

Principio attivo (nome commerciale)	Eribulina HALAVEN 0,44mg/ml soluzione iniettabile, uso endovenoso	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Soluzione iniettabile 0,44mg/ml – soluzione iniettabile – uso endovenoso – flaconcino (vetro) 2 ml, 1 flaconcino 0,44mg/ml – soluzione iniettabile – uso endovenoso – flaconcino (vetro) 2 ml, 6 flaconcini</p> <p>La dose raccomandata è di 1,23mg/m² (equivalente 1,4mg/m² di eribulina mesilato) da somministrare per via endovenosa nell'arco di 2-5 minuti, i giorni 2 e 8 di ciascun ciclo di 21 giorni.</p> <p>Confezione da 1 flaconcino: prezzo ex-factory 400 Euro Confezione da 6 flaconcini: prezzo ex-factory 2.400 Euro</p> <p>Classe di rimborsabilità: H</p> <p>Ditta: Eisai</p>	
Indicazione terapeutica	Halaven in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti con cancro della mammella localmente avanzato o metastatico che hanno mostrato una progressione dopo almeno due regimi chemioterapici per la malattia avanzata. La terapia precedente deve avere previsto l'impiego di una antraciclina e di un taxano a meno che i pazienti non siano idonei a ricevere questo trattamento.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"): SI Innovazione tipo B ("me-too"): Non-innovativo:</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Sulla base dello schema posologico e della somministrazione di 5,57 cicli per paziente ¹ la spesa per paziente è di 13.368 Euro.	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non riportato
	Ipotesi di spesa annua	Considerando la richiesta annua di 300 confezioni da parte della ASL4, l'ipotesi di spesa annua è di 420.000 Euro (supponendo l'acquisto di 150 confezioni da 1 flaconcino e 150 confezioni da 6 flaconcini). Si tratta, come è evidente, di una sottostima rispetto a valori più realistici che al momento non è possibile prevedere con esattezza.

Informazioni principali

"Place in therapy" secondo Micromedex	Eribulin is indicated for the treatment of metastatic breast cancer in patients who have previously received at least 2 chemotherapy regimens containing an anthracycline and a taxane for the treatment of metastatic disease.
Sicurezza	Although the evidence presented to the independent advisory committee indicated that eribulin may help some patients live for a little longer, it also caused more undesirable side effects than other treatments already available, and the effects on health-related quality of life had not been adequately assessed. ²
Comparator	Sulla base dei dati pubblicati nell'unico RCT ¹ che ha valutato l'efficacia di eribulina, i principali farmaci usati come comparators sono la vinorelbina, la gemcitabina e la capecitabina.



Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultati**	Autore (anno)
Tumore della mammella localmente avanzato o metastatico	Eribulina 1,44mg/m ² , giorno 1 e 8 di un ciclo di 21 giorni (508)	TPC* (254)	Sopravvivenza globale (mediana) Sopravvivenza libera da progressione (mediana) Risposta parziale e completa (%) Durata della risposta (mediana)	13,1 mesi vs 10,6 mesi (p=0,041) 3,7 mesi vs 2,2 mesi (p=0,137) 57 (12%) vs 10 (5%) (p=0,002) 4,2 mesi vs 6,7 mesi (p=0,159)	Cortes J et al. (2011 ¹)
Tumore della mammella avanzato	Eribulina 1,44mg/m ² , giorno 1, 8 e 15 di un ciclo di 28 giorni oppure giorno 1 e 8 di un ciclo di 21 giorni (103)		Risposta parziale (%) Sopravvivenza libera da progressione (mediana) Sopravvivenza globale (mediana)	11,5% (95% CI, 5,7%-20,1%) 79 giorni (2,6 mesi; range 1-453) 275 giorni (9 mesi; range 1-826)	Vahdat LT et al. (2009 ³)



Tumore della mammella localmente avanzato o metastatico	Eribulina 1,44mg/m2, giorno 1 e 8 di un ciclo di 21 giorni (299)		Risposta parziale e completa (%)	9,3% (95% CI, 6,1% - 13,4%)	Cortes J et al. (2010 ⁴)
			Durata mediana della risposta	4,1 mesi	
			Sopravvivenza libera da progressione (mediana)	2,6 mesi	
			Sopravvivenza globale (mediana)	10,4 mesi	

*TPC, treatment of physician's choice (vinorelbina, gemcitabina, capecitabina, taxani, antracicline, altri chemioterapici e terapia ormonale).

**tutti i risultati si riferiscono all'analisi ITT (intention to treat) e all'analisi fatta da un gruppo di valutazione indipendente.

Confronti indiretti

Non pertinenti



Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory (euro)	Numero di unità posologiche per un ciclo di trattamento (per cicli totali)	Costo terapia per paziente (euro)*	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Eribulina (HALAVEN)	0,44mg/ml – soluzione iniettabile – uso endovenoso – flaconcino (vetro) 2 ml, 1 flaconcino	400	6 flaconcini (33)	13.368	Prodotto nuovo

*Il costo terapia per paziente è stato calcolato sulla base dei dati che derivano dalla posologia del farmaco come da scheda tecnica e dei risultati dello studio di Cortes et al.¹: dose totale per ciclo, 4,896mg (considerando un individuo con superficie corporea di 1,7m²); numero di flaconcini per ciclo, 5,56 (corrispondente a una confezione da 6 flaconcini); spesa per paziente per ciclo, 2.400 euro (corrispondente ad una confezione da 6 flaconcini); numero di cicli per paziente, 5,57 (calcolato considerando una durata mediana di trattamento di 3,9 mesi ossia 117 giorni).¹

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

Principio attivo*	Prezzo unitario ESTAV Centro (Euro)	Dosaggio	Costo per paziente per 6 mesi di terapia (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Vinorelbina 5 fl 1 ml 10mg/ml	5,66	25-30 mg/m ² ogni 7 giorni	727,31	Delibera 715P/10
Gemcitabina 1 fl polv 1000mg	39,96	1250mg/m ² il giorno 1 e 8 di un ciclo di 21 giorni	747,24\$	Delibera 715P/10
Gemcitabina 1 fl polv	7,99			



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

200mg				
Capecitabina 120 cpr 500mg	2,83	1250mg/m ² due volte al giorno per 14 giorni seguiti da un intervallo di 7 giorni	2.898\$\$	
Capecitabina 60 cpr 150 mg	0,85			Delibera 715P/10

NOTA 1: i prezzi sono IVA esclusa.

NOTA 2: per il calcolo della dose totale è stata utilizzata una superficie corporea di 1,70m²

*I farmaci sono quelli più comunemente usati per il trattamento del tumore della mammella metastatico o localmente avanzato¹.



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

Rapporto costo-efficacia	<p>Relativamente al profilo di efficacia clinica, dallo studio di Cortes et al.¹ emerge che eribulina nel confronto con la terapia di riferimento produce un guadagno di sopravvivenza di 2,5 mesi per paziente (ossia 0,21 anni). Riguardo il costo della terapia, eribulina determina un costo incrementale di 12.640 euro, di 12.620 euro o di 10.470 euro a seconda che si consideri il costo del trattamento con vinorelbina, con gemcitabina o capecitabina, rispettivamente. Il costo per anno di vita guadagnato è quindi di 60.190 euro (12.640 euro/0,21 anni) nel confronto con vinorelbina, di 60.098 euro (12.620 euro/0,21 anni) nel confronto con gemcitabina e di 49.857 euro (10.470 euro/0,21 anni) nel confronto con capecitabina.</p> <p>Considerando invece che il valore di cut-off del costo per anno di vita guadagnato è di 50.000 euro, il prezzo costo-efficace della terapia è di 13.227 euro (nel confronto con vinorelbina), di 13.247 euro (nel confronto con gemcitabina) e di 15.398 euro (con confronto con capecitabina). Sulla base di questi dati il prezzo a confezione dovrebbe essere compreso tra i 400 e i 466 euro.</p>
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Non riportato
Data di redazione della scheda	15 Gennaio 2011
Commenti dell'estensore della scheda	<p>Eribulina è significativamente più efficace, in termini di sopravvivenza, nel confronto con altri farmaci antitumorali usati nel trattamento del tumore alla mammella metastatico o localmente avanzato. Nel contesto della innovazione in campo oncologico, questo dato clinico è rilevante in quanto molti nuovi farmaci antitumorali non determinano un guadagno di sopravvivenza nel confronto con i rispettivi comparators.⁵ Tuttavia, un aspetto sfavorevole del trattamento con eribulina è il profilo di tossicità superiore a quello dei trattamenti di riferimento.²</p> <p>Da un punto di vista economico, eribulina ha un profilo favorevole in quanto il suo prezzo reale (400 euro prezzo ex-factory e 348 euro prezzo ESTAV Centro) è sovrapponibile a quello suggerito dalla analisi di costo-efficacia (compreso tra 400 e i 466 euro).</p>
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	

Richiesta Portale numero:	2643
---------------------------	------

Bibliografia



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

1. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, Blum JL, Vahdat L et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. Lancet 2011;377:914-23
2. NICE. Eribulin for the treatment of locally advanced or metastatic breast cancer. Indirizzo web: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13238/57079/57079.pdf>, ultimo accesso: 23 Gennaio 2012.
3. Vahdat LT, Pruitt B, Fabian CJ, Rivera RR, Smith DA, et al. Phase II study of eribulin mesylate, a halichondrin B analog, in patients with metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. J Clin Oncol 2009 20;27(18):2954-61.
4. Cortes J, Vahdat L, Blum JL, Twelves C, Campone M et al. Phase II study of the halichondrin B analog eribulin mesylate in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline, a taxane, and capecitabine. J Clin Oncol 2010 Sep 1;28(25):3922-8.
5. Sobrero A, Bruzzi P. Incremental advance or seismic shift? The need to raise the bar of efficacy for drug approval. J Clin Oncol. 2009 Dec 10;27(35):5868-73.

