

SIMULAZIONE D'IMPATTO SUL BUDGET PER OSIMERTINIB, POTENTE E SELETTIVO EGFR-TKI PER NUOVA INDICAZIONE DI TRATTAMENTO

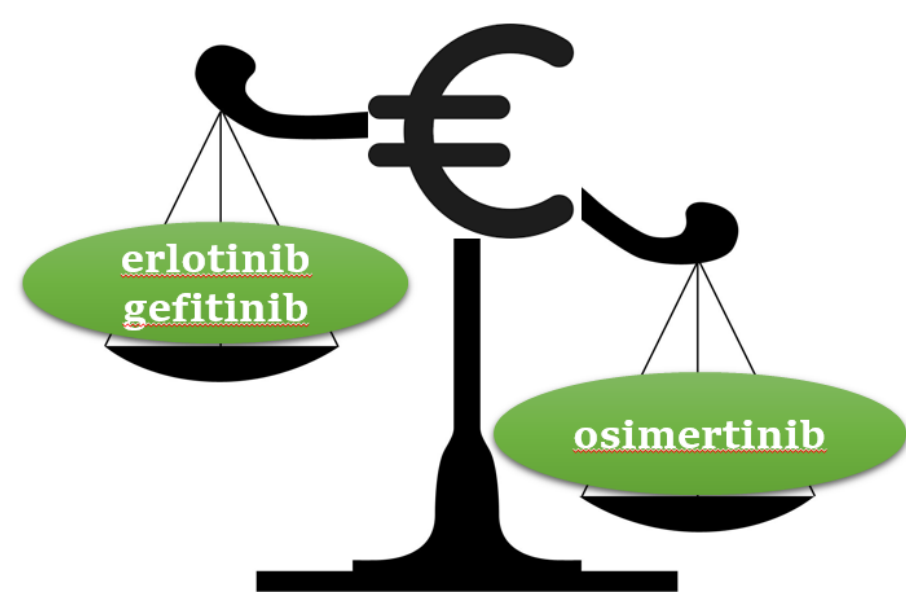


ABSTRACT N°: 7

L. Faoro¹; V. Casotto²; V. Calderone³; A. C. Palozzo⁴
¹ Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Pisa
² UOS Controllo di Gestione e Sistemi Informativi, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova
³ Direttore Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Pisa
⁴ Direttore UOC Farmacia, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova

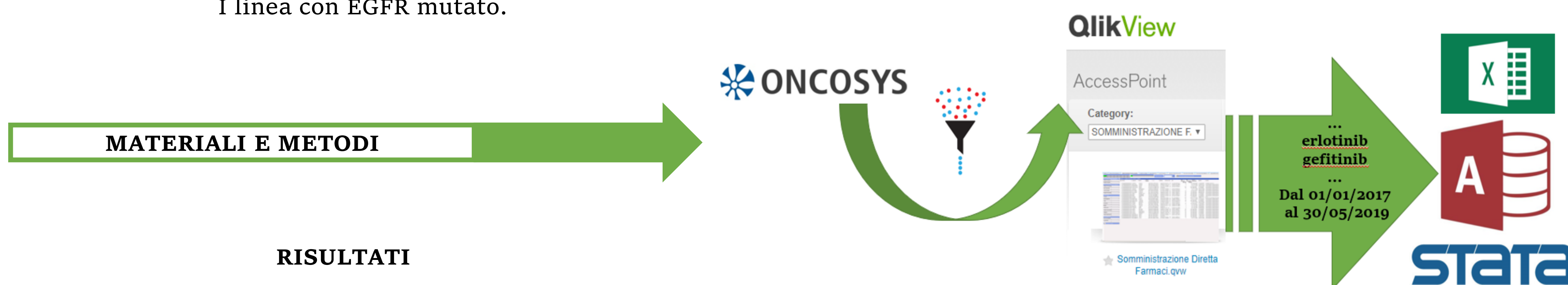
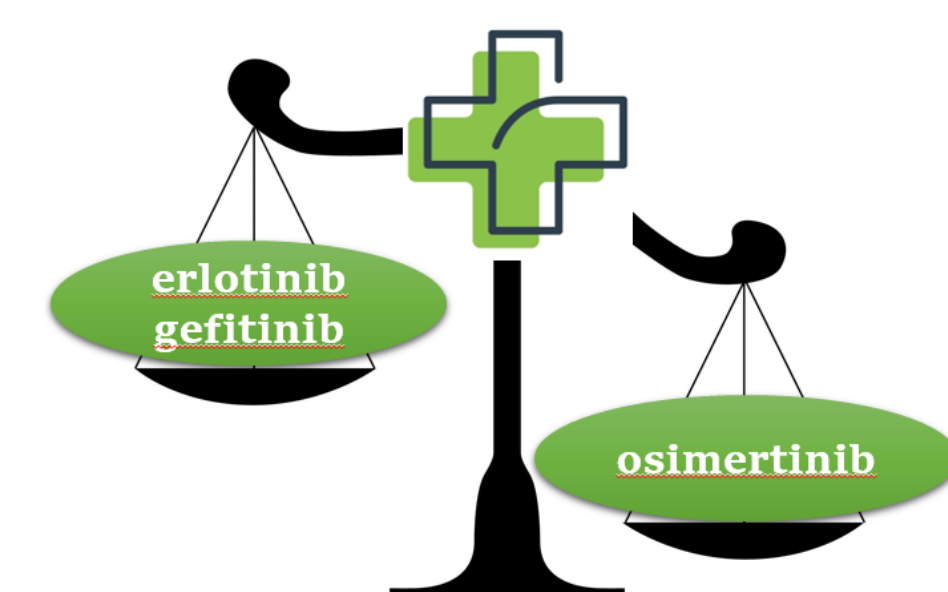
7° CONGRESSO SIFACT
 "FARMACIA CLINICA 3.0:
 RITORNO AL FUTURO."
 BOLOGNA 24 - 26
 OTTOBRE 2019

INTRODUZIONE E OBIETTIVO



La monoterapia orale con EGFR-TKI (**erlotinib o gefitinib**) è lo standard di trattamento per il NSCLC¹ in fase avanzata/M+. **Osimertinib**, potente e selettivo inibitore di terza generazione, è approvato a carico del SSN (confezione da 80mg/28 cp) per la mutazione T790M di EGFR, per la quale si è dimostrato più efficace dei tradizionali EGFR-TKI. Lo studio randomizzato in doppio cieco di fase III FLAURA² ha arruolato complessivamente 556 pazienti in 29 paesi e ha recentemente dimostrato la maggior efficacia di osimertinib anche nel trattamento in I linea EGFR mutato vs gefitinib/erlotinib.

La presente analisi ha simulato l'**impatto sul budget** che si otterrebbe se venisse sostituito osimertinib ad erlotinib e gefitinib, nel trattamento dei pazienti con NSCLC in I linea con EGFR mutato.



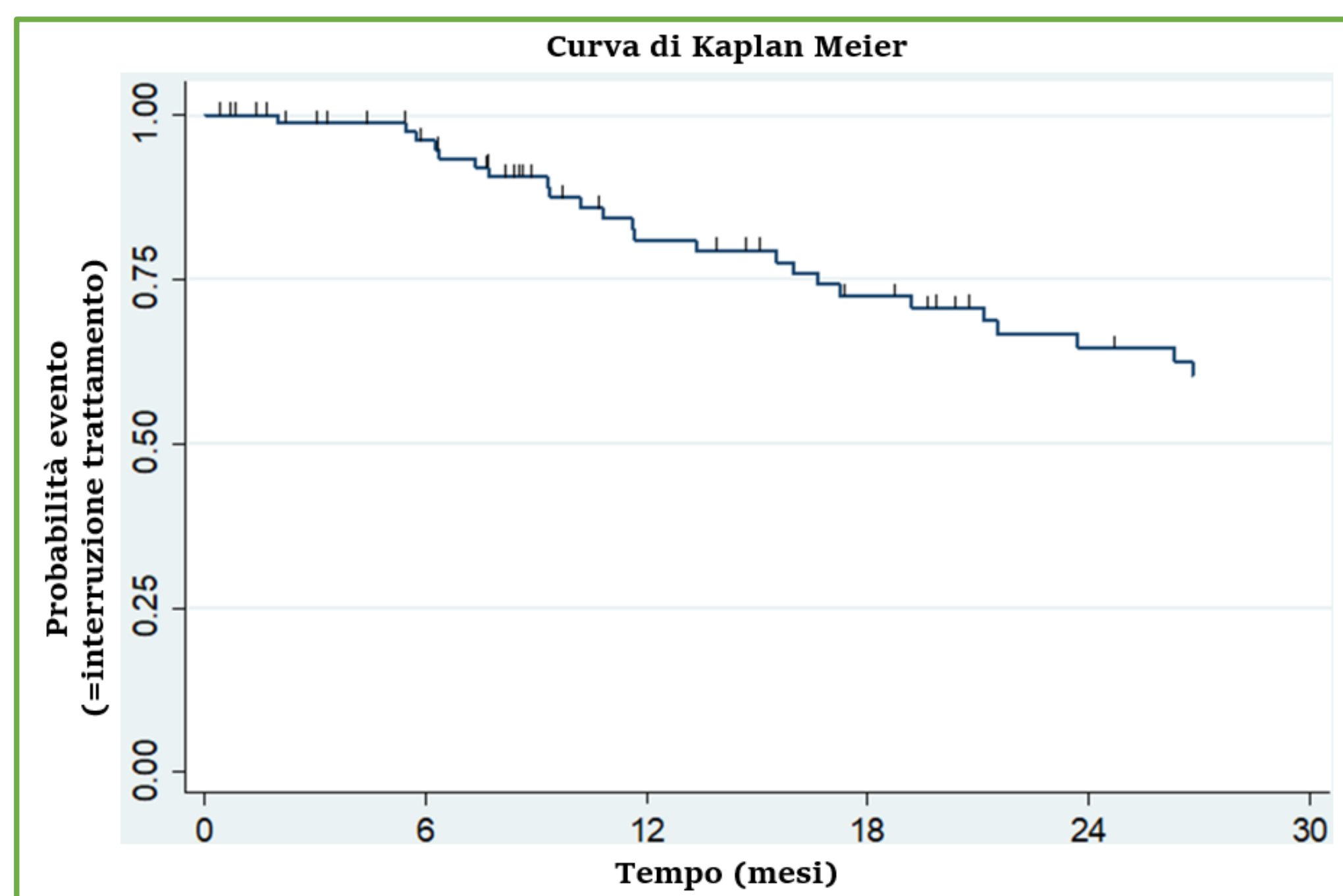
RISULTATI

86 pazienti sono stati osservati dal primo trattamento avvenuto dopo il 01/01/2017 al 30/05/2019 o sino al decesso (qualora avvenuto prima del 30/05/2019) e trattati con gefitinib o erlotinib, mediamente per 375 giorni, con una spesa media per paziente di 28.250 €. Il valore medio rilevato dalla *real practice* (375 giorni cioè 12,3 mesi) si avvicina a quello dello studio clinico FLAURA, usato per ipotizzare la durata media di trattamento con osimertinib. Nei mesi valutati la spesa complessiva per i TKI di prima generazione ammontava a 2.485.971 €. Allo *steady state* prescrittivo, la sostituzione con osimertinib (al prezzo attuale) in un corrispondente periodo di 29 mesi porterebbe ad una **maggiore spesa di circa 11 milioni €**.

Di conseguenza, sono state eseguite delle simulazioni per identificare possibili sconti (range 10-80%), che giustifichino un valore *cost-effective* a carico del SSN.

TRATTAMENTO	REAL PRACTICE (valore medio - mesi)	STUDIO FLAURA (valore medio - mesi)
erlotinib o gefitinib	12,3	10,2
osimertinib	21,1	18,9

Osimertinib	REAL PRACTICE ALLO STEADY STATE
SPESA MEDIA PER PAZIENTE	153.671 €
SPESA IPOTETICA PER 29 MESI	13.523.084 €



La figura sopra rappresenta la curva di Kaplan Meier calcolata ipotizzando come evento l'interruzione di trattamento. I trattini rappresentano i casi censurati (*lost to follow-up o withdrawal event*).

$$RCE = \frac{\text{Costo per pz trattato con OSIMERTINIB} - \text{Costo per pz trattato con altri TKI}}{(\text{Differenza proxy di mesi di PFS per pz trattato con OSIMERTINIB vs TKI}) * 0,88} \times 12$$

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Nello studio FLAURA, osimertinib ha dimostrato una mediana di PFS di 576 gg, superiore di 265 giorni rispetto al controllo (erlotinib o gefitinib). La maggiore spesa per osimertinib è il risultato sia di un trattamento prolungato che di un valore unitario superiore. Al raggiungimento dell'equilibrio prescrittivo, il valore incrementale di costo per ogni anno di PFS guadagnato (approccio Q-TWIST)⁴ ha permesso di ipotizzare come «giustificato» per SSN uno sconto tra il 60-70%. **In termini di sostenibilità, è pertanto fondamentale che AIFA adotti un rigido sistema di negoziazione (es. prezzo/volume ed altre forme di accordo che tengano conto degli esiti clinici).**

RCE (osimertinib vs altri TKI) valore di incremento di costo per anno di PFS (valore di utility di 0,88) ³	POSSIBILI SCONTISTICHE proposte per le strutture sanitarie	SPESA MEDIA per singolo trattamento con osimertinib
152.236 €	0,00%	153.671 €
133.584 €	10,00%	138.304 €
58.973 €	50,00%	76.836 €
40.321 €	60,00%	61.469 €
21.668 €	70,00%	46.101 €

Bibliografia
 1. First- and Second-Generation EGFR-TKIs Are All Replaced to Osimertinib in Chemo-Naive EGFR Mutation-Positive Non-Small Cell Lung Cancer?; Takeda M. et al.; Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 146; doi:10.3390/ijms20010146
 2. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer; Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al.; FLAURA Investigators; N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):113-125. doi: 10.1056/NEJMoa1713137. Epub 2017 Nov 18.
 3. Cost-Effectiveness of Osimertinib for EGFR Mutation-Positive Non-Small Cell Lung Cancer after Progression following First-Line EGFR TKI Therapy; Wu B. et al.; J Thorac Oncol. 2018 Feb;13(2):184-193. doi: 10.1016/j.jtho.2017.10.012. Epub 2017 Oct 31.4.
 4. Definizione del prezzo dei farmaci e dei dispositivi medici innovativi sulla base del rapporto costo-efficacia: metodologia e situazioni di applicabilità; Simbula S. et al.; "6° Convegno Nazionale di Farmacoeconomia", Milano, 25-26 giugno 2007.