

Principio attivo (nome commerciale)	STIVARGA (regorafenib)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Forma farmaceutica e dosaggio: 3FL 28 compresse 40mg rivestite.</p> <p>Posologia: la dose raccomandata di regorafenib è di 160 mg (4 compresse da 40 mg) da assumersi una volta al giorno per 3 settimane, seguite da 1 settimana senza terapia. Questo periodo di 4 settimane è considerato un ciclo di trattamento.</p> <p>Prezzo al pubblico: ad oggi il prezzo non è disponibile in quanto non è stato ancora negoziato con il CPR di AIFA.</p> <p>Regime di rimborsabilità: Fascia Cnn, non concedibile.</p> <p>Ditta: Bayer</p>	
Indicazione terapeutica	Stivarga è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da carcinoma metastatico del colon-retto precedentemente trattati oppure non candidabili al trattamento con le terapie disponibili. Queste comprendono chemioterapia a base di fluoropirimidina, una terapia anti-VEGF e una terapia anti-EGFR.	
Classificazione:	Innovazione tipo A ("assoluta"): Innovazione tipo B ("me-too"): Non-innovativo: X	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non disponibile
	Ipotesi di spesa annua	Non stimabile
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	Il comparator è rappresentato da nessun trattamento dal momento che regorafenib è indicato per il trattamento di di 3 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> linea in pazienti adulti affetti da carcinoma metastatico del colon retto precedentemente trattati oppure non candidabili al trattamento con le terapie disponibili.	
"Place in therapy"	Regorafenib non è stato valutato né dallo Scottish Medicines Consortium né dal NICE. Regorafenib è stato approvato per il trattamento di pazienti che non hanno risposto ad una precedente terapia a base di bevacizumab o di cetuximab o di panitumumab sulla base dei risultati dello studio randomizzato di Grothey et al. 2013. Tuttavia, questi farmaci, sebbene utilizzati per questa indicazione clinica sia in Europa che negli Stati Uniti, non sono stati raccomandati dal NICE, pertanto secondo quanto riportato da questa agenzia non esistono, in Inghilterra, pazienti che hanno le stesse caratteristiche di quelli arruolati nell'RCT. Per questo motivo, in Inghilterra e nel Galles, regorafenib non ha ottenuto all'autorizzazione	

	<p>alla commercializzazione (indirizzo web: <a href="http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14204/64330/64330.pdf">http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14204/64330/64330.pdf</a>, consultato il 17 marzo 2014).</p>
Sicurezza	<p>Dai risultati dell'RCT di Grothey et al. 2013, emerge che gli effetti indesiderati più comuni di Stivarga (che possono riguardare più di 3 persone su 10) sono debolezza, affaticamento, riduzione dell'appetito e dell'assunzione di cibo, sindrome mano-piede (reazione cutanea e intorpidimento del palmo della mano e della pianta del piede), diarrea, perdita di peso, infezione, ipertensione (aumento della pressione sanguigna) e disfonia (alterazioni della voce). Gli effetti indesiderati più gravi sono rilevanti danni epatici, emorragia e perforazione gastrointestinale (il prodursi di una soluzione di continuità nella parete intestinale).</p>



### Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Cancro del colon metastatico progredito ad un precedente trattamento chemioterapico	Rogarofenib + BSC (505)	BSC (255)	Sopravvivenza globale (mediana)	6.4 mesi vs 5 mesi (1,4 mesi guadagnati) (p=0.0052)	Grothey et al. 2013
			Sopravvivenza libera da progressione (mediana)	1.9 mesi vs 1.7 mesi (0,2 mesi di PFS guadagnati) (p<0.001)	

Abbreviazioni: BSC, best supportive care.

### Confronti indiretti

Non sono disponibili confronti indiretti.



ESTAV Centro • Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 • Telefono 055 6577 328-453 • Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 • [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) • direzione@estav-centro.toscana.it

### Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factpry (prezzo cpr)	Numero di compresse necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Regorafenib (Stivarga)	3FL 28 compresse 40mg rivestite	4.400,00 euro* (52,38 euro)	84 cpr** (1 confezione)	8.800 euro***	Nuovo prodotto

\*regorafenib è in fascia Cnn, tale prezzo non è stato pertanto negoziato con AIFA.

\*\*la dose raccomandata di regorafenib è di 4 compresse da 40 mg da assumersi una volta al giorno per 3 settimane, per un totale di 84 compresse, seguite da 1 settimana senza terapia. Questo periodo di 4 settimane è considerato un ciclo di trattamento.

\*\*\*il costo terapia per paziente è stato calcolato utilizzando i dati riportati nel trial clinico di fase III CORRECT (Grothey A et al. 2013) secondo i quali il trattamento mediano per paziente è di 1.7 mesi al quale corrisponde il consumo di 143 compresse (2 confezioni).

### Spesa per paziente (posologia/durata) delle alternative terapeutiche disponibili in Area Vasta

Non sono disponibili farmaci per il trattamento di di 3<sup>^</sup>-4<sup>^</sup> linea in pazienti adulti affetti da carcinoma metastatico del colon retto.



ESTAV Centro • Sede legale 50125 Firenze Viale Michelangiolo 41 • Telefono 055 6577 328-453 • Fax 055 6577547

P.I. e C.F. 05577300485 • [www.estav-centro.toscana.it](http://www.estav-centro.toscana.it) • [direzione@estav-centro.toscana.it](mailto:direzione@estav-centro.toscana.it)

Rapporto costo-efficacia	Considerando che nel confronto con la terapia di riferimento, il costo per paziente sottoposto al trattamento con regorafenib è di 8.800 euro e che il guadagno di sopravvivenza è di 1,4 mesi per paziente (0,12 anni), il rapporto di costo-efficacia del regorafenib risulta pari a 73.333 euro per anno di vita guadagnato. Utilizzando un valore di cut-off di 5.000 euro per mese di vita guadagnato, il costo del trattamento per paziente è di 7.000 euro (1,4 mesi X 5.000 euro) al quale corrisponde un prezzo suggerito per compressa di 41,66 euro rispetto al prezzo reale di 52,38 euro per compressa.
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Dato non disponibile
Data di redazione della scheda	17 marzo 2014
Commenti dell'estensore della scheda:	Regorafenib, così come da indicazione approvata, rappresenta un'opzione di trattamento di 3 <sup>^</sup> -4 <sup>^</sup> linea in pazienti adulti affetti da carcinoma metastatico del colon retto precedentemente trattati oppure non candidabili al trattamento con le terapie disponibili. La sua approvazione si basa su uno studio che ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa vs placebo, con un incremento della sopravvivenza di 1.4 mesi e con un vantaggio in termini di PFS di 0.2 mesi per paziente (Grothey A et al. 2013). La rilevanza clinica di tali risultati, è ritenuta assai modesta tenendo anche conto del profilo di tossicità assolutamente non favorevole e dell'assenza di benefici sulla qualità di vita. Dal momento che regorafenib è in fascia Cnn e che il suo prezzo non è stato quindi negoziato da AIFA, si suggerisce di acquistare il farmaco ad un prezzo suggerito per compressa di 41,66 euro corrispondente ad uno sconto del 20% circa rispetto al prezzo reale per compressa.
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	

**Richiesta Portale numero:**

11424

## BIBLIOGRAFIA

Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2013 Jan 26;381(9863):303-12. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61900-X. Epub 2012 Nov 22.

