

***Gli strumenti di governo clinico  
e la vigilanza da parte della Farmacia***

Dott.ssa Stella Sferra

*Laboratorio di allestimento farmaci oncologici*

*U.O. Farmacia Ospedale S. Anna*

*AOSP-U di Ferrara*

# Governo Clinico

- ✓ Contesto clinico: valutazione dell'appropriatezza d'uso di farmaci/tecnologie innovative (efficacia, sicurezza, rischi vs specificità clinica, valori del pz, setting assistenziale)
- ✓ Contesto economico
- ✓ Gestione del rischio

## Possibili Strumenti

- ✓ I registri italiani: Monitoraggio AIFA
- ✓ Sistema di "risk sharing"
- ✓ Monitoraggio Aziendale - AUDIT

# Sostenibilità dei farmaci ad alto costo

- ✓ Immissione in commercio (EMA ed FDA) in seguito a studi registrativi (fast track) i cui risultati non sono immediatamente trasferibili nella pratica clinica
- ✓ Scarsa ed imprevedibile conoscenza dei fattori predittivi di efficacia clinica (assenza di bio-markers specifici), con necessità di trattamenti su numero elevato di pz per avere risposta su un numero limitato di casi con criticità su rapporto rischio/beneficio

Accesso alle cure  
con farmaci  
innovativi

Onco –Ematologici

→ Dicotomia

Non esistono le  
condizioni per  
garantire l'accesso a  
tutti i pz

Qualsiasi vantaggio  
deve essere  
assicurato ai pz  
oncologici  
condizioni  
senza

# Strategia

Rimborso di un nuovo farmaco oncologico (o un'estensione dell'indicazione) solo se è efficace nel singolo pz

Introduzione di procedure diagnostico/cliniche per individuare i pz responders, in modo da garantire una terapia efficace, a fronte della scarsa predittività della risposta clinica al momento del reclutamento del pz

# Registri AIFA

- ✓ Rendere possibile l'accesso e l'utilizzo dell'innovazione piuttosto che restringerne l'uso terapeutico
- ✓ Porre rimedio all'incertezza informativa esistente al momento dell'immissione in commercio (monitoraggio ex post dei risultati dei trattamenti-studi post-marketing osservazionali)
- ✓ Ottenere informazioni rilevanti per l'elaborazione strategica dei provvedimenti di miglioramento del SSN

# Registri AIFA

- ✓ Rete collaborativa tra UU.OO. di Onco-Ematologia e le Farmacie Ospedaliere

Significato strategico nel contesto di

- ✓ potenziamento delle capacità del sistema di condurre attività di ricerca integrate alla funzione assistenziale.

un sistema informatizzato di prescrizione a livello nazionale (limiti/vincoli)

# Registri AIFA

Costante valutazione del rapporto beneficio/rischio affidata alle autorità regolatorie, all'EMA e alle Aziende farmaceutiche in collaborazione con gli operatori sanitari

Piano di Risk Management (RPM) organizzato in 2 parti e comprende tre sezioni:

- ✓ specifiche di sicurezza → rischi associati ad un medicinale  
- popolazioni potenzialmente a rischio – situazioni non adeguatamente valutate negli studi; scarse informazioni raccolte negli studi clinici o preclinici
- ✓ Piano di farmacovigilanza → metodi da utilizzare per chiarire il profilo di sicurezza e gestire il rischio
- ✓ Attività di minimizzazione del rischio → misure per ridurre il rischio per i pz durante l'uso clinico (lena-talidomide)



# REGISTRI AIFA

Principio attivo	Indicazioni	Cost-sharing
Lenalidomide (Revlimid®)	In associazione con desametasone è indicato per il trattamento di pz con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una precedente terapia.	1° ciclo corrispondente ad 1 mese di terapia pagamento solo dell'IVA
Lenalidomide - Legge 648/96 (Revlimid®)	trattamento di pazienti anemici trasfusione-dipendenti, con sindrome mielodisplastica a rischio basso o intermedio-1, portatori di selezione 5q-associato o meno ad altre anomalie cromosomiche.	1° e 2° ciclo di terapia pagamento: 50% del costo del farmaco

# REGISTRI AIFA

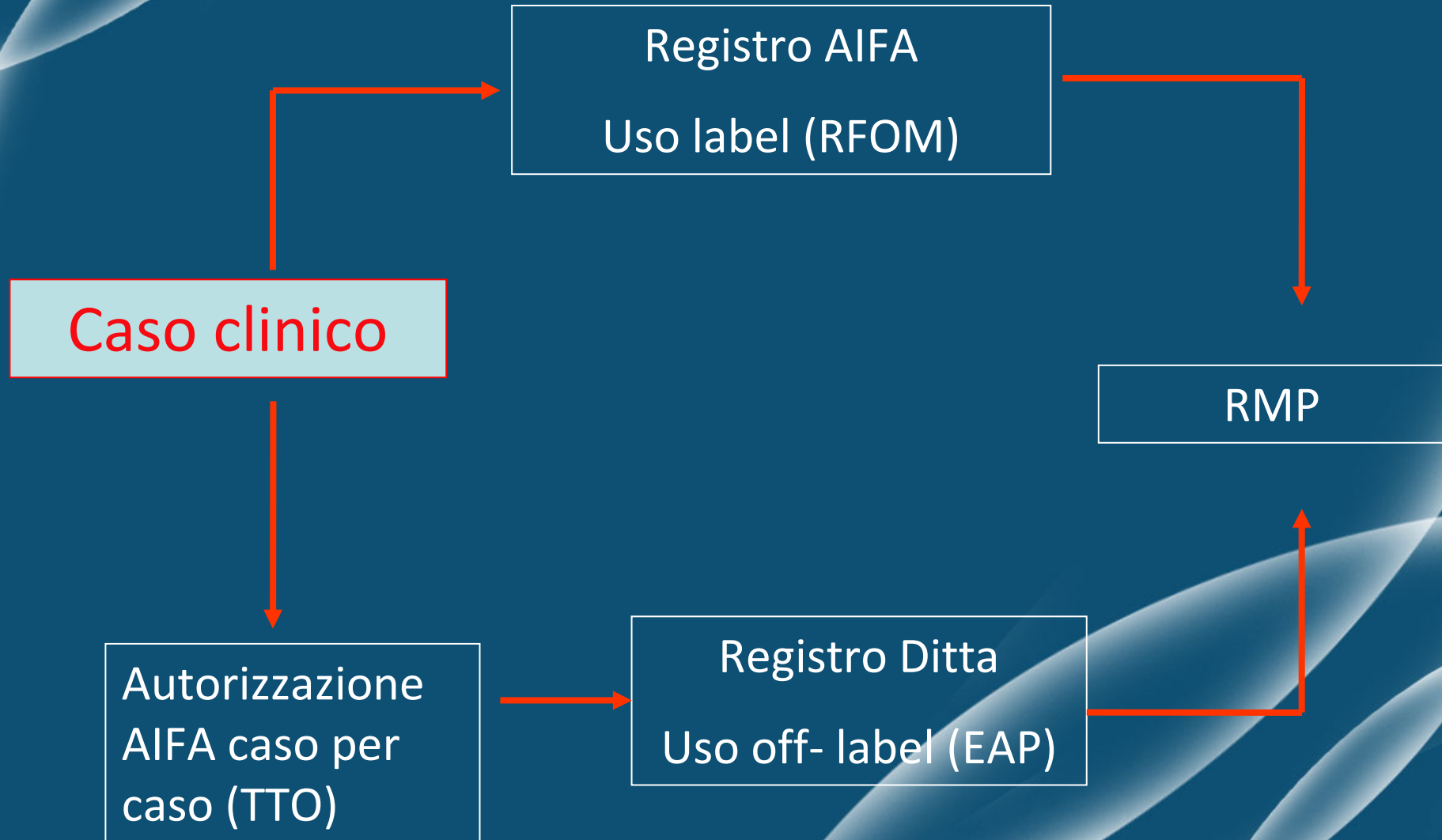
Principio attivo	Indicazioni	Cost-sharing
<b>Bortezomib (Velcade®)</b>	In monoterapia per mieloma multiplo in progressione in pazienti che abbiano già ricevuto almeno una precedente linea di trattamento e che siano stati sottoposti o non sono candidabili a trapianto di midollo osseo.	Nessuna forma di rimborso
	in associazione con melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo precedentemente non trattato non candidabili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di midollo osseo.	<b>solo per patologia all'“esordio”</b> <b>50% (6 settimane)</b> <b>con rivalutazione dopo 4 mesi</b>
<b>Legge 648/96</b>	In combinazione con desametasone per il trattamento dei pazienti affetti da Mieloma Multiplo refrattario/recidivato.	Nessuna forma di rimborso

# REGISTRI AIFA

Principio attivo	Indicazioni	Risk-sharing
Talidomide (Thalidomide Celgene®)	In associazione a melfalan e prednisone, trattamento di prima linea di pazienti con mieloma multiplo non trattato di età $\geq 65$ anni o non idonei a chemioterapia a dosi elevate.	Nessuna forma di rimborso

FARMACO		BORTEZOMIB	LENALIDOMIDE	TALIDOMIDE
PZ registrati		22	21	39
PZ eleggibili		20	19	25
PZ trattamento		20	19	23
Somministrazioni richieste	UOMINI DONNE	71 somm*14 M 43 somm*6 F	61 somm*11M 38 somm*8F	39 somm*9M 33 somm*14F
Somministrazioni registrate		114 107 confezioni pari a 221mg)	87 (12 somministrazioni pz di altre ASL) 122 confezioni pari a 34.755 mg)	68 (4 somministrazioni pz di altre ASL 150 confezioni pari a 199.619 mg
PZ con fine trattamento		6	12	4
PZ con fine regolare trattamento		1	3	2
PZ che terminano per progressione		2	8	2
PZ che terminano per morte		2	1	0
PZ con Tossicità		1	0	0
Giorni medi somministrazione (min die-max die)		88.5 (13-139)	215.5 (48-418)	151.83 (64-237)

# “Il caso talidomide”



# EAP Thalidomide

## Indicazioni

- ✓ Trattamento di induzione prima di ASCT
- ✓ Trattamento di consolidamento/mantenimento dopo ASCT
- ✓ Trattamento di salvataggio dopo Bortezomib e Lenalidomide (o se ambedue sono controindicati)
- ✓ Prosecuzione di terapia nel Mieloma Multiplo quando il trattamento sia iniziato da almeno 1 mese alla data del 1 Settembre 2009.  
(Continuità terapeutica)

# EAP Thalidomide

## Criteria di inclusione:

- pazienti maschi e femmine di età superiore ai 18 anni
- Mieloma Multiplo secondo quanto descritto ai punti A, B, C, D.
- Capacità di assumere farmaci orali.

# EAP Thalidomide

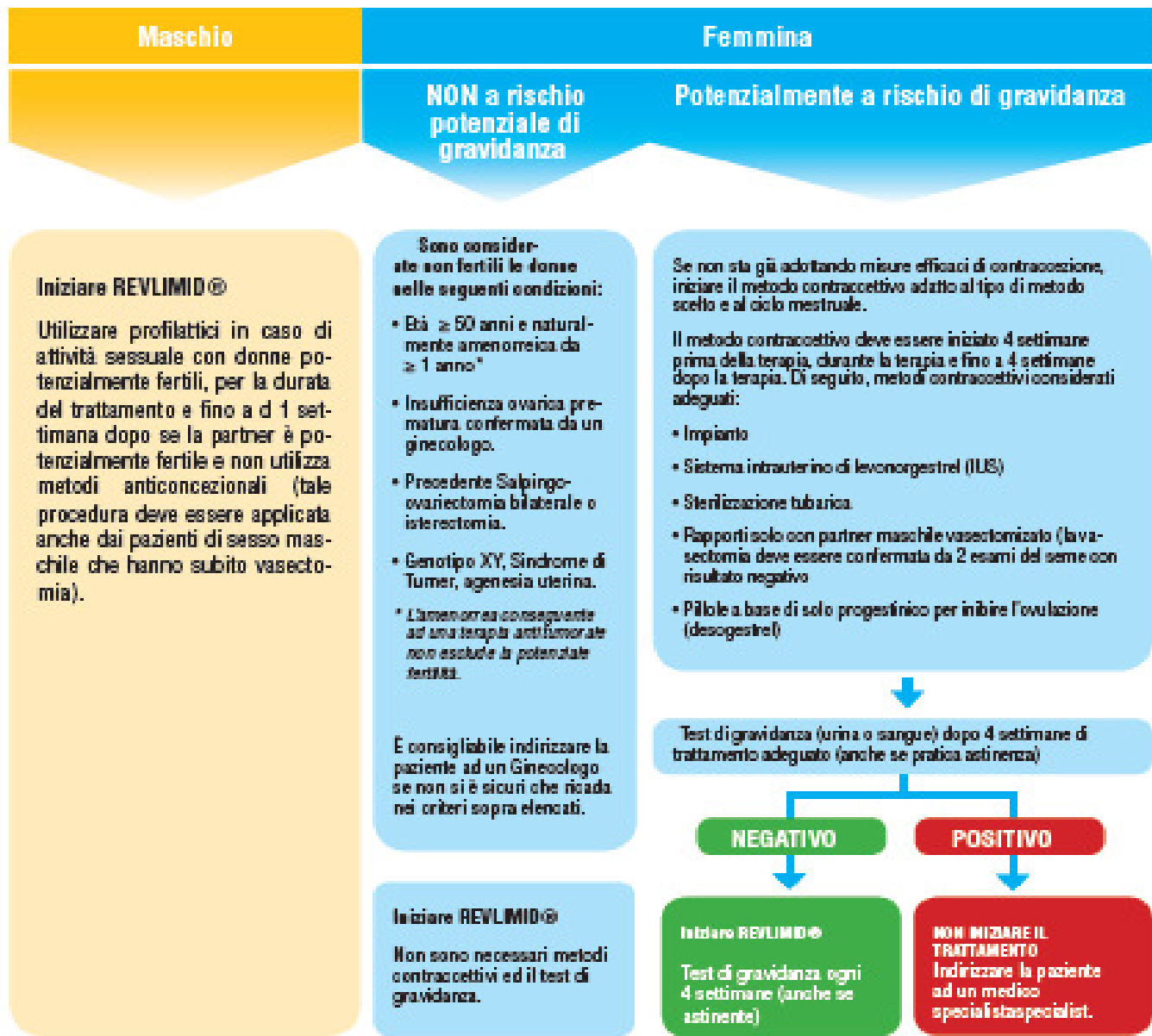
## Criteri di esclusione:

- Possibilità di usare alternative terapeutiche registrate
- Ipersensibilità alla Thalidomide Celgene o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Donne in gravidanza.
- Donne potenzialmente fertili a meno che non vengano soddisfatte tutte le condizioni del Programma di Prevenzione della Gravidanza di Thalidomide Celgene.
- Pazienti donne potenzialmente fertili che non sono in grado di seguire o di adottare i metodi contraccettivi richiesti e che non si impegnino ad una assoluta e continua astinenza sessuale, confermata mensilmente.



# Algoritmo del Programma di Prevenzione della Gravidanza

## ALGORITMO DI TRATTAMENTO



## TALIDOMIDE EAP

N° totale pz	16
N° pz maschi	10
N° pz femmine fertili	1
N° pz femmine non fertili	5
Pz con indicazione terapeutica: induzione con schema TD	7
Salvataggio dopo Bortezomib e Lenalidomide	4, di cui 1 pz non autorizzato al trattamento per scarsa compliance alla precedente terapia ev
Continuità terapeutica	5
Dosaggio prevalente	200 mg/die

# Previsioni di utilizzo farmaci innovativi ad alto costo e concertazione di Budget

Specialita	Tot Qta Anno Precedent	Totale Anno Precedent	Parziale Qta Anno In	Proiezion e Qta Anno In	Parziale Anno In Corso	Proiezione Anno In Corso	Delta Anno Prec Anno In	Delta Percentuale Anno Prec Anno	Gennaio	Persone Gennaio
<b>Dipartimento: Dip.Medico Specialistico</b>										
<b>Zona: FERRARA</b>										
<b>Unità Operativa: Ematologia</b>										
ABELCET*EV 10FL 20ML+10AGHI	31	2.908,49					-2.908,49	-100,00		
CELLCEPT*50CPR 500MG	1.050	2.634,57	450	900	1.129,10	2.258,20	-376,37	-14,29		
EXJADE*28CPR DISP 125MG	700	4.291,10	140	280	884,53	1.769,06	-2.522,04	-58,77		
EXJADE*28CPR DISP 500MG	504	12.358,68	308	616	7.507,56	15.015,12	2.656,44	21,49		
FLUDARA*20CPR RIV 10MG	300	6.390,15	20	40	426,01	852,02	-5.538,13	-86,67		
GLIVEC*120CPS 100MG	39.600	728.782,30	24.360	48.720	449.164,87	898.329,74	169.547,44	23,26	108.213,15	22
IGVENA*EV 1FL 100ML 50G/L+SET	148	16.817,24	97	194	11.022,11	22.044,22	5.226,98	31,08	1.363,56	3
MABCAMPATH*EV 3F 3ML 10MG/ML			2	4	400,06	800,12	800,12	100,00		
MABTHERA*EV 1FL 50ML 500MG	353	255.925,00	118	236	85.547,05	171.094,10	-84.830,90	-33,15	10.875,01	12
MABTHERA*EV 2F 10ML 100MG	424	61.491,51	152	304	22.051,35	44.102,70	-17.388,81	-28,28	2.175,41	10
REVLIMID*21CPS 10MG	126	27.282,03	21	42	6.021,71	12.043,42	-15.238,61	-55,86	6.021,71	1
REVLIMID*21CPS 15MG	126	32.281,20	84	168	25.354,56	50.709,12	18.427,92	57,09	6.338,64	1
REVLIMID*21CPS 25MG	105	22.564,50	105	210	22.564,52	45.129,04	22.564,54	100,00	7.091,70	1
REVLIMID*21CPS 5MG	126	29.106,00	168	336	41.277,60	82.555,20	53.449,20	183,64	5.821,20	1
SOLIRIS 300MG/30ML	23	94.508,15					-94.508,15	-100,00		
SOLIRIS*EV 1FL 300MG 30ML	39	178.099,35	36	72	164.399,40	328.798,80	150.699,45	84,62	13.699,95	1
SPRYCEL*56CPR RIV 20MG	56	1.821,09					-1.821,09	-100,00		
SPRYCEL*56CPR RIV 50MG	3.528	229.457,34	560	1.120	36.421,80	72.843,60	-156.613,74	-68,25	18.210,90	5
SPRYCEL*56CPR RIV 70MG			280	560	18.210,90	36.421,80	36.421,80	100,00		
SPRYCEL*60x1CPR RIV 50MG			1.080	2.160	71.000,65	142.001,30	142.001,30	100,00		
SPRYCEL*60x1CPR RIV 70MG			60	120	3.902,34	7.804,68	7.804,68	100,00		
SUTENT*30CPS 12,5MG			30	60	1.419,00	2.838,00	2.838,00	100,00		
SUTENT*30CPS 25MG			30	60	2.805,00	5.610,00	5.610,00	100,00		
TALIDOMIDE 100MG	2.820	11.880,66					-11.880,66	-100,00		

## **Monitoraggio appropriatezza d'uso Gruppo interaziendale - GIMBE**

**Dalla fine del 2007 è presente ed attivo un Gruppo Interaziendale (OSP ed ASL) coordinato da GIMBE che ha implementato l'attività di monitoraggio d'uso dei farmaci innovativi anche onco – ematologici responsabili di incremento di spesa.**

**Per ciascun farmaco individuato sono state analizzate le cartelle cliniche esaminando una serie di ITEM estrapolati dalle indicazioni terapeutiche, dalle schede dei registri AIFA, dalle raccomandazioni PRIER-GREFO, da LLGG nazionali ed internazionali.**

## **Monitoraggio appropriatezza d'uso Gruppo interaziendale - GIMBE**

**Dalla fine del 2007 ad oggi sono state analizzati diversi farmaci (onco-ematologici, anti TNF- $\alpha$ , neurologici, antiretrovirali ecc.) e le relative prescrizioni contenute in 376 cartelle cliniche**

**Nel caso specifico del Mieloma è stata individuata la LENALIDOMIDE (12 cartelle cliniche valutate a GIUGNO 2010)**

# **LENALIDOMIDE monitoraggio appropriatezza d'uso**

## **Gruppo interaziendale - GIMBE**

### **ITEM valutati**

**Data inizio trattamento**

**Dosaggio**

**Trattamenti precedenti effettuati**

**PS al momento della diagnosi (ECOG)**

**Stato della malattia alla 1° rivalutazione**

**Causa di eventuale interruzione di terapia**

**Effetti indesiderati**

## REVLIMID monitoraggio appropriatezza d'uso Gruppo interaziendale - GIMBE

Pz	Dosaggio mg	Linea precededente	PS diagnosi	Data rivalutazione	Rivalutazione stato malattia	Effetti Indesiderati
1	25	DAV, 2 autotrapianti, MPT, radioterapia	0	15/07/2008	Progressione	
2	25	MPT, DAV, BTd, 2 autotrapianti	0		Assenza di risposta	Pancitopenia
3	25	MPT, Ciclofosfamide, Melphalan	1	15/01/2009	Remissione parziale	
4	25	Autotrapianto, MPT, VTD, DAV	0	15/01/2009	Progressione	
5	15	Velcade, Melphalan, DAV, MPT, Autotrapianto	0	15/08/2009	Progressione	
6	10	MPT, DAV, 2 autotrapianti	1	15/04/2009	Progressione	
7	5	MPT dopo 10 aa gammopatia monoclonale	2	15/03/2010	Progressione	
8	25	VELCADE, MPT, VTD, UMPC	1	15/06/2010	Stabile	tossicità ematica
9	25	VTD, Velcade	0	15/02/2009	Stabile	
10	15	VAD, MPT, interferone, desametasone alto dosaggio	1	15/11/2009	Stabile	TVP bilaterale arti inf
11	25	MPT, Velcade	0	15/01/2010	Progressione	Neutropenia
12	25	2 autotrapianti, DAV, Velcade, Talidomide	0	15/01/2010	Progressione	neutropenia

# REGISTRI AIFA

Fornire dati su:

- ✓ Farmaco e posologia
- ✓ Stato della malattia e progressione
- ✓ Eventi avversi
- ✓ Sospensione del trattamento per qualsiasi motivo
  
- ✓ Monitorare l'uso appropriato della terapia somministrata
- ✓ Informazioni sul valore terapeutico nella pratica clinica



# TALIDOMIDE EAP

ID	Sesso	Fase trattamento MM	Dosaggio	Confezioni
1	M	Induzione con schema TD	200 mg/die *28 die	4
		Induzione con schema TD	200 mg/die *28 die	6
		Induzione con schema TD	100 mg/die *14 die+200 mg/die *28 die	5
2	F fertile	Induzione con schema TD	200 mg/die *28 die	4
		Induzione con schema TD	200 mg/die *28 die	4
		Induzione con schema TD	200 mg/die *28 die	4
		Induzione con schema TD	100 mg/die *28 die	2
		Induzione con schema TD	200 mg/die *28 die	4
3	M	Salvataggio dopo Velcade e Revlimid con schema: TD+chemio (TVD)		3
4	F non fertile	Induzione TD	200 mg/die	2
		Induzione TD	100 mg/die * 6 settimane	3
		Induzione TD	100 mg/die * 6 settimane	3
		Induzione VTD	100 mg/die * 6 settimane	2
		Induzione TD	200 mg/die	4
5	M	Continuità terapeutica		2
		Continuità terapeutica		2
		Continuità terapeutica		4
6	M	Induzione VTD	84 cps* 6 settimane	3
7	F Non fertile	Induzione TD		3
8	M	Induzione TD	100 mg/die * 6 settimane	3 (trattamento sospeso 2 conf altro pz)
9	M	Induzione TD		3
		Induzione TD	100 mg/die* 6 settimane	3
		Induzione TD	100 mg/die* 6 settimane	3
10	F Non fertile	NON ACCETTATO DA AIFA. Salvataggio dopo Velcade e Revlimid, non può essere sottoposto al trattamento perché scarsa compliance pz a terapia ev	42 cps	

## TALIDOMIDE EAP

ID	Sesso	Fase trattamento MM	Dosaggio	Confezioni
11	M	Approvato TTO in AIFA. Somministrazione successiva Continuità terapeutica Thalidomide e Dexa Continuità terapeutica Thalidomide e Dexa		3 3 3
12	F Non fertile	Continuità terapeutica con schema MPT		3
13	M	Approvato TTO di AIFA. somministrazione successiva		3
14	F Non fertile	Salvataggio dopo Velcade e Revlimid. Pz non può essere trattato con Revlimid. Schema trattamento TD		3
15	M	Continuità terapeutica: Thalidomide e Dexa		3
16	M	Salvataggio dopo Velcade e Revlimid. Schema trattamento TD.	100 mg/die	3

## REVLIMID monitoraggio appropriatezza d'uso Gruppo interaziendale - GIMBE

Pz	Inizio terapia REVLIMID	Dosaggio mg REVLIMID	Cicli	Performance Status alla diagnosi	Stato malattia I° follow up	Effetti indesiderati	Causa interruzione trattamento
1	15/06/08	25		0	Progressione		Assenza risposta Deceduto 11/2008
2	15/10/09	25		0	Stabile		Pancitopenia al I° controllo ematico
3	15/11/08	25		1	Remissione parziale		Rivalutazione 10/2009, stazionario
4	15/12/08	25		0	Progressione		Assenza risposta Deceduto 03/2009
5	15/06/09	10		1	Progressione		Progressione interruzione 08/2009
6	15/01/10	5		2	Progressione		Neutropenia, polmonite
7	15/03/10	25		1	Stabile	Tox ematica	Anemizzazione, passa a 15 mg
8	15/09/08	25	12	0	Stabile		Fine trattamento 10/2009
9	15/02/09	15	9	1	Stabile	TVP bilaterale arti inf	Stabilità
10	15/01/09	25		0	Progressione	Neutropenia	Deceduto 04/2010
11	15/12/09	25		0	Progressione	Neutropenia	Sospeso poi riprende 25 mg/die

# REGISTRI AIFA

Principio attivo	Indicazioni	Cost-sharing
<b>Bortezomib (Velcade®)</b>	In associazione con melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo precedentemente non trattato non candidabili a chemioterapia ad alte dosi con trapianto di midollo osseo.	<b>solo per patologia all'“esordio” 50% (6 settimane) con rivalutazione dopo 4 mesi</b>
<b>Legge 648/96</b>	In combinazione con desametasone per il trattamento dei pazienti affetti da Mieloma Multiplo refrattario/recidivato.	Nessuna forma di rimborso

## IN CONCLUSIONE...

- ✓ Fare scelte appropriate ed individuare criteri comuni di governo.
- ✓ Conciliare interessi contrastanti (necessità economiche del sistema/necessità dei pazienti).
- ✓ Utilizzare parametri ed indicatori di prescrizione condivisi con i clinici da incrociare con i dati del Registro per migliorare la qualità dei servizi erogati in termini di efficacia e appropriatezza

## **IN CONCLUSIONE...**

**L'ottimizzazione dell'efficacia e dell'efficienza con cui e' condotta la pratica clinica, può avvenire solo grazie al lavoro di collaborazione delle diverse professionalità che operano in ambito sanitario, avendo come obiettivo primario la persona ed il miglioramento della qualità della vita del paziente.**



Grazie per l'attenzione