

## OBIETTIVO

Analizzare gli effetti delle interazioni nei pazienti affetti da una patologia oncologica in trattamento con immune checkpoint inhibitors (ICIs) e terapie antibiotiche.

## INTRODUZIONE

Il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020, ha previsto tra le varie azioni, una riduzione dell'uso inappropriato di antibiotici basata su attività di sorveglianza, strumenti di governo (stewardship), e formazione/informazione. Studi di grande numerosità e metanalisi, hanno rilevato come l'impiego di antibiotici possa essere associato ad una importante riduzione dell'efficacia degli ICIs. Pochi studi hanno approfondito in che modo fattori come la tempistica di assunzione degli antibiotici e la tipologia di antibiotici assunti, influenzi la terapia con ICIs.

## MATERIALI E METODI

Il presente studio osservazionale multicentrico si articola in tre fasi: la prima retrospettiva sull'utilizzo e le interazioni di ICIs e antibiotici assunti contestualmente; i dati di trattamento in modo retrospettivo ed analizzati in modo da rilevare i consumi, le interazioni farmaco-farmaco e gli indicatori di esito. La seconda prevede momenti di formazione e stesura di linee guida/flow chart. La fase 3 prevede la valutazione degli eventuali effetti benefici sulle interazioni e sugli effetti su efficacia e tossicità. Saranno utilizzati i dati presenti nelle cartelle cliniche informatizzate ed i database amministrativi, oltreché i dati di ADR disponibili nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

## RISULTATI

Il periodo di arruolamento dei pazienti è compreso tra il 01/01/2020 e il 31/12/2021 mentre il periodo di osservazione/raccolta dati si protrarrà fino al 30/06/2024. Verranno analizzati i seguenti indicatori: -Consumi in DDD; -Tassi infezione; -n° possibili interazioni; -Time to treatment failure; -Overall Survival; -n. interruzioni di terapia sul totale dei pazienti in studio e descrizione delle motivazioni. Inoltre i sanitari verranno sensibilizzati sulle tematiche dell'antibiotico resistenza e farmacovigilanza, con un particolare focus all'individuazione di reazioni avverse nei pazienti in trattamento con ICIs. Verranno redatte linee guida e/o flow-chart a supporto dei clinici al fine di migliorare l'appropriatezza e ridurre i potenziali eventi avversi.



Codice paziente	Età	Altezza	Peso	linea trattamento	ECOG 1° ciclo	data inizio trattamento	data sospensione	motivazione sospensione	n° cicli effettuati	eventuale decesso	risultato alla TAC finale	eventuali farmaci concomitanti	spesa complessiva sostenuta	eventuale tossicità	tossicità cutanea	tossicità gastroenterica	tossicità endocrinologica	altre tossicità	descrizione tossicità	mutazione BRAF	livello di LDH (U/L)	eventuali metastasi
-----------------	-----	---------	------	-------------------	---------------	-------------------------	------------------	-------------------------	---------------------	-------------------	---------------------------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------	-------------------	--------------------------	---------------------------	-----------------	-----------------------	----------------	----------------------	---------------------

La figura illustra la scheda di raccolta dati contenente le informazioni che verranno estratte dai due centri ospedalieri coinvolti. A questi si aggiungeranno i dati relativi ai farmaci erogati dalle farmacie territoriali, che verranno estratte dagli appositi database. Questi ultimi conterranno in particolare le date di erogazione, il minsan, la descrizione della specialità, la quantità erogata, l'ATC, suddivise per assistito. Tutti i dati verranno raccolti in maniera anonimizzata.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Le analisi verranno condotte in collaborazione con gli altri centri partecipanti e saranno stratificate per farmaco e per tipo di neoplasia, anche allo scopo di identificare eventuali sottocategorie di pazienti che tollerano il trattamento per un tempo maggiore, per le quali non ci sono ancora evidenze di rischio di interazione tra i farmaci considerati, e per identificare eventuali fattori predittivi di risposta e/o di tossicità ancora non noti.

Il progetto ha recentemente ricevuto l'approvazione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in merito al finanziamento tramite la quota dei fondi regionali di farmacovigilanza.

## BIBLIOGRAFIA

D.G.R. n. 1875 del 22/11/2017. Recepimento del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza PNCAR 2017-2020

Patel P, Poudel A, Kafle S, Thapa Magar M, Cancarevic I. Influence of Microbiome and Antibiotics on the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors. Cureus. 2021 Aug 2;13(8):e16829. doi: 10.7759/cureus.16829.