

Informativa farmaco: Imfinzi (durvalumab) – ES-SCLC

Data di redazione: 27.01.2023

Nome commerciale *	Imfinzi	
Principio attivo *	durvalumab	
Indicazione oggetto di valutazione *	In associazione con etoposide e carboplatino o cisplatino è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC).	
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione	
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 766/2022 GU Serie Generale n.259 del 05-11-2022	
Ditta produttrice	AstraZeneca AB	
ATC e descrizione	L01FF03 – Agenti antineoplastici e immunomodulatori – inibitori di PD-1/PDL-1	
Formulazione	Soluzione per infusione	
Dosaggio	125 mg 500 mg	
Posologia	Carico (cicli 1-4, da 21 gg)	Mantenimento (cicli 5+, da 28gg)
	Durvalumab	1.500 mg, ev d1, q3w
	1.500 mg, ev d1, q4w	
	Durvalumab deve essere somministrato in associazione a etoposide+carboplatino o a etoposide+cisplatino. Per le informazioni su tali farmaci, fare riferimento ai rispettivi RCP. <i>Visti RCP e Registro AIFA</i>	
Meccanismo di azione	Durvalumab è un anticorpo monoclonale, immunoglobulina G1 kappa (IgG1κ), interamente umano che blocca selettivamente l'interazione di PD-L1 con PD-1 e CD80. Il blocco selettivo delle interazioni di PD-L1/PD-1 e PD-L1/CD80 potenzia le risposte immunitarie antitumorali e aumenta l'attivazione dei linfociti T.	
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017) *	No	
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) *	No	
Farmaco orfano	No	
Il farmaco risulta commercializzato?	Sì	
Classificazione ai fini della rimborsabilità *	H	
Classificazione ai fini della fornitura *	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).	
Nota AIFA *	No	

PT/PHT *	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	50 mg/ml, 10ml – 1FL - € 2.770,09 50 mg/ml, 2,4ml – 1 FL - € 664,82
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)*	<p>Sì</p> <p>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> • età ≥ 18 anni; • carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC); • stadio malattia esteso, istologicamente o citologicamente confermato (criterio VALG); • prima linea di terapia; • ECOG 0-2; • assenza di polmonite attiva rilevata alla TC toracica o polmonite da radioterapia non risolta; <p>Criteri di esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • anamnesi positiva o assenza di malattia polmonare interstiziale • precedente terapia con CD137 agonisti, anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4; • malattie virali attive (epatite B, C o HIV) o tubercolosi attiva; • malattia autoimmune attiva, anamnesi positiva per immunodeficienza o per reazioni avverse immuno-mediate severe; • trattamento con immunosoppressore sistemico in corso o nelle 2 settimane precedenti all'inizio della terapia (ad eccezione di corticosteroidi equivalente a ≤ 10 mg/die di prednisone); • vaccinazione a base di virus attenuato nei 30 giorni precedenti all'inizio della terapia <p>Altro: Richiesta Farmaco (RF = 1 ciclo) RF 1-4 = 21 giorni RF 5+ = 28 giorni RIV obbligatoria ogni 3 cicli.</p>
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	<p>Sì,</p> <p>Indicato in monoterapia per il trattamento di NSCLC localmente avanzato, non resecabile, negli adulti il cui tumore presenta un'espressione di PD-L$\geq 1\%$ sulle cellule tumorali e la cui malattia non è progredita a seguito di chemioradioterapia a base platino. Centri autorizzati: HUB + Spoke (con Piano di cura)</p> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *	<p>Sì,</p> <p>Atezolizumab: In combinazione con carboplatino ed etoposide per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (ES-SCLC)</p> <p>Centri autorizzati: HUB + Spoke (con Piano di cura)</p> <p>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 159 del 23.11.2022]</p>
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	No

<p>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?</p>	<p>No</p>											
<p>Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?</p>	<p>No</p>											
<p>Sintesi degli studi registrativi</p>	<p>CASPIAN è un RCT, in aperto, multicentrico condotto su 805 pazienti con ES-SCLC naïve al trattamento, randomizzati a ricevere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - durvalumab + tremelimumab + etoposide + platino (carboplatino o cisplatino) - durvalumab + etoposide + platino (carboplatino o cisplatino) - etoposide + platino (carboplatino o cisplatino) <p>Endpoint primario era la OS (ITT) vs etoposide + platino (carboplatino o cisplatino). Durvalumab associato a chemioterapia (etoposide+carboplatino o etoposide+cisplatino) ha dimostrato superiorità rispetto alla sola chemioterapia in termini di OS, riducendo il rischio di morte del 25% (OS mediana 12,9 vs. 10,5 mesi; HR 0,75, p 0,0032).</p> <p>Gli eventi avversi di grado ≥ 3 più frequenti (>5%) riportati sono stati: neutropenia, anemia, trombocitopenia e leucopenia.</p> <p><i>Lancet 2019; 394: 1929–39</i> <i>Lancet Oncol 2021; 22: 51–65</i></p>											
<p>Principali comparatori e confronto dei relativi costi <i>Legenda: compilare una tabella con l'indicazione dei principali comparatori e dei relativi costi terapia. In caso di terapie croniche, indicare i costi/mese o i costi/anno</i></p>	<p>Atezolizumab (analisi dei costi in Allegato 1)</p>											
<p>Place in therapy considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</p>	<p>Durvalumab presenta indicazione autorizzata e rimborsata sovrapponibile a quella del competitor atezolizumab e i due farmaci hanno Registri AIFA tra loro sovrapponibili.</p> <p>L'unico elemento di cui tenere conto che differenzia i 2 farmaci è il tipo di chemioterapia cui possono essere associati i 2 farmaci in fase di induzione, come di seguito illustrato:</p> <table border="1" data-bbox="616 1323 1385 1458"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Possibile chemioterapia di induzione</th> </tr> <tr> <th>carboplatino+etoposide</th> <th>cisplatino+etoposide</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Durvalumab</td> <td>si</td> <td>si</td> </tr> <tr> <td>Atezolizumab</td> <td>si</td> <td>no</td> </tr> </tbody> </table> <p>Nello studio con durvalumab circa il 25% dei pazienti riusciva a ricevere cisplatino. Ciò potrebbe determinare la ripartizione d'uso dei 2 farmaci, prevedendo 40% durvalumab e 60% atezolizumab. I costi però non sono un elemento trascurabile in questa scelta, quindi la proporzione potrebbe essere sbilanciata da questo elemento.</p> <p><i>Sentito clinico esperto ROV</i></p>		Possibile chemioterapia di induzione		carboplatino+etoposide	cisplatino+etoposide	Durvalumab	si	si	Atezolizumab	si	no
	Possibile chemioterapia di induzione											
	carboplatino+etoposide	cisplatino+etoposide										
Durvalumab	si	si										
Atezolizumab	si	no										
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto <i>Legenda: la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.</i></p>	<p>Pazienti a regime: massimo 200 pazienti/anno (stima già presentata ai tempi di atezolizumab) che si suddivideranno tra i due farmaci nella seguente proporzione:</p> <ul style="list-style-type: none"> -atezolizumab 60% (n max =120/anno); -durvalumab 40% (n max =80/anno). <p>Atezolizumab è già disponibile da ottobre 2020 (Decreto Centri ottobre 2020) e nei primi 2 anni sono stati avviati a tale trattamento circa 100 pazienti/anno, corrispondente al 50% della stima attesa (stima attesa a regime 200/anno).</p> <p><i>Dati Registro AIFA, estrazione dicembre 2022.</i></p> <p><i>“La stima dei pazienti a regime potrebbe essere ridimensionata, aumentando la % di pazienti non eleggibili ad immunoterapia, cosa che la pratica clinica evidentemente ci insegna dai numeri osservati rispetto agli stimati. Per quanto riguarda atezolizumab, forse di un po' aumenterà la prevalenza, tenendo conto che circa il 20% di pazienti a</i></p>											

12 mesi dall'inizio è libero a progressione (e quindi verosimilmente, a meno di tossicità, ancora in trattamento)"
Sentito clinico riferimento ROV

Indicazioni della CTRF

Sulla base delle considerazioni cliniche su riportate nella sezione place in therapy, emerge che la principale differenza tra durvalumab e atezolizumab sta nel fatto che durvalumab può essere associato a cisplatino o a carboplatino, mentre atezolizumab può essere associato solo a carboplatino (in tutti i casi è presente anche etoposide). Nella pratica clinica, l'utilizzo di cisplatino è atteso essere minoritario, visti i maggiori problemi di tossicità.

Pertanto, non avendo evidenziato altri criteri discriminanti, la scelta di atezolizumab e durvalumab dovrebbe tenere in considerazione anche i costi terapia, privilegiando possibilmente quella a minor costo.

Si fa presente che per durvalumab è stato negoziato con AIFA uno sconto confidenziale, da cui dipende il costo d'acquisto in fattura del farmaco.

In aggiunta allo sconto confidenziale, la Ditta propone alle Aziende Sanitarie un'offerta commerciale migliorativa che prevede la restituzione mediante note di credito di parte del costo del farmaco. Pertanto, tale offerta è a discrezione della Ditta e deve essere gestita direttamente dalle stesse Aziende Sanitarie.

Sulla base delle analisi costi, ad oggi, emerge che l'applicazione di tale offerta riduce il costo complessivo della terapia a base di durvalumab, senza apportare effettivo vantaggio vs atezolizumab, a fronte dell'appesantimento burocratico che tale tipologia di offerte comportano affinché ci sia la restituzione delle note di credito secondo le istruzioni che la Ditta condividerà con le Aziende Sanitarie.