

Highlights

Alcuni dei più interessanti principi attivi del 2019

Di seguito, a nostro avviso, alcune delle più importanti novità nel settore farmaceutico nel 2019:

- 1. Impiego dell'immunoterapia in pazienti senza metastasi.** Nel 2019, le indicazioni dell'immunoterapia sono state ampliate a tumori non metastatici. Durvalumab, un nuovo anticorpo monoclonale che blocca selettivamente l'interazione di PD-L1 con PD1 e CD80, è stato approvato come terapia di consolidamento dopo trattamento chemio-radioterapico a intento radicale nei pazienti con NSCLC in stadio III con espressione del PD-L1^{31%}. Inoltre, è stata approvata e rimborsata anche l'immunoterapia (nivolumab e pembrolizumab) nel melanoma nel contesto adiuvante per ridurre la possibilità di recidiva¹⁻³. Prima del 2019, la terapia adiuvante nel melanoma comprendeva solo l'impiego di interferone⁴.
- 2. Terapie cellulari CAR-T.** Sono adesso effettivamente disponibili in Italia due nuove terapie avanzate (tisagenlecleucel e axicabtagene ciloleucel) in cui i linfociti T del paziente vengono modificati geneticamente per riconoscere le cellule tumorali nel trattamento di terza linea di alcune forme aggressive di linfoma o di leucemia linfoblastica acuta¹⁵⁻⁶. È infatti stato definito il prezzo di rimborsabilità, pur confidenziale, per entrambe le terapie.
- 3. Nuove opzioni terapeutiche per le malattie rare.** Burosumab, un an-

ticorpo monoclonale anti-FGF23, rappresenta il primo trattamento che interviene sulla fisiopatologia sottostante l'ipofosfatemia legata al cromosoma X¹. Inoltre, nel corso del 2019, sono state approvate altre opzioni terapeutiche per le malattie rare, ad esempio il mogamulizumab (anticorpo monoclonale diretto contro il recettore 4 per le chemochine CC nei linfomi cutanei a cellule T)¹⁷ e ravulizumab (un inibitore della proteina C5 del complemento a più lunga durata d'azione e con un regime di somministrazione ogni 8 settimane)¹⁸ per l'emoglobinuria parossistica notturna.

- 4. Radiofarmaco per i tumori neuroendocrini.** Il lutezio (177Lu) oxodotretotide è il primo radiofarmaco approvato in Europa e in Italia nel trattamento dei tumori neuroendocrini del tratto gastro-entero-pancreatico. Rappresenta un'opportunità terapeutica per pazienti affetti da tumori positivi ai recettori per la somatostatina; la presenza di questi recettori consente al radiofarmaco di legarsi a essi e di liberare la propria attività radioattiva solamente contro le cellule tumorali¹. Il farmaco è stato inserito tra i farmaci oncologici innovativi nel 2019⁹.
- 5. Nuove terapie per l'HIV.** Sono disponibili due nuove terapie contro l'HIV: doravirina e doravirina in combinazione a dose fissa con lamivudina e tenofovir disoproxil fumarato¹. Doravirina è un nuovo

inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (Nnrti) che si aggiunge come alternativa terapeutica ai farmaci appartenenti alle diverse classi antiretrovirali attualmente disponibili per la terapia.

- 6. Nuovi anticorpi monoclonali per l'emicrania.** Il 12 dicembre 2018 è stata pubblicata in Gazzetta Ufficiale l'approvazione per l'utilizzo clinico dell'anticorpo monoclonale erenumab, capostipite della classe degli anticorpi diretti al peptide correlato al gene della calcitonina che trovano indicazione nella prevenzione dell'emicrania¹⁰. Dopo l'erenumab hanno avviato le procedure per l'immissione in commercio e la rimborsabilità nella stessa classe anche galcanezumab e fremanezumab. Ci attendiamo per i vari principi attivi la rimborsabilità e la definizione dei criteri per il trattamento nel corso del 2020.

BIBLIOGRAFIA

1. Riassunto delle caratteristiche del prodotto dei farmaci citati, <https://www.aifa.gov.it/trova-farmaco>
2. Determina 1799/2019, Gazzetta Ufficiale 295 del 17.12.2019
3. Determina 1761/2019, Gazzetta Ufficiale 289 del 10.12.2019
4. Linea Guida AIOM Melanoma, Edizione 2019
5. Determina 1264/2019, Gazzetta Ufficiale 188 del 12.08.2019
6. Determina 1643/2019, Gazzetta Ufficiale 264 dell'11.11.2019
7. Determina 18287/2019, Gazzetta Ufficiale 54 del 5.03.2019
8. Determina 117478/2019, Gazzetta Ufficiale 260 del 6.11.2019
9. Elenco Farmaci Innovativi (Legge 189/2012), aggiornamento 14.01.2020
10. Determina 1838/2018, Gazzetta Ufficiale 288 del 12.12.2018



Salutato il 2019 con molti obiettivi raggiunti, iniziamo il nuovo anno

Bilancio attività 2019

con ulteriore entusiasmo. Il rinnovato Consiglio Direttivo, entrato in carica dopo le elezioni del novembre scorso, è perfettamente rappresentativo dei suoi iscritti con un giusto mix di colleghi giovani ed esperti. Come Presidente eletto vediamo l'ingresso di Francesca Venturini, stimata collega che non farà mancare l'interesse della società verso la componente più clinica della professione, come già dimostrato nella sua attività da Presidente del Comitato Scientifico societario. Francesca si affianca al Presidente in carica, Angelo Palozzo, e al Past President, Mauro De Rosa. Il nuovo anno ci porta anche le nomine di Daniele Mengato, alla sua seconda elezione nel CD, come Segretario e di Riccardo Provasi, altra new entry, come Tesoriere. Entrambi i colleghi sono giovani dirigenti under 40, confermando come in SIFACT l'età "verde" non sia un deterrente nell'assegnazione di cariche societarie importanti. Fa piacere, inoltre, che i nuovi eletti vengano anche da regioni finora poco rappresentate nel Consiglio Direttivo: Carla Masini dall'Emilia Romagna, Gisella Carrucciu dalla Sardegna, Riccardo Provasi dal Friuli Venezia Giulia, Anna Rita Gasbarro dalla Puglia e Francesco

Rimoli dalla Toscana. Nei primi incontri dell'organismo direttivo c'è stato ampio spazio per discutere quanto è stato realizzato nel 2019, con l'obiettivo di migliorarsi nel futuro biennio. Grazie ai numerosi feedback positivi dei soci, l'evento nazionale oncologico di Rimini e il congresso nazionale di Bologna si confermano come appuntamenti di riferimento per la nostra categoria professionale. Lo studio QOSMOS è stato l'apripista ideale per nuovi progetti multicentrici che verranno lanciati nei primi mesi del 2020. Le iniziative formative come il progetto AVVICINARE verranno incrementate, in modo da ampliare le progettualità

su dati non originali, fiore all'occhiello delle pubblicazioni scientifiche societarie nel 2019, e le competenze di giovani colleghi farmacisti. Infine, il recente grande successo della Winter school in farmacia clinica in collaborazione con SIMI non può che essere un progetto pilota di successo che meriterà ampio spazio in futuro considerando la qualità delle competenze che ogni giovane collega partecipante ha potuto sviluppare nei tre giorni intensivi di formazione. Oltre a migliorare le iniziative di successo e a implementare nuove progettualità, il nuovo CD ha valutato le criticità segnalate dai soci nell'ultimo anno. La comunicazione è uno dei settori in cui la società ha bisogno di maggior rinnovamento: raggiungere efficacemente i soci, condividere i risultati, le esperienze e la politica societaria saranno obiettivi prioritari per una più efficiente conduzione della società. Lavoreremo per ampliare la possibilità di collaborazione con nuovi bandi non solo correlati a travel grant, ma anche per favorire la partecipazione a progetti multicentrici. I risultati raggiunti in termini di pubblicazioni scientifiche saranno divulgati efficacemente attraverso rinnovati strumenti di comunicazione al fine di favorire la crescita professionale della nostra categoria.

Sommario

INTRODUZIONE

Bilancio attività 2019

PROSSIME INIZIATIVE

La programmazione 2020

PAPER PUBBLICATI

Analisi Curve di sopravvivenza

PROGETTI IN CORSO

Studio QOSMOS, i primi risultati

HIGHLIGHTS

Alcuni dei più interessanti principi attivi del 2019



Prossime iniziative

La programmazione 2020

I primi incontri del consiglio direttivo hanno avuto l'obiettivo di definire cariche societarie e decisioni strategiche per il prossimo biennio. Sono stati già programmati i principali eventi formativi nazionali per il 2020 ovvero il Convegno Nazionale della Rete Oncologica che si terrà a Bari il 5-6 giugno prossimi e il Congresso Nazionale, previsto per l'autunno 2020 a Roma.

I progetti educativi di successo, come la "Winter School in Farmacia Clinica" e il progetto AVVICINARE, sotto la guida di Andrea Messori, saranno confermati, migliorati e ampliati per poter raggiungere un numero maggiore di soci. La ricerca scientifica si arricchirà con le pubblicazioni correlate al progetto AVVICINARE stesso, allo studio QOSMOS e alle progettualità della Rete Oncologica.

Confermato ciò che di buono è stato realizzato in passato, si inizia comunque a guardare alle novità del 2020.

La comunicazione nel 2019 ha visto iniziative interessanti alternarsi a un limitato coordinamento degli strumenti a disposizione. Il Consiglio Direttivo ha programmato, quindi, un rinnovamento degli strumenti di comunicazione, in primis il sito societario che tornerà a essere www.sifact.it. Oltre a una rinnovata interfaccia grafica, saranno integralmente rinnovati i contenuti e la semplicità di navigazione per accedere alle sezioni di interesse per il socio. Parallelamente si svilupperà una nuova applicazione, per IOS e Android, capace di connettere tutti gli strumenti di comuni-

cazione societari. Il bollettino SIFaCT Insight entrerà a far parte dei numerosi e rinnovati mezzi di comunicazione societari insieme ai social network (pagina ufficiale Facebook, canale Youtube, gruppo LinkedIn, account Twitter). Un profondo rinnovamento non poteva essere possibile senza il supporto di chi ha curato, dalla nascita della società fino alla fine del 2019, l'immagine "online" di SIFaCT: un unanime ringraziamento per il grande contributo in termini di forma, sostanza e competenza tecnica va al dott. Gianemilio Giuliani, già Segretario e Membro Fondatore.

Migliorare ulteriormente la comunicazione societaria sarà indispensabile per coinvolgere maggiormente i soci nelle numerose nuove iniziative negli ambiti di ricerca, formazione e divulgazione scientifica. Saranno numerosi i bandi per partecipare alle iniziative SIFaCT e sarà favorito un costante confronto tra i soci e gli organismi societari. Il nuovo Comitato Scientifico societario, guidato da Andrea Messori e attivo da gennaio 2020, avrà, tra gli obiettivi del biennio, quello di concretizzare le numerose iniziative societarie e favorire la partecipazione.

Infine, SIFaCT cercherà di ampliare l'offerta formativa locale per raggiungere in maniera capillare i soci di ogni regione italiana. Considerando il vicino traguardo dei 1000 soci SIFaCT, siamo al lavoro per fornire agli iscritti strumenti e opportunità ai massimi livelli per contribuire efficacemente alla crescita e all'aggiornamento della nostra professione.

Paper pubblicati

Analisi Curve di sopravvivenza

La curva di Kaplan-Meier è lo strumento statistico più diffuso quando si ha la necessità di stimare la sopravvivenza della popolazione attraverso un campione di pazienti coinvolti in uno studio clinico. Se i pazienti vengono seguiti fino all'evento (es. morte o progressione di malattia), il tempo di "sopravvivenza" di una parte della coorte può essere stimato semplicemente calcolando la frazione di sopravvivenza separatamente in ciascun intervallo in cui il follow-up viene suddiviso. La tecnica statistica è uno standard di uso pressoché universale da molti decenni.

Esistono dei casi in cui, tuttavia, la curva di Kaplan-Meier (e la mediana che viene usualmente calcolata dalla curva stessa) potrebbe fornire dei dati di sopravvivenza non ben rappresentativi dell'intera curva e segnatamente troppo pessimistici. Una modalità originale di analisi di queste curve è stata oggetto di recenti studi da parte di alcuni colleghi del gruppo AVVICINARE di SIFaCT.

Si è partiti dal presupposto per cui, quando alcune nuove terapie -soprattutto in ambito oncologico- danno come risultato un'aliquota di pazienti lungo sopravvivenza, la forma della curva cambia. In questo ultimo caso, nella parte terminale della curva si forma un "plateau", sinonimo di una "cronicizzazione" o addirittura "guarigione" della malattia. In questi casi, che si presentano ad esempio in alcune terapie immuno-oncologiche o nelle nuove CAR-T, il confronto tra due curve attraverso le mediane non valorizza la presenza dei lungo-sopravvivenza, soprattutto se il plateau si presenta dopo il 50% di pazienti deceduti o non rispondenti (rispettivamente per Overall Survival o Progression Free Survival). Per valorizzare queste tipologie di curve di sopravvivenza potrebbe essere utile valutare la media della sopravvivenza e non la mediana come parametro di confronto. All'interno del gruppo di ricerca è stato dapprima validato un metodo di calcolo della media, molto più semplice rispetto al calcolo dell'area sottesa dalla curva per mezzo di integrali; grazie all'utilizzo della "regola dei trapezi" il parametro costituito dalla media è facilmente stimabile anche dall'immagine della curva stessa (figura 1).

Nelle prime due pubblicazioni del gruppo di ricerca è stato validato il metodo di calcolo, quindi si è proceduto con confronti tra media e mediana dei più recenti studi clinici registrativi delle nuove CAR-T. Con un semplice algoritmo matematico ripreso dagli studi di farmacocinetica, il gruppo di ricerca SIFaCT si pone l'obiettivo di suggerire alla comunità scientifica come cogliere efficacemente l'innovazione nei farmaci di prossima immissione in commercio. In particolare, è importante valutare il grado di innovazione legandolo quanto più strettamente possibile ai risultati, ivi compresi quelli che si evidenziano sul lungo termine.

Progetti in corso

Studio QOSMOS, i primi risultati

Lo studio QOSMOS è uno studio osservazionale trasversale, multicentrico, no profit promosso da SIFaCT in collaborazione con la Rete Nazionale Specializzandi in Farmacia Ospedaliera (ReNaSFO) e patrocinato dal Presidente della Conferenza Nazionale dei Direttori delle Scuole di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera.

Le finalità del progetto sono state, fin dalla sua nascita, due: una clinica (l'obiettivo stesso dello studio) e una, non meno importante, formativa in quanto ha favorito la diffusione della metodologia di conduzione di uno studio osservazionale tra gli specializzandi in farmacia ospedaliera, in accordo con gli obiettivi ministeriali. Obiettivo primario dello studio è stata la valutazione della qualità di vita (QoL), misurata tramite il questionario Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQoL-54, versione italiana validata da un gruppo di ricerca italiano), in pazienti maggiorenni con sclerosi multipla che ricevono un trattamento farmacologico di autosomministrazione (via orale o sottocutanea/intramuscolo) nella pratica clinica italiana. Gli obiettivi secondari comprendevano: l'eventuale correlazione tra la QoL e il grado di severità della malattia, determinato tramite l'Expanded Dis-

ability Status Scale (EDSS); il confronto tra QoL rilevata in relazione ai diversi regimi terapeutici impiegati e, infine, il grado di soddisfazione del paziente rispetto al processo di erogazione del trattamento farmacologico.

L'attività del gruppo di lavoro, composto da farmacisti senior e specializzandi, ha ricompreso tutte le fasi della conduzione di uno studio multicentrico, con l'istituzione di gruppi di lavoro ad hoc per specifici ambiti (es. coordinamento della presentazione della documentazione ai Comitati Etici).

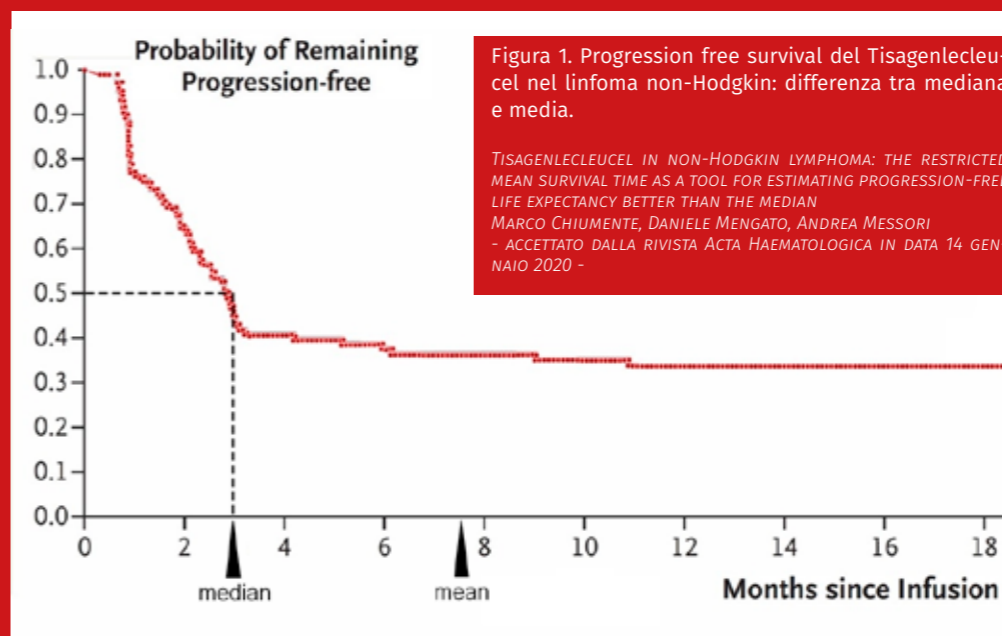
Sono stati arruolati 341 pazienti sui 320 previsti dal protocollo, in 16 diversi centri (da 8 diverse regioni) con la collaborazione di 22 specializzandi in totale. La maggioranza dei pazienti sono risultati di genere femminile (69%) e con una diagnosi di sclerosi multipla recidivante remittente (93,5%).

I trattamenti farmacologici più utilizzati sono stati quelli per via orale (57%), con dimetilfumarato come opzione terapeutica più diffusa. L'analisi di correlazione tra QoL e tipo di terapia assunta non dimostra alcuna differenza in termini di QoL tra pazienti che assumono il farmaco per via orale o iniettiva sottocutanea.

La distribuzione dei punteggi dei due indici riepilogativi relativi alla salute fisica e mentale del MSQoL-54 è spostata a destra verso i 70 punti, indicativi di una discreta QoL; inoltre i punteggi dei due indici sono correlati tra loro secondo una proporzionalità diretta ($R^2=0,826$, $P<0,001$). Si osserva invece una proporzionalità inversa tra lo score EDSS, gli indici riepilogativi del MSQoL-54 e il numero di ricadute di malattia.

Lo studio ha raggiunto gli obiettivi nei tempi prefissati a dimostrazione che la sinergia tra una Società Scientifica e un'Associazione studentesca costituisce un valido strumento per progetti di ricerca in real-practice. I risultati, ormai maturi, saranno sottoposti a una valutazione peer-to-peer per la pubblicazione in una rivista scientifica internazionale.

Per ulteriori informazioni o per partecipare ad altri progetti in corso, contattateci agli indirizzi qosmos2017@gmail.com o segreteria.sifact@gmail.com. I vostri commenti ci aiuteranno a migliorare la nostra proposta formativa per il biennio 2020-2021 che vorremmo inaugurare con un nuovo progetto incentrato sul farmacista clinico nel Dipartimento di Malattie Infettive. Stay tuned!



REDAZIONE A CURA DI:

Marco Chiumente
Vera Damuzzo
Laura Agnoletto
Alessia Salvador

CONTATTI

Via Carlo Farini, 81 - Milano
Tel. 02/668.02.323
segreteria@sifact.it
www.sifact.it