

Materiale Aggiuntivo - Tabella

Tabella. Letteratura alla base dell'algoritmo teorico

Riferimento	Fonte
1	Nuove diagnosi carcinoma polmonare nel Lazio I numeri del cancro in Italia - 2019
2	Distribuzione delle nuove diagnosi di carcinoma polmonare su base morfologica (gruppi più frequenti) <ul style="list-style-type: none"> • ESMO, Cancro del polmone non a piccole cellule, Guide ESMO per il paziente, 2019; • Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in Ann Oncol. 2019 May;30(5):863-870. doi: 10.1093/annonc/mdy474]. Ann Oncol. 2018;29(Suppl 4):iv192-iv237. doi:10.1093/annonc/mdy275; • Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(4):358-376. doi:10.1016/j.annonc.2022.12.013; • Spini A, Rosellini P, Bellan C, et al. Development and validation of a case-finding algorithm for the identification of non-small cell lung cancers in a region-wide Italian pathology registry. PLoS One. 2022;17(6):e0269232. Published 2022 Jun 8 doi:10.1371/journal.pone.0269232
3	Distribuzione delle nuove diagnosi di carcinoma polmonare in base alla stadiazione <ul style="list-style-type: none"> • Zappa C, Mousa SA. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. Transl Lung Cancer Res. 2016;5(3):288-300. doi:10.21037/tlcr.2016.06.07; • Calvo V, Aliaga C, Carracedo C, Provencio M. Prognostic factors in potentially resectable stage III non-small cell lung cancer receiving neoadjuvant treatment-a narrative review. Transl Lung Cancer Res. 2021;10(1):581-589. doi:10.21037/tlcr-20-515; • Morgensztern D, Ng SH, Gao F, Govindan R. Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: a National Cancer Database survey. J Thorac Oncol. 2010;5(1):29-33. doi:10.1097/JTO.0b013e3181c5920c; • NCI, Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version, 2023. • Tinè M, Pezzuto F, Orlandi M, et al. Real-world biomarker testing patterns: clinical-pathological portrait of early and late non-small cell lung cancer in hub and spoke North Italian centers. Transl Lung Cancer Res. 2024;13(7):1505-1517. doi:10.21037/tlcr-24-107 • Cantini L, Mentrasti G, Russo GL, et al. Evaluation of COVID-19 impact on DELAYing diagnostic-therapeutic pathways of lung cancer patients in Italy (COVID-DELAY study): fewer cases and higher stages from a real-world scenario. ESMO Open. 2022;7(2):100406. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100406 • Consonni D, Pierobon M, Gail MH, et al. Lung cancer prognosis before and after recurrence in a population-based setting. J Natl Cancer Inst. 2015;107(6):djv059. Published 2015 Mar 23. doi:10.1093/jnci/djv059 • Mangone L, Minicozzi P, Vicentini M, et al. Key factors influencing lung cancer survival in northern Italy. Cancer Epidemiol. 2013;37(3):226-232. doi:10.1016/j.canep.2013.02.005 • Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer in North-West Italy: demographic and clinical trends in a hospital-based population of 1277 patients. Eur J Cancer Prev. 2003;12(6):455-461. doi:10.1097/00008469-200312000-00003
4	Proporzione di pazienti con diagnosi di NSCLC IV stadio che ricevono trattamento

	<ul style="list-style-type: none"> Ganti AK, Klein AB, Cotarla I, Seal B, Chou E. Update of Incidence, Prevalence, Survival, and Initial Treatment in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer in the US. <i>JAMA Oncol.</i> 2021;7(12):1824-1832. doi:10.1001/jamaoncol.2021.4932. Snee M, Cheeseman S, Thompson M, et al. Treatment patterns and survival outcomes for patients with non-small cell lung cancer in the UK in the preimmunology era: a REAL-Oncology database analysis from the I-O Optimise initiative. <i>BMJ Open.</i> 2021;11(9):e046396. Published 2021 Sep 15. doi:10.1136/bmjopen-2020-046396 Rios J, Gosain R, Goulart BH, et al. Treatment and outcomes of non-small-cell lung cancer patients with high comorbidity. <i>Cancer Manag Res.</i> 2018;10:167-175. Published 2018 Jan 24. doi:10.2147/CMAR.S151935.
5	<p>Distribuzione delle nuove diagnosi di carcinoma polmonare su base istologica</p> <ul style="list-style-type: none"> ESMO, Cancro del polmone non a piccole cellule, Guide ESMO per il paziente, 2019; NCI, Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version, 2023; Gridelli C, Rossi A, Carbone DP, et al. Non-small-cell lung cancer. <i>Nat Rev Dis Primers.</i> 2015;1:15009. Published 2015 May 21. doi:10.1038/nrdp.2015.9; Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2019;28(10):1563-1579. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0221.
6	<p>Distribuzione delle mutazioni EGRF e delle traslocazioni ALK fra le diagnosi di NSCLC</p> <ul style="list-style-type: none"> Korpanty GJ, Graham DM, Vincent MD, Leighl NB. Biomarkers That Currently Affect Clinical Practice in Lung Cancer: EGFR, ALK, MET, ROS-1, and KRAS. <i>Front Oncol.</i> 2014;4:204. Published 2014 Aug 11. doi:10.3389/fonc.2014.00204; ESMO, Cancro del polmone non a piccole cellule, Guide ESMO per il paziente, 2019; Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in <i>Ann Oncol.</i> 2019 May;30(5):863-870. doi: 10.1093/annonc/mdy474]. <i>Ann Oncol.</i> 2018;29(Suppl 4):iv192-iv237. doi:10.1093/annonc/mdy275; Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol.</i> 2023;34(4):339-357. doi:10.1016/j.annonc.2022.12.009
7	<p>Distribuzione dei casi di NSCLC con PD-L1 valutabile e Distribuzione dei valori di PD-L1</p> <ul style="list-style-type: none"> Dietel M, Savelov N, Salanova R, et al. Real-world prevalence of programmed death ligand 1 expression in locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: The global, multicenter EXPRESS study. <i>Lung Cancer.</i> 2019;134:174-179. doi:10.1016/j.lungcan.2019.06.012; Aggarwal C, Abreu DR, Felip E, Carcereny E, Gottfried M, Wehler T, et al. Prevalence of PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer screened for enrollment in KEYNOTE-001, -010, and -024. <i>Ann Oncol</i> (2016) 27:vi363. doi: 10.1093/annonc/mdw378.1433; Garon EB, Rizvi NA, Hui R, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2015;372(21):2018-2028. doi:10.1056/NEJMoa1501824; Gagné A, Wang E, Bastien N, et al. Impact of Specimen Characteristics on PD-L1 Testing in Non-Small Cell Lung Cancer: Validation of the IASLC PD-L1 Testing Recommendations. <i>J Thorac Oncol.</i> 2019;14(12):2062-2070. doi:10.1016/j.jtho.2019.08.2503
8	<p>Porzione di pazienti eleggibili al trattamento con pembrolizumab a partire dalla seconda linea</p>

	Davies J, Patel M, Gridelli C, de Marinis F, Waterkamp D, McCusker ME. Real-world treatment patterns for patients receiving second-line and third-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: A systematic review of recently published studies. PLoS One. 2017;12(4):e0175679. Published 2017 Apr 14. doi:10.1371/journal.pone.0175679
--	--

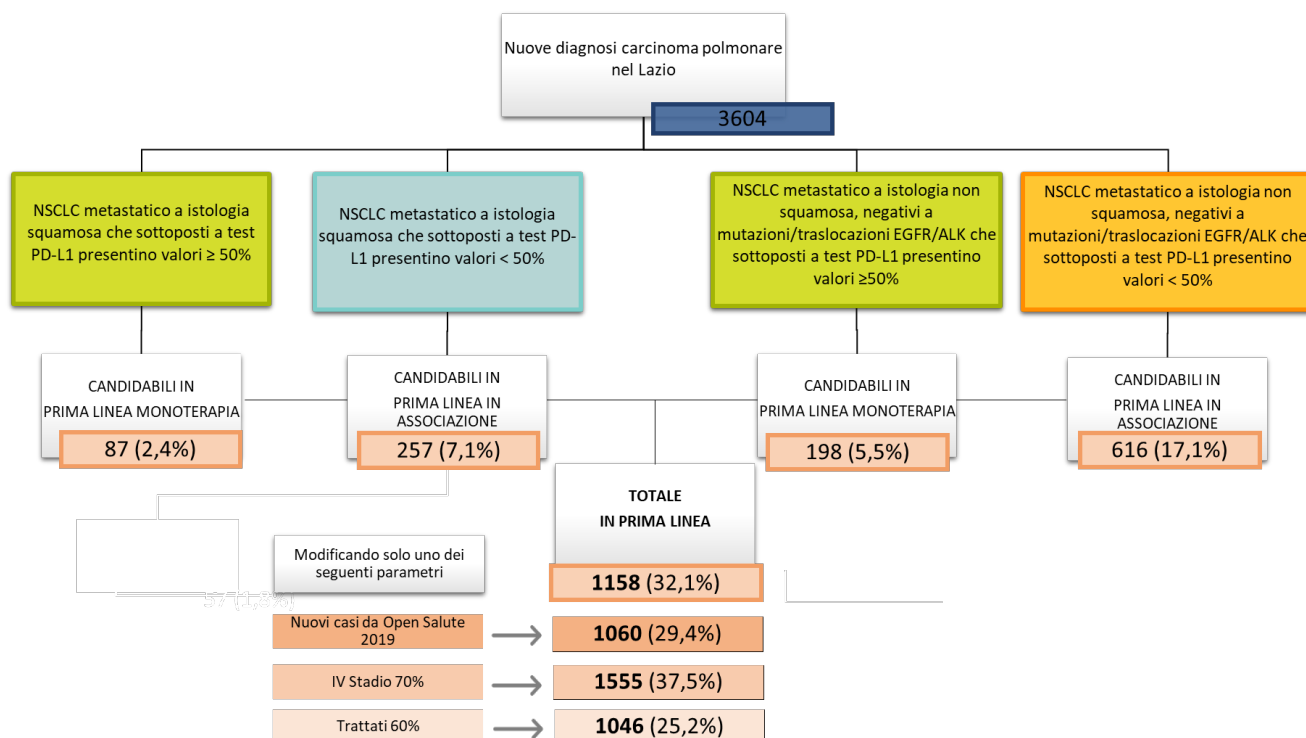
Materiale Aggiuntivo - Figura 1

Figura 1. Farmaci con indicazioni simili o sovrapponibili al pembrolizumab nel NSCLC e relativi anni di rimborso

Rimborso AIFA	Indicazioni nel NSCLC
Febbraio 2017	Nivolumab allo stadio localmente avanzato o metastatico a partire dalla seconda linea in monoterapia
Giugno 2017	Pembrolizumab allo stadio localmente avanzato o metastatico a partire dalla seconda linea in monoterapia (PD-L1 $\geq 1\%$, se presenti mutazioni di EGFR o per ALK a partire dalla terza linea) Pembrolizumab allo stadio metastatico in prima linea in monoterapia (PD-L1 $\geq 50\%$ in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK)
Luglio 2018	Atezolizumab allo stadio localmente avanzato o metastatico a partire dalla seconda linea in monoterapia (se presenti mutazioni di EGFR o per ALK a partire dalla terza linea)
Dicembre 2019	Pembrolizumab allo stadio metastatico in prima linea in associazione nel sottotipo non squamoso (in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK)
Dicembre 2020	Pembrolizumab allo stadio metastatico in prima linea in associazione nel sottotipo squamoso
Gennaio 2022	Nivolumab allo stadio metastatico in prima linea in associazione (PD-L1 $< 50\%$ in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK)
Maggio 2022	Atezolizumab allo stadio metastatico in prima linea in monoterapia (PD-L1 $\geq 50\%$ sulle cellule tumorali o $\geq 10\%$ sulle cellule immunitarie infiltranti il tumore e negativi per mutazioni di EGFR o per ALK)
Agosto 2022	Cemiplimab allo stadio localmente avanzato o metastatico in prima linea in monoterapia (PD-L1 $\geq 50\%$ senza aberrazioni EGFR, ALK o ROS1)

Materiali Aggiuntivi - Figura 2

Figura 2. Stima della popolazione target tenendo conto della variabilità dei parametri



Note. Assunzioni e relative fonti: **nuovi casi Lazio 2019 (Open Salute Lazio)**; NSCLC 89% (RTL); **IV Stadio 70% (letteratura limite superiore)**; **Trattati 60% (osservato)**; Squamoso 25,5% (RTL); Non Squamoso 74,5% (RTL); Non squamoso senza mutazioni 81% (RTL); Non squamoso e Squamoso testato PD-L1 85% (letteratura); Non squamoso e Squamoso PD-L1 non testato/non valutabile 15% (letteratura); Squamoso PD-L1 $< 1\%$ 35,9%; 1-49% 34,4%; $\geq 50\%$ 29,7% (RTL); Non Squamoso PD-L1 $< 1\%$ 36,0%; 1-49% 35,5%; $\geq 50\%$ 28,6% (RTL).