

## SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Aflibercept (Eylea)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>1 ml di soluzione iniettabile contiene 40 mg di aflibercept.</p> <p>Una siringa preriempita contiene 90 microlitri, equivalenti a 3,6 mg di aflibercept che fornisce una quantità utilizzabile per la somministrazione pari ad una dose singola di 50 microlitri contenenti 2 mg di aflibercept.</p> <p>Dosaggio: La dose raccomandata di Eylea è 2 mg di aflibercept, equivalenti a 50 microlitri. Il trattamento con Eylea inizia con un'iniezione al mese per tre dosi consecutive, seguite da un'iniezione ogni 2 mesi. Non è necessario un monitoraggio tra le iniezioni.</p> <p>Dopo i primi 12 mesi di trattamento con Eylea, è possibile prolungare l'intervallo tra i trattamenti in base agli esiti visivi ed anatomici. In questo caso la frequenza del monitoraggio deve essere stabilita dal medico curante e può essere maggiore di quella relativa alle iniezioni.</p> <p>Prezzo: 1.980 Euro Regime di rimborsabilità: C(nn) Ditta: Bayer</p>	
Indicazione terapeutica	Eylea è indicato per il trattamento negli adulti della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) (wAMD) correlata all'età.	
Classificazione ATC	S01LA05	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Secondo il dosaggio riportato in scheda tecnica, in un anno verranno effettuate 7 iniezioni, con un costo per paziente di 13.860 Euro.	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non disponibile
	Ipotesi di spesa annua	

## Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Degenerazione maculare correlata all'età	<p>1. 0,5 mg di aflibercept 1 volta al mese per un anno (0,5q4) (304)</p> <p>2. 2 mg aflibercept 1 volta al mese per un anno (2q4) (304)</p> <p>3. 2 mg aflibercept 1 volta al mese per 3 mesi e poi ogni due mesi per un anno (2q8) (303)</p>	4. 0,5 mg di ranibizumab 1 volta al mese (0,5q4) (304)	<p>Endpoint primario: Proporzione di pazienti che mantengono l'acuità visiva rispetto al baseline (perdita &lt; 15 lettere dell'ETDRS chart)</p> <p>Endpoint secondario: Variazione media del Best corrected visual acuity score (BCVA)</p>	<p>Endpoint primario: Braccio aflibercept 0,5q4: 286/301 (95%) Braccio aflibercept 2q4: 289/304 (95,1%) Braccio aflibercept 2q8: 284/301 (94,4%) Braccio ranibizumab 0,5q4: 285/304 (93,8%)</p> <p><math>p_{\text{hinf}} &lt; 0,05</math></p> <p>Endpoint secondario*: Braccio aflibercept 0,5q4: 6,9±3,4 Braccio aflibercept 2q4: 10,9±13,8 Braccio aflibercept 2q8: 7,9±15,0 Braccio ranibizumab 0,5q4: 8,1±15,3</p> <p>*Solo il braccio aflibercept 2q4 è risultato superiore al braccio ranibizumab 0,5q4, negli altri casi la <math>p &gt; 0,05</math></p>	Heier et al. 2012 (VIEW 1) <sup>1</sup>



<p>Degenerazione maculare correlata all'età</p>	<p>1. 0,5 mg di aflibercept 1 volta al mese per un anno (0,5q4) (297)</p> <p>2. 2 mg aflibercept 1 volta al mese per un anno (2q4) (309)</p> <p>3. 2 mg aflibercept 1 volta al mese per 3 mesi e poi ogni due mesi per un anno (2q8) (307)</p>	<p>4. 0,5 mg di ranibizumab 1 volta al mese (0,5q4) (291)</p>	<p>Endpoint primario: Proporzione di pazienti che mantengono l'acuità visiva rispetto al baseline (perdita &lt; 15 lettere dell'ETDRS chart)</p> <p>Endpoint secondario: Variazione media del Best corrected visual acuity score (BCVA) (espressa come media ± deviazione standard)</p>	<p>Endpoint primario: Braccio aflibercept 0,5q4: 282/296 (95,3%) Braccio aflibercept 2q4: 292/309 (94,5%) Braccio aflibercept 2q8: 292/306 (95,4%) Braccio ranibizumab 0,5q4: 291/276 (94,8%)</p> <p><math>p_{\text{pinf}} &lt; 0,05</math></p> <p>Endpoint secondario**: Braccio aflibercept 0,5q4: 9,7±14,1 Braccio aflibercept 2q4: 7,6±12,6 Braccio aflibercept 2q8: 8,9±14,4 Braccio ranibizumab 0,5q4: 9,4±13,5</p> <p><math>p &gt; 0,05</math></p>	<p>Heier et al. 2012 (VIEW 2)<sup>1</sup></p>
---	--	---	---	---	---

Abbreviazioni: pinf= p di non inferiorità; ETDRS chart (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), tavola optometrica per la misurazione dell'acuità visiva; BCVA: valutazione della acuità visiva dopo correzione di eventuali condizioni sottostanti, es. miopia, astigmatismo.

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni, (verificatesi in almeno il 5% dei pazienti trattati con Eylea) sono state emorragia congiuntivale (26,7%), dolore oculare (10,3%), distacco del corpo vitreo (8,4%), cataratta (7,9%), mosche volanti (7,6%) e aumento della pressione intraoculare (7,2%).<sup>1</sup>

Confronti indiretti  
Non disponibili



Spesa per paziente (posologia/durata) con la nuova terapia

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo al pubblico (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento	Costo terapia per paziente (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Aflibercept (Eylea)	Una siringa preriempita contiene 90 microlitri, equivalenti a 3,6 mg di aflibercept	1.980	7,5\$	14.850	Nuovo prodotto

§Il numero totale di unità posologiche è stato calcolato considerando una media di 7,5 iniezioni, come indicato dal trial registrativo

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni con un'incidenza

Spesa per paziente (posologia/durata) con il trattamento di riferimento

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo massimo di vendita secondo AIFA (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento	Costo terapia per paziente (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Lucentis (ranibizumab)	Una fiala da 2,3 mg di ranibizumab in 0,23 ml di soluzione.	703	12	8.436	715/10



Rapporto costo-efficacia (se applicabile)	Secondo il report del NICE aflibercept, nel confronto con ranibizumab, potrebbe avere un ICER (rapporto di costo-efficacia) che va da £1,690,000 a £16,700 per QALY. Questo range è dovuto a varie ipotesi di sconto (0-50%) applicati ad aflibercept o a ranibizumab. Il NICE sostiene inoltre che, nel caso della concessione di uno sconto del 50% da parte del produttore di ranibizumab, aflibercept sarebbe dominato da ranibizumab. <sup>2</sup> Visto l'ampio range di valori di costo-efficacia indicati dal NICE, questi dati risultano scarsamente informativi.
Report di HTA (se applicabile)	Il NICE ha approvato aflibercept per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età, contrattando uno sconto con la ditta. L'ammontare dello sconto non è stato però reso pubblico. <sup>2</sup>
Classificazione innovazione	Innovazione ("Me-Too") Tipo B
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	ND
Data di redazione della scheda	25/07/2013
Estensore della scheda	Valeria Fadda
Commenti dell'estensore della scheda	Eylea si dimostra non inferiore a Lucentis considerando l'endpoint di mantenimento dell'acuità visiva; inoltre, non sono state rilevate differenze significative in termini di migliore acuità visiva corretta. Dal punto di vista farmaco economico, considerata la equi-efficacia tra i ranibizumab e aflibercept si potrebbe suggerire l'approvazione di quest'ultimo ad un prezzo di trattamento non superiore a quello di ranibizumab (8.436 Euro/7,5 cicli di trattamento = 1.125 Euro a confezione).
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	8189

Abbreviazioni: ND=non disponibile.

NOTA: L'innovazione può essere classificata in: 1) Innovazione ("Assoluta") Tipo A (studio comparativo che documenta la superiorità del nuovo prodotto rispetto all'intervento di riferimento); 2) Innovazione ("Me-Too") Tipo B (studio comparativo che documenta la equi-efficacia tra il nuovo prodotto e l'intervento di riferimento); 3) Non Innovativo: (nessuno studio comparativo).



## BIBLIOGRAFIA

1. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik JF, Kaiser PK, Nguyen QD, Kirchhof B, Ho A, Ogura Y, Yancopoulos GD, Stahl N, Vitti R, Berliner AJ, Soo Y, Anderesi M, Groetzbach G, Sommerauer B, Sandbrink R, Simader C, Schmidt-Erfurth U; VIEW 1 and VIEW 2 Study Groups. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012 Dec;119(12):2537-48. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.006.
2. National Institute of Clinical Excellence (NICE). TA294 Macular degeneration (wet age-related) - aflibercept (1st line): guidance. 24/07/2013. Available at: <http://guidance.nice.org.uk/TA294/Guidance/pdf/English> Last accessed: 25/07/2013

