

Commissione Regionale Farmaco
(D.G.R. 1209/2002)

Documento relativo a:

CARMUSTINA WAFER

Dicembre 2006

Carmustina Wafer

Indicazioni registrate

Il farmaco è approvato per l'impiego nei pazienti con recente diagnosi di glioma ad alto grado di malignità in aggiunta all'intervento chirurgico e alla radioterapia. E' indicato come aggiunta all'intervento chirurgico nei pazienti affetti da glioblastoma multiforme con recidive comprovate da esami istologici, per i quali è indicata la resezione chirurgica.

Trattamento di riferimento disponibile per le patologie elencate

Il trattamento del glioblastoma si avvale dall'asportazione chirurgica quando possibile seguito dal trattamento radioterapico concomitantemente all'impiego della temozolomide. Uno studio clinico¹ ha arruolato 573 pazienti randomizzati in 2 gruppi; un gruppo è stato sottoposto a solo radioterapia mentre all'altro gruppo veniva praticata una radiochemioterapia concomitante con temozolomide seguita da 6 cicli di temozolomide. La sopravvivenza è stata valutata dopo un follow-up mediano di 28 mesi e si osservava una sopravvivenza mediana di 14,6 mesi nel braccio trattato con la radiochemioterapia concomitante mentre la sopravvivenza mediana nel gruppo trattato con la sola radioterapia è stata 12,1 mesi.

Evidenze disponibili per il farmaco in oggetto e loro trasferibilità

Vi è un solo studio di fase III randomizzato² che ha coinvolto 240 pazienti con glioblastoma. A un gruppo si effettuava, dopo l'intervento chirurgico, il posizionamento del wafer di carmustina e successivamente veniva sottoposto a radioterapia, l'altro gruppo invece effettuava l'intervento chirurgico seguita da radioterapia. La sopravvivenza mediana risultava essere 13,9 mesi nel braccio trattato con il wafer di carmustina e di 11,6 mesi nel gruppo trattato con wafer placebo. Nel braccio trattato con wafer di carmustina si è osservato un aumento del rischio di ipertensione intracranica, perdita di liquido cerebrospinale, infezioni intracraniche e embolie in modo rilevante rispetto al placebo.

L'aggiornamento di questo studio pubblicato recentemente³ ha dimostrato che il vantaggio in termini di sopravvivenza si manteneva nel tempo ad 1, 2 e 3 anni nel gruppo trattato con il wafer di carmustina, infatti degli 11 pazienti vivi a 59 mesi, 9 avevano ricevuto il trattamento e 2 il placebo.

Conseguenze del nuovo trattamento

Il wafer di carmustina non è stato confrontato con il trattamento standard, in quanto il braccio di confronto era costituito dalla sola radioterapia. In pratica lo studio aveva un braccio con wafer di carmustina più radioterapia comparato con la sola radioterapia. Il trattamento standard prevede chemioradioterapia concomitante. Sarebbero necessari studi di confronto diretto tra wafer di carmustina seguita da radioterapia e radiochemioterapia concomitante.

Conclusioni

Alla luce dell'unico studio disponibile, non vi sono dati che documentino una superiorità del wafer di carmustina rispetto alla terapia standard attuale (temozolomide concomitante alla radioterapia).

In una recente revisione, il NICE⁴ ha considerato i dati a supporto di carmustina impianto insufficienti e carenti dal punto di vista metodologico. Si sono richiesti quindi studi di numerosità e disegno adeguati per poter stabilire la reale efficacia del trattamento. Il NICE raccomanda di usare il farmaco per il glioma maligno primario solo nel contesto di studi clinici controllati.

Il costo ex factory IVA esclusa di ogni wafer di carmustina è 8.400 € Il trattamento con temozolomide secondo la modalità dello studio di Stupp et al ha un costo medio di circa 15.000 € (prezzo di listino) per paziente trattato.

Alla luce delle considerazioni suesposte e in attesa di maggiori evidenze di efficacia, la CRF non raccomanda l'inclusione della carmustina wafer nel PTR.

Bibliografia

1. N Engl J Med 2005;352:987-96
2. Neuro-oncol. 2003 Apr;5(2):79-88
3. Acta Neurochir (Wien). 2006 Mar;148(3):269-75
4. Overview: Glioma (newly diagnosed and high grade) - carmustine implants and temozolomide <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=285529>