

Principio attivo (nome commerciale)	Degarelix (FIRMAGON)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>80 mg 1 flac Polvere + 1 flac solvente per soluzione iniettabile: prezzo al pubblico (con IVA) € 235,91; prezzo ex factory (IVA esclusa) € 142,94.</p> <p>120 mg 2 flac Polvere + 2 flac solvente per soluzione iniettabile: prezzo al pubblico (con IVA) € 447,80; prezzo ex factory (IVA esclusa) € 271,33.</p> <p>Posologia: dose iniziale 240 mg somministrati in due iniezioni sottocutanee di 120 mg ciascuna; dose di mantenimento, somministrazione mensile 80 mg somministrati in unica iniezione sottocutanea. La prima dose di mantenimento deve essere somministrata un mese dopo la dose iniziale.</p> <p>Classe A</p> <p>Ditta: Ferring spa</p>	
Indicazione terapeutica	FIRMAGON è un antagonista del recettore dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) indicato per il trattamento di pazienti maschi adulti con tumore della prostata ormono-dipendente in stadio avanzato.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta");</p> <p>Innovazione tipo B ("me-too");</p> <p>Non-innovativo: X</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Secondo le linee guida dell'European Association of Urology [1], la durata massima della terapia è di 36 mesi. Considerando quindi il prezzo al pubblico, il costo totale di trattamento è pari a 9152,45 €.	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	
	Ipotesi di spesa annua	Se consideriamo la quantità richiesta dall'ASL 10 (10 fiale di Firmagon 120 mg e 50 fiale da 80 mg) la spesa totale è di 16273 € circa (usando il prezzo al pubblico).
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	Analoghi del GnRH (Gonadotropin-releasing hormone): goserelina, buserelina, triptorelina e leuprorelina preceduti dalla terapia antiandrogenica a breve termine (ciproterone acetato,	

	bicalutamide o flutamide).
"Place in therapy" secondo Micromedex	Degarelix acetate for injection is a gonadotropin releasing hormone (GnRH) receptor antagonist which is approved for the treatment of advanced prostate cancer. During clinical testing, degarelix suppressed testosterone levels similarly to those levels seen in surgical castration. Testosterone suppression demonstrated with degarelix during clinical testing was rapid and long-term. Degarelix appears to be at least as effective as leuprolide with regard to testosterone suppression and suppresses testosterone at a faster rate than leuprolide.
Sicurezza	Durante gli studi clinici gli eventi avversi osservati più frequentemente sono stati quelli correlati alla soppressione androgenica (vampate di calore, aumento di peso) e, soprattutto dopo la prima somministrazione, eventi avversi al sito di iniezione [2]. Da segnalare la presenza, correlata ai diminuiti livelli di testosterone, di disfunzioni sessuali, quali perdita della libido e disfunzione erettile e, talora, di alterazioni del tono dell'umore. Il trattamento con dagarelix sembra non avere impatto sul profilo di rischio cardiovascolare [2]. A differenza degli agonisti del GnRH, la terapia con degarelix non si associa ai disturbi legati al transitorio aumento di FSH e LH, e conseguentemente del testosterone, indotto dagli agonisti del GnRH. Attualmente mancano dati sugli effetti di dagarelix sul metabolismo osseo, che risulta alterato da terapia con agonisti del GnRH.

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

E' disponibile un unico studio controllato [3] che ha confrontato degarelix verso leuprorelina. La popolazione in studio comprende pazienti affetti da adenocarcinoma prostatico ad ogni stadio e non sono riportati risultati disgiunti circa l'efficacia di degarelix nei soli pazienti affetti da adenocarcinoma avanzato.

Confronti indiretti

Non è possibile condurre confronti indiretti

Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente\$* (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto



Degarelix	240 mg 1 flac	447,80	1 dose iniziale da 240 e 35 dosi da 80 mg	9152,45	Nuovo prodotto
	80 mg 1 flac	235,91			

§calcolato considerando una durata di trattamento pari a 36 mesi secondo le linee guida della Società Europea di Urologia [1].

*calcolato usando il prezzo al pubblico.

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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico e prezzo di cessione ESTAV-centro (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente\$* (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Leuprorelina acetato (Enantone)	11,25MG/2ML 1FL+SIR	460.14 209.15	Una iniezione ogni 3 mesi	5981,69	715P/10
	3,75MG/2M L1FL+SIR	177.85 77.75	Una iniezione ogni 4 settimane	6758,3	715P/10
Triptorelina (Gonapeptyl depot)	1S 3,75MG+1S	165.61 75,28	Una iniezione ogni 28 giorni	6387,81	715P/10
Triptorelina (Decapeptyl)	1FL 11,25MG+1F	524.59 224,14	Una iniezione ogni 3 mesi	6819,67	715P/10
	3,75MG/2ML 1FL+F	180.10 63,00	Una iniezione ogni 4 settimane	6946,71	715P/10
Goserelin acetato (Zoladex)	10.8 mg R.P. 1SIR.	592.35 242,32	Una iniezione ogni 3 mesi	7700,55	715P/10



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 ● direzione@estav-centro.toscana.it

Goserelin acetato (Zoladex)	3.6 mg R.P. 1 SIR.	195,06 83,34	Una iniezione ogni 28 giorni	7523	715P/10
--------------------------------	-----------------------	-----------------	---------------------------------	------	---------

§ calcolato considerando una durata di trattamento pari a 36 mesi secondo le linee guida della Società Europea di Urologia [1]. Il costo della terapia anti-androgena a breve termine non è stato inserito in quanto trascurabile.

§calcolato usando il prezzo al pubblico.

Rapporto costo-efficacia	La ricerca di letteratura ha selezionato un'unica analisi di costo-efficacia relativa al confronto tra degarelix e triptorelina + terapia antandrogenica [4]. I risultati di questa analisi stimano un ICER per il degarelix pari a 59000€. Il farmaco mostra pertanto un profilo di costo-efficacia sfavorevole se confrontato al valore soglia suggerito dal NICE corrispondente a 20000-30000 € per QALY guadagnato.
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Studio multicentrico in aperto, non controllato, volto a valutare un regime di somministrazione mensile di DEGARELIX come terapia di deprivazione androgenica intermittente (IAD) in unico ciclo in pazienti affetti da carcinoma prostatico che richiede terapia di deprivazione androgenica (sperimentazione in corso presso la ASL 10).
Data di redazione della scheda	30 Settembre 2011
Commenti dell'estensore della scheda:	I dati di efficacia clinica e di sicurezza di degarelix non sono disponibili in quanto l'unico studio controllato di degarelix è stato condotto su una popolazione di pazienti affetta da carcinoma prostatico in tutti gli stadi e non è possibile scorporare i risultati relativi solo ai pazienti con carcinoma prostatico in stadio avanzato. Questo farmaco si inserisce inoltre in un gruppo terapeutico che comprende numerosi altri farmaci peraltro già disponibili in ESTAV Centro. Un vantaggio di degarelix potrebbe essere dovuto alla non esposizione del paziente al flair clinico da surge e microsurge di testosterone per cui i pazienti che ricevono agonisti del GnRH vengono trattati anche con antiandrogeni. Tuttavia tale possibile vantaggio non è stato documentato in trials clinici. Il profilo di costo-efficacia di degarelix verso leuprorelina è sfavorevole e anche il costo di terapia per paziente con degarelix è superiore rispetto a quello dei trattamenti di riferimento. Sulla base di queste considerazioni si ritiene opportuna la non approvazione del prodotto.
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	



BIBLIOGRAFIA

1. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. European Association of Urology guidelines on prostate cancer – update 2011. [Available at: http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer_July_6th.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer_July_6th.pdf).
2. Smith MR, Klotz L, Van der Meulen E, Colli E. Gonadotropin-releasing hormone blockers and cardiovascular disease risk: analysis of prospective clinical trials of degarelix. *The Journal of Urology* 2011;186(1835-1842)
3. Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND, Andreou C, Persson BE, Cantor P, Jensen JK, Olesen TK, Schröder FH. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2008 Dec;102(11):1531-8.
4. Lu L, Peters J, Roome C, Stein K. Cost-effectiveness analysis of degarelix for advanced hormone-dependent prostate cancer. *BJU Int.* 2011 Aug 23. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10434.x. [Epub ahead of print]

Richiesta Portale numero:	1538
---------------------------	------

