

MONOGRAFIA
SINTESI

ELOTUZUMAB (Empliciti®)
Mieloma multiplo

A CURA DELLA COMMISSIONE TERAPEUTICA ONCOLOGICA

1 SINTESI DELLA VALUTAZIONE

Elotuzumab è indicato in combinazione con lenalidomide e desametasone per il trattamento del mieloma multiplo in pazienti adulti che hanno ricevuto almeno una linea di terapia precedente.

1.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

Sintesi delle prove di efficacia e di sicurezza

L'evidenza principale è costituita dallo studio ELOQUENT-2, di fase III, randomizzato, in aperto, multicentrico, internazionale, per valutare l'efficacia di elotuzumab in combinazione con lenalidomide e desametasone in pazienti affetti da Mieloma Multiplo refrattario o recidivante (RRMM) (Lionel, 2015). Lo studio includeva pazienti adulti (>18 aa) che avevano ricevuto da una a tre linee di terapia precedenti (ma solo il 10% era stato pre-trattato con lenalidomide) e che avevano avuto una progressione della malattia documentata dopo l'ultimo trattamento. Lo studio è stato interrotto prematuramente in occasione di una analisi ad interim, mostrando un miglioramento di circa 4.5 mesi di PFS (endpoint primario) e di ORR, senza vantaggi di qualità di vita e nel controllo dei sintomi, mentre non sono ancora stati pubblicati risultati sulla OS (solo presentati in occasione di convegni). Una maggiore tossicità nel braccio trattato con elotuzumab era soprattutto dovuta a linfocitopenia e ad infezioni virali (Herpes Zoster) e reazioni da infusione (non gravi).

Questo studio presenta diverse criticità, in particolare l'elevata dispersione (e scarsa rappresentatività) dei casi arruolati (in 168 centri, con meno di 4 pazienti in media per centro), la conduzione in aperto, l'interruzione precoce per maggiore efficacia (che comporta una sovrastima del beneficio), l'entità modesta dei vantaggi clinici.

Sintesi delle valutazioni di agenzie di HTA e valutazioni economiche

Numerose agenzie internazionali di HTA non hanno ancora pubblicato valutazioni finali di costo-efficacia della combinazione con elotuzumab (in parte per mancata sottomissione della documentazione da parte del produttore) o hanno dato valutazioni prevalentemente negative.

Stima dell'impatto economico a livello regionale

Il costo del trattamento con Elotuzumab+Lenalidomide per singolo paziente è di circa €106.000, assumendo una durata di trattamento pari a un anno. Ipotizzando 60 pazienti/anno, l'impatto sul budget regionale rispetto a Lenalidomide/Desametasone, è di circa € 2.800.000

I dati dei costi sono relativi a novembre 2017 e verranno aggiornati in base alle nuove contrattazioni AIFA/SCR e/o alle modifiche dei relativi MEAs

1.2 PARERE RELATIVO ALL'UTILIZZO DEL FARMACO

In base ad un'attenta revisione delle evidenze disponibili, delle valutazioni di HTA delle principali agenzie e della discussione con gli esperti, la commissione ritiene di proporre l'impiego di ERD a pazienti lenalidomide-naive, ben selezionati ed informati, classificabili come unfit, che siano disposti a sottoporsi ad un trattamento infusionale e.v. di lungo periodo. Questa indicazione tiene conto in particolare dei benefici aggiuntivi di ERD rispetto al trattamento con RD, che riporta dei miglioramenti modesti di PFS senza vantaggi sulla QoL, e dei limiti dello studio registrativo.

Sulla base delle stime disponibili a livello regionale si ipotizza che sul totale dei pazienti con MMRR, il 50-60% (pazienti più anziani e fragili o che non accettano trattamenti prolungati e.v.) sia trattato con RD, il 30% circa (pazienti più giovani, fit, con malattia aggressiva) sia trattato con KRd ed il rimanente 10-20% sia trattato con ERD.

In accordo tra la Rete Oncologica Regionale e la Commissione Oncologica Regionale di seguito l'elenco delle Aziende abilitate alla prescrizione:

- ASL TO2 - Ospedale San Giovanni Bosco
- ASL TO4 – Presidi ospedalieri di Ciriè , Chivasso e Ivrea
- ASL BI – Ospedale degli Infermi di Biella
- ASL AT – Ospedale Cardinal Massaia - Asti
- ASL CN2 – Presidi ospedalieri di Alba e Bra
- A.O.U. San Luigi Gonzaga – Orbassano
- A.O.U. Maggiore della Carità di Novara
- A.O. Santa Croce e Carle - Cuneo
- A.O. SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo – Alessandria
- A.O. Ordine Mauriziano - Torino
- A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino – Presidio Molinette
- IRCCS – Fondazione del Piemonte per l'oncologia – Candiolo