

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Cabazitaxel (JEVTANA)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>60 mg - concentrato e solvente per soluzione per infusione - uso endovenoso - concentrato: 1,5 ml solvente: 4,5 ml - 1 flac + 1 flac.</p> <p>Il trattamento prevede la somministrazione per via endovenosa di 25 mg/m² di cabazitaxel in associazione a prednisone/prednisolone ogni 3 settimane per un totale di 6 cicli di terapia (come riportato nel pivotal trial)¹</p> <p>Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 4.400 Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 7.261,76</p> <p>Classe di rimborsabilità: H Ditta: Sanofi-Aventis</p>	
Indicazione terapeutica	Cabazitaxel in combinazione con prednisone o prednisolone e' indicato per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario, trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel.	
Classificazione:	<p>Innovazione tipo A ("assoluta"): si Innovazione tipo B ("me-too"): Non-innovativo:</p>	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Considerando lo schema posologico riportato nel pivotal trial, ¹ il costo del trattamento per paziente è di 19.000 Euro (prezzo ex-factory).	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non riportato
	Ipotesi di spesa annua	Considerando la quantità inizialmente richiesta (300 conf. anno), l'ipotesi di spesa annua è pari a 1.320.000 Euro (prezzo ex-factory).
<u>Informazioni principali</u>		
Comparator	Mitoxantrone in associazione a prednisone o prednisolone.	

<p>“Place in therapy” secondo Micromedex</p>	<p>Cabazitaxel is a microtubule inhibitor, of the taxane class, indicated (in combination with prednisone) for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer, previously treated with a docetaxel-containing regimen. In an international, multicenter, randomized, open-label study (n=755), cabazitaxel in combination with prednisone provided superior overall survival (15.1 months) compared with mitoxantrone plus prednisone (12.7 months) in hormone-refractory metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen.</p>
<p>Sicurezza</p>	<p>The most common toxic effects of cabazitaxel were haematological; the most frequent haematological grade 3 or higher adverse events were neutropenia, leukopenia, and anaemia. The most common nonhaematological grade 3 or higher adverse event was diarrhoea, which was managed expectantly.¹ Grade 3 peripheral neuropathy was uncommon (reported in three [1%] patients in each group). Overall, peripheral neuropathy (all grades) was reported during the study in 52 (14%) patients in the cabazitaxel group and 12 (3%) in the mitoxantrone group. Peripheral oedema (all grades) occurred in 34 (9%) patients in each group.¹</p>



Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato (RR)	Autore (anno)
Pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario, precedentemente trattati con docetaxel.	Cabazitaxel 25mg/m ² ogni 21 giorni in associazione a prednisone 10mg/giorno (378)	Mitoxantrone 12 mg/m ² ogni 21 giorni in associazione a prednisone 10mg/giorno (377)	Sopravvivenza globale (mediana)* Sopravvivenza libera da progressione*	15.1 mesi vs 12.7 mesi, HR 0.70, 95%CI:0.59 to 0.83, p<0.0001** 2.8mesi vs 1.4mesi, HR 0.74, 95%CI:0.64 to 0.86, p<0.0001**	de Bono JS et al., 2010 ¹
* La mediana di follow-up per entrambi i bracci dello studio è stata di 12,8 mesi. ** Tutti i risultati si riferiscono all'analisi ITT (intention to treat) e all'analisi fatta da un gruppo di valutazione indipendente					

Confronti indiretti

Non effettuati



Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento (cicli totali)	Costo terapia per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Cabazitaxel (JEVTANA)	60 mg - concentrato e solvente per soluzione per infusione - uso endovenoso – 1 flac 1,5 ml	4.400	1 flacone (30 flaconi)	19.021*	Prodotto nuovo

*Il costo terapia per paziente è stato calcolato sulla base dei dati che derivano dal pivotal trial:¹ dose per ciclo 43,25 mg (considerando un individuo con superficie corporea di 1,73 mq); numero di cicli per paziente 6. Per il calcolo sono stati considerati 5 flaconi.

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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento (cicli totali)	Costo terapia per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Mitoxantrone (ONKOTROPE)	ONKOTRONE*10MG IV 1FL 5ML	20,65	1 flacone (5 flaconi) §	122§	Delibera 715P/10
	ONKOTRONE*20MG IV 1FL10ML	25,26			Delibera 715P/10

§Il costo terapia per paziente è stato calcolato sulla base dei dati che derivano dal pivotal trial:¹ dose totale per ciclo 20,76 mg; dose totale del trattamento 83,04 mg (considerando un individuo con superficie corporea di 1,73mq); numero medio di cicli per paziente 4 . Per il calcolo sono stati considerati 4 flaconi da 20 mg e 1 flacone da 10 mg.



Rapporto costo-efficacia	<p>Riguardo il profilo di efficacia clinica, dal pivotal trial¹ emerge che cabazitaxel nel confronto con mitoxantrone produce un guadagno di sopravvivenza di 2,4 mesi per paziente (ossia 0.2 anni). Per i costi cabazitaxel determina un costo incrementale di 18.899 euro (19.021 euro – 122 euro) ed un costo per anno di vita guadagnato di 94.495 euro (18.899 euro/0.2 anni).</p> <p>Considerando un valore di cut-off di 60.000 euro per anno di vita guadagnato,² il costo suggerito della terapia per paziente è 12.122 euro (Euro 60.000 X 0.2 più il costo della terapia standard di 122 euro) con un prezzo per confezione di circa 2.400 euro.</p>
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	<p>Presso l'AOU Careggi è attualmente in corso uno studio clinico multicentrico in aperto, a singolo braccio, che prevede l'impiego di CABAZITAXEL in pazienti affetti da carcinoma metastatico della prostata ormono-refrattario, precedentemente trattati con un regime terapeutico contenente docetaxel per documentare il profilo di sicurezza di CABAZITAXEL. Lo studio è in corso dal 2 Settembre 2011 e ha una durata prevista di 31 mesi.</p>
Data di redazione della scheda	6 Febbraio 2012
Commenti dell'estensore della scheda:	<p>In termini di efficacia clinica, l'associazione cabazitaxel con prednisone/prednisolone è significativamente più efficace rispetto all'associazione mitoxantrone con prednisone/prednisolone. A questo dato, tuttavia, non corrisponde un altrettanto profilo favorevole di sicurezza. Infatti, il trattamento con cabazitaxel presenta diversi effetti collaterali ematologici di grado 3 o maggiori quali la neutropenia, la leucopenia e l'anemia.¹ A questi si aggiungono altri effetti collaterali non-ematologici come la diarrea e le neuropatie periferiche.¹</p> <p>Da un punto di vista economico, cabazitaxel presenta un profilo di costo-efficacia superiore alla soglia di accettabilità (50.000-60.000 euro per anno di vita guadagnato). Nel Regno Unito il NICE ha calcolato per cabazitaxel un rapporto di costo-efficacia di oltre 89.000 sterline.³ A causa di questo profilo farmaco-economico sfavorevole, nonché del profilo di tossicità, il NICE non ha ammesso alla rimborsabilità cabazitaxel.</p> <p>Sulla base di queste considerazioni, un'ipotesi che potrebbe essere percorsa è quella di introdurre cabazitaxel nel prontuario di Area Vasta al prezzo suggerito dell'analisi di costo-efficacia, ossia a circa 2.400 euro a confezione.</p> <p>NOTA: in Area Vasta Centro il prezzo di una confezione di cabazitaxel è stato negoziato a 3176,80 euro a confezione.</p>

Richiesta Portale numero:	2796
----------------------------------	-------------



BIBLIOGRAFIA

1. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet. 2010 Oct 2;376(9747):1147-54.
2. Andrea Messori. La farmacoconomia come disciplina scientifica: panoramica delle principali metodologie ed esempi di applicazione. Diritto ed Economia Farmaceutico Numero 0, 2010.
3. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence website:
<http://www.nice.org.uk/newsroom/pressreleases/CabazitaxelProstateCancerACD.jsp>.



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