

Ca della Mammella :

Gli strumenti di governo clinico e la
vigilanza da parte della farmacia

Paola Fiacchi

Farmacia Puggioli

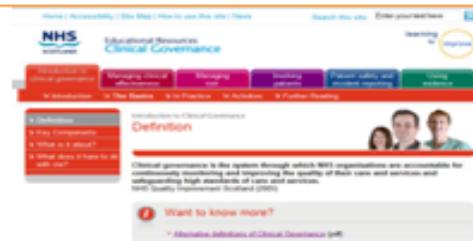
19 ottobre 2010

clinical governance (governo clinico)

- ◆ politica sanitaria orientata al miglioramento continuo della qualità dell'assistenza
- ◆ insieme di strumenti con i quali l'organizzazione assicura l'erogazione di assistenza sanitaria di alta qualità

Clinical Governance: una o più definizioni...

La clinical governance è il **sistema** attraverso il quale le organizzazioni dell'NHS sono responsabili del **monitoraggio** e del **miglioramento continuo della qualità** della propria assistenza e dei propri servizi e della salvaguardia di **alti standard di assistenza e cura**.



■ **In 1998 Sam Galbraith, the Scottish Minister for Health, outlined clinical governance as;**

".. the **vital ingredient** which will enable us to achieve a Health Service in which the **quality of health care is paramount**.

The best definition that I have seen of clinical governance is simply that it means **"corporate accountability for clinical performance"**. Clinical governance will not replace professional self regulation and individual clinical judgement, concepts that lie at the heart of health care in this country. But it will add an extra dimension that will provide the public with guarantees about standards of clinical care."

Dove e quali strumenti ?

- ◆ RER—Pri e-r
- ◆ CRF --→GREFO Raccomandazioni d'uso
→prontuario terapeutico regionale
- ◆ Registro AIFA
- ◆ Banche dati "prescrizione"
- ◆ AUDIT clinico



L'AGENZIA

Chi siamo

Programma triennale

Link

HOME

AREE DI PROGRAMMA



AREE DI PROGRAMMA

Accreditamento

Governo clinico

Innovazione sociale

Rischio infettivo

Sistema Comunicazione Documentazione

L'AGENZIA

Chi siamo

Programma triennale

Link

TUMORE MAMMELLA

Prima edizione

Data conferma

Data revisione e aggiornamento

I **taxani** come terapia adiuvante nelle pazienti con tumore della mammella operato e linfonodi ascellari positivi (1 raccomandazione)
[.pdf, 88 Kb]

luglio 2006

-

settembre 2008

RICERCA & INNOVAZIONE

Ricerca & Innovazione

Osservatorio

l'innovazione

Progetti PRI

Programma Ricerche Università

AREE DI PROGRAMMA

Accreditamento e qualità

Governo clinico

Innovazione sociale

Rischio infettivo

Sistema Comunicazione Documentazione Formazioni

Il **trastuzumab** in terapia adiuvante nelle pazienti con tumore della mammella HER-2 positivo (HER-2 con positività 3+ in immunohistochimica o con positività al test FISH), in assenza di cardiopatia (3 raccomandazioni)

luglio 2006

-

settembre 2008

RICERCA & INNOVAZIONE

Ricerca & Innovazione

Osservatorio

l'innovazione

Progetti PRI

Raccomandazioni

QUESITO 1. Nelle pazienti con tumore della mammella HER-2 positivo (HER-2 con positività 3+ in immunohistochimica o con positività al test FISH) e linfonodi ascellari positivi, in assenza di cardiopatia, il trastuzumab deve essere utilizzato in terapia adiuvante.

RACCOMANDAZIONE POSITIVA FORTE

QUESITO 2. Nelle pazienti con tumore della mammella HER-2 positivo (HER-2 con positività 3+ in immunohistochimica o con positività al test FISH) in assenza di linfonodi ascellari positivi, con T >1 cm, in assenza di cardiopatia, è raccomandato l'impiego del trastuzumab in terapia adiuvante?

RACCOMANDAZIONE POSITIVA DEBOLE

QUESITO 3. Nelle pazienti con tumore della mammella HER-2 positivo (HER-2 con positività 3+ in immunohistochimica o con positività al test FISH) in assenza di linfonodi ascellari positivi, con T ≤1 cm, in assenza di cardiopatia, è raccomandato l'impiego del trastuzumab in terapia adiuvante?

RACCOMANDAZIONE POSITIVA DEBOLE

[guida al sito](#)

numero verde
800 033 033

Guida ai servizi
informazioni on-line

Cerca

[l'organizzazione della sanità](#)

[in esclusiva per](#)

[tutti i servizi per la salute](#)

[dedicato a](#)

[a tu per tu](#)

[notizie](#)

Il Prontuario terapeutico regionale

[Home](#) > [L'organizzazione della sanità](#) > [Servizio sanitario regionale: programmazione e organizzazione](#) > [Assistenza farmaceutica](#) >

Il Prontuario terapeutico regionale

Il Prontuario terapeutico regionale è un documento che ha lo scopo di fornire ai medici, sia nei Pronto Soccorso che nelle altre strutture, informazioni utili per la gestione dei casi. Sulla base delle indicazioni della Giunta Regionale, il Prontuario è stato elaborato dalla Commissione Regionale di Farmacologia e Terapie Specialistiche, con il contributo delle Commissioni Regionali di Oncologia e di Farmacologia e Terapie Specialistiche. Le informazioni sono organizzate in gruppi di lavoro che hanno elaborato le schede di valutazione e le raccomandazioni d'uso. Il Prontuario è disponibile in formato pdf e in formato html. Il Prontuario è un documento in continuo aggiornamento.

Il Prontuario terapeutico regionale è un documento che ha lo scopo di fornire ai medici, sia nei Pronto Soccorso che nelle altre strutture, informazioni utili per la gestione dei casi. Sulla base delle indicazioni della Giunta Regionale, il Prontuario è stato elaborato dalla Commissione Regionale di Farmacologia e Terapie Specialistiche, con il contributo delle Commissioni Regionali di Oncologia e di Farmacologia e Terapie Specialistiche. Le informazioni sono organizzate in gruppi di lavoro che hanno elaborato le schede di valutazione e le raccomandazioni d'uso. Il Prontuario è disponibile in formato pdf e in formato html. Il Prontuario è un documento in continuo aggiornamento.

Il Prontuario terapeutico regionale è un documento che ha lo scopo di fornire ai medici, sia nei Pronto Soccorso che nelle altre strutture, informazioni utili per la gestione dei casi. Sulla base delle indicazioni della Giunta Regionale, il Prontuario è stato elaborato dalla Commissione Regionale di Farmacologia e Terapie Specialistiche, con il contributo delle Commissioni Regionali di Oncologia e di Farmacologia e Terapie Specialistiche. Le informazioni sono organizzate in gruppi di lavoro che hanno elaborato le schede di valutazione e le raccomandazioni d'uso. Il Prontuario è disponibile in formato pdf e in formato html. Il Prontuario è un documento in continuo aggiornamento.

Schede di valutazione ed elaborati, parte integrativa

[Elenco documenti per principio attivo](#)

[Elenco documenti per classe anatomico-terapeutica](#)

-  [110\) Modello di Richiesta Motivata Personalizzata \(RMP\) per Voriconazolo \(luglio 2010\) \(pdf, 50 kB\)](#)
-  [109\) Scheda di valutazione del farmaco Sugammadex \(luglio 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [108\) Scheda di valutazione del farmaco Rufinamide \(luglio 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [107\) Scheda di valutazione: Ormone Paratiroideo \(giugno 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [106\) Linee guida terapeutiche: "Trattamento sistemico del tumore del colon-retto metastatico" \(luglio 2010\) \(pdf, 357 kB\)](#)
-  [105\) Scheda di valutazione del farmaco Ustekinumab \(giugno 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [104\) Scheda di valutazione del farmaco Racecadotril \(giugno 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [103\) Linee guida terapeutiche: "Trattamento della epatite B \(NUC\)" \(maggio 2010\) \(pdf, 1258 kB\)](#)
-  [102\) Scheda di valutazione del farmaco Prasuqrel \(maggio 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [101\) Raccomandazioni d'uso: "Tumore del colon-retto metastatico" \(maggio 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [100\) Raccomandazioni d'uso: "Tumore del colon-retto metastatico" \(maggio 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)
-  [99\) Raccomandazioni d'uso: "Tumore mammario metastatico" \(maggio 2010\) \(pdf, 10 kB\)](#)

 Regione Emilia-Romagna

Raccomandazioni d'uso

**Tumore mammario metastatico
(I linea di terapia)**

Bevacizumab

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GRFO)
per l'elaborazione di raccomandazioni evidence based

Obiettivo dei documenti:

*formulare raccomandazioni d'uso su **bevacizumab** nel carcinoma della mammella*

Approccio seguito per la formulazione delle raccomandazioni:

- ✓ definizione di quesiti clinici
- ✓ risposte in forma di raccomandazioni d'uso sulla base delle evidenze disponibili e del loro bilancio benefici/rischi

Quesiti clinici per bevacizumab in I linea nel carcinoma della mammella

Quesito clinico e raccomandazioni

Nei pazienti con carcinoma mammario metastatico è raccomandabile la chemioterapia in I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel



Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO) per l'elaborazione di raccomandazioni evidence based

Aprile 2010

Tumore mammario metastatico - I linea di terapia

Bevacizumab (AVASTIN®)

Sintesi Raccomandazione

Quesito clinico

Nel pazienti con Tumore mammario metastatico è raccomandabile la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel?

Raccomandazione

Nel pazienti con tumore mammario metastatico la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel NON dovrebbe essere utilizzata nella maggior parte dei pazienti e dovrebbe essere limitata ad una sottopopolazione di pazienti HER2 negativi e recettori ormonali negativi non candidabili a una poliochemioterapia.

(Raccomandazione negativa debole, basata su evidenze considerate di qualità moderata, con un rapporto benefici/rischi incerto)

Indicazioni: Sulla base della raccomandazione formulata il panel prevede un utilizzo di bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel indicativamente attorno ad un 6 - 10% dei pazienti affetti da tumore mammario metastatico in prima linea.

La qualità delle evidenze

È stata giudicata MODERATA per motivi di incoerenza tra gli studi disponibili in termini di entità del beneficio dimostrato sulla PFS. Seppur l'aumento della PFS con bevacizumab, è risultato statisticamente significativo in tutti gli studi, l'entità della differenza è stata di circa 6 mesi (5.9 mesi) nello studio in aperto (Miller NEJM 2007) e di circa due mesi (1.9 mesi) nello studio in cieco (AVADO, JCO 2008).

Il bilancio Beneficio/Rischio

È stato considerato INCERTO. Oltre all'incoerenza tra gli studi in termini di entità del beneficio (PFS), il Panel ha rilevato che in nessuno studio l'aggiunta del bevacizumab alla chemioterapia ha comportato un aumento della sopravvivenza globale. La tossicità farmaco-specifica si è mostrata in linea con quella registrata negli studi precedenti (incidenza maggiore di eventi nel gruppo bevacizumab: ipertensione, proteinuria).

Bilancio benefici/rischi



Struttura del documento GReFO



Raccomandazioni d'uso

**Tumore mammario metastatico
(I linea di terapia)**

Bevacizumab

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)
per l'elaborazione di raccomandazioni evidence based

Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)

per l'elaborazione di raccomandazioni evidence based

Indicazioni registrate EMA/AIFA:

Avastin (bevacizumab) in combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine è indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma metastatico del colon e del retto.

Avastin in combinazione con paclitaxel o docetaxel è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma mammario metastatico.

Avastin, in aggiunta a chemioterapia a base di platino, è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule, non resecabile, avanzato, metastatico o in ricaduta, con istologia a predominanza non squamocellulare.

Avastin in combinazione con interferone alfa-2a è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma renale avanzato e/o metastatico.

Metodologia seguita

Nella produzione delle raccomandazioni si è utilizzato il metodo GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) per valutare la qualità delle informazioni disponibili in letteratura e per graduire la forza delle raccomandazioni. Il metodo GRADE suggerisce di procedere valutando la qualità delle evidenze prima per singolo outcome e successivamente formulando un giudizio complessivo sulla qualità delle evidenze, considerando soltanto gli outcome essenziali (critici) per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico. La qualità delle evidenze è classificata (secondo il GRADE) in quattro categorie: alta, moderata, bassa e molto bassa. Partendo dalla qualità teoricamente alta di uno studio randomizzato, la qualità si può abbassare per alcuni fattori: bias nella conduzione e analisi dello studio, trasferibilità, incoerenza tra studi, stime imprecise, scelta del gruppo di controllo. Se i singoli outcome essenziali presentano giudizi di qualità diversi tra loro, il metodo suggerisce di utilizzare come qualità delle evidenze quella relativa all'outcome critico che ha ricevuto il giudizio più basso. Il metodo prevede nelle fasi successive, la valutazione del rapporto tra i benefici e i rischi correlati all'intervento e la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico posto.

Il panel ha deciso di effettuare la valutazione del bilancio tra benefici e rischi tramite votazione con esplicitazione dei risultati (rapporto: favorevole, incerto o sfavorevole). Infine, per la formulazione della raccomandazione, sulla base della qualità delle prove disponibili, dell'entità dei benefici e dei rischi noti e degli eventuali problemi di trasferibilità e fattibilità, il panel ha proceduto, tramite votazione, alla formulazione della forza della raccomandazione.

Di seguito si riportano i passaggi metodologici seguiti per la valutazione della qualità e l'analisi delle evidenze disponibili che hanno condotto alla formulazione delle raccomandazioni.

1. Analisi del contesto attuale e delle Linee Guida disponibili
2. Definizione degli outcome rilevanti per la valutazione dei benefici e dei rischi del bevacizumab
3. Sintesi dei benefici e dei rischi del bevacizumab - Evidenze disponibili
4. Valutazione della qualità delle evidenze
5. Valutazione dei benefici e dei rischi e votazione delle raccomandazioni

In Italia, l'incidenza di tumore della mammella nelle donne è di 139/100.000/anno e la mortalità è di 32/100.000/anno. Tale incidenza è in aumento, più evidente al Nord, ma la mortalità è in calo su tutto il territorio. Il tumore duttale invasivo o infiltrante rappresenta il tipo istologico più comune e comprende dal 70 al 90% di tutti i casi, seguito dal

Indicazioni registrate EMA/AIFA:

- ◆ Avastin (bevacizumab) in combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine è indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma metastatico del colon e del retto.
- ◆ **Avastin in combinazione con paclitaxel o docetaxel è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma mammario metastatico.**
- ◆ Avastin, in aggiunta a chemioterapia a base di platino, è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule, non resecabile, avanzato, metastatico o in ricaduta, con istologia a predominanza non squamocellulare.
- ◆ Avastin in combinazione con interferone alfa-2a è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma renale avanzato e/o metastatico.

metodologia

- ◆ 1. Analisi del contesto attuale e delle Linee Guida disponibili
- ◆ 2. Definizione degli outcome rilevanti per la valutazione dei benefici e dei rischi del bevacizumab
- ◆ 3. Sintesi dei benefici e dei rischi del bevacizumab - Evidenze disponibili
- ◆ 4. Valutazione delle qualità delle evidenze
- ◆ 5. Valutazione dei benefici e dei rischi e votazione delle raccomandazioni

1. Contesto attuale e Linee Guida disponibili

In Italia, l'**incidenza** di tumore della mammella nelle donne è di 139/100.000/anno e la mortalità è di 32/100.000/anno. Tale incidenza è in aumento, più evidente al Nord, ma la mortalità è in calo su tutto il territorio. Il tumore duttale invasivo o infiltrante rappresenta il tipo istologico più comune e comprende dal 70 all'80% di tutti i casi, seguito dal carcinoma lobulare. Il tumore della mammella è una malattia eterogenea e pazienti con tumori apparentemente simili per caratteristiche clinico patologiche possono presentare un percorso clinico diverso. I **fattori** a oggi validati che si sono dimostrati importanti dal punto di vista prognostico ed utili dal punto di vista predittivo per il trattamento sono: le dimensioni del tumore, lo stato dei linfonodi ascellari, il grading istologico, il tipo istologico, lo stato dei recettori ormonali, l'età della paziente (<35 aa: prognosi peggiore) e la sovraespressione di HER2 (presente in ~ 20-30% dei tumori mammari). La quasi totalità delle pazienti a cui viene diagnosticato un tumore della mammella può andare incontro ad un trattamento radicale, dal momento che **solo il 7% risulta metastatico all'esordio**. Però nell'arco dei 10 anni successivi ~ il 30% delle pazienti con linfonodi ascellari negativi alla diagnosi (N-) ed il 70% di quelle con linfonodi ascellari positivi (N+) presenteranno una ripresa di malattia. Allo stato attuale delle conoscenze il trattamento della malattia metastatica è essenzialmente palliativo, con poche pazienti lungo sopravvivenza (<20% a 5 anni, 2-3% a 10 anni). **In presenza di recettori ormonali positivi e malattia poco aggressiva** (es. solo metastasi ossee) il **trattamento di prima scelta** può essere l'**ormonoterapia** (premenopausa: LhRha, Tamoxifene; postmenopausa: inibitori dell'aromatasi, fulvestrant). Qualora la malattia si manifesti più aggressivamente con metastasi viscerali multiple o "life-threatening", **in pazienti giovani con metastasi** viscerali, o con recettori ormonali negativi, la prima scelta può essere la **polichemioterapia** (a base di antracicline, taxani ed alcaloidi della vinca) più attiva della monochemioterapia, anche se un aumento delle risposte obiettive raramente si traduce in un miglioramento della sopravvivenza globale, che viene influenzata dai trattamenti attuati alla progressione nelle linee successive. L'**angiogenesi è un fenomeno alla base della crescita e della metastatizzazione** di tutti i tumori solidi. Come per altre neoplasie, anche nei tumori della mammella aumentati livelli di VEGF (vascular endothelial growth factor) sono stati associati a una peggior prognosi, indipendentemente dallo stato linfonodale. Pertanto il **blocco dell'angiogenesi** è alla base di molte strategie terapeutiche attualmente in corso di studio, che comprendono differenti modalità di somministrazione dei chemioterapici, l'utilizzo di anticorpi monoclonali come il bevacizumab o di piccole molecole in grado di bloccare la trasduzione intracellulare mediata da VEGF (sorafenib, sunitinib). Le **linee guida** sul tumore della mammella più aggiornate al momento sono quelle NCCN (marzo 2009) ed ESMO (2009). Le LG italiane AIOM (aggiornate a ottobre 2009) hanno come riferimento quelle europee ESMO. Le LG americane ASCO e canadesi del Cancer Care Ontario non risultano aggiornate. Il NICE al momento non si è espresso sul Bevacizumab in prima linea nel MBC dal momento che lo Sponsor non ha ancora sottoposto la documentazione richiesta.

Fattori :
Dimensioni del tumore
Stato linfonodi ascellari
Grading istologico
Tipo istologico
Stato dei recettori
età

Linee Guida



Le linee guida sul tumore della mammella più aggiornate al momento sono quelle NCCN (marzo 2009) ed ESMO (2009).

NCCN The *National Comprehensive Cancer Network*

ESMO *European Society for Medical Oncology*

Le LG italiane AIOM (aggiornate a dicembre 2008) hanno come riferimento quelle europee ESMO.

AIOM - *Associazione Italiana di Oncologia Medica*

Le LG americane ASCO e canadesi del Cancer Care Ontario non risultano aggiornate. Il NICE al momento non si è espresso sul Bevacizumab in prima linea nel MBC dal momento che lo Sponsor non ha ancora sottoposto la documentazione richiesta.

ASCO *American Society of Clinical Oncology* -

Studi disponibili per bevacizumab nel Carcinoma mammario metastatico

Studio/Autori/ Titolo	trattamento	controllo	Esito principale	Esiti secondari
Miller et Al N Engl J Med 2007. Paclitaxel plus Bevacizumab versus Paclitaxel Alone for Metastatic Breast Cancer	paclitaxel (90 mg/m ²) ai gg 1, 8 e 15 + bevacizumab (10 mg/Kg) ai gg 1 e 15 ogni 28 gg	paclitaxel (90 mg/m ²) ai gg 1, 8 e 15 ogni 28 gg	Progression Free Survival	Overall survival Tasso di risposta obiettiva
AVADO abstract ASCO, JCO 2008 Randomized, double blinde, placebo-controlled, phase III study of bevacizumab with docetaxel or docetaxel with placebo as first line therapy for patients with locally recurrent or metastatic breast cancer	<u>Braccio 1:</u> docetaxel (100 mg/m ²) + bevacizumab (7.5 mg/Kg) <u>Braccio 2:</u> docetaxel (100 mg/m ²) + bevacizumab (15 mg/Kg) ogni 21 gg	docetaxel (100 mg/m ²) + Pb ogni 21 gg	Progression Free Survival	Overall survival Tasso di risposta obiettiva
RIBBON-1 Abstract ASCO, JCO 2009. Trial di fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo sulla chemioterapia di prima linea del carcinoma mammario metastatico o recidivato localmente con o senza bevacizumab	Chemioterapia + bevacizumab (15 mg/Kg) ogni 21 gg	Chemioterapia + placebo ogni 21 gg	Progression Free Survival	Overall survival Tasso di risposta obiettiva

metodologia

2. Definizione degli outcome rilevanti per la valutazione dei benefici e dei rischi del bevacizumab

2. Definizione degli outcomes rilevanti per la valutazione dei benefici e dei rischi del bevacizumab

- Sopravvivenza globale (overall survival)
- Intervallo libero da progressione (progression free survival)
- Tasso di risposta (response rate)
- Mortalità correlabile al trattamento
- Tossicità di grado III o IV
- Interruzione in assenza di progressione di malattia
- Neutropenia di grado IV
- Qualità della vita

Outcomes di tossicità specifici per il Bevacizumab

- Eventi trombotici
- Sanguinamenti
- Ipertensione
- Proteinuria

3. Sintesi dei benefici e dei rischi

3. Sintesi dei benefici e dei rischi del bevacizumab - Evidenze disponibili:

Gli studi registrativi sono due, uno americano (E2100; Miller, NEJM 2007), l'unico pubblicato, l'altro europeo, BO17708 (AVADO; Miles, JCO 2008), al momento disponibile solo come abstract. Inoltre all'ultimo ASCO (2009) è stato presentato come pazienti, i cui risultati s

Lo studio E2100 è un recidivata localmente c con chemioterapia per bevacizumab alla dose 15 ogni 28). Nello stud bevacizumab in temir P<0.001). Lo studio no mesi vs 25.2 mesi, P=(L'aggiunta di bevaciz ematologica, gastroint (23.6% vs 17.6%, P= comuni tossicità corre

Gli studi disponibili vengono valutati secondo i criteri GRADE

- valutazione della qualità metodologica degli studi (risk of bias)

Lo studio di Miller et al (NEJM 2007) è stato condotto in aperto su esiti come la Progression Free Survival (PFS) e l' Overall Response Rate (ORR), successivamente, su richiesta della FDA, è stata effettuata una rivalutazione dei risultati da un panel indipendente. Gli esiti dell' analisi indipendente per PFS e ORR sono risultati sovrapponibili a quelli riportati nell'analisi originaria (Gray, JCO 2009).

Il comparator utilizzato nello studio è stato il taxolo in monoterapia settimanale (ai gg 1, 8, 15 ogni 28 gg, definito come lo standard nella prima linea di trattamento per il tumore mammario metastatico o localmente avanzato).

- altre considerazioni sulla qualità delle evi

• *Coerenza tra studi*

Lo studio pubblicato è uno: Miller et Al (NEJM abstract. Si osserva incoerenza in termini dell in aperto, mostra una differenza in termini di paclitaxel da solo, mentre le differenze in PF 0.8 e 0.7 mesi per i bracci con i due dosaggi (presentata all'EMA a luglio 2009 (con cut-off mg/kg).

• *Trasferibilità nella pratica clinica*

Non sembrano esserci difficoltà a trasferire pazienti, in particolare in riferimento all'età. La tollerabilità di bevacizumab+chemioterapia ir carcinoma mammario metastatico. L'associ L'ipertensione è l'unico evento avverso di g coorte di pazienti anziane rispetto a quella de è mostrata in linea con quella registrata negli : Sulla base, invece, delle caratteristiche della sottogruppi, pertanto non è possibile delin dell'aggiunta di bevacizumab alla chemioter comprende anche una piccola quota di paz precedente trattamento con trastuzumab /

4. Valutazione della qualità delle evidenze:

Valutazione dei benefici e dei rischi e votazione delle raccomandazioni

Si riportano di seguito le votazioni del panel in merito al bilancio tra i Benefici e i Rischi e alla raccomandazione sull'utilizzo in prima linea del bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel.

Il bilancio benefici/rischi è stato considerato dal Panel INCERTO (vedi votazione a fianco).

E' stata osservata incoerenza fra gli studi disponibili per entità del beneficio: nello studio di Miller 2007 l'aumento della PFS è stato di 5.9 mesi mentre nello Studio AVADO, con l'aggiornamento dei dati a settembre 2008, di 1.9 mesi, nel RIBBON-1 di 2.9 e 1.2 mesi rispettivamente nelle coorti con capecitabina o taxano/antraciclina. In nessuno studio l'aggiunta del bevacizumab alla chemioterapia ha mostrato un aumento della sopravvivenza globale. La tossicità farmaco-specifica si è mostrata in linea con quella registrata negli studi precedenti (incidenza maggiore di eventi nel gruppo bevacizumab: ipertensione, proteinuria).

RACCOMANDAZIONE → NEGATIVA DEBOLE

La raccomandazione è stata definita dal Panel come negativa debole (vedi votazione a fianco)



evidenze

◆ Conclusioni sulla qualità delle evidenze

◆ La qualità delle evidenze è stata classificata (secondo il GRADE) in quattro categorie:

- ◆ alta,
- ◆ moderata,
- ◆ bassa,
- ◆ molto bassa.

◆ Partendo dalla qualità teoricamente alta di uno studio randomizzato, la qualità si può abbassare per alcuni fattori: bias nella conduzione e analisi dello studio, trasferibilità, incoerenza tra studi, stime imprecise, scelta del gruppo di controllo.

◆ La qualità delle evidenze è stata considerata dal Panel complessivamente: **MODERATA**

◆ Il giudizio deriva dalla valutazione complessiva degli esiti degli studi disponibili, tale giudizio è stato abbassato di **un punto**:

◆ - per motivi di **incoerenza tra gli studi disponibili** in termini di **entità del beneficio** dimostrato sulla PFS.

◆ Seppur l' aumento della PFS con bevacizumab, è risultato statisticamente significativo in tutti gli studi, l'entità della differenza è stata di circa 6 mesi (5.9 mesi) nello studio in aperto (Miller NEJM 2007) e di circa due mesi (1.9 mesi) nello studio in cieco (AVADO, JCO 2008) vale a dire in un range che va dalla buona o discreta rilevanza clinica alla dubbia rilevanza. Anche nello studio Ribbon 1 le differenze osservate in termini di PFS a favore del braccio con bevacizumab sono state di 2.9 mesi quando associato a capecitabina e di 1.2 mesi quando associato a antraciclina e taxano.

◆ Il panel ha valutato come vi fosse eterogeneità dei risultati in termini di rilevanza clinica tra i diversi studi o bracci di trattamento.

Benefici del bevacizumab in prima linea nel Ca mammario (Miller et Al. *N Engl J Med* 2007)

Ref. Miller K.D, et Al. <i>N Engl J Med</i> 2007;357:2666-76 - EPAR studio E2100						
metodologia dello studio	Popolazione studio N° pazienti (673 inclusi nell'analisi ITT)	Dati Registro Tumori Modena-anno 2006	Intervento	Controllo	Durata prevista: fino a progressione di malattia o a comparsa di eventi tossici intollerabili Nei paz. del gruppo con Beva viene prolungato il trattamento con Beva in monoterapia fino a progressione di malattia o a comparsa di eventi avversi intollerabili. Follow-up mediano: 41.6 e 43.5 mesi nei due gruppi	Criteri GRADE (valutazione qualitativa)
			n. pz (347)	n. pz (326)		
RCT (in aperto) di confronto fra due schemi terapeutici, stratificato per: - intervallo libero da malattia (<= 24 mesi vs >= 24 mesi) - numero di localizzazioni metastatiche (< vs >= 3) - precedente chemioterapia adiuvante (si vs no) - stato dei recettori estrogenici (positivo vs negativo vs non noto)	In pazienti con carcinoma mammario metastatico, PS 0-1, confermato istologicamente o citologicamente, senza precedente chemioterapia per la malattia metastatica. Età mediana → 56 e 55 aa PS status: 1 → ND	Età mediana: 62.3 PS status: 1 → ND Stadio IV → ND	paclitaxel (90 mg/m ²) ai gg 1, 8 e 15 + bevacizumab (10 mg/Kg) ai gg 1 e 15 ciclo ogni 28 gg	paclitaxel 90 mg/m ² ai gg 1, 8 e 15 ciclo ogni 28 gg		<input type="checkbox"/> problemi di trasferibilità <input checked="" type="checkbox"/> problemi di validità <input checked="" type="checkbox"/> incoerenza tra studi: <input type="checkbox"/> problemi di stime imprecise <input type="checkbox"/> problemi di scelta dello schema terapeutico del braccio di controllo <input type="checkbox"/> problemi legati alla mancata pubblicazione

BENEFICI

PFS - Sopravvivenza libera da progressione (esito principale)		Sopravvivenza libera da progressione – PFS (95%CI)		effetto		
		Paclitaxel + bevacizumab	Paclitaxel	Relativo (95%CI)	assoluto	
Tutti i pazienti		11.8 mes	5.9 mesi	HR= 0.60 (p<0.001)	5.9 mesi	
OS - Sopravvivenza globale (esito secondario)		OS - Mediana (95%CI)		relativo	assoluto	
Tutti i pazienti		26.7 mesi	25.2 mesi	HR= 0.88 p = 0.16	NS	
		Tasso di sopravvivenza a 12 mesi				
		81.2%	73.4%	p=0.01	7.8%	
Tasso risposta obiettiva (esito secondario)						
Tutti i pazienti (n. pazienti 347 vs 326)		36.9%	21.2%	P<0.001	15.7%	
Nei pazienti con lesioni misurabili (n. paz: 492 in totale)		49.2%	25.2%	P<0.001	24%	
PFS		PFS in mesi		effetto		
sottogruppi	Stato recettoriale	ER- PR-	8.8	4.6	HR=0.53 (0.40-0.70)	4.2 mesi
		ER+ PR-	12.6	9.3	HR=0.53 (0.58-1.33)	NS
		ER+ PR+	14.4	8.0	HR=0.54 (0.44-0.70)	6.4 mesi
	Età	27-49	12.5	5.5	HR=0.50 (0.38-0.67)	7 mesi
		50-64	11.3	6.7	HR=0.56 (0.44-0.72)	4.6 mesi
		65-85	11.9	7.9	HR=0.77 (0.54-1.09)	NS
Metastasi solo ossee	SI	19.7	13.0	HR=0.61 (0.33-1.11)	NS	
	NO	11.3	5.7	HR=0.57 (0.48-0.68)	5.6 mesi	
Durata mediana del trattamento		mesi				
		7.1	5.1			

RIBBON 1 – abstract ASCO				Durata prevista: fino a progressione di malattia o a comparsa di eventi tossici intollerabili	Criteri GRADE (valutazione qualitativa)
metodologia dello studio	Popolazione studio	Intervento	Controllo		
	N° pazienti (1237)	n. pz (824)	n. pz (413)	Follow-up mediano: 15.6 mesi (coorte capecitabina) 19.2 mesi (coorte antracicline e taxani)	<input type="checkbox"/> problemi di trasferibilità <input type="checkbox"/> incoerenza tra studi <input type="checkbox"/> problemi di validità <input type="checkbox"/> problemi di stime imprecise <input type="checkbox"/> problemi di scelta dello schema terapeutico del braccio di controllo <input type="checkbox"/> problemi legati alla mancata pubblicazione
RCT Stratificato per: -disease free interval - precedente terapia adiuvante - numero di siti metastatici - Antracicline o taxani o capecitabina	In pazienti con carcinoma mammario metastatico HER 2 negativo ; senza precedente chemioterapia per la malattia metastatica	Chemioterapia* + bevacizumab (15 mg/Kg) ogni 21 gg	Chemioterapia* + placebo ogni 21 gg		

BENEFICI

PFS - Sopravvivenza libera da progressione (esito principale)

	Sopravvivenza libera da progressione - PFS (95%CI)				effetto	
	Capecitabina+ bevacizumab (n. 409)	Capecitabina+ placebo (n. 206)	Taxano/Antraciclina+ beva (n. 415)	Taxano/Antraciclina+ placebo (n. 207)	Relativo (95%CI)	assoluto
					HR= 0.68 (0.56-0.84) (p<0.001) Coorte capecitabina	2.9 mesi
8.6 mesi (8.1-9.5)	5.7 mesi (4.3-6.2)	9.2 mesi (8.6-10.1)	8 mesi (6.7-8.4)	HR= 0.64 (0.52-0.79) (p=0.0035) Coorte taxano/antraciclina	1.2 mesi	

OS - Sopravvivenza globale (esito secondario)

	OS - Mediana (95%CI)	relativo	assoluto
	Dati non disponibili – riportato che non ci sono differenze di OS*	-	-

Tasso di risposta (completa+parziale)

	ORR %				relativo	assoluto
	Capecitabina+ bevacizumab (n. 409)	Capecitabina+ placebo (n. 206)	Taxano/Antraciclina+ beva (n. 415)	Taxano/Antraciclina+ placebo (n. 207)		
	35.4%	23.6%	51.3%	37.9%	p= 0.0097 Coorte capecitabina	11.8%
				p= 0.0054 Coorte taxano/antraciclina	13.4%	

* chemioterapia: capecitabina o antracicline/ taxani

Definizione e votazione outcome

◆ Outcome di efficacia

- Sopravvivenza globale (overall survival)
- Intervallo libero da progressione (Progression Free Survival)
- Tasso di risposta
- Qualità della vita

◆ Outcome di sicurezza

- Mortalità correlabile al trattamento
- Tossicità di grado III e IV
- Neutropenia di grado IV
- Interruzione in assenza di progressione di malattia

VOTAZIONE

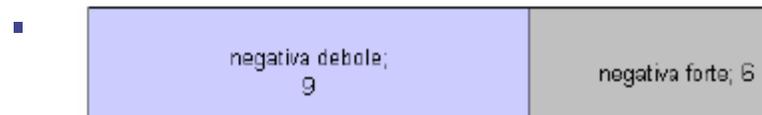
Il bilancio benefici/rischi è stato considerato dal Panel **INCERTO** (vedi votazione a fianco).

E' stata osservata incoerenza fra gli studi disponibili per entità del beneficio: nello studio di Miller 2007 l'aumento della PFS è stato di 5.9 mesi mentre nello Studio AVADO, con l'aggiornamento dei dati a settembre 2008, di 1.9 mesi, nel RIBBON-1 di 2.9 e 1.2 mesi rispettivamente nelle coorti con capecitabina o taxano/antraciclina. In nessuno studio l'aggiunta del bevacizumab alla chemioterapia ha mostrato un aumento della sopravvivenza globale. La tossicità farmaco-specifica si è mostrata in linea con quella registrata negli studi precedenti (incidenza maggiore di eventi nel gruppo bevacizumab: ipertensione, proteinuria).

La raccomandazione è stata definita dal Panel come **NEGATIVA DEBOLE** (vedi votazione a fianco)



- ◆ trasferibilità
- ◆ incoerenza tra studi
- ◆ stime imprecise
- ◆ scelta del gruppo di controllo



→ Nel carcinoma mammario **HR+** (circa il 80% delle pazienti) è possibile effettuare varie linee di trattamento sia ormonale che chemioterapico. Si tratta quindi di una categoria in cui vi sono moltissime opzioni terapeutiche di documentata efficacia in base alle diverse caratteristiche cliniche delle pazienti. Il bevacizumab in questa categoria di pazienti non deve essere utilizzato sia per la presenza di alternative terapeutiche preferibili per profilo di efficacia/sicurezza e sia per la mancata documentata efficacia in termini di sopravvivenza;

→ Carcinoma mammario **triplo negativo** (circa il 15% delle neoplasie mammarie, (ref. Breast Cancer 2009 Hirota, *Clinicalpathological analyses of triple negative breast cancer using surveillance data from the Registration Committee of the Japanese Breast Cancer Society*): il bevacizumab potrebbe essere utilizzato limitatamente a pazienti per le quali NON è indicata una polichemioterapia in quanto già trattate in precedenza (in neoadiuvante e/o in adiuvante) con antracicline e taxani. Indicativamente la metà circa delle delle pazienti triplo-negative potrebbe essere candidata a una terapia con bevacizumab in prima linea.

Va comunque ricordato che l'uso di bevacizumab non è indicato nei pazienti con performance status ≥ 2 o con patologia cardiovascolari;

- Gli studi finora pubblicati o presentati a congressi hanno dimostrato discordanti risultati, da 1,9 mesi (AVADO) a circa 6 mesi (Miller, 2007) senza comunque un miglioramento anche dopo diversi anni di follow-up.

Il panel ha deciso di formulare una raccomandazione unica e generale negativa per il monitoraggio di circa il 5-10%, che individua pazienti in cui per caratteristiche sfavorevoli (pazienti non candidabili a una polichemioterapia per precedenti trattamenti neoadiuvante, oppure pazienti in cui la polichemioterapia non può essere proposta per tossicità cumulativa), non possano esserci alternative terapeutiche adeguate.

Regione Emilia-Romagna

Raccomandazioni d'uso

**Tumore mammario metastatico
(I linea di terapia)**

Bevacizumab

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)
per l'elaborazione di raccomandazioni evidence based

Incontri del Panel e produzione Raccomar

Il sistema delle raccomandazioni prescrittive in Emilia Romagna (metodo Grade)

Giuseppe Longo
Dipartimento di Oncologia ed Ematologia
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Modena

Bologna, 10 settembre 2010

Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)

Indicazione	Farmaco	Date incontri	
Polmone NSCLC, I linea	pemetrexed	24/03/09	28/04/09
	bevacizumab	24/03/09	28/04/09

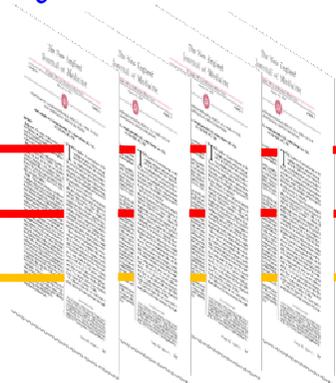
Indicazione	Farmaco	Date incontri						DOC- GReFO
Mammella, I linea	bevacizumab	23/06/09	8/9/09	7/10/09		18/12/09	29/01/10	Terminato
Colon, I, II e III linea	bevacizumab I, II e III linea	23/06/09	8/9/09	7/10/09	11/11/09	18/12/09	29/01/10	Terminato
	cetuximab I, II e III linea			7/10/09	11/11/09	18/12/09	29/01/10	Terminato

Indicazione	Farmaco	Date incontri				DOC- GReFO
Ematologici	nilotinib	18/12/09	29/01/10			Terminato
	doxorubicina liposomiale	18/12/09	29/01/10			In progress
Ca Rene I e II linea	Sunitinib, Sorafenib, Bevacizumab, Temsirolimus, Everolimus	20/04/10	25/06/10			Terminato in press

Perché usare il GRADE

Formulate question
 Select outcomes
 Rate importance
 Outcomes across studies

P	Outcome	Critical
I	Outcome	Critical
C	Outcome	Important
O	Outcome	Not important



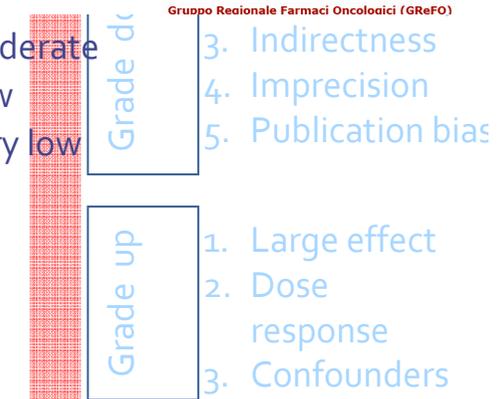
Create evidence profile with GRADEpro

Outcome	Study	Effect Size	95% CI	Quality
Pain	Study 1	0.15	0.05 to 0.25	High
	Study 2	0.12	0.02 to 0.22	Low
Quality of life	Study 1	0.20	0.10 to 0.30	Moderate
	Study 2	0.18	0.08 to 0.28	Low

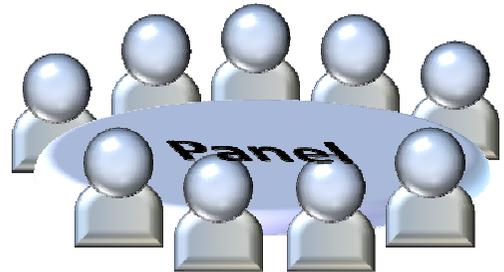
Summary of findings & estimate of effect for each outcome

Rate quality of evidence for each

High
 Moderate
 Low
 Very low



Rate overall quality of evidence across outcomes based on lowest quality of *critical* outcomes



Formulate recommendations:

- For or against (direction)
- Strong or weak (strength)

By considering:

- Quality of evidence
- Balance benefits/harms
- Values and preferences



Revise if necessary by considering:

- Resource use (cost)



- "We recommend using..."
- "We suggest using..."
- "We recommend against using..."
- "We suggest against using..."

Perché usare il GRADE

- ◆ Il GRADE consente di formulare raccomandazioni attraverso un processo strutturato e trasparente.
- ◆ Le raccomandazioni possono essere facilmente associate ad indicatori di monitoraggio
- ◆ Le raccomandazioni e gli indicatori di monitoraggio possono costituire le basi di un programma per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva.

Quesito clinico:

Nei pazienti con carcinoma mammario metastatico è raccomandabile la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel?

◆ *Raccomandazione:*

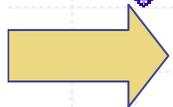
- ◆ Nei pazienti con carcinoma mammario metastatico la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel

NON

dovrebbe essere utilizzata nella maggior parte dei pazienti e dovrebbe essere limitata ad una sottopopolazione di pazienti HER2 negativi e recettori ormonali negativi non candidabili a una polichemioterapia.

- ◆ *(Raccomandazione negativa debole, basata su evidenze considerate di qualità moderata, con un rapporto benefici/rischi incerto)*

- ◆ *Indicatore: Sulla base della raccomandazione formulata il panel prevede un tasso di utilizzo di bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel indicativamente intorno al 5 - 10% dei pazienti affetti da carcinoma mammario metastatico.*



Registro AIFA



Agenzia Italiana del Farmaco

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

[Rapporto RFOM](#)

Registro farmaci oncologici sottoposti a monitoraggio

Afinitor

Sprycel

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

REGISTRO DEI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

Schede Cartacee

Guida al Sistema

Normativa

RACCOLTA DATI DEI PAZIENTI

Registrazione di un nuovo paziente

Aggiorna dati pazienti già registrati

Cerca Paziente/Farmaco

INSERIMENTO DISPENSAZIONI DA RICHIESTA CARTACEA

Inserisci Dispensazione da cartaceo con Codice Identificativo Unico

Visualizza Dispensazioni da cartaceo già effettuate

ANALISI DEI DATI

Report Predefiniti

Bevacizumab : Avastin



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

REGISTRO DEI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

MODULO DI RICHIESTA FARMACO

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data di Nascita
_____	_____	_____	_____	_____

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

Si sono verificate Reazioni avverse nel ciclo precedente*:	Si No
Posologia*	5mg/kg ogni due settimane 7,5mg/kg ogni tre settimane 10mg/kg ogni due settimane 15mg/kg ogni tre settimane
Dose/Die richiesta:	(es 35.5 mg: usare il punto decimali)
Dose totale richiesta*:	(es 35.5 mg: usare il punto decimali)
Data richiesta farmaco*:	/ / (gg/mm)
Data prevista per la somministrazione*:	/ / (gg/mm)
	<input type="checkbox"/> Farmacia Ospedaliera

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

Rivalutazione dello stato della malattia:	
Data della rivalutazione* :	(gg/mm/aaaa)
Stato Malattia Primaria* :	Remissione Completa Libero da malattia Remissione Parziale Stabile Progressione Ricaduta Malattia metastatica Seconda Neoplasia Maligna Remissione ematologia Remissione ematologica completa Remissione ematologica parziale
Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia* :	PET RMC TAC Ecografia Scintigrafia Esame clinico Mammografia Rx. Torace Emocromo Altro
Se altro, specificare:	_____
Ha iniziato altro tipo di trattamento associato*:	Si No
Numero di somministrazioni ricevute prima di	

Bevacizumab : Avastin



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

REGISTRO DEI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

FINE TRATTAMENTO

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data di Nascita
-----------------	--------	------------	--------------------	-----------------

La presente scheda è standardizzata per tutti i farmaci inseriti nel Registro. Pertanto, le diciture contenute nei campi fanno riferimento a tutte le situazioni prevedibili. Si prega di selezionare e indicare, quindi, caso per caso, solo quelle appropriate rispetto al trattamento in questione.

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

Indicare causa di fine trattamento*	Fine regolare del trattamento Progressione Morte Tossicità Trasferimento Non somministrazione Causa non dipendente dal farmaco Remissione ematologica completa Remissione ematologica parziale
-------------------------------------	--

Data di fine trattamento*	/ / (gg/mm/aaaa)
---------------------------	------------------

Valutazione dello stato della malattia:

Stato Malattia Primaria*	Remissione Completa Libero da malattia Remissione Parziale Stabile Progressione Ricaduta Malattia metastatica Seconda Neoplasia Maligna Valutazione non effettuata
--------------------------	--

Se valutazione non effettuata indicare motivazione :	
--	--

PET RMC TAC

Se il paziente e' morto, indicare:

La causa:	<input type="radio"/> malattia <input type="radio"/> tossicità <input type="radio"/> Altro
-----------	--

Se altro, specificare:	
------------------------	--

Data di morte:	
----------------	--

(gg/mm/aaaa)

La causa di morte è correlata alla malattia?:	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No
---	---

Si sono verificate Reazioni avverse nel ciclo precedente*:	<input type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No
--	---

se sì* compilare il modulo ministeriale

Bevacizumab : Avastin



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO



REGISTRO DEI FARMACI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO

Schede Cartacee

Guida al Sistema

Normativa

Home > Lista Centri > Pazienti Registrati

Utente: S. ORSOLA - MALPIGHI -
FIAC

Codice Paziente 00 ⓘ	Centro 8090860012	Iniz. Paz. []	Data Registrazione 02/04/2010	Data di Nascita []
-------------------------	----------------------	-------------------	----------------------------------	------------------------

Stato delle schede Registrazione-Diagnosi -AVASTIN-

- Registrazione
- Diagnosi

Lista completa delle schede del paziente

Lista pazienti registrati

Il paziente non risulta eleggibile per il trattamento

AVASTIN
Diagnosi: carcinoma mammario

Indicazioni: Avastin in combinazione con paclitaxel □ indicato per il trattamento in prima linea di pazienti con carcinoma mammario metastatico.

Posologia(come da studio registrativo E2100):

I pazienti sono stati randomizzati a paclitaxel da solo (90 mg/m² in infusione e.v. di 1 ora una volta alla settimana per tre settimane ogni quattro) o in combinazione con Avastin (10 mg/kg in infusione e.v. ogni due settimane). I pazienti sono stati trattati fino a progressione della malattia. Nei casi che richiedevano una precoce interruzione della chemioterapia, il trattamento con Avastin in monoterapia □ proseguito fino a progressione di malattia.

Condizioni in regime di rimborso SSN:

- risk share al 50% dopo 1.5 mesi (6 settimane) di trattamento, equivalente al rimborso del valore di 1,5 cicli o 1 ciclo, a seconda del meccanismo di rimborso.

I campi contrassegnati dalla lettera (E) sono determinanti per l'eleggibilita'
I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

- al fine di verificare i meccanismi di rimborso con posizioni di pagamento (mg/kg o ciclo).

Si segnala che il sistema telematico specializzato per la farmaceutica (SISTEMA trattamento).

(E)	Diagnosi* :	Carcinoma del colon Carcinoma del retto Carcinoma del colon-retto Carcinoma polmonare non a piccole cellule <u>Carcinoma della mammella</u> Carcinoma renale (RCC) Altro
	Se altro, specificare:	
	Performance Status alla diagnosi (ECOG)* :	<u>0</u> 1 2 3 4
(E)	Ha già ricevuto trattamento chemioterapico per la malattia metastatica* :	Sì <u>No</u>
(E)	Il farmaco verrà somministrato in associazione con* :	Paclitaxel <u>Altro</u>
	Se altro specificare:	taxotere

Farmaco	N. Uomini eleggibili (*)	N. Richieste farmaco (M)	Dosaggio Medio (M)	N. Donne eleggibili (*)	N. Richieste farmaco (F)	Dosaggio Medio (F)	N. M+F eleggibili (*)	N. Richieste farmaco (M+F)	M+F Dosaggio Medio (M+F)
AFINITOR (mg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ALIMTA (mg)	12	51	864.71	4	17	670.65	16	68	816.19
			95.45	0	0	0	5	11	8495.45
			02.75	43	413	304.93	106	978	361.44
			50.05	64	495	132.21	142	1089	141.95
			285	8	21	216.43	12	30	237
			92.51	29	374	419.47	76	949	463.73
			0	31	280	249.64	31	280	249.64
			0	0	0	0	0	0	0
			0	0	0	0	0	0	0
			14.67	101	1533	403.17	102	1551	406.79

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data di Nascita
SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)				
Data insorgenza: * / / (gg/mm/aaaa)				
Descrizione della reazione ed eventuale diagnosi: *				
Gravità della reazione: * <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Non Grave				
Se Grave: <input type="checkbox"/> Decesso <input type="checkbox"/> Depedalizzazione o prolungamento osped. <input type="checkbox"/> Invalidità grave o permanente <input type="checkbox"/> Ha messo in pericolo di vita <input type="checkbox"/> Anomalie congenite/deficit nel neonato				
Eventuali esami di laboratorio rilevanti per ADR (reportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti)				
Esito: <input type="checkbox"/> Risoluzione completa ADR <input type="checkbox"/> Risoluzione con postumi <input type="checkbox"/> Miglioramento <input type="checkbox"/> Reazione invariata o peggiorata <input type="checkbox"/> Decesso <input type="checkbox"/> Non disponibile				
Se risoluzione completa ADR data: / / (gg/mm/aaaa)				
Azioni intraprese				
Se deceduto: <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No				
Data del decesso: / / (gg/mm/aaaa)				
Causa del decesso: <input type="checkbox"/> Dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> Il farmaco può aver contribuito <input type="checkbox"/> Non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> Causa sconosciuta				
INFORMAZIONI SUL FARMACO:				
A. Farmaco sospetto (nome della specialità medicinale)				
Durata dell'uso: Dal: / / (gg/mm/aaaa) Al: / / (gg/mm/aaaa)				
Lotto				
Dosaggio/Die				

- Dosaggio medio erogato per farmaco e genere
- Pazienti eleggibili in trattamento per farmaco
- Pazienti con sospette reazioni avverse durante gravidanza inclusa

TOSSICITÀ E SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

- Sospette reazioni avverse

FINE STUDIO:

- Fine trattamento
- Durata media di trattamento

Regione Selezionata: EMILIA-ROMAGNA
Farmaco Selezionato: AVASTIN

N. pazienti eleggibili: 106 di cui 106 (100.0%) con almeno una richiesta di farmaco
Per 0 pazienti possono essere valutate sospette reazioni avverse

Tossicità e sospette reazioni avverse = 0
Rete Farmacovigilanza = 1 (anno 2008)

ADR anno 2010 1° semestre

29/03/2010	NEXAVAR	Dopo episodio di melena, il giorno successivo il paziente ha avuto una franca emorragia da rottura di varici esofagee, che ha comportato il ricovero ospedaliero e portato al decesso il paziente.	Sì	Decesso	
25/08/2010	NEXAVAR	Ittero e scompenso ascitico	Sì	Miglioramento	
22/09/2010	NEXAVAR	Epatite acuta	Sì	Decesso	
05/05/2010	SPRYCEL	pancitopenia	Sì	Risoluzione completa	

REGISTRO AIFA

- ◆ Possibile l'estrapolazione dei dati per uso aziendale ?

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE
- HERCEPTIN -**

• **Trattamento in fase iniziale:** trattamento di pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale HER-2- positivo dopo chirurgia, chemioterapia (neoadiuvante o adiuvante) e radioterapia (se applicabile), «Herceptin» deve essere utilizzato soltanto in pazienti affette da tumore con iperespressione di HER2 o con amplificazione del gene HER2 come determinato mediante un test accurato e convalidato.

I campi contrassegnati dalla lettera (E) sono determinanti per l'eleggibilità. I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

Performance Status alla diagnosi (ECOG)*: 0

	pN3 pN3a pN3b
(E)	pM*: Mx M0 M1
	Istotipo*: Duttale Lobulare Altro Ignoto
	se altro specificare: _____
	Grado istologico di malignità*: basso intermedio alto ignoto
Recettori Ormonali*:	
	ER*: Ignoto Negativo Positivo
	valore: _____ % (es.50.7) <i>Inserire NK se non noto, ND se non effettuato</i>
	PgR*: Ignoto Negativo Positivo
	valore: _____ % (es.51.8) <i>Inserire NK se non noto, ND se non effettuato</i>
HER-2:	
(E)	Hercept Test*: 1+ 2+ 3+ non eseguito
(E)	CB-11(>10%)*: _____ %
(E)	FISH/CISH*: non eseguito positivo
Intervento chirurgico:	
(E)	Intervento chirurgico*: Sì No
(E)	

Data Fine:	____/____/____ (gg/mm/aaaa)
Ormonoterapia*:	Sì No
tipo:	<input type="checkbox"/> TAMOXIFEN <input type="checkbox"/> ANASTROZOLO <input type="checkbox"/> LETROZOLO <input type="checkbox"/> EXEMESTANE <input type="checkbox"/> GOSERELIN <input type="checkbox"/> TRIPTORELINA <input type="checkbox"/> LEUPRORELINA
Data Inizio:	____/____/____ (gg/mm/aaaa)
FEVS	
Modalità*:	ecocardiografia MUGA
(E)	valore*: _____ %
Data*:	____/____/____ (gg/mm/aaaa)

Chemioterapia adiuvante*:	No
Se sì, regime di chemioterapia:	<input type="checkbox"/> doxorubicina <input type="checkbox"/> epirubicina <input type="checkbox"/> docetaxel <input type="checkbox"/> paclitaxel <input type="checkbox"/> ciclofosfamide <input type="checkbox"/> metotrexate <input type="checkbox"/> fluorouracile <input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
Data inizio primo ciclo:	____/____/____ (gg/mm/aaaa)
(E)	Data inizio ultimo ciclo (Se eseguita, deve essere ultimata prima di Herceptin): ____/____/____ (gg/mm/aaaa)
	n. cicli: _____
	Dose cumulativa(mg/m2)di epirubicina* (indicare 0 se non effettuata) _____
	o adriamicina* (indicare 0 se non effettuata) _____
	Altro _____
Altre Terapie:	
	Radioterapia*: Sì No

Herceptin 2006-1sem.2009

Tabella

Sesso (M/F)	N°
Totale	102
Femmine	101
Maschi	1

¶

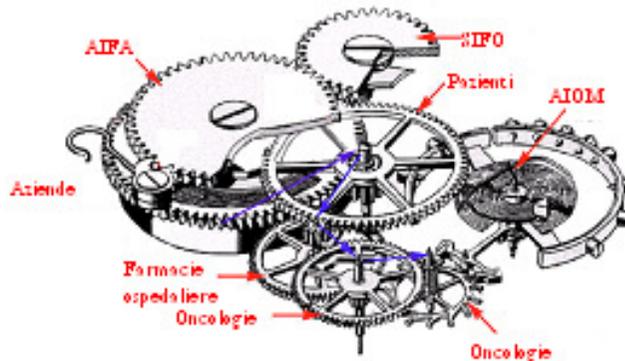
Tabella

Istotipo	N°	%
Duttale	95	93
Lobulare	4	4
Altro	1	1
Ignoto	2	2

¶

REGISTRO AIFA:

FARMACI ONCOLOGICI (2006-2010/sem)



Complesso meccanismo di funzionamento del sistema AIFA (Dr. Tomiso, XII Incontro Oncologico Dott. Latina, 20 ottobre 2006).

Stato	N°	%	Peso medio
Non-pausale	62	60	66
	40	40	

HER-2				
N°	%	FISH/CISH	N°	%
87	84	Non-eseguito	44	43
14	15	Positivo	58	57
0	0			

Herceptin

Tabella 3: Trattamenti precedenti

Intervento chirurgico	No	%	Chemioterapia neoadiuvante	No	%	Chemioterapia adiuvante	No	%	Radioterapia	No	%	Ormonoterapia	No	%
	102	100	Si	21	21	Si	87	85	Si	51	50	Si	27	26
Anno			No	81	79	no	15	15	no	51	50	Tamoxifene/Leuprorelina	7	
2005	11	11										Tamoxifene	8	
2006	28	27										Leuprorelina	2	
2007	36	36										Anastrozolo/Leuprorelina	2	
2008	27	26										Anastrozolo	3	
												Letrozolo	4	
												Letrozolo/Leuprorelina	1	
												No	75	76

Tabella 4: Parametri valutati per cardi tossicità

Frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) ($\geq 55\%$)	No	%	Valore FEVS (%)	Dose cumulativa adriamicina (mg/m ²)	Dose cumulativa epirubicina (mg/m ²)
Modalità di valutazione della FEVS	No	%	Mediana	63	440
Ecocardiografia	77	75	Range interquartile	58/66	50-1050
MUGA	25	25			

Per il rischio atteso di cardi tossicità il valore della FEVS deve essere $\geq 55\%$, la dose cumulativa per adriamicina $\geq 360 \text{ mg/m}^2$, per epirubicina $\leq 720 \text{ mg/m}^2$.

Tabella 5: Distribuzione dei pazienti in base alla classificazione TNM

PT	pN0	pN0 (i-)	pN0 (i+)	pN0 mol	pN0 mol+	pN1m	pN1	pN1a	pN1b	pN1c	pN2	pN2a	pN2b	pN3	pN3a	pN3b	totale
T0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T1	20	0	0	0	0	10	50	10	0	0	10	0	0	0	0	0	100
T1a	20	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	30
T1b	30	0	0	0	0	0	70	10	0	0	0	0	0	10	0	0	120
T1c	130	10	0	0	0	30	70	10	10	10	60	0	0	10	0	0	340
T1mic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T2	130	0	10	0	0	10	110	30	30	0	30	0	0	20	0	0	370
T3	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
T4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	0	0	20
T4a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T4b	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	10	0	0	20
T4c	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
Totale	330	10	10	0	0	50	330	60	50	10	100	0	0	70	0	0	1020

Tutti i pazienti sono M0

STADIO I = tumore circoscritto, esente da coinvolgimento da linfonodi e da metastasi

I = (21)

STADIO II = T2-N1-M0 tumore circoscritto con interessamento linfonodale ed esente da metastasi

→ → IIA = (43)

II B = (18)

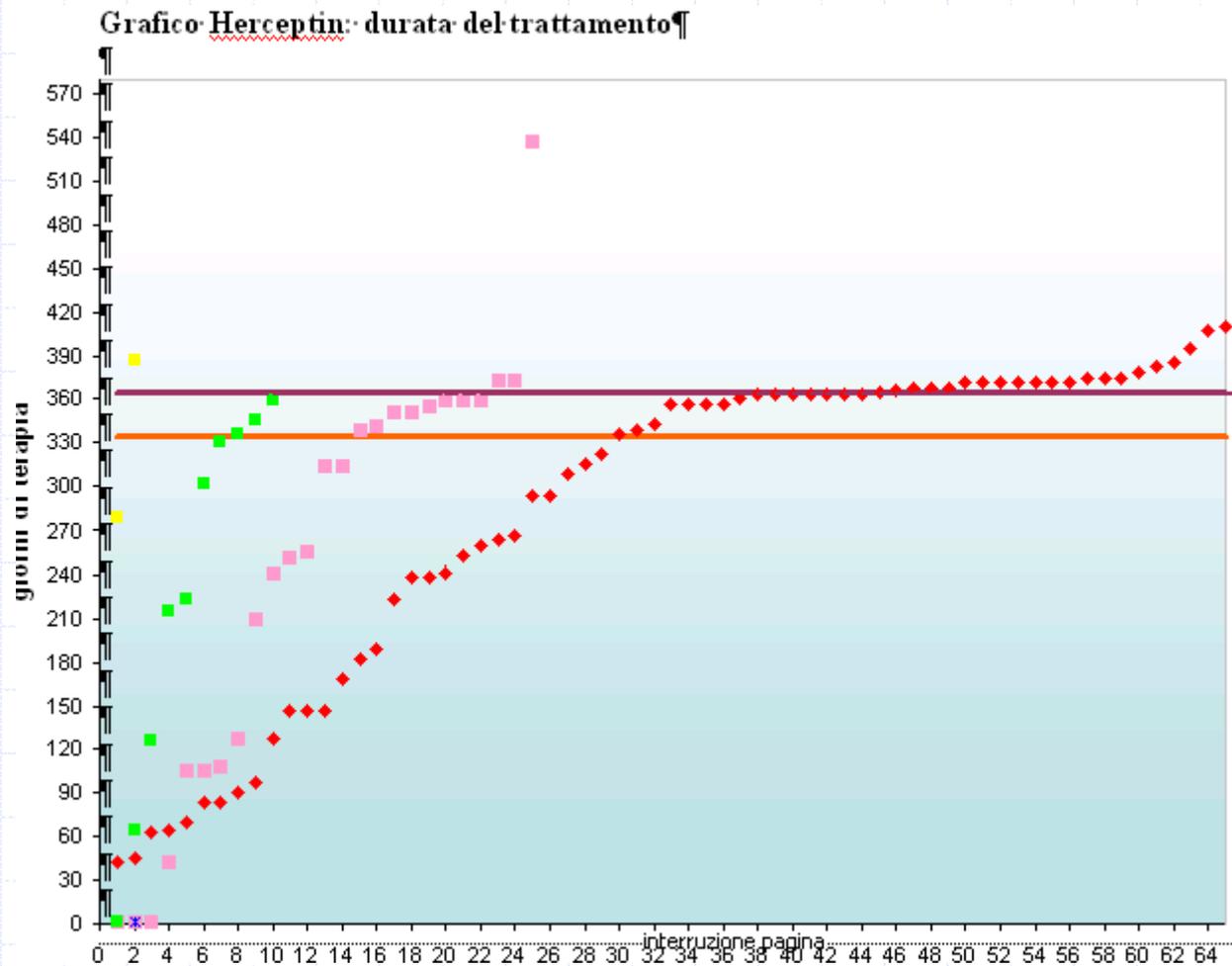
STADIO III = T3-N2-M0 tumore infiltrante i tessuti circostanti con coinvolgimento linfonodale ma esente da metastasi

IIIA = (11)

II B = (2)

II C = (7)

Durata del trattamento



Lapatinib

Indicazioni terapeutiche registrate

Lapatinib, in associazione con capecitabina, è indicato nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma mammario avanzato o metastatico, il cui tumore sovraesprime l'ErbB2 (HER2). La malattia deve essere in progressione dopo che i pazienti abbiano ricevuto un trattamento che deve aver incluso antracicline e taxani ed una terapia con trastuzumab per malattia metastatica.

Il lapatinib è stato approvato dall'EMA con la "Conditional approval". Tale procedura di approvazione provvisoria (12 mesi) viene applicata quando il CHMP basa l'opinione positiva su dati non ancora esaurienti ma che indicano un rapporto rischio-beneficio positivo. La casa farmaceutica si impegna a fornire ulteriori dati con nuovi studi clinici.

Lapatinib, un 4-anilinochinazolina, è un inibitore della tirosina chinasi EGFR (ErbB1) e ErbB2 (HER2), con una lenta dissociazione da questi enzimi (t_{1/2} di circa 300 minuti). Lapatinib inibisce la crescita ErbB-indotta delle cellule tumorali in modelli animali.

Documento relativo a:

LAPATINIB

Evidenze disponibili per il farmaco

L'autorizzazione al commercio è stata concessa sulla base di uno studio clinico randomizzato, multicentrico, controllato in aperto, in cui il lapatinib alla dose di 1250 mg al giorno per via orale tutti i giorni (21 giorni di ciclo terapeutico) + capecitabina 2000 mg/m² al giorno nei giorni 1-14 di un ciclo terapeutico di 21 giorni (198 pazienti) è stato confrontato con la sola capecitabina 2500 mg/m² al giorno nei giorni 1-14 di un ciclo terapeutico di 21 giorni (201 pazienti).

I criteri di inclusione prevedevano: carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico, in progressione dopo precedente trattamento che includeva taxani, antracicline e trastuzumab, e sovraespressione dell'ErbB2 (HER2).

L'end-point primario era rappresentato dal tempo alla progressione (*time to progression*, TTP). Gli end point secondari erano rappresentati dalla sopravvivenza complessiva (*overall survival*, OS), dalla sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS), dal tasso di risposta (*overall response rate*), dal tasso di beneficio clinico (*clinical benefit rate*), dal punteggio relativo alla qualità della vita ecc. I risultati sono stati analizzati dagli sperimentatori e da un comitato indipendente.

La TTP mediana valutata dagli sperimentatori è risultata di 23,9 settimane vs 18,3 settimane per lapatinib + capecitabina e capecitabina, rispettivamente (vantaggio di circa 5 settimane a favore dell'associazione, Hazard ratio = 0,72 CI 95% 0,56-0,92), mentre il risultato ottenuto dal comitato indipendente è stato di 27,1 settimane vs 18,6 per lapatinib + capecitabina e capecitabina, rispettivamente (vantaggio di circa 8 settimane a favore dell'associazione, Hazard ratio = 0,57, CI 95% 0,43-0,77).

La PFS mediana valutata dal comitato indipendente nel 2005 è stata di 36,7 settimane contro 17,9 per lapatinib + capecitabina e capecitabina, rispettivamente (Hazard ratio = 0,47, CI 95% 0,33-0,67), mentre lo stesso dato misurato nel 2006 è stato di 27,1 settimane vs 17,6 per lapatinib + capecitabina e capecitabina, rispettivamente (Hazard ratio = 0,55, CI 95% 0,41-0,74);

Dal punto di vista della OS, sono state compiute 4 valutazioni, nessuna delle quali ha raggiunto la significatività statistica (vedi tabella seguente).¹

Conclusione

Il farmaco si colloca come ultima linea terapeutica nel trattamento del carcinoma mammario avanzato o metastatico dopo trattamento con antracicline, taxani e trastuzumab. Sebbene l'effetto del farmaco sia risultato modesto sull'end point primario surrogato (TTP) e senza corrispondere ad un prolungamento della sopravvivenza complessiva, la CRF ritiene che il farmaco possa essere inserito temporaneamente nel PTR in attesa che il CHMP si esprima in maniera definitiva.

DIAGNOSI

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data
-----------------	--------	------------	--------------------	------

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- TYVERB -

- Tyverb, in associazione con capecitabina, è indicato nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma mammario avanzato o metastatico, il cui tumore sovraesprime l'ErbB2 (HER2). La malattia deve essere in progressione dopo che i pazienti abbiano ricevuto un trattamento che ha avuto incluso antracicline e taxani ed una terapia con trastuzumab per malattia metastatica

I campi contrassegnati dalla lettera (E) sono determinanti per l'eleggibilità. I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

RIVALUTAZIONE DELLO STATO DI MALATTIA

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data
-----------------	--------	------------	--------------------	------

La presente scheda è standardizzata per tutti i farmaci inseriti nel Registro. Le diciture contenute nei campi fanno riferimento a tutte le situazioni prevedibili. Selezionare e indicare, quindi, caso per caso, solo quelle appropriate rispetto alla questione.

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

Rivalutazione dello stato della malattia:

Data della rivalutazione* : _____ / _____ / _____ (gg/mm/aaaa)

Stato Malattia Primaria* :
 Remissione Completa
 Libero da malattia
 Remissione Parziale
 Stabile
 Progressione
 Ricaduta
 Malattia metastatica
 Seconda Neoplasia Maligna
 Remissione ematologica

Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia* :
 PET
 RMC
 TAC
 Ecografia
 Scintigrafia
 Esame clinico
 Mammografia
 Rx. Torace
 Emocromo
 Altro

Se altro, specificare: _____

Numero di somministrazioni ricevute prima di _____

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

Indicare causa di fine trattamento* :
 Fine regolare del trattamento
 Progressione
 Morte
 Tossicità
 Trasferimento
 Non somministrazione
 Causa non dipendente dal farmaco

Data di fine trattamento* : _____ / _____ / _____ (gg/mm/aaaa)

Valutazione dello stato della malattia:

Stato Malattia Primaria* :
 Remissione Completa
 Libero da malattia
 Remissione Parziale
 Stabile
 Progressione
 Ricaduta
 Malattia metastatica
 Seconda Neoplasia Maligna
 Valutazione non effettuata

Se valutazione non effettuata indicare motivazione : _____

Esame che ha determinato lo stato della malattia* :
 PET
 RMC
 TAC
 Ecografia
 Scintigrafia
 Esame clinico
 Esame ematologico
 Mammografia
 Rx. torace
 Altro

I campi contrassegnati dall'* sono obbligatori.

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

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

Data richiesta farmaco* : _____ / _____ / _____ (gg/mm/aaaa)

Data prevista per la somministrazione* : _____ / _____ / _____ (gg/mm/aaaa)

Farmacia di riferimento* :
 Farmacia Ospedaliera
 Farmacia territoriale ASL di domicilio
 Altra farmacia (altra Struttura, altra ASL,

Tyverb 1 sem.2010

Tabella 1: Caratteristiche basali

Sesso (M/F)			Età mediana			Classe di età			ECOG-Performance-Status		
	N°	%		N°	%		N°	%		N°	%
Totale	11	100	61		<40	1	9	0	9	82	
Femmine	11	100	Range interquartile	52/68	40-49	0	0	1	2	18	
Maschi	0	0			50-59	4	36.5	2	0	0	
					60-69	4	36.5	3	0	0	

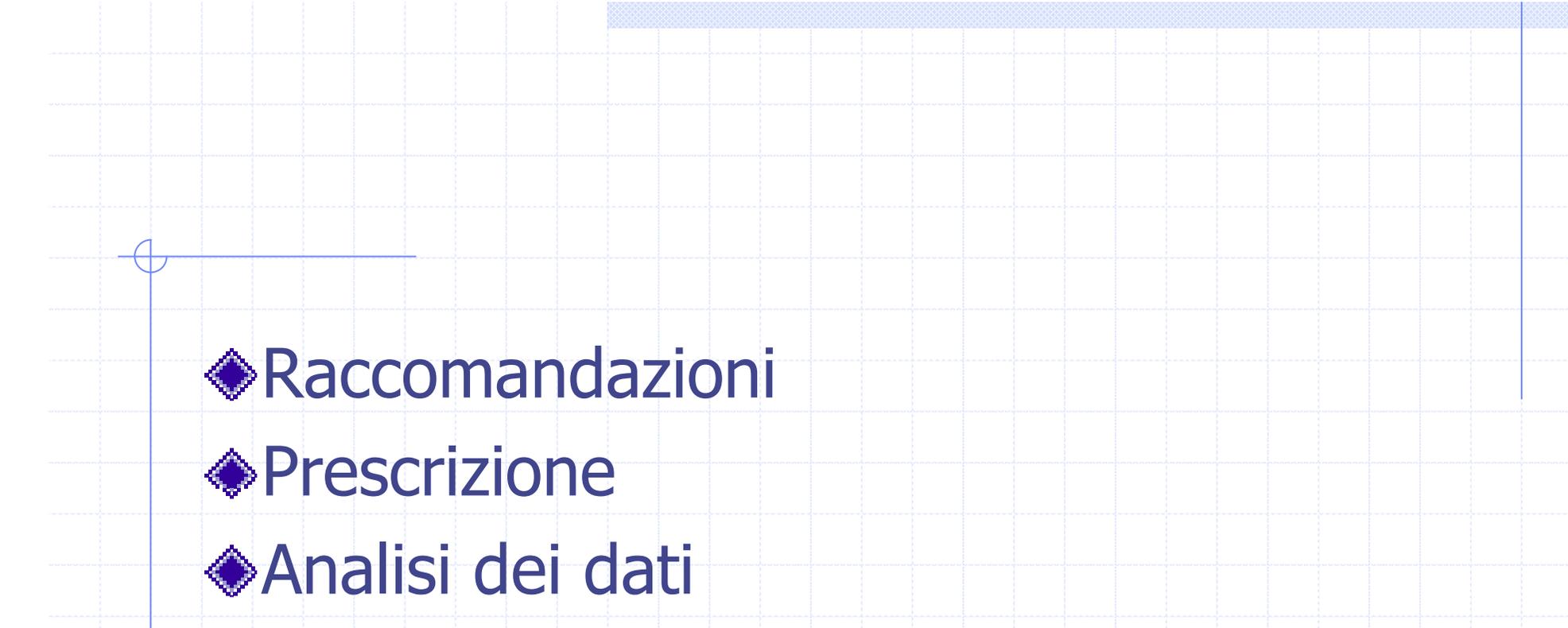
Tabella 2: Diagnosi di carcinoma alla mammella

Diagnosi			HER2-sourespresso			Pretrattamento con antracicline, taxani o trastuzumab		
	N°	%		N°	%		N°	%
Metastatico	11	100	Sì	11	100	Sì	11	100
Localmente avanzato	0	0	No	0	0	No	0	0
Precedente trattamento con capecitabina			Somministrazione del farmaco con			Paziente già in trattamento con Tyverb		
	N°	%		N°	%		N°	%
Sì	3	27	Capecitabina	11	100	Sì	5	45
No	8	73	altro	0	0	No	6	55

Allestimento : quali dati ?

Data di nascita	AUSL di resi	U.O. prescr	Terapia	Sede	Setting/linea	Dose	U.M.	Data
20/06/1944	FERRARA	Oncologia Med DEG Martoni	Trastuzumab trisett. (8 mg/kg dose di carico)	Mammella av	Avanzato-I linea	584	mg	08/06/2010
29/03/1955								06/2010
29/03/1955								7/2010
29/03/1955								8/2010
14/11/1955								6/2010
14/11/1955								6/2010
22/11/1957								6/2010
22/11/1957								6/2010
22/11/1957	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	380	mg	13/07/2010
22/11/1957	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	380	mg	03/08/2010
22/11/1957	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	380	mg	24/08/2010
05/04/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	330	mg	08/06/2010
05/04/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	330	mg	29/06/2010
05/04/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	330	mg	20/07/2010
05/04/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	330	mg	10/08/2010
05/04/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	330	mg	31/08/2010
25/09/1930	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato resecato-	600	mg	08/06/2010
25/09/1930	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato resecato-	600	mg	29/06/2010
25/09/1930	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato resecato-	610	mg	20/07/2010
25/09/1930	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato resecato-	600	mg	10/08/2010
25/09/1930	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato resecato-	610	mg	31/08/2010
22/11/1969	BOLOGNA	Oncologia Med DH Martoni	Trastuzumab trisett. (8 mg/kg dose di carico)	Mammella ad	Adiuvante-	544	mg	31/08/2010
14/07/1945	MATERA	Oncologia Med DH Martoni	Trastuzumab settimanale (4 mg/kg dose di carico)	Mammella av	Avanzato-III linea	348	mg	31/08/2010
19/06/1960	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	390	mg	15/06/2010
19/06/1960	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	390	mg	06/07/2010
19/06/1960	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	390	mg	27/07/2010
19/06/1960	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	390	mg	17/08/2010
01/04/1929	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato-II linea	330	mg	18/06/2010
01/04/1929	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento)	Mammella av	Avanzato-II linea	330	mg	09/07/2010
11/05/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	480	mg	15/06/2010
11/05/1944	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	480	mg	06/07/2010
24/08/1972	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	360	mg	08/06/2010
24/08/1972	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	360	mg	29/06/2010
24/08/1972	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	360	mg	20/07/2010
24/08/1972	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	Mammella ad	Adiuvante-	360	mg	10/08/2010
25/06/1935	BOLOGNA	Onc.Med.Addari DH Zamagni	Trastuzumab settimanale (4 mg/kg dose di carico)	Mammella av	Avanzato-I linea	320	mg	25/06/2010

PAZIENTI età sesso residenza reparto protocollo sede
Setting/linea dose gg terapia



- ◆ Raccomandazioni

- ◆ Prescrizione

- ◆ Analisi dei dati

- ◆ Confronto con i clinici.....

Audit clinico

Identificare ambito e scopo

Definire: criterio, indicatore e standard

Raccolta dati

Confronto dei dati raccolti con lo standard

Azioni correttive

Ulrich Wienand
Docente corso RER

Ciclo dell'Audit



Audit Clinico non significa "Discussione di casi clinici"