

MONOGRAFIA
SINTESI

DECITABINA (Dacogen®)

Leucemia mieloide acuta (LAM)

A CURA DELLA COMMISSIONE TERAPEUTICA ONCOLOGICA

1 SINTESI DELLA VALUTAZIONE

FDA ha approvato nel 2006 l'utilizzo della decitabina solo in pazienti affetti da sindromi mielodisplastiche.

In data 20/09/2012, l'EMA ha approvato l'uso di Decitabina (Dacogen) in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta e non eleggibili a terapia di induzione standard; in data 29/10/2014 AIFA approva l'estensione con monitoraggio all'uso della decitabina nei pazienti affetti da mieloide acuta "de novo" o secondaria in base alla classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), e che non siano candidabili alla chemioterapia di induzione standard.

1.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

Sintesi delle prove di efficacia e di sicurezza

Unico studio di fase III randomizzato in aperto che ha valutato l'efficacia e la sicurezza della decitabina rispetto ad un trattamento a scelta del paziente e del clinico (citarabina a basso dosaggio o terapia di supporto). L'obiettivo principale era dimostrare un miglioramento della overall survival di almeno il 25% (pari ad un HR di 0.75) nel braccio trattato con Dacogen; obiettivi secondari erano migliorare il tasso di remissione completa e valutare gli eventi avversi. La sopravvivenza mediana risulta: per i pazienti trattati con decitabina pari a 7.7 mesi (6.2-9.2) rispetto a 5.0 mesi (4.3-6.3) per i pazienti trattati con terapia standard, con un HR di 0.85 (0.69-1.04, p=0.108).

Il tasso di remissione completa (RC+RCi+RP) è risultato pari a 17.8% versus 7.8% rispettivamente nel braccio decitabina e nel braccio standard (OR 2.5; 95%CI, 1.40-4.78, p=0.001).

Sintesi delle valutazioni di agenzie di HTA e valutazioni economiche

Il NICE (Inghilterra), lo Scottish Medicines Consortium (Scozia) e l'AMWSG (Galles) non hanno valutato la decitabina in quanto la ditta produttrice non ha inoltrato la richiesta; le agenzie sottolineano che le evidenze a supporto di questo farmaco sono scarse e non sufficienti per una adeguata valutazione. Come conseguenza di ciò, in Gran Bretagna, la decitabina non è ammessa alla rimborsabilità.

NCPE (Irlanda) e HAS (Francia) raccomandano la rimborsabilità della decitabina, nello specifico l'agenzia francese evidenzia il solo beneficio in termini di remissione completa (minimo impatto in termini di OS).

In Italia, la regione Veneto non ha prodotto documenti di raccomandazione, definendo esclusivamente con specifico decreto regionale la rete prescrittiva. Il documento della regione Emilia Romagna non esprime alcuna raccomandazione in quanto il panel risulta diviso (6 membri positiva debole, 5 negativa debole ed 1 negativa forte), mentre concorda che il tasso di utilizzo della decitabina sia intorno al 10-20% dei pazienti con LMA, di età ≥ 65 e con buon performance status. La Regione Toscana ha stabilito che non è possibile stimare il prezzo costo-efficace, ossia il prezzo proporzionato all'entità del beneficio incrementale, perché la decitabina non ha dimostrato di essere significativamente più efficace rispetto al comparator.

Stima dell'impatto economico a livello regionale

Il costo totale del trattamento con decitabina relativo al primo anno di somministrazione è di circa €10.500. Assumendo un totale di circa 10 pazienti/anno con caratteristiche simili a quelle dei pazienti arruolati nel trial, il costo stimato a livello regionale è quindi pari a circa €105.000. L'impatto sul budget regionale rispetto a citarabina è di circa €94.000.

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

L'unico studio randomizzato disponibile di confronto tra Dacogen e un trattamento basato sulla scelta del paziente e del clinico presenta diverse limitazioni che non consentono di trarne evidenze solide. In particolare il braccio di controllo risulta essere stato sotto-trattato: 11% dei pazienti hanno ricevuto solo terapie di supporto, il resto del gruppo è stato trattato con basse dosi di citarabina. Le risposte nel braccio di controllo sono risultate inferiori a quelle ottenute in altri studi con citarabina a basse dosi (8% vs 15-20%). Lo studio non ha comunque dimostrato un vantaggio di sopravvivenza.

In base alla scarsa qualità delle evidenze disponibili, al bilancio incerto tra benefici e rischi e al costo nettamente maggiore rispetto al trattamento con citarabina (circa 15 volte superiore) si propone:

- un utilizzo molto limitato di questo farmaco in pazienti adulti di età ≥ 65 anni, adeguatamente informati, con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta, non candidabili a chemioterapia di induzione standard, né a trattamento con citarabina a basse dosi e quando il trattamento palliativo non appaia indicato;
- di concordare con le farmacie modalità di dispensazione della citarabina per favorirne l'impiego quando appropriato, rendendo disponibile la somministrazione di ara-c sc bid, minimizzando il disagio per il paziente e il numero di accessi in struttura ospedaliera.