

MONOGRAFIA
SINTESI

CARFILZOMIB (Kyprolis®)
Mieloma Multiplo

A CURA DELLA COMMISSIONE ONCOLOGICA REGIONALE

1 SINTESI DELLA VALUTAZIONE

Kyprolis in associazione con lenalidomide e desametasone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo (MM) già sottoposti ad almeno una precedente terapia.

1.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

Sintesi delle prove di efficacia e di sicurezza

Lo studio registrativo, ASPIRE, ha confrontato il trattamento con carfilzomib + lenalidomide + desametasone (KRd) rispetto a lenalidomide + desametasone (Rd) in pazienti con MM recidivato e refrattario. E' uno studio multicentrico, randomizzato, controllato in aperto, con PFS come endpoint principale ed OS come endpoint secondario.

Il trattamento KRd migliora la PFS: 26,3 mesi (IC: 23,3-30,5) nel braccio KRd vs 17,6 mesi (IC: 15,0-20,6) nel braccio trattato con Rd [HR=0.69 (IC: 0,57-0,83), p<0.0001]. L'OS a 24 mesi è del 73.% (IC: 68.6-77.5) per KRd vs 65.0% (IC: 59.9-69.5) per Rd [HR=0.79 (IC: 0.63-0.99), p=0.04].

Gli eventi avversi di qualsiasi grado che sono stati riscontrati con frequenza superiore ad almeno il 5% nel gruppo KRd comprendono: ipopotassiemia, tosse, infezioni delle vie aeree superiori, diarrea, febbre, ipertensione, trombocitopenia, nasofaringite e spasmi.

La successiva analisi della qualità di vita, misurata attraverso la scala Global Health Status/Quality of Life (GHS/QoL), ha evidenziato uno score più elevato per il trattamento rispetto al controllo durante i 18 mesi di trattamento (p 0.001).

Sintesi delle valutazioni di agenzie di HTA e delle valutazioni economiche

La commissione francese HAS considera carfilzomib in associazione a Rd una nuova opzione terapeutica da privilegiare in rapporto all'associazione Rd nei pazienti affetti da MM che hanno già ricevuto almeno una linea di trattamento ma sottolinea l'indispensabilità del monitoraggio della funzionalità cardiaca, in particolare nei pazienti già affetti da patologie cardiache.

Lo Scottish Medicines Consortium scozzese non ne ha raccomandato l'utilizzo in considerazione dell'elevato prezzo rispetto ai benefici clinici e alla debolezza della valutazione economica presentata.

Uno studio comparativo dei costi totali annui di trattamento di pazienti con MM recidivato o refrattario di 7 diversi regimi terapeutici comunemente utilizzati, identifica i costi totali più elevati a carico della combinazione di carfilzomib, lenalidomide e desametasone.

La valutazione di costo utilità di Jakubowiak stima il rapporto incrementale di costo-efficacia di KRd rispetto a Rd pari a \$107.520/QALYs.

Stima dell'impatto economico a livello regionale

Il costo annuo di trattamento per singolo paziente con Lenalidomide è di circa € 58.000, il Carfilzomib ha un costo annuo di circa €51.000 portando il costo totale di trattamento a circa € 105.000€.

Il numero di pazienti stimato a livello Regionale per i quali è necessario utilizzare l'associazione KRd è di 90.

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

Sulla base dei dati disponibili, tenuto conto sia dell'efficacia sia del notevole costo della combinazione KRd, si propone l'utilizzo secondo la seguente indicazione e tenendo conto delle limitazioni sotto-riportate.

Paziente con MM in recidiva o refrattario fit definito secondo l'International Myeloma Working Group Frailty Score (Palumbo A et al, Blood 25(13):2068-74, 2015).

La combinazione deve essere utilizzata tenendo in considerazione i seguenti aspetti:

- 1) Il farmaco è stato testato in prevalenza su pazienti trattati baseline con velcade. Il vantaggio di aggiungere K a pazienti che progrediscono sotto revlimid non è accertato.
- 2) L'utilizzo in linee di trattamento molto avanzate non trova giustificazione.
- 3) Il beneficio terapeutico sembra essere particolarmente rilevante nei pazienti giovani. Negli anziani il beneficio di una maggior durata della risposta va soppesato con l'incremento di tossicità.

1.3 PROPOSTE DI MONITORAGGIO

La valutazione pre-terapia deve includere:

1. Anamnesi cardiologica per valutazione del rischio di sviluppare patologia cardiovascolare;
2. Ecocardiogramma;
3. Holter pressorio o in alternativa diario pressorio a domicilio per 2 settimane;
4. Visita cardiologica.

Con l'esito di queste valutazioni, l'indicazione per ogni paziente deve essere discussa collegialmente nei GIC.

Considerate le modalità di somministrazione (possibilità di drug day) e i rischi inerenti, l'appropriato uso del farmaco potrebbe beneficiare di una limitazione del numero di centri prescrittori (es 1-2 per quadrante).

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

- Azienda Ospedaliera Nazionale SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo – Alessandria
- Azienda Sanitaria Locale di Asti
- Santa Croce e Carle di Cuneo
- ASL CN2-Azienda Sanitaria Locale CN2-Alba e Bra
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità di Novara
- Azienda Sanitaria Locale di Biella
- A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino
- A.O Ordine Mauriziano
- Istituto di Candiolo-IRCCS
- Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga
- Azienda Sanitaria locale di Cirié Chivasso ed Ivrea
- Ospedale San Giovanni Bosco_ ASL TO2