

67 ADERENZA TERAPEUTICA, ESITI E TOSSICITA' DEI PAZIENTI TRATTATI CON NAB-PACLITAXEL NELLA REAL PRACTICE DELL'ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO

E. Svegliati(1), V. Damuzzo(1), F. Cazzador(2), N. Realdon(1), A.C. Palozzo(2)

(1) Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Padova

(2) UOC Farmacia Istituto Oncologico Veneto

INTRODUZIONE E SCOPO

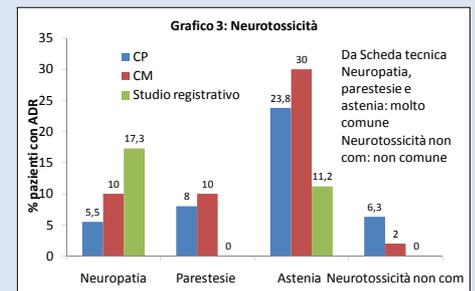
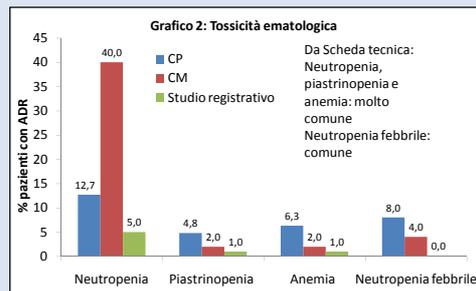
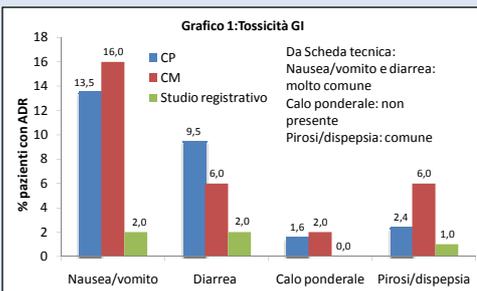
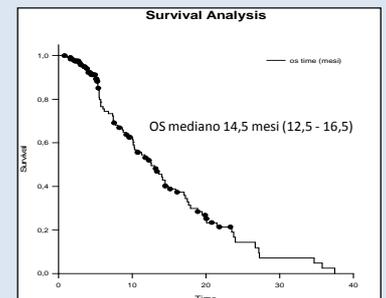
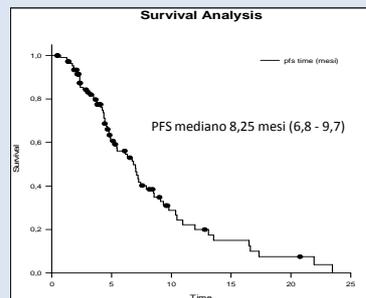
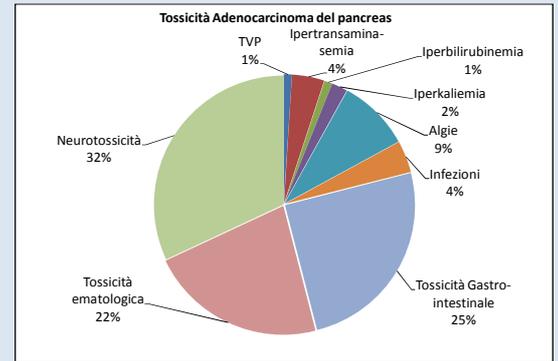
Il cancro del pancreas rappresenta la settima neoplasia maligna per frequenza in Europa, colpisce ogni anno 11,6 uomini e 8 donne su 100.000 e rappresenta la quinta causa di mortalità cancro-correlata per diagnosi tardiva, quando il tumore è già metastatizzato. La sopravvivenza nel cancro del pancreas (CP) a 5 anni è circa il 2%. Nab-paclitaxel (125 mg/m², ev gg 1, 8, 15 q4w) con gemcitabina (1000 mg/m²) rappresenta la prima linea nel CP metastatico. Tale schema risulta difficile da rispettare a causa della tossicità GI, ematologica e neurologica. L'osservazione nella "real practice" dei pazienti dell'Istituto Oncologico Veneto ha lo scopo di verificare esiti, aderenza e ADR sia per confronto con scheda tecnica sia per verifica dei provvedimenti atti a risolvere le tossicità, in particolare con variazione posologica. Per aumentare la casistica si sono raccolti anche i dati dei pazienti con ca della mammella (CM) trattati con Nab-paclitaxel in monoterapia 100 mg/m² gg 1, 8, 15 q4w.

MATERIALE E METODI

L'intervallo di osservazione è stato dal 01/01/2017 al 29/03/2019 (27 mesi). I dati sono stati estratti dalla cartella clinica informatizzata Oncosys/qlikview, dal registro AIFA, ed analizzati con Excel, Access e STATA. Sono stati raccolti: dati anagrafici, ADR, intervallo di trattamento, data di decesso da Anagrafe Unica Regionale, numero di cicli e scostamenti, data di progressione (da registro AIFA). Gli scostamenti sono definiti come da registro AIFA per l'intraciclo (da -3 a +4 giorni), mentre nell'interciclo (invece che -10 a +∞) è stato uniformato da -10 a +10 giorni per rilevare i ritardi tra cicli. Le informazioni su ADR e azioni intraprese sono state raccolte dalla cartella clinica e classificati secondo criteri CTCAE 5.0.

RISULTATI

Sono valutati 127 pazienti con CP M+ e 50 con CM M+. Nel CP l'età media è di 67,5aa (69 M/58 F). Nel CM l'età media è 51aa (1 M/49 F). Il grafico a torta rappresenta la distribuzione delle tossicità nel CP da cui si evidenzia che le maggiori sono a carico del sistema nervoso, ematologico e gastro-intestinale (GI). Nel CP la progression free survival PFS è di 8 mesi e l'overall survival OS 14 mesi. Il Grafico 1 rappresenta i pz con ADR all'apparato GI: tutti gli effetti avversi sono rilevati in percentuale maggiore nella real practice rispetto allo studio registrativo, soprattutto nausea/vomito. Il Grafico 2 rappresenta la tossicità ematologica da cui si vince che la neutropenia è sottostimata rispetto la real practice ed è maggiore in CM che in CP. Il Grafico 3 rappresenta la tossicità a carico del sistema nervoso nelle sue specificità motoria, sensitiva e centrale in cui la parestesia e la neurotossicità non comune non sono state rilevate nello studio registrativo ma sono presenti nella coorte esaminata, mentre la neuropatia risulta molto sovrastimata. In tabella sono descritti i trattamenti ancora in corso, minori per il cancro alla mammella (6% vs 16,5%) ed i provvedimenti intrapresi in cui i pazienti CP riducono maggiormente i dosaggi rispetto ai pazienti CM (71% vs 48%), hanno più frequenti sospensioni intercorso di terapia (81% vs 64%) ma hanno meno di frequente terapie successive dopo progressione di malattia con Nab-paclitaxel (52% vs 68%).



PATOLOGIA TRATTATA	TRATTAMENTO IN CORSO	RIDUZIONE DOSAGGIO	SOSPENSIONE TERAPIA	CAMBIO TERAPIA
PANCREAS	21/127 (16,5%)	90/127 (70,9%)	103/127 (81,1%)	66/127 (52%)
MAMMELLA	3/50 (6%)	24/50 (48%)	32/50 (64%)	34/50 (68%)

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'analisi ad interim (studio ancora in corso) mostra esiti migliori dello studio registrativo, OS 14,5 vs 8,5 e PFS 8,25 vs 5,5. Dall'analisi dell'OS sembrano esserci due cluster di sopravvissuti a circa 12 e 20 mesi. L'analisi ha mostrato numerosi scostamenti posologici ad 1-8 q4w e 1-15 q4w a causa delle ADR. Il rispetto della posologia completa (1, 8, 15 q4w) infatti, porta di frequente ad un ritardo nel ciclo successivo da 1 a 3 mesi, che spesso si ripete nel tempo. Questo accade in molti casi a partire dal terzo ciclo di terapia. Fra le ADR più gravi, quelle non presenti in scheda tecnica sono: TVP, iperkaliemia e iperbilirubinemia.

BIBLIOGRAFIA

- Tabernerero J., et al "Prognostic Factors of Survival in a Randomized Phase III Trial (MPACT) of Weekly nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine Versus Gemcitabine Alone in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer", The Oncologist 2015;20:143-150
- Vogel A., et al "Efficacy and safety profile of nab-paclitaxel plus gemcitabine in patients with metastatic pancreatic cancer treated to disease progression: a subanalysis from a phase 3 trial (MPACT)", BMC Cancer (2016) 16:817
- Linee guida Aiom aggiornamento agosto 2018 "Carcinoma del pancreas esocrino"