

Metodo di valutazione in pratica clinica dei trattamenti con BRAF-inibitori da soli o in associazione con MEK-inibitori, per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico

I. Solazzo¹, F. Cazzador¹, F. Di Sarra¹, J. Pigozzo², A. Russi³, A.C. Palozzo¹



10- LA METODOLOGIA DELLA RICERCA CLINICA

(1) Farmacia Istituto Oncologico Veneto IOV – IRCCS, Padova, Italia, (2) Oncologia Medica 1 IOV-IRCCS, Padova, Italia, (3) Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Padova

POSTER N° 119

Introduzione e obiettivo

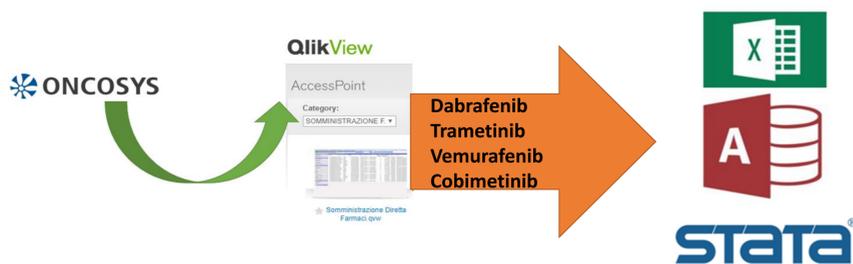
I BRAF-inibitori (Dabrafenib-D o Vemurafenib-V) in monoterapia o associati a MEK-inibitori (Vemurafenib+Cobimetinib-VC e Dabrafenib+Trametinib-DT) sono rimborsati dal SSN per il trattamento del melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600, riscontrata nel 50% dei melanomi cutanei. L'associazione dei due inibitori blocca una via intracellulare coinvolta nella proliferazione delle cellule tumorali agendo su due bersagli molecolari: BRAF, proteina tirosin-chinasica presente nella regolazione della crescita cellulare, e MEK, proteina che trasmette il segnale di BRAF; l'associazione blocca la funzione di BRAF e MEK, arrestando perciò la crescita cellulare della neoplasia.

Presso l'Istituto Oncologico Veneto (IOV) è stato condotto uno studio descrittivo utilizzando un metodo «quick & dirty» per valutazione «real practice» delle caratteristiche dei trattamenti dei costi, con l'obiettivo di valutare la distribuzione dei pazienti (età/sex), la durata e la sequenza degli schemi di terapia. Obiettivo secondario è stata la valutazione dell'overall survival-OS.

Dabrafenib	->	D	BRAF inibitore
Trametinib	->	T	MEK inibitore
Vemurafenib	->	V	BRAF inibitore
Cobimetinib	->	C	MEK inibitore

Materiali e metodi

Le prescrizioni sono state raccolte in un database da agosto 2013 a luglio 2019 (6 anni), con estrazione dei dati dalla cartella clinica Oncosys mediante l'applicativo Qlikviews. La data del decesso, utilizzata per il calcolo dell'OS è stata ricavata dagli archivi regionali. L'analisi è stata eseguita con Windows Excel, Access e il programma statistico STATA. I costi sono stati calcolati sull'effettivo prezzo di acquisto dello IOV, compresi di eventuali scontistiche. Il costo calcolato/paz comprende anche i trattamenti forniti gratuitamente prima dell'immissione in commercio.



Risultati

Sono stati ottenuti i dati relativi a **166 pazienti (93 M; 73 F) tra 19 e 87 aa** con una mediana di **62 aa**.

Durata media dei trattamenti	331 gg
OS mediano	12,6 mesi (IC95%: 8,2-17,03)
Spesa complessiva	11.064 milioni di euro (media/paziente=66.650 euro)

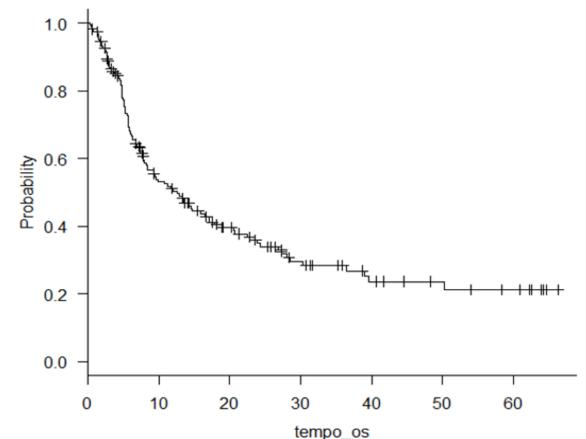
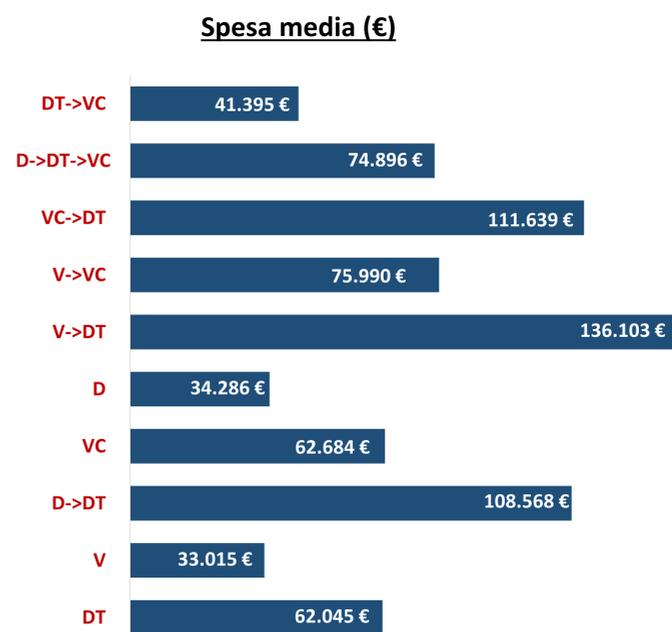
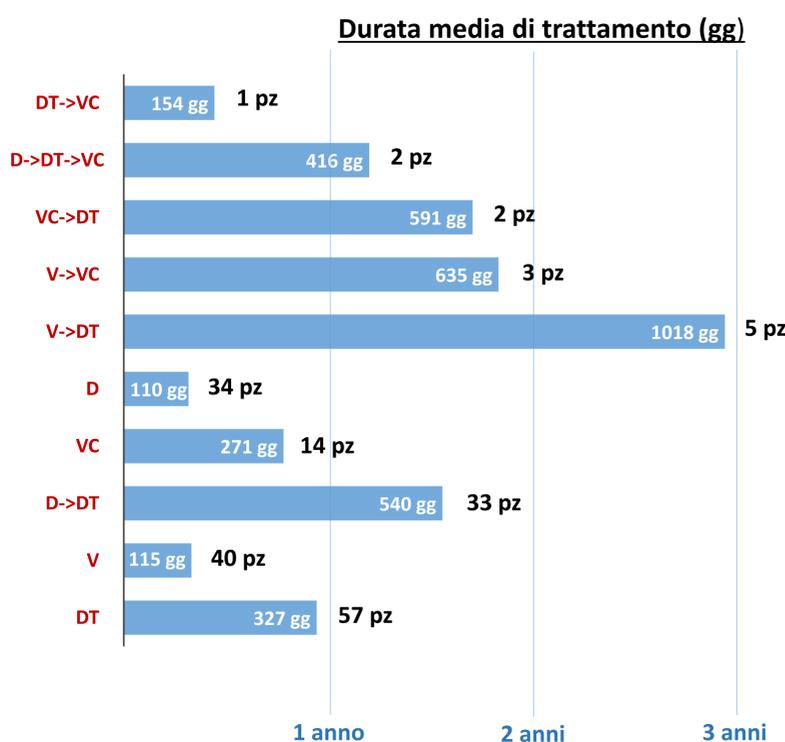


Figura 1: Graphic by STATA (x=mesi_Overall Survival; y=probability)

I valori relativi alla durata media di trattamento, numero pazienti e spesa media sono stati stratificati in base al **PERCORSO DI TERAPIA**:



Conclusioni e Discussioni

Dai dati di real practice i pazienti trattati con D e/o DT risultano più numerosi dei trattati con V e/o VC. I tempi di trattamento variano secondo il regime (mono/ combo-terapia) e gli switch eseguiti. È evidente che la durata media dei trattamenti in mono-terapia è inferiore rispetto a quella della combo/ passaggio dalla mono alla combo-terapia. La combinazione è sempre preferita alla mono-terapia in tutti i pazienti, poichè si è dimostrata superiore sia in PFS che in OS.

I vari passaggi, sono legati sia alla disponibilità nel tempo dei MEK-inibitori, infatti l'associazione BRAF-inibitore+MEK-inibitore è stata approvata tre anni dopo l'immissione in commercio del BRAF-inibitore, sia alle tossicità intrinseche dei singoli farmaci. L'analisi dei costi ha evidenziato una forte diminuzione del prezzo delle specialità Vemurafenib e Dabrafenib. Le determinanti sono state: l'uscita in commercio di un secondo inibitore di BRAF dopo Vemurafenib, ed una politica di prezzo-volume all'approvazione della combinazione con gli inibitori di MEK. Nella valutazione dei costi sono stati volutamente incluse le forniture ad uso gratuito nominale (Cnn) di farmaci con schemi (D e DT), poichè in tal modo si riesce a determinare in modo più sensibile il costo complessivo a carico del SSN, almeno in un contesto specialistico come quello dell'IOV.