

MONOGRAFIA
SINTESI

NINTEDANIB (Vargatef®)

Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)

A CURA DELLA COMMISSIONE TERAPEUTICA ONCOLOGICA

SINTESI DELLA VALUTAZIONE

L'uso di nintedanib (Vargatef), in associazione con docetaxel, è indicato per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, metastatico o localmente ricorrente con istologia adenocarcinoma dopo chemioterapia di prima linea (Aifa, febbraio 2017). Rispetto all'ente regolatore europeo, FDA non ha approvato l'utilizzo di nintedanib nel tumore polmonare, in quanto mai sottomesso dalla casa produttrice.

1.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

Sintesi delle prove di efficacia e di sicurezza

Studio LUME-Lung 1 (Reck, 2014): studio di fase III multicentrico, randomizzato in doppio cieco che valuta efficacia e sicurezza di nintedanib somministrato in associazione a docetaxel rispetto a docetaxel più placebo in pazienti con NSCLC stadio IIIB/IV dopo fallimento della chemioterapia di I linea. Sono stati arruolati e randomizzati 1314 pazienti, di cui 655 a nintedanib + docetaxel e 659 a placebo + docetaxel; in particolare i pazienti con adenocarcinoma sono 658/1314 (322 pazienti a nintedanib + docetaxel; 336 pazienti a placebo + docetaxel).

Considerando tutta la popolazione di pazienti, la differenza di PFS tra i due gruppi è stata di 0.7 mesi con un HR 0.79(95%CI 0.68-0.92, p=0.0019).

Considerando tutta la popolazione di pazienti, la differenza di sopravvivenza tra i due gruppi non è statisticamente significativa (HR 0.94, 95%CI 0.83-1.05, p=0.2720); mentre lo è nei pazienti con adenocarcinoma che sono andati in progressione entro 9 mesi dal trattamento di prima linea (10,9 mesi vs 7,9 mesi; HR 0,75 (95%CI 0,60-0,92, p=0,0073). Gli eventi avversi seri di grado ≥ 3 sono stati più frequenti nel braccio sperimentale (31% vs 28%) e tra tutti gli eventi di grado ≥ 3 , i più frequenti sono stati: diarrea (6% vs 2.6%), incremento reversibile ALT (7.8% vs 0.9%), riduzione conta bianchi (17% vs 15%).

È disponibile un ulteriore studio, LUME-Lung2 (Hanna 2016), che ha valutato l'associazione nintedanib+pemtrexed nello stesso setting di pazienti e che non ha evidenziato alcun beneficio aggiuntivo in termini di sopravvivenza.

Sintesi delle valutazioni di agenzie di HTA e valutazioni economiche

NCPE-Irlanda (2016): nintedanib in combinazione con docetaxel, per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso, ad istologia adenocarcinoma, localmente avanzato metastatico o localmente ricorrente dopo chemioterapia di prima linea, non è considerato un trattamento costo-efficace, pertanto non ne è raccomandato il rimborso.

NICE-UK (2015): nintedanib in combinazione con docetaxel è raccomandato, entro la sua autorizzazione, come opzione terapeutica per il trattamento di tumore polmonare non a piccole cellule ad istologia adenocarcinoma, localmente avanzato o metastatico o localmente ricorrente in progressione dopo prima linea, solo se la ditta fornisce il farmaco con lo sconto concordato nel PAS (Patient Access Scheme).

SCM-Scozia(2015): nintedanib in combinazione con docetaxel è accettato per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso, ad istologia adenocarcinoma, localmente avanzato metastatico o localmente ricorrente dopo chemioterapia di prima linea.

AWMSG-Galles: rimanda al documento più aggiornato prodotto dal NICE

ICQWIG-Germania (2015): vi è un'indicazione di beneficio clinico aggiuntivo minimo di nintedanib + docetaxel rispetto al docetaxel per pazienti adulti con NSCLC localmente avanzato, metastatico o localmente ricorrente ad istologia adenocarcinoma dopo chemioterapia di prima linea, a cui non siano state diagnosticate metastasi cerebrali.

Si riconosce inoltre uno svantaggio per i pazienti con metastasi cerebrali.

HAS-Francia (2015): non è raccomandato il rimborso di nintedanib.

Stima dell'impatto economico a livello regionale

Il costo del trattamento con nintedanib in associazione a docetaxel, per singolo paziente è di circa €4.900, assumendo una durata media di trattamento di 4 mesi. Ipotizzando 50 pazienti all'anno, l'impatto annuale sul budget regionale rispetto al trattamento con docetaxel, è di circa €212.000.

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

Sulla base delle evidenze di efficacia e sicurezza delle opzioni terapeutiche per i pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico, tenendo in considerazione la scarsa qualità delle evidenze disponibili, le LG europee, unitamente a report di HTA e al parere degli esperti, la Commissione propone:

- l'utilizzo di nintedanib (Vargatef), in associazione a docetaxel, per il trattamento di seconda linea di pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule ad istologia non-squamosa (in particolare istotipo adenocarcinoma), avanzato o metastatico, con una o più delle seguenti caratteristiche:
 - privi di mutazione attivante del gene di EGFR o di riarrangiamento del gene ALK;
 - non candidabili ad immunoterapia;
 - non responsivi o con una progressione rapida (entro 9 mesi) e sintomatica dopo terapia di prima linea con derivato del platino associato a pemetrexed;
 - con buon performance status clinico (ECOG 0-1).