

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Perjeta (pertuzumab)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	1 FL 14 ml, 30mg/ml (420 mg totali) Posologia: 840mg (dose di carico) + 420mg (mantenimento ogni 3 settimane) ¹ Prezzo richiesto dalla ditta: 3.037,82€/FL (7,23€/mg) Regime rimborsabilità: C(nn) Azienda titolare dell'AIC: Roche	
Indicazione terapeutica	In associazione con trastuzumab e docetaxel in pazienti adulti con carcinoma mammario HER-2 ⁺ , non operabile, metastatico o localmente recidivato, non trattati in precedenza con terapia anti-HER-2 o chemioterapia per la malattia metastatica.	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	75.915 € <i>(risultato ottenuto considerando 24 cicli di trattamento - 10.500mg - come riportato nello studio clinico CLEOPATRA)¹</i>	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	28 *
	Ipotesi di spesa annua	2,13 milioni di Euro

* La stima del numero di pazienti è stata ricavata nel modo seguente: spesa del trastuzumab (Herceptin) nell'anno 2012 pari a 5.862.049€ (Area Vasta Toscana Centro); costo fiala di trastuzumab pari a 578€ (Area Vasta Toscana Centro) per un consumo nell'anno 2012 di 10.142 fiale, pari a 1.521.300 mg totali consumati. Per la specifica indicazione sopra indicata, si assume un consumo pari al 50% dei mg totali consumati in Area Vasta (escludendo quindi il consumo per l'indicazione nel carcinoma mammario iniziale e nel carcinoma gastrico metastatico). Il valore, quindi, di 760.650 mg totali è stato diviso per i mg necessari al trattamento di un paziente (dati ricavati dallo studio CLEOPATRA, pari a 24 cicli di terapia per un totale di 17.681 mg). Quindi: 760.650/17.681=43 pazienti/anno. Per il trattamento in prima linea con pertuzumab in associazione a trastuzumab+docetaxel, si è assunto una popolazione pari al 66% del totale, ovvero 28 pazienti.

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Trattamento sperimentale (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
Trattamento di prima linea in pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, non operabile, metastatico o localmente recidivato	Pertuzumab con l'associazione trastuzumab-docetaxel * (402)	trastuzumab-docetaxel * (406)	OS	43,9mesi vs 39,4 mesi (p<0.05) **	Swain et al. 2013
			PFS	18,7 vs 12,4 (HR 0,69, 95%CI: 0,58-0,81, p<0.05)	

*pertuzumab= 840mg di carico + 420mg ogni 3 settimane; trastuzumab= 8mg/Kg/m² somministrazione di carico + 6mg/Kg/m² ogni 3 settimane; docetaxel= 75mg/m² ogni 3 settimane.

**beneficio incrementale di 4,5 mesi di sopravvivenza a favore del gruppo sperimentale (Messori et al. 2013).²

Abbreviazioni: OS= overall survival; PFS= progression-free survival.

NOTA. Riguardo al profilo di sicurezza, gli eventi avversi seri (definiti: fatali; pericolosi per la vita; che necessitano di ricovero o che portano ad un prolungamento del periodo di degenza; disabilità persistente o sostanziale; anomalia congenita; intervento medico a prevenzione dei precedenti eventi avversi indicati) si sono verificati nel 36% (148/408) nel gruppo sperimentale e nel 29% (115/396) nel gruppo controllo.

Confronti indiretti

Non disponibili



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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento	Costo terapia per paziente (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Pertuzumab (Perjeta)	1 FL 14 ml, 30mg/ml (420 mg)	3.037,86	25 FL **	75.945	Nuovo prodotto
		900*		22.500*	
Trastuzumab (Herceptin)	(150mg/FL)	578/FL §	118	68.204	715P/10
Docetaxel	(20mg/ml – FL 1ml)	4,26/FL §	156	665	163/12forn

* prezzo value-based, calcolato secondo Ref.2.

**risultato ottenuto considerando un trattamento totale di 24 cicli (840mg di carico + 420mg di mantenimento) per un totale di 10.500mg, come riportato nello studio clinico CLEOPATRA.¹

***risultato ottenuto considerando un trattamento totale di 24 cicli (8mg/kg/m² di carico + 6mg/kg/m² di mantenimento per trastuzumab, 17.680,6 mg totali; 75mg/ m² per docetaxel, 3.114 mg totali), come riportato nello studio clinico CLEOPATRA.¹

§ prezzo di cessione ESTAV-Centro.

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

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo cessione Estav centro (Euro)	Numero di unità posologiche necessarie per l'intera durata del trattamento (FL)*	Costo terapia per paziente (Euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Trastuzumab (Herceptin)	(1FL 150mg)	578 (FL)	75	43.350	715P/10
Docetaxel	20mg/ml - 1ml)	4,26 (FL)	98	418	163/12forn

*risultato ottenuto considerando un trattamento totale di 15 cicli (8mg/kg/m² di carico + 6mg/kg/m² mantenimento per trastuzumab, 11.141,2 mg totali; 75mg/ m² per docetaxel, 1.946,25 mg totali), come riportato nello studio clinico CLEOPATRA.¹



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 (se applicabile)	<p>La ricerca di letteratura condotta attraverso l'uso della banca dati Pubmed versione Medline (sito: www.pubmed.org, accesso al 17 Luglio 2013) per mezzo delle parole chiave (cost[titl] OR economic[titl]) AND pertuzumab, non ha prodotto alcun risultato.</p> <p>Tuttavia, è stata effettuata una stima del profilo economico di pertuzumab utilizzando un metodo denominato "quick and dirty" finalizzato alla stima di un prezzo "value-based."²⁻⁷</p> <p>I risultati dell'analisi di Messori et al. 2013,² hanno mostrano come l'aggiunta del pertuzumab alla terapia standard trastuzumab-docetaxel, determini un guadagno di sopravvivenza di 4,5 mesi rispetto alla sola terapia standard, pari ad un controvalore economico (secondo criteri di costo-efficacia) di 22.500 euro, da cui si ottiene un prezzo pari a 2,14€/mg, per un totale di circa 900€/fiala.</p>
Report di HTA (se applicabile)	Non disponibili.
Classificazione innovazione	Innovazione Tipo A
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	ND
Data di redazione della scheda	17/07/2013
Estensore della scheda	Dario Maratea
Commenti dell'estensore della scheda	<p>Sulla base del profilo clinico, i risultati degli studi in letteratura hanno dimostrato che l'aggiunta del pertuzumab alla terapia standard (trastuzumab-docetaxel) rispetto alla sola terapia standard, è in grado di aumentare la sopravvivenza globale della malattia di 4,5 mesi ed una sopravvivenza senza progressione pari a 6,3 mesi.</p> <p>Riguardo invece il profilo economico, un approccio da tempo ben definito in letteratura,²⁻⁷ propone un prezzo di 900€/fiala per il nuovo farmaco pertuzumab.</p>
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	8992

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).⁸⁻⁹



BIBLIOGRAFIA

1. Swain SM, Kim SB, Cortés J, Ro J, Semiglazov V, Campone M, Ciruelos E, Ferrero JM, Schneeweiss A, Knott A, Clark E, Ross G, Benyunes MC, Baselga J. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2013 May;14(6):461-71.
2. Messori A, Fadda V, Maratea D, Trippoli S. An Italian controversy: immediate availability of new anti-cancer agents before price negotiation by the national Medicines Agency. *eBMJ* 11 July 2013, url <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3634/rr/653476>
3. Messori A, Trippoli S, Becagli P, Tendi E. Pharmacoeconomic profile of paclitaxel as a first-line treatment for patients with advanced ovarian carcinoma. A lifetime cost-effectiveness analysis. *Cancer*. 1996 Dec 1;78(11):2366-73.
4. Messori A, Becagli P, Trippoli S, Tendi E. A retrospective cost-effectiveness analysis of interferon as adjuvant therapy in high-risk resected cutaneous melanoma. *Eur J Cancer*. 1997 Aug;33(9):1373-9.
5. Messori A, Bosi A, Bacci S, Laszlo D, Trippoli S, Locatelli F, Van Lint MT, Di Bartolomeo P, Amici A. Retrospective survival analysis and cost-effectiveness evaluation of second allogeneic bone marrow transplantation in patients with acute leukemia. Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo. *Bone Marrow Transplant*. 1999 Mar;23(5):489-95.
6. Fadda V, Maratea D, Trippoli S, Messori A. Comparison between real prices and value-based prices of innovative drugs. December 2010. Available at: <http://www.bmj.com/rapid-response/2011/11/03/comparison-between-real-prices-and-value-based-prices-innovative-drugs> Last accessed: 11/07/2013.
7. Messori A, Fadda V, Maratea D, Trippoli S. An Italian controversy: immediate availability of new anti-cancer agents before price negotiation by the national Medicines Agency. *eBMJ*, 11 July 2013, url <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3634/rr/653476>
8. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it/> (ultimo accesso 6 Luglio 2013).
9. Adami S, Ciampalini S, Dell'Aera M, Di Turi R, Ferrarese A et al. Defining innovations of therapeutic interventions: a position paper by the Italian Society of Hospital Pharmacists. *Int J Clin Pharm*. 2012 Apr;34(2):259-62. doi: 10.1007/s11096-012-9618-2.

