casi di tumore di Wilms, neuroblastoma, tumori del cervello, rabdomiosarcoma e carcinomi della mammella, della vescica e degli organi riproduttivi maschili e femminili</p> <p>Rabdomiosarcoma</p>	<p><b>Sarcoma Ewing</b></p> <p><i>Burgert EO, JCO 1990;8:1514</i>  Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p> <p><b>Istiocitosi a cellule di Langerhans</b></p> <p>Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> Edition 2006  Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004</p>

<b>Nome composto</b>	<b>Indicazioni già autorizzate</b>	<b>Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.</b>
<b>Vindesina</b>	Leucemia linfoblastica acuta dei bambini resistente ad altri farmaci. Crisi blastiche di leucemia mieloide cronica. Melanoma maligno non responsivo ad altre forme di terapia.	<b>Linfomi</b>  Protocollo AIEOP LNH 97  TEDDY EG: Large experience in NHL and relapsed ALL. No experience in other paediatric tumors, but likely of little interest
<b>Vinorelbine</b>	Carcinoma polmonare NSCLC. Carcinoma mammario metastatico.	<b>Fibromatosi aggressiva</b>  Weiss Am J Clin Oncol 1999 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004  <b>Rabdomiosarcoma</b>  Casanova Cencer 2002 Casanova Cancer 2004 Pizzo-Poplack: Pediatric Oncology, 5 <sup>th</sup> Edition 2006 Pinkerton, Pediatric Oncology 3rd Edition 2004