



L'UVEF e le attività della Commissione Tecnica per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regione Veneto

Chiara Alberti

UVEF – Servizio di Farmacia AO Verona

XXIX Congresso Nazionale SIFO

Napoli 13 Ottobre 2008

Attività UVEF

(DGR n. 1829 del 13/07/01 e n. 2136 del 16/07/04)

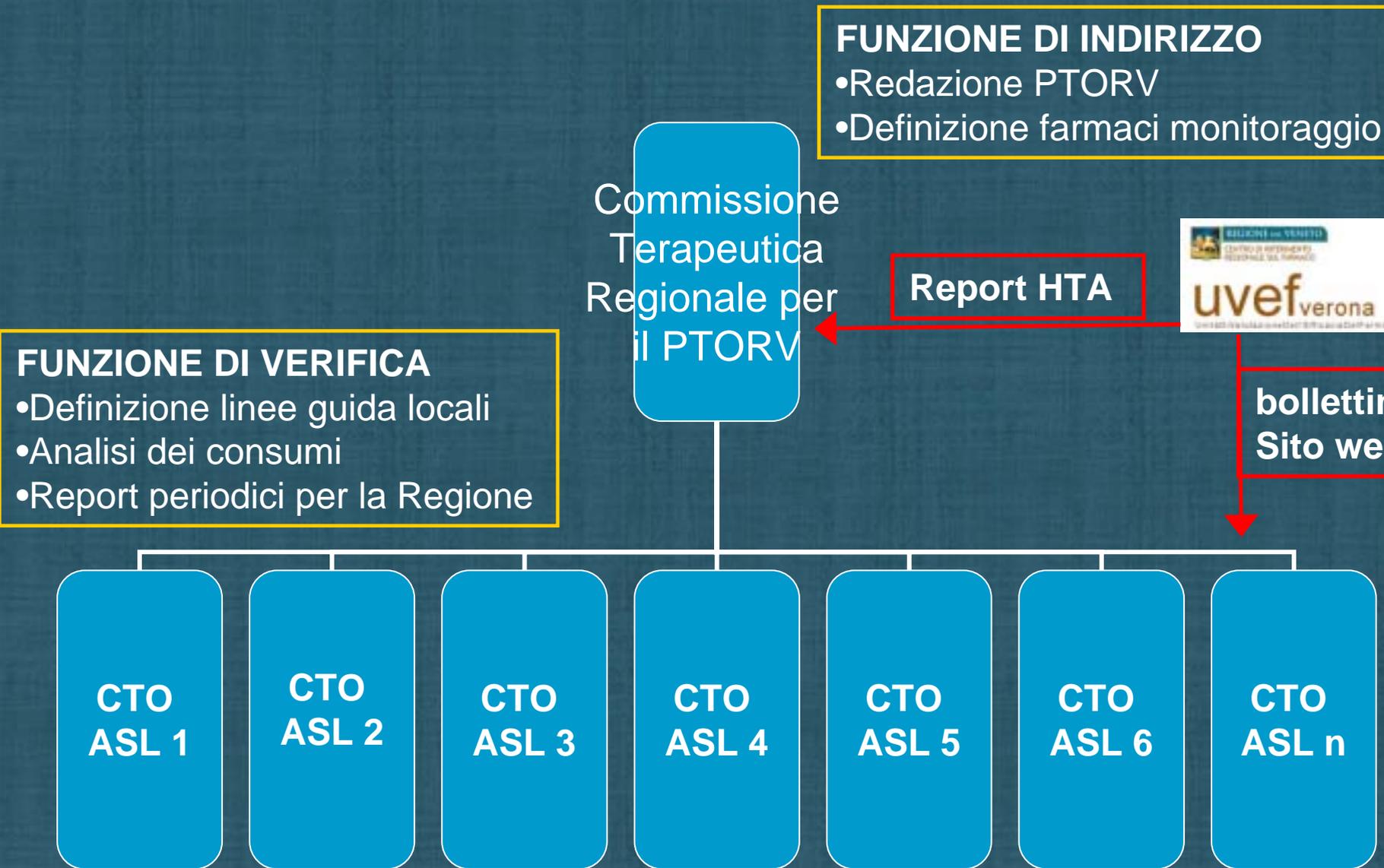
Il Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco è stato istituito nel 2001. All'interno del Centro opera l'UVEF con le seguenti attività:

- fornire supporto scientifico sulla valutazione dei nuovi farmaci alla Commissione per il PTORV;
- informare le Commissioni Terapeutiche locali relativamente alle decisioni assunte dalla Commissione Tecnica Regionale (sito internet e bollettino UVEF);
- coordinare progetti di farmacoutilizzazione e farmacoepidemiologia di particolari farmaci nell'ambito della rete di ospedali della Regione Veneto.

PTO Regione Veneto

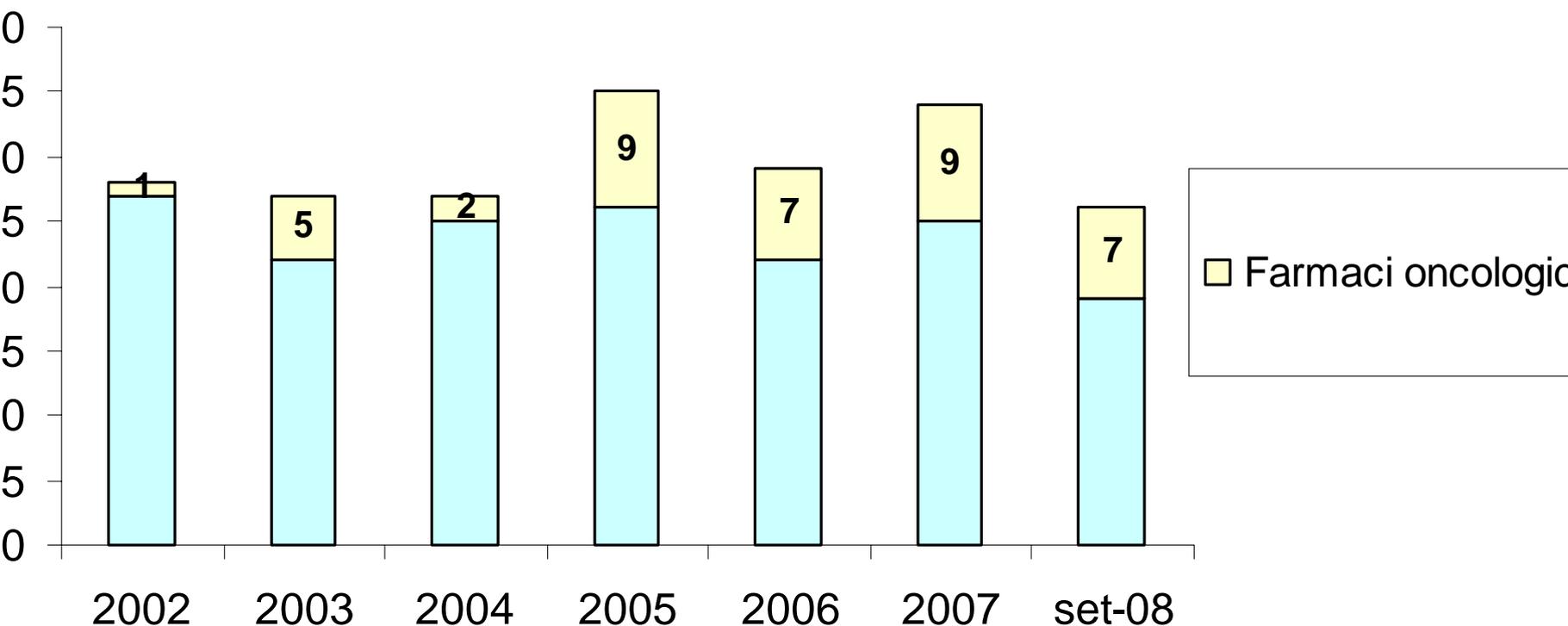
- Con provvedimento D.G.R.V. n° 4690 del 22.10.1996 il Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale, è divenuto **strumento vincolante** per la stesura dei prontuari da parte delle Commissioni Terapeutiche delle Aziende USL ed Ospedaliere.
- Le Commissioni Terapeutiche effettuano la scelta delle molecole da inserire nei singoli Prontuari terapeutici solamente tra quelle presenti nel Prontuario Regionale.

Funzioni della CTR e delle CT locali



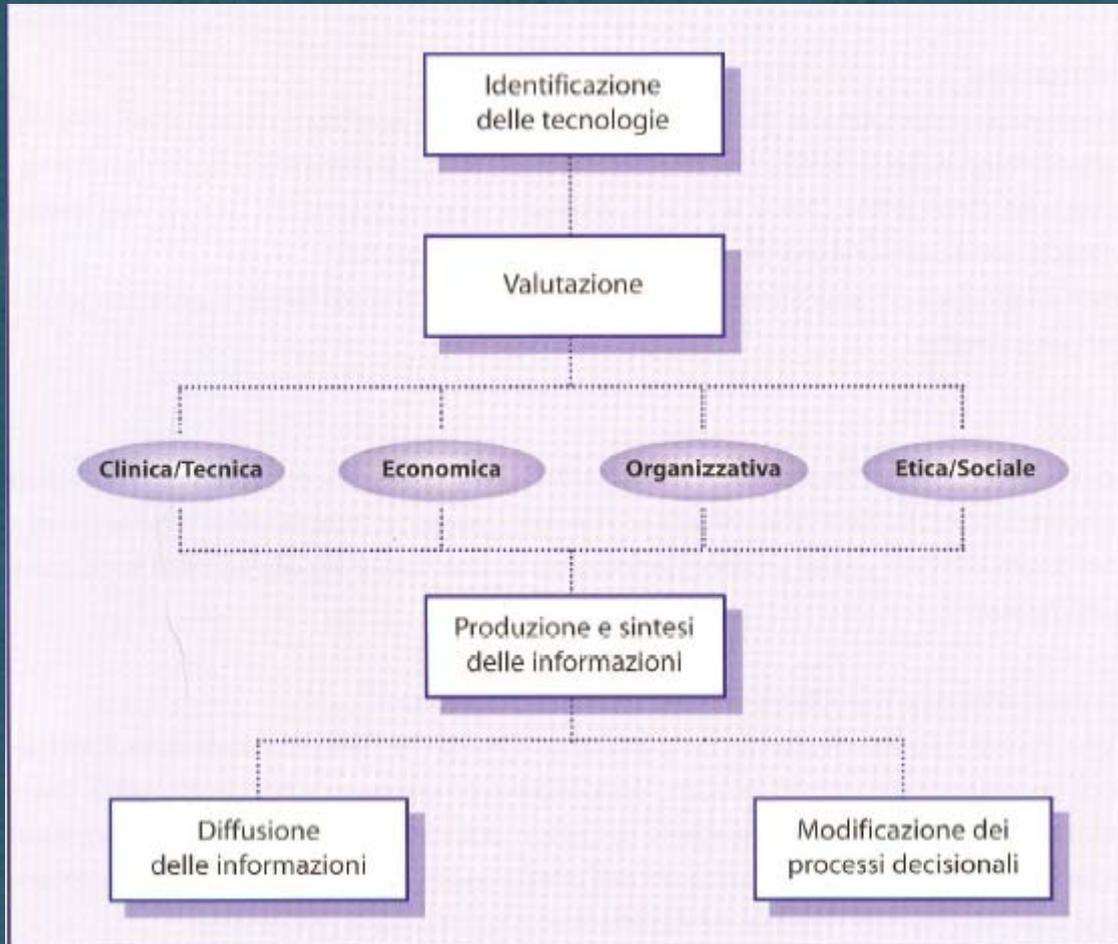
Schede farmaci UVEF per la Commissione PTORV

Anni 2002- set. 2008 (N=206)



Farmaci oncologici rappresentano ~ 20% dei farmaci analizzati

Le fasi dell' HTA



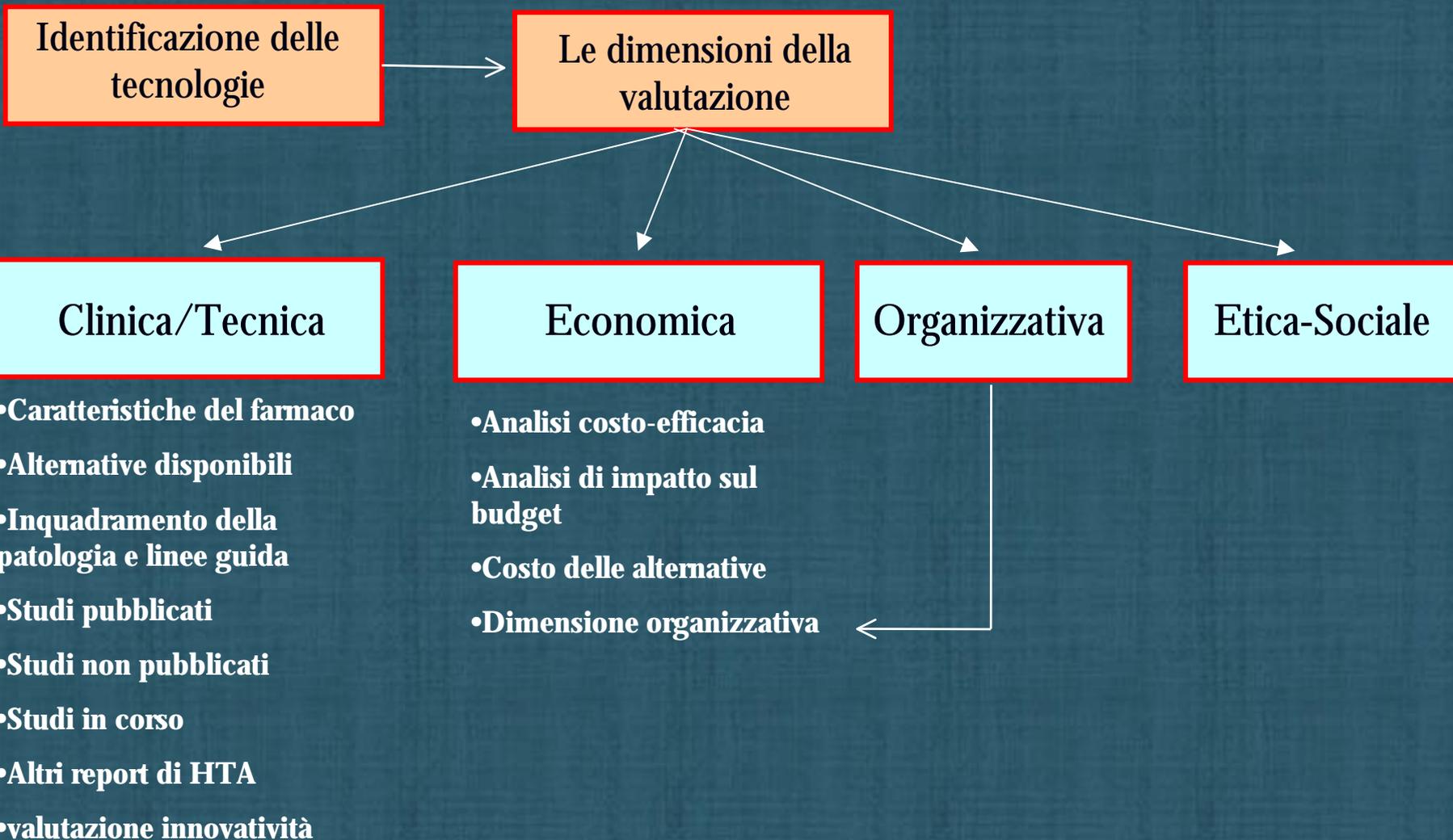
**DGR Regione Veneto n. 2187 del 08/08/2008
(BUR n.77 del 16/09/2008)**

**Istituisce il Programma per la Ricerca, l'Innovazione e
l'HTA (PRIHTA)**

**DGR Regione Lombardia n. 8/7856 del 30/07/2008
(BUR n.36 del 01/09/2008)**

**Determinazione in merito alla valutazione dell'appropriatezza
d'uso di farmaci, dispositivi biomedici e tecnologie diagnostico-
terapeutiche al fine del loro impiego nell'ambito del Servizio
Sanitario Regionale secondo gli indirizzi del PSSR e determinazioni
conseguenti**

UVEF : Le fasi dell'HTA



Le dimensioni della valutazione

a) Caratteristiche del farmaco

- Indicazioni registrate e codice ATC
- Stato registrativo in Europa e in USA
- Meccanismo d'azione, posologia
- Prezzo, rimborsabilità, condizioni di prescrizione, dispensazione e monitoraggio

b) Alternative disponibili

c) Inquadramento della patologia

- Breve descrizione
- Linee guida di trattamento esistenti

Le dimensioni della valutazione

d) Studi pubblicati

- Dati di efficacia
- Dati di sicurezza
- Valutazione della qualità degli studi

e) Studi non pubblicati

f) Studi in corso

g) Altri report di HTA

h) Valutazione della innovatività secondo algoritmo CTS dell'AIFA

Le dimensioni della valutazione

- i) Valutazioni farmacoeconomiche
 - Studi di costo-efficacia pubblicati
 - Analisi di impatto sul budget
 - Costi delle alternative
 - Dimensione organizzativa
- j) Summary and Place in therapy
- k) Bibliografia

L'esempio della Lenalidomide

a) Caratteristiche del farmaco

- Codice ATC, indicazioni registrate
 - Principio attivo: Lenalidomide
 - Categoria terapeutica: altri agenti immunosoppressori
 - Codice ATC: L04AX
 - Indicazioni registrate: *in associazione con desametasone, è indicato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia*
- Stato registrativo Europa e USA
 - EMEA in data 14.06.07
 - FDA in data 29.06.06.
- Meccanismo d'azione e posologia
- Classe PTN: H-OSP2
- Registro oncologico AIFA e programma per rischio teratogeno

b) Alternative disponibili

- Melphalan, ciclofosfamide, vincristina, carmustina, interferone alfa 2 a
- Dosi elevate di corticosteroidi (prednisone o desametasone) sono utilizzati solo in associazione a farmaci citotossici
- Talidomide da sola o in associazione
- **Bortezomib** è registrato per il trattamento in monoterapia del mieloma multiplo nei pazienti **che abbiano già ricevuto almeno una precedente linea di trattamento** e che siano già stati sottoposti o non siano candidabili a trapianto di midollo osseo

c) Inquadramento della patologia e linee guida

Linee guida NCCN su mieloma multiplo.

Terapia primaria di induzione nei pazienti candidati a trapianto	
- regime VAD (vincristina, doxorubicina, desametasone), desametasone, talidomide/desametasone, doxorubicina liposomiale/vincristina/desametasone)	2A
- lenalidomide/desametasone, bortezomib/desametasone, bortezomib/desametasone/doxorubicina, bortezomib/desametasone/talidomide	2B
Terapia primaria di induzione nei pazienti non candidati a trapianto	
- melphalan/prednisone/talidomide	1
- melphalan/prednisone, regime VAD, desametasone, talidomide/desametasone	2A
- melfalan/prednisone/bortezomib o doxorubicina liposomiale/vincristina/desametasone	2B
Le terapie di mantenimento previste sono costituite da interferone e steroidi	2B
Terapia di salvataggio	
-bortezomib/desametasone, bortezomib in monoterapia e bortezomib/doxorubicina liposomiale	1
-associazioni di chemioterapici e desametasone, ciclofosfamide ad elevate dosi, talidomide associata o meno a desametasone e lenalidomide associata a desametasone o in monoterapia	2B

d) Studi pubblicati

e) Studi non pubblicati (report EMEA, FDA)

- Riassunto dei dati di efficacia e sicurezza derivanti dagli studi registrativi e dai principali ulteriori studi clinici

Referenza	Pazienti e trattamento	Disegno e fase	Misure di esito
Autore, anno (in ref)	Tipologia pazienti inclusi <ul style="list-style-type: none">• patologia• età Per ogni gruppo di trattamento <ul style="list-style-type: none">• trattamento• schema posologico• n. pazienti inclusi	Randomizzato/ non rand. Controllato/ non contr. Doppio cieco/ aperto Parallelo/ cross over Superiorità/ equivalenza/ non inferiorità	Misura primaria di esito

Risultati principali efficacia	Risultati principali sicurezza	Jadad score
Quantificazione numerica e relativo valore di p per la misura primaria di esito Eventuali altri risultati di efficacia se rilevanti	Quantificazione numerica e relativo valore di p dei risultati rilevanti	

d) Studi pubblicati

Valutazione della qualità degli studi secondo la scala JADAD

1. Lo studio è descritto come randomizzato?	μ Sì =+1	μ No =0
2. Se è descritto il metodo di randomizzazione, i dettagli forniti sul metodo stesso sono sufficienti a stabilire che l'attribuzione casuale ad uno dei trattamenti sia stata condotta in modo corretto per tutti i pazienti?	μ Sì =+1	μ No =-1
3. Lo studio è descritto come in doppio cieco?	μ Sì =+1	μ No =0
4. Se descritto, il metodo utilizzato per garantire la doppia cecità risulta adeguato allo scopo?	μ Sì =+1	μ No =-1
5. E' indicato il numero dei pazienti che non sono stati aderenti al trattamento, che sono stati trasferiti dal trattamento, o che sono stati sottratti al follow-up, e sono indicate le ragioni di questi fenomeni?	μ Sì =+1	μ No =0
PUNTEGGIO TOTALE		

(*) Si = 1, No = 0

(* *) Si = 1, No = -1, mancata descrizione = 0

Se il punteggio è < 3, lo studio è di scarsa qualità

f) Studi in corso

Vengono riportati gli studi in corso con il farmaco per la stessa patologia
oggetto della scheda di valutazione consultando i principali registri di trial
(www.clinicaltrials.gov e www.agenziafarmaco.it)

Registro/ Nazione	Pazienti e trattamento	Disegno	Fase	Misure di esito
Registro Nazione/i di conduzione dello studio	<u>Tipologia pz inclusi</u> – Patologia età <u>Per ogni gruppo di trattamento</u> – Trattamento n. pazienti previsti	Randomizzato/ non randomizzato Controllato/ non controllato Doppio cieco/ aperto Parallelo/ cross over Superiorità/ equivalenza/ non inferiorità		Misura primaria di esito

g) Altri report di HTA

- National Horizon Scanning Centre
University of Birmingham. July 2005
- Haute Autorité de Santé-France (HAS)
Octobre 2007
- HTA : Scottish Medicines Consortium
April 2008

g) Altri report HTA

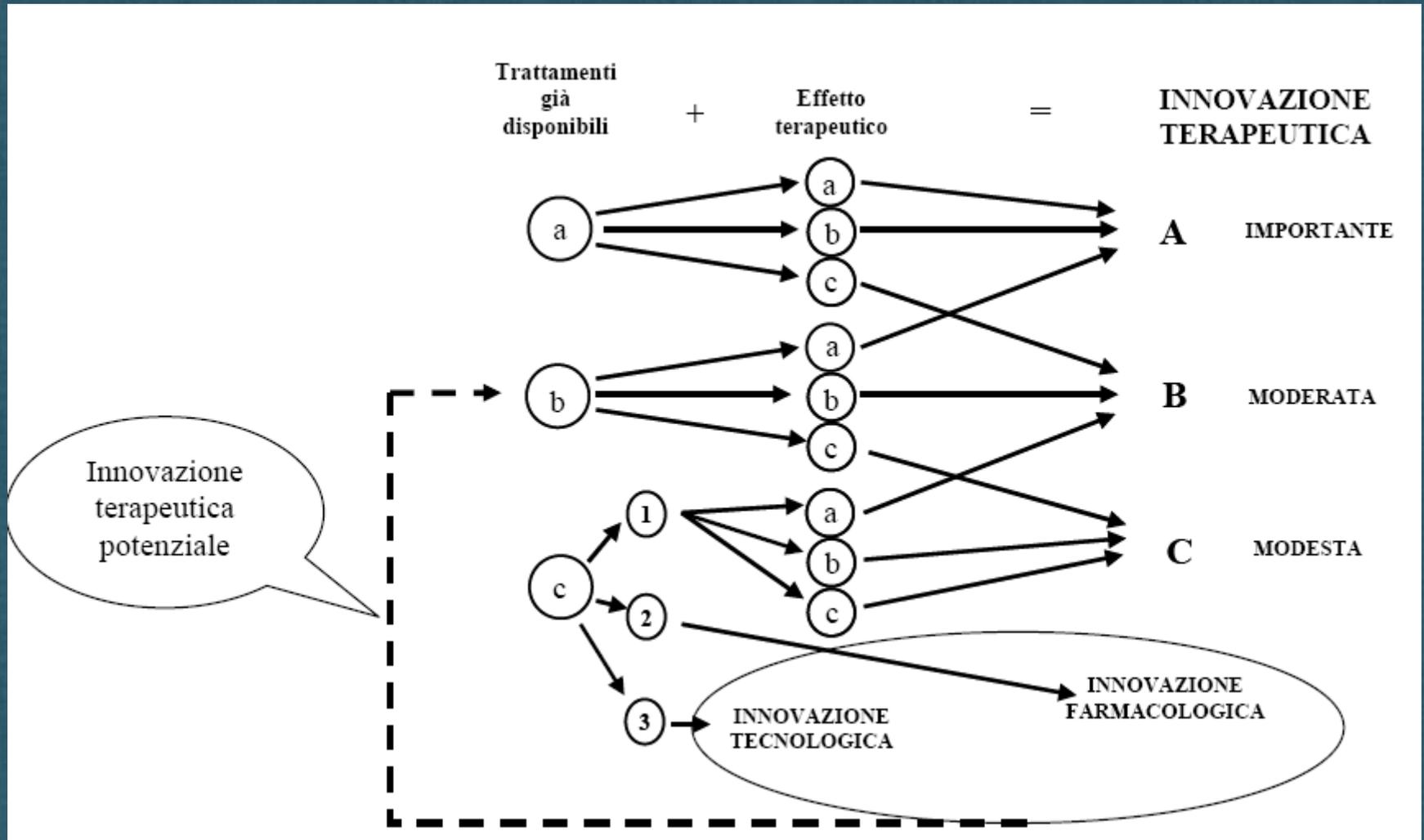
	National Horizon Scanning Centre University of Birmingham - 2005	Scottish Medicines Consortium - 2008	Haute Autorité de Santé-France (HAS) - 2007
Caratteristiche farmaco	X	X	X
Patologia	X	X	X
Alternative	X	X	X
Studi efficacia e sicurezza	X (sintesi)	X (dettaglio e analisi critica)	X (dettaglio)
Costi comparativi	X	X	no
Analisi costo efficacia	no	X (sfavorevole)	no
Analisi budget-impact	no	X	no (n. pz potenziali)
Giudizio Rimborsabilità	no	X (negativo)	X
Giudizio innovatività	no	no	X

Beneficio terapeutico LENALIDOMIDE secondo HAS-france

I	Significativo
II	Importante
III	Moderato
IV	Minore
V	Assenza di miglioramento
-	Opinione negativa

Beneficio terapeutico valutato in termini di efficacia e/o di riduzione di effetti indesiderati

h) Valutazione della innovatività Applicazione Algoritmo AIFA



Lenalidomide:

valutazione della innovatività a giudizio dell' UVEF

Gravità della malattia

Classe A



Farmaci per il trattamento di malattie gravi, definendo grave una malattia che causa la morte, provoca ospedalizzazione, mette in pericolo di vita o crea una inabilità permanente (ad es., neoplasie, morbo di Parkinson, AIDS, ecc.)

Disponibilità di trattamenti

Punteggio B



Farmaci destinati al trattamento di malattie in cui sottogruppi di pazienti sono resistenti o non responsivi alle terapie di prima linea (è il caso dei farmaci anti-HIV o di alcuni antitumorali)

Entità dell'effetto terapeutico

Punteggio B



beneficio parziale sulla malattia (end-point clinici o surrogato validati) o evidenze limitate di un beneficio maggiore (risultati non conclusivi)

INNOVATIVITA' TERAPEUTICA: MODERATA

i) Valutazioni farmacoeconomiche

- Studi di costo efficacia
- Analisi di impatto sul budget (BIA)
- Costi delle alternative
- Dimensione organizzativa

Principali elementi base che compongono una BIA



i) Lenalidomide: studi di costo-efficacia

**Report HTA
SCOTTISH
NHS**



Analisi costo-utilità presentata dalla ditta: L + D rispetto a D in monoterapia in pazienti che hanno ricevuto in precedenza un solo trattamento.

Base case analisi (costi; orizzonte temporale 2 anni):
ICER=28.980£/QALY

Analisi lifetime (costi e benefici): ICER=
35.673£/QALY.

**Principali
criticità**



- Utilizzo, nella base case analisi, di differenti orizzonti temporali per i costi e i benefici
- Sono state effettuate alcune modifiche ai dati riportati nella sezione clinica per includere ulteriori 12 soggetti e per escludere un piccolo numero di pazienti per i quali non erano disponibili dati sufficienti per categorizzare la risposta.
- Sono stati fissati i medesimi valori di utilità sia per i pazienti con risposta completa, che per i pazienti con risposta parziale che per i pazienti con malattia stabile.

i) Lenalidomide:

Analisi di impatto sul budget Regione Veneto

- Popolazione Target: pz con mieloma multiplo da trattare in seconda linea.
- Registro tumori: **4.413 nuovi casi/ anno** stimati in Italia di cui **356** nella Regione Veneto
- Pazienti sottoposti ad un trattamento di 2^a linea: ca. il **60%** per cui ca. **214** pazienti stimati nella Regione Veneto
- 13 cicli L+D (un anno di terapia)
- 76.019 €/pz (considerando risk sharing)
- Costo complessivo = **16.268.066 €** per 214 pz

i) Lenalidomide: Costi delle alternative

Costi lenalidomide

Principio attivo	Dosaggio	Costo all'ospedale per ciclo di terapia
LENALIDOMIDE	25 mg/die nei giorni da 1 a 21 di ogni ciclo di 28 giorni	6318.06 €* 28.86 € (primi 4 cicli) 9,62€ (cicli successivi)
DESAMETASONE	Dose iniziale (primi 4 cicli di 28 giorni): 40 mg/die per os nei giorni 1-4, 9-12, 17-20; dosi successive (dal 5° ciclo e successivi) 40 mg/die per os nei giorni 1-4	6346.92 € (primi 4 cicli) 6327,68€ (cicli successivi)
TOTALE COSTO ASSOCIAZIONE		

*prezzi all'ospedale ex-factory, derivati (GU n°50 del 28/02/2008) e comprensivi di uno sconto aggiuntivo del 2% previsto da accordi negoziali con l'AIFA

dispensazione gratuita del primo ciclo di trattamento ovvero della prima confezione per ogni nuovo paziente inserito nel registro AIFA

*prezzi da banca dati Farmadati

Costo di altri farmaci

Principio attivo	Dosaggio (calcolato per un paziente di 1,7 mq e 65 kg)	Costo all'ospedale per ciclo di terapia*
BORTEZOMIB	1,3 mg/mq 2 volte a settimana per 2 settimane seguiti da 10 gg di sospensione (1 ciclo). Ai pazienti con risposta completa confermata, si raccomanda la somministrazione di altri 2 cicli di bortezomib. Ai pazienti che rispondono al trattamento ma che non raggiungono una remissione completa, si raccomanda di somministrare un totale di 8 cicli di bortezomib. Al momento, i dati relativi al ritrattamento sono limitati.	4.026€ (spreco: 1.484€)

* prezzi forniti dalla ditta, Marzo 2008.

i) Lenalidomide: Aspetti organizzativi

- Lenalidomide rispetto a bortezomib presenta il vantaggio della somministrazione orale, che consente al paziente di assumere il medicinale direttamente a **domicilio**
- Il modulo di richiesta farmaco va compilato dal medico prescrittore ogni ciclo di 28 giorni. **Visita ambulatoriale?**
- La scheda di rivalutazione dello stato di malattia deve essere compilata ogni 2 mesi. **Visita ambulatoriale**
- Bortezomib viene somministrato come bolo ev in **regime ambulatoriale** ma sono comunque necessari 4 accessi per ciascun ciclo di 21 giorni

Decisione Commissione PTORV

03/06/2008

La Commissione ha inserito il farmaco nel PTORV per il trattamento di II linea del mieloma multiplo, ricordando l'obbligatorietà della procedura di richiesta informatizzata prevista dall'AIFA.

http://www.uvef.it

UVEF - unità di valutazione dell'efficacia del farmaco - centro di riferimento regionale sul fa - Microsoft Internet Explorer

File Modifica Visualizza Preferiti Strumenti ?

Indietro

Indirizzo http://www.uvef.it/web/index.php?pag=schede-informative-sul-farmac

Vai Collegame



REGIONE DEL VENETO
CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE SUL FARMACO

uvef verona

Unità di Valutazione dell'Efficacia del Farmaco



UVEF - unità di valutazione dell'efficacia del farmaco

nella sezione farmaci nel resto del sito

[Homepage](#) [Farmaci](#) [Dispositivi medici](#) [News](#) [Progetti UVEF](#) [Comitati Etici](#) [Contatti](#)

Schede Health Technology Assessment Farmaci

Farmaci in attesa di pubblicazione

Schede di monitoraggio regionali

Schede di monitoraggio Nazionali

Prontuario Ospedaliero

Prontuario per le Strutture di Assistenza per Anziani non Autosufficienti e Disabili

Bollettino di Informazione

Mailing list

Nome

Cognome

Schede HTA Farmaci

In questa sezione vengono inserite in versione integrale, le schede di Health Technology Assessment (HTA) sui farmaci valutati dalla Commissione Terapeutica Regionale e pubblicate sul Bollettino di Informazione.

Accanto al nome del principio attivo è riportata la data della decisione della Commissione Tecnica Regionale per il Prontuario, a piè di pagina invece è segnalata la data di redazione della scheda informativa.

Inserire la parola che si desidera cercare e cliccare su "Cerca"

lenalidomide

Pag .1. [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] >

ABACAVIR/LAMIVUDINA (13-09-2005)

Specialità: Kivexa® (GlaxoSmithKline)

Prospettive e limiti

- I report prodotti da UVEF sono attualmente di utilità nell'assumere decisioni a livello della CTR e promuovere l'appropriatezza prescrittiva in ambito regionale, ma potrebbero in futuro essere utili anche in un contesto più ampio di gestione delle risorse in ambito regionale.
- Un limite è rappresentato dalla tempistica necessaria alla produzione dei report rispetto alla necessità di una valutazione rapida dei nuovi farmaci.

Grazie per l'attenzione