



# SUNITINIB NEL CARCINOMA RENALE NELLA PRATICA CLINICA: ANALISI COST-EFFECTIVENESS

*studio pilota dell'IOV per la validazione del  
metodo di analisi per uno studio multicentrico*

Marta P. Trojniak

UOC Farmacia, Centro di Valutazione Farmaci Oncologici  
Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova

# Elementi critici degli studi RCT

**I risultati sono validi?**

## Validità interna

- Forza disegno sperimentale
- Randomizzazione
- Cecità
- Gruppo controllo
- Completezza Follow-up
- Analisi sottogruppi

**I risultati sono rilevati ?**

## Rilevanza del dato

- ❖ Statistica
- ❖ Clinica

**I risultati sono estrapolabili?**

## Validità esterna

- Rappresentatività del campione  
(Criteri inclusione/esclusione)
- Comparabilità degli ambienti
- Disponibilità dei trattamenti

## Studi in oncologia

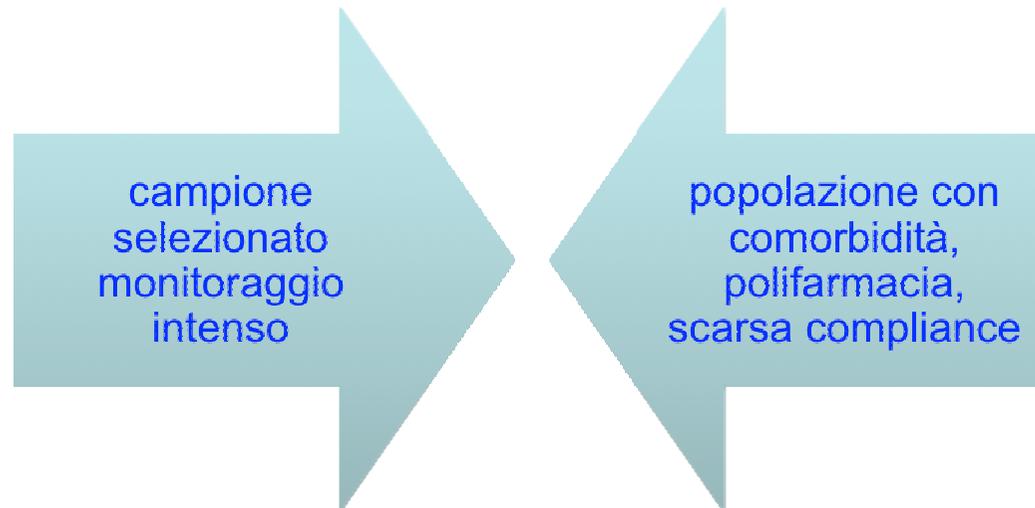
**net clinical benefit  
accelerated approval  
reimbursement price**

RCTs (efficacy)

Real World (effectiveness)



Quale è la relazione fra l'efficacy e l'effectiveness ?



# Il registro RFOM è uno strumento di post marketing surveillance progettato da un consenso



REGISTRATI    NORMATIVA    FAQ    INFORMAZIONI ed AGGIORNAMENTI **New**    HELP

## Registro farmaci oncologici sottoposti a monitoraggio

● Afinitor	● Removab
● Alimta	● Sutent
● Atriance	● Sprycel
● Avastin	● Tarceva
● Arzerra	● Tassigna
● Erbitux	● Thalidomide Celgene
● Halaven	● Thalidomide Celgene 648
● Herceptin (gastro)	● Torisel
● Iressa	● Tyverb
● Javlor	● Vectibix
● Jevtana	● Velcade
● MabThera + 648	● Velcade 648
● Mepact	● Vidaza
● Mozobil	● Votrient
● Nexavar	● Yondelis
● Revlimid	● Zevalin
● Revlimid 648	

## Arruolamento chiuso (solo aggiornamento dati):

● Eloxatin (adiuv.)	● Foscan	● Kepivance
● Emend	● Gliadel	
● Faslodex	● Herceptin (adiuv.)	

Con specifiche Determinazioni dell'AIFA pubblicate in varie Gazzette Ufficiali, l'utilizzo di alcuni farmaci oncologici richiede la compilazione di schede di raccolta dati al fine di garantire l'appropriatezza d'uso degli stessi.

AIOM e SIFO supportano tale iniziativa e invitano i rispettivi soci ad adoperarsi affinché la raccolta delle schede sia fatta al meglio e per il tempo necessario, allo scopo di consentire da una parte la verifica dell'appropriato uso di questi farmaci e dall'altra di produrre dati sul loro uso nella pratica clinica, che potranno in alcuni casi essere utili ad integrare le conoscenze emerse dalle sperimentazioni condotte a fini registrativi. Inoltre, la realizzazione da parte di AIFA di un sistema informatico semplice ed efficace, oltre che ridurre al minimo l'impegno richiesto per la compilazione delle schede costituisce elemento per una fattiva collaborazione tra Istituzioni e Società Scientifiche. Tale collaborazione va vista con grande interesse, in un periodo in cui è necessario individuare le soluzioni che aiutino a trattare gli ammalati di cancro sempre al meglio.

**GU 23 maggio 2011    Estensioni 648**  
**Comunicazione importante riguardante la registrazione dei trattamenti per pazienti provenienti dalle zone colpite dal sisma**  
**Formato PDF    Formato JPG**

# REGISTRO ONCO-AIFA

## Unità ospedaliera di oncologia

- Registrazione nuovo paziente
- Diagnosi
- Richiesta 1° dose farmaco (indicando farmacia)
- Richieste successive di farmaco
- Valutazione stato malattia
- Fine trattamento



Notifica via e-mail

## Farmacia ospedaliera

- Inserisce i dati del farmaco dispensato

## Farmacia territoriale

- Riceve dal paziente il modulo richiesta farmaco
- Inserisce i dati del farmaco dispensato

INTERNET

## Ingresso

**AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**  
REGISTRO DEI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

Schede Cartacee Guida al Sistema Normativa

Home > Lista Reparti Utente: ISTITUTO ONCOLOGICO ANGELO CLAUDIO I

**REGISTRAZIONE NUOVO PAZIENTE**  
I campi contrassegnati dall\* sono obbligatori.

Cognome\* (Inserire cognome o le prime 3 lettere)

Nome\* (Inserire nome o le prime 3 lettere)

Codice fiscale\* (Campo obbligatorio per i farmaci: Avastin, Tarceva, Nexavar, Sutent, Sprycel, Revlimid, Revlimid 640, Atriance, Tasigna, Tonsel, Vectibix, Yondelis, Thalidomide, Alimta e Tyverb)

Solo nel caso in cui il paziente non possiede codice fiscale inserire i dati seguenti:  
Il paziente dichiara di non essere già stato sottoposto ad analogo trattamento:

Tipo di documento di riconoscimento:

Se Altro Specificare:

Numero documento di riconoscimento:

Nazione dell'Autontà che ha rilasciato il documento:

## Follow-up

**AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**  
REGISTRO DEI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

Home > Lista Reparti > Pazienti Registrati > Richiesta Farmaco > Richiesta farmaco Utente: ISTITUTO ONCOLOGICO ANGELO CLAUDIO I

Codice Paziente: 00004 01 Centro: 20097859012 Iniz. Paz. TODANT Data Registrazione: 23/07/2008 Data di Nascita: 16/03/1941

**MODULO DI RICHIESTA FARMACO: NEXAVAR**

Codice Identificativo Unico della Richiesta: 367122  
Numero della Richiesta: 6  
Centro prescrittore: ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA CHIRURGICA - CASTORO

I campi contrassegnati dall\* sono obbligatori.

Si sono verificate Reazioni avverse nel ciclo precedente?  SI  NO

sa si\* compilare il modulo ministeriale

Posologia\* 800mg/die (un ciclo = 28 g)

Dose/Die richiesta: 800 mg (es 35.5 mg: usare il punto per inserire numeri decimali)

Dose totale richiesta\*: 800 mg (es 35.5 mg: usare il punto per inserire numeri decimali)

Data richiesta farmaco\*: 29 05 2009 (gg/mm/aaaa)

Data prevista per la somministrazione\*: 30 05 2009 (gg/mm/aaaa)

Farmacia Ospedaliera

## Reports Predefiniti

Profilo: **Farmacista ospedaliero**

Dati aggiornati alle ore 4:00 di Martedì, 6 Novembre 2012



## REPORT INDEX

### ▼ DATI DI SINTESI:

- Attivita` : Dati di sintesi

### ▼ DATI DESCRITTIVI DEL CAMPIONE:

- Pazienti eleggibili per struttura ospedaliera

### ▼ CARATTERISTICHE BASALI:

- Caratteristiche basali

### ▼ TRATTAMENTO:

- Confezioni dispensate e spesa stimata per farmaco e regione
- FARMACISTI: Confezioni dispensate e spesa stimata per farmaco
- Somministrazioni richieste e dispensate per farmaco
- FARMACISTI: Somministrazioni richieste e dispensate per farmaco
- Dosaggio medio erogato per farmaco e genere
- Pazienti con scheda di gravidanza inserita

### ▼ TOSSICITA` E SOSPETTE REAZIONI AVVERSE:

- Sospette reazioni avverse

### ▼ FINE STUDIO:

- Pazienti con fine trattamento per farmaco e diagnosi
- Fine trattamento
- Durata media del trattamento

### ▼ RIMBORSI:

- Avastin - sovradosaggio

### ▼ QUALITA`:

- Promemoria
- Status compilazioni dei pazienti senza fine trattamento
- Status compilazioni dei pazienti con fine trattamento

## Dati di sintesi

	N.
N. Strutture ospedaliere abilitate (ospedali)	910
N. Strutture ospedaliere abilitate con almeno 1 paziente registrato	619
N. di reparti registrati	1469
Numero di farmaci monitorati	35
Numero di farmaci attualmente in monitoraggio	28
Numero di diagnosi	59
Numero di indicazioni terapeutiche	75
N. di medici registrati	2344
N. di farmacisti ospedalieri registrati	817
N. di farmacisti territoriali registrati	14520
N. di farmacisti che hanno inserito almeno una dispensazione	790
N. di pazienti registrati	210931
<b>N. di pazienti eleggibili al trattamento</b>	<b>200811</b>
N. di pazienti non eleggibili al trattamento	4030
N. di pazienti con valutazione di eleggibilita' non ancora ultimata	6090
N. di pazienti eleggibili con richiesta di farmaco non ancora effettuata	15912
N. di pazienti eleggibili con almeno una richiesta farmaco successiva al 1/4/2006	197090
N. di pazienti eleggibili con tutte le richieste precedenti al 1/4/2006	323

## ▶ QUALITA`:

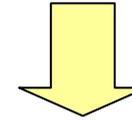
- Promemoria
- Status compilazioni dei pazienti senza fine trattamento
- Status compilazioni dei pazienti con fine trattamento

**ANALISI MULTICENTRICA**  
**ANALISI SCHEDE CHIUSE**

**Status compilazioni dei pazienti con fine trattamento**

Cliccando sulle intestazioni di colonna selezionabili è possibile ordinare le righe in ordine alfabetico.

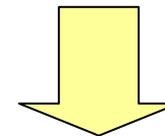
N. pazienti eleggibili: 1781 di cui 1727 con almeno una richiesta farmaco inserita  
 N. pazienti con scheda di fine trattamento compilata e causa diversa da "Trasferimento": 1045 di cui 1040 con almeno una dispensazione



Farmaco	Indicazione Terapeutica	Centro	Codice paziente nel centro	Iniziali	Codice Fiscale	Data di Nascita	Prima Dispensazione	Ultima Dispensazione	Ultima Rivalutazione	Data di fine trattamento	Causa di fine trattamento	Numero dispensazioni
FASLODEX	Carcinoma mammella metastatico	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-1	SAL-ANT		05/06/1928	02/08/2006	20/11/2007		18/12/2007	Progressione	15
ERBITUX	Carcinoma del colon	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	CHE-VIT		05/08/1952	03/07/2006	03/07/2006	22/01/2008	22/01/2008	Progressione	1
TARCEVA	Carcinoma polmonare non a piccole cellule	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	ALE-ANT	LSCNTN4SR19C35IV	19/10/1945	14/05/2007	14/05/2007		01/08/2007	Morte	1
FASLODEX	Carcinoma mammella metastatico	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	MAR-ELI	MIRGLDE34L67F962R	27/07/1934	21/11/2006	11/06/2007		08/07/2007	Progressione	6
ERBITUX	Carcinoma del colon	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	RIG-MER		19/08/1957	21/05/2006	01/08/2006		01/08/2006	Progressione	5
FASLODEX	Carcinoma mammella metastatico	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	SPA-COS		29/03/1968	13/11/2006	11/12/2006		08/01/2007	Progressione	5
FASLODEX	Carcinoma mammella metastatico	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	RIG-ENR		18/09/1952	23/11/2006	20/11/2007		18/12/2007	Progressione	10
FASLODEX	Carcinoma mammella metastatico	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-26	ROS-SIL		25/11/1958	22/12/2006	18/01/2007		06/02/2007	Progressione	5
SUTENTI	Carcinoma renale (RCC)	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-22	MAR-COL	MIRRC5L9956F158M	16/09/1955	02/01/2007	14/06/2007		15/06/2007	Progressione	5
ERBITUX	Carcinoma del colon	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-25	OTT-SAB		12/09/1972	10/01/2007	03/07/2007		03/07/2007	Progressione	20

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following data rows visible:

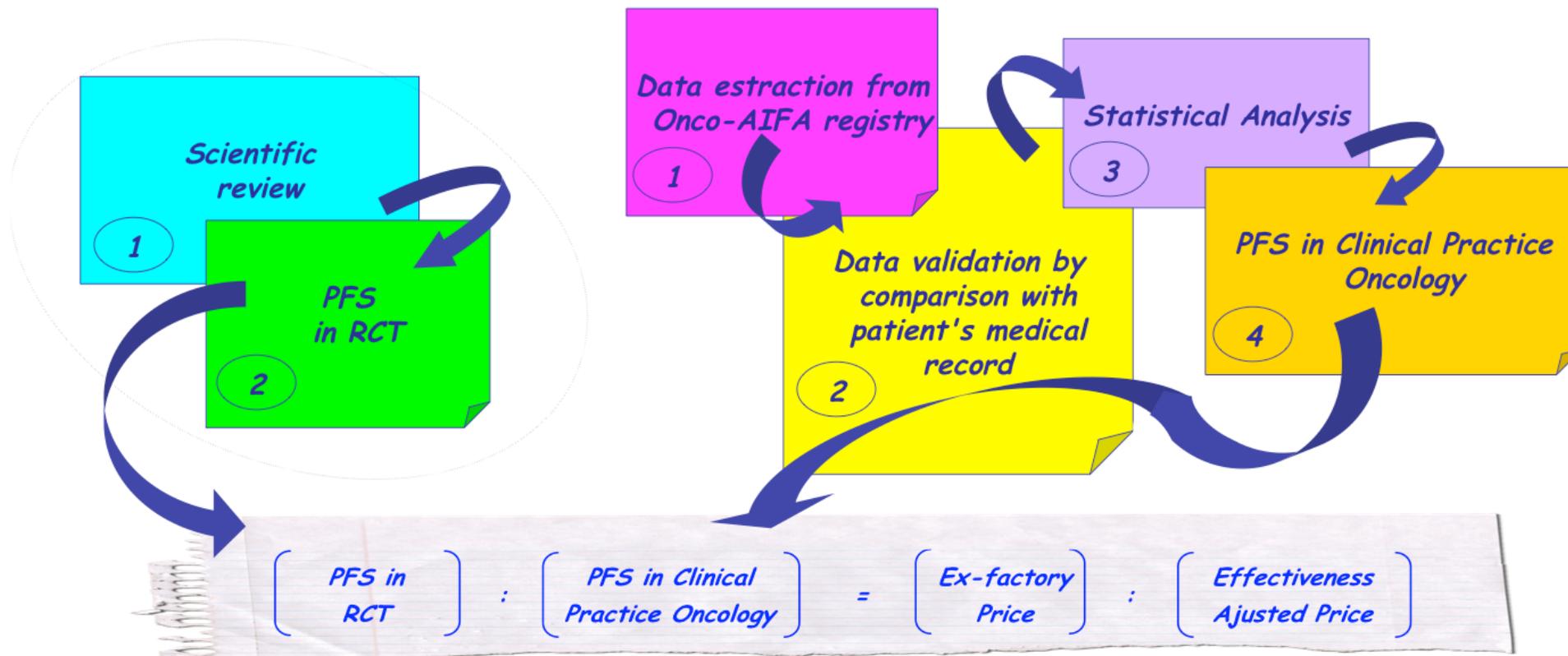
Farmaco	Indicazione Terapeutica	Centro	Codice paziente nel centro	Iniziali	Codice Fiscale	Data di Nascita	Prima Dispensazione	Ultima Dispensazione	Ultima Rivalutazione	Data di fine trattamento	Causa di fine trattamento	Numero dispensazioni
FASLODEX	Carcinoma mammella metastatico	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-1	SAL-ANT		05/06/1928	02/08/2006	20/11/2007		18/12/2007	Progressione	15
ERBITUX	Carcinoma del colon	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	CHE-VIT		05/08/1952	03/07/2006	03/07/2006	22/01/2008	22/01/2008	Progressione	1
TARCEVA	Carcinoma polmonare non a piccole cellule	ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO - ONCOLOGIA MEDICA - MONFARDINI - Day Hospital	20097860011-2	ALE-ANT	LSCNTN4SR19C35IV	19/10/1945	14/05/2007	14/05/2007		01/08/2007	Morte	1



	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	<b>PRIMA DISP.</b>	<b>ULTIMA DISP.</b>	<b>DATA FINE TRATT.</b>	<b>CAUSA FINE TRATTAMENTO</b>	<b>data decesso</b>	<b>PFS</b>	<b>sopravvivenza</b>	<b>evento PFS</b>	<b>evento morte</b>	<b>età</b>
2	26/02/2007	26/03/2007	28/04/2007	Progressione	09/05/2007	61,00	72,00	1,00	1,00	61,73

# METODICA DI ANALISI POST-MARKETING BASATA SU ONCO-AIFA

Drug Type	Cancer Type	PFS in RCT (months)	PFS in Clinical Practice Oncology (months)	Ex-factory (euro /1mg)	Effectiveness Ajusted Price (euro /1mg)	Difference in Price Discount Proposal
Sorafenib	Kidney	5,5	3,2	0,16	0,09	44%
Sorafenib	Liver	5,5	3,0	0,16	0,09	44%
Erlotinib	NSCLC	2,2	2,0	0,48	0,44	8%
Sunitinib	Kidney	11,0	7,0	3,87	2,46	36%
Cetuximab	Colorectal	4,1	3,0	2,08	1,52	27%
Pemetrexed	Lung adenoca	2,9	1,8	3,02	1,87	38%
Bevacizumab	Colorectal	10,6	6,3	3,36	2,00	40%
Bevacizumab	Breast	11,8	7,9	3,36	2,25	33%
Panitumumab	Colorectal	2,0	1,9	4,22	4,01	5%



## SUNITINIB CA RENALE

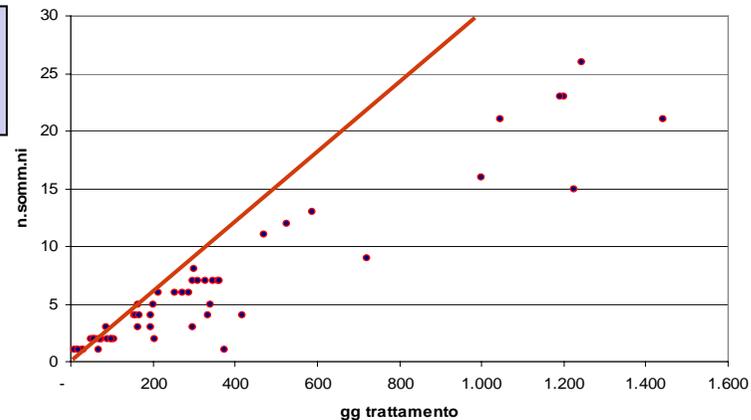
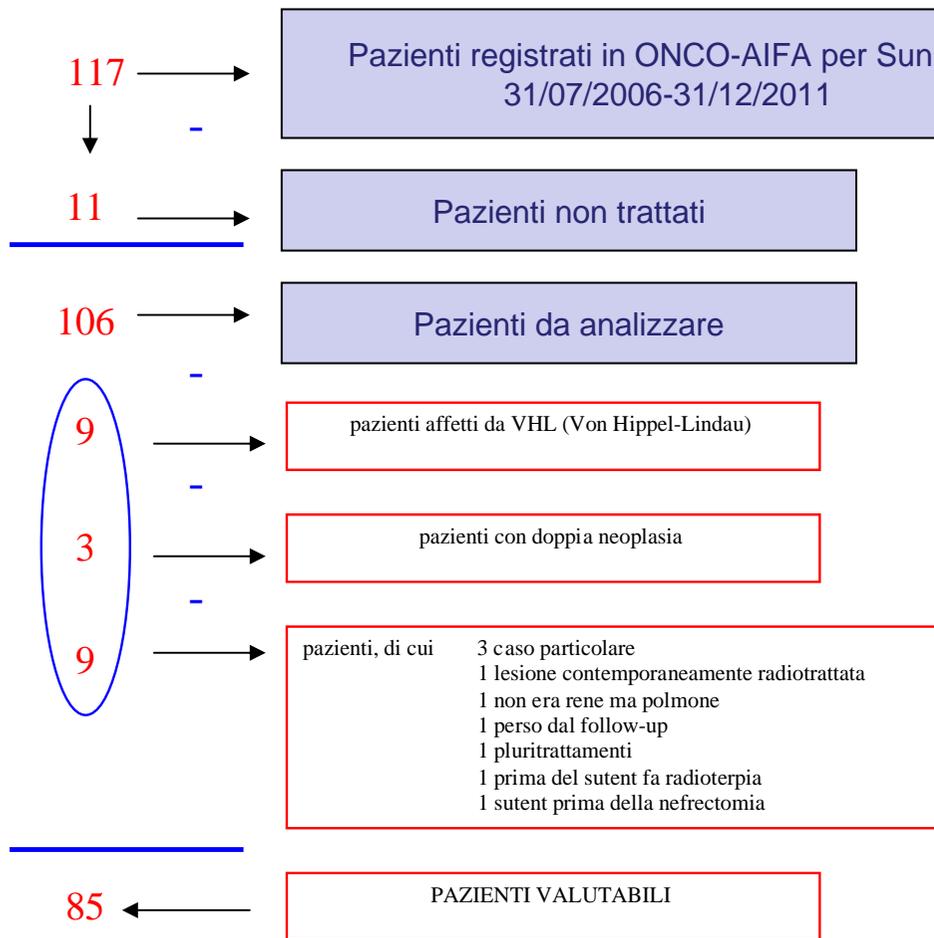
### Caratteristiche basali dei pazienti: Pratica Clinica IOV vs RCT\*

Pazienti eleggibili	IOV N=117 (%)	RCT NEJM N=375 (%)
<b>Sesso</b>		
Maschi	78 (67)	267 (71)
Femmine	39 (33)	108 (29)
<b>Età mediana</b>		
Anni (min-max)	64 (27-90)	62 (27-87)
<b>ECOG</b>		
0	64 (55)	231 (62)
1	36 (31)	144 (38)
2	16 (14)	0
<b>Istologia</b>		
con prevalenza di cellule chiare	105 (92)	375 (100)
non a cellule chiare	12 (8)	0
<b>N. sedi malattia metastatica</b>		
1	40 (34)	55 (15)
2	47 (40)	106 (28)
>=3	30 (26)	214 (57)
<b>Organi coinvolti:</b>		
Fegato	21 (18)	99 (26)
Polmone	68 (58)	292 (78)
Ossa	27 (23)	112 (30)
Linfonodi	34 (29)	218 (58)
Encefalo	9 (8)	0
<b>Pretrattati</b>		
No	87 (74)	375
Si	30 (26)	0
<b>Precedente nefrectomia</b>		
No	27 (33)	35 (9)
Si	90 (77)	340 (91)

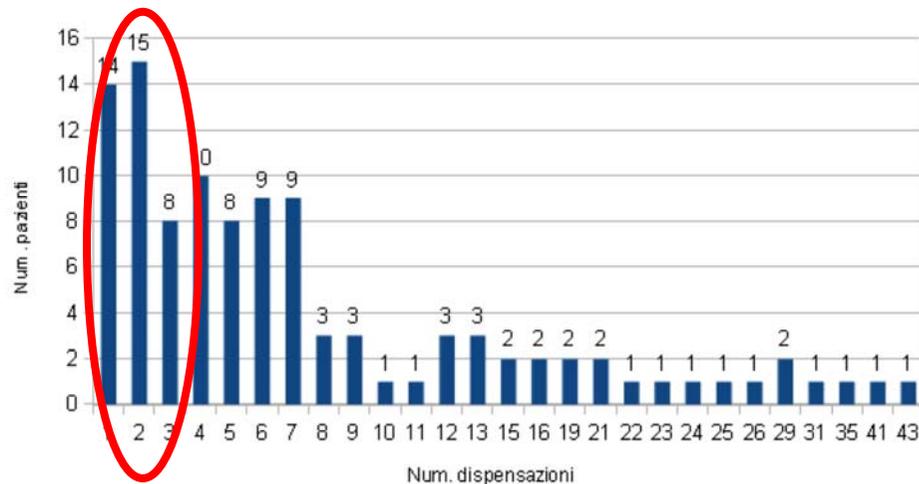
Sono comparabili

# SUNITINIB IN RCC - REVISIONE CARTELLE CLINICHE

Correlazione fra gg avvio-chiusura scheda e numero di sedute eseguite  
Periodo: gen 2007 - giu 2012



Distribuzione di frequenza del numero di dispensazioni del Sunitinib in riferimento a 106 pazienti trattati (2007-2011)



# SUNITINIB IN RCC - REVISIONE CARTELLE CLINICHE

N Engl J Med 2007;356:115-24

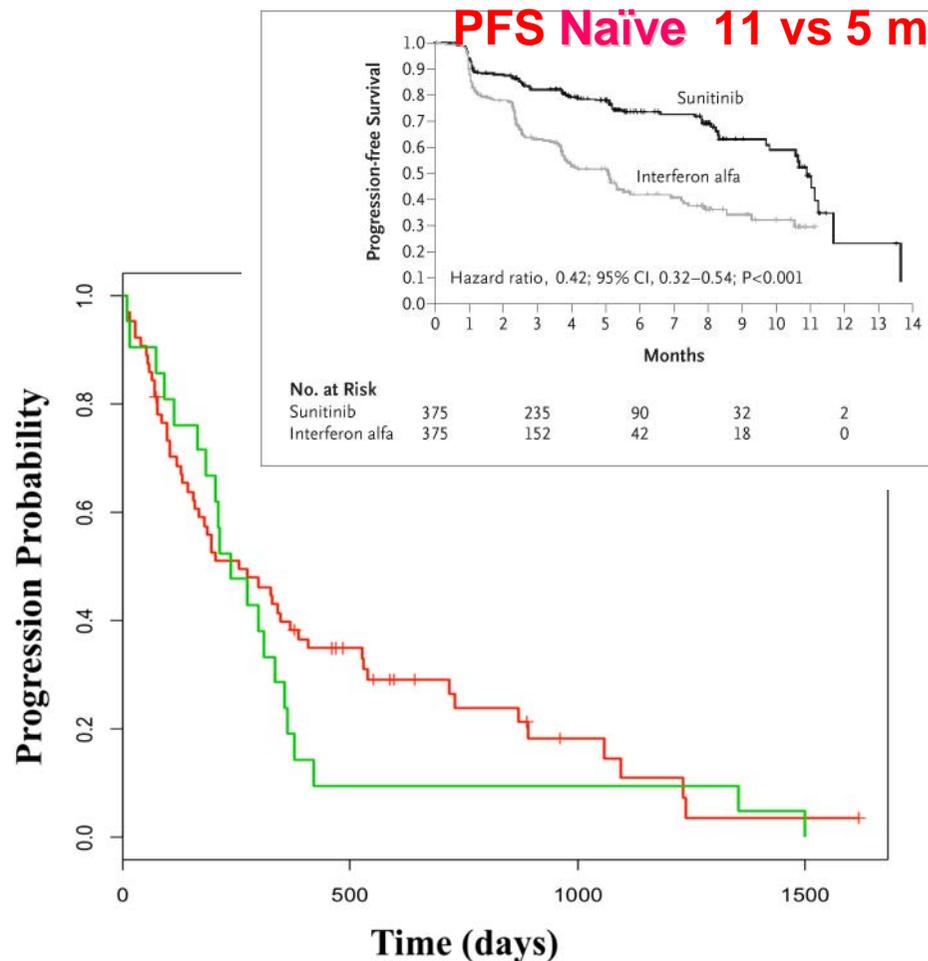
## PFS Naïve VS Pretrattati IOV

PFS nei sottogruppi	N	%	HR	95% CI	p-value
<b>Age</b>			1,00	0,99-1,03	0,408
<b>Sex</b>					
Male	55	65%			
Female	30	35%	0,81	0,45-1,45	0,475
<b>ECOG PS</b>					
0	50	59%			
1-2	35	41%	<b>1,87</b>	<b>1,28-2,72</b>	<b>0,001</b>
<b>Histology</b>					
clear cell	79	93%			
non-clear cell	6	7%	2,37	0,93-6,04	0,070
<b>Liver mets</b>					
Yes	58	68%			
No	27	32%	<b>1,98</b>	<b>1,04-3,78</b>	<b>0,038</b>
<b>Lung mets</b>					
Yes	16	19%			
No	69	81%	1,54	0,90-2,64	0,117
<b>Nephrectomy</b>					
Yes	68	80%			
No	17	20%	0,92	0,49-1,73	0,791
<b>Naïve</b>					
Yes	68	80%			
No	17	20%	1,12	0,64-1,97	0,683

PRIMA RIVALUTAZIONE	N	%
<b>Risposta obiettiva</b>	22	25,9
Risposta completa	0	0
Risposta parziale	22	25,9
<b>Malattia stabile</b>	20	23,5
<b>Progressione</b>	43	50,6

\* 12 pazienti censored

**PFS Naïve 11 vs 5 mesi**



PFS	Mediana	CI 95%	
<b>Naïve</b>	8,5	5,2	13,5
<b>Pretrattati</b>	7,9	6,1	12,1

Non c'è una differenza statisticamente significativa in termini di PFS tra i due gruppi pazienti.

## IL FUTURO

è la condivisione dei dati di più centri oncologici per aumentare il numero dei pazienti oggetto di analisi ed ottenere così dati più solidi.

In tal senso ci stiamo muovendo!

- *A distanza di più di 6 anni dall'attivazione, il registro è stato usato raramente per produrre dati di effectiveness/ sicurezza o da AIFA per rinegoziare il costo dei trattamenti*

## I NOSTRI OBIETTIVI

- Coinvolgere i ***farmacisti ospedalieri ed i clinici oncologi***, ad utilizzare i registri come strumenti di analisi integrata e di inferenza sull'andamento delle terapie dei pazienti oncologici
- ***Valutazione farmacoeconomica*** sui costi dei trattamenti, specie quando sono attivi speciali sistemi di scontistica (es.: risk sharing)

# Progetto multicentrico di studio post marketing attraverso i registri AIFA

RIUNIONE del 28 ottobre in occasione del congresso AIOM

Veneto

ULSS 2, ULSS 6, ULSS 7, ULSS 9, ULSS 18,  
AO Verona, ULSS 12, ULSS 14, ULSS 15,  
ULSS 17, IOV

Emilia  
Romagna

USL Piacenza, IRCCS Mendola

Toscana

Oncologia Medica di Firenze

Trentino  
Alto Adige

AO Trento, Ospedale di Bolzano

Calabria

Oncologia Medica di Cosenza