

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Ponatinib (Iclusig)
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	30 cpr da 45 mg 60cpr da 15 mg Posologia: La dose raccomandata inizialmente è 45 mg di ponatinib una volta al giorno. Il trattamento deve essere proseguito fino a che il paziente non manifesti progressione della malattia o evidenti segni di tossicità. Prezzo al pubblico: 12.378 Euro Prezzo ex factory: 7.500 Euro Fascia: C(nn) Ditta: Ariad pharma
Indicazione terapeutica	- Leucemia mieloide cronica in fase cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+), accelerata o blastica resistenti o intolleranti a dasatinib o nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I - Leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) resistenti o intolleranti a dasatinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I.
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	In funzione delle condizioni cliniche del paziente e dell'indicazione per cui ponatinib viene impiegato si verifica una variazione del costo totale del trattamento. In tutti i casi viene considerato il prezzo ex factory e la dose giornaliera di 45 mg. In pazienti con leucemia mieloide cronica in fase cronica, considerando una durata mediana del trattamento di 281 giorni, la spesa per paziente sarà pari a 70.250 Euro. Per i pazienti affetti da leucemia mieloide cronica, la durata mediana del trattamento secondo la scheda tecnica è di 286 giorni, per un costo per paziente di 71.500 Euro. Per i pazienti affetti da Leucemia mieloide cronica in fase blastica (durata mediana del trattamento 89 giorni), la spesa per il trattamento è di 22.250 Euro. Infine, la spesa per paziente in caso di pazienti affetti da Leucemia linfoblastica acuta è pari a 20.250 Euro (durata mediana del trattamento 81 giorni). ¹
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.	

Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Dato non disponibile
	Ipotesi di spesa annua	Dato non disponibile



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

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato			Autore (anno)
				Coorte totale (N=203) % (95%CI)	Coorte R/I (N=203) % (95%CI)	Coorte T315I (N=203) % (95%CI)	
Leucemia mieloide cronica in fase cronica, pazienti intolleranti o resistenti (R/I) a dasatinib o nilotinib o con mutazione T315I (LMC-FC)	ponatinib (267)	-	Percentuale di pazienti con risposta citogenetica maggiore (MCyR)	54% (48 - 60)	49% (42 - 56)	70% (58 - 81)	EPAR EMA ¹
			Percentuale di pazienti con risposta citogenetica completa (CCyR)	44% (38 - 50)	37% (31 - 44)	66% (53 - 77)	
			Percentuale di pazienti con risposta molecolare maggiore	30% (24 - 36)	23% (18 - 30)	50% (37 - 63)	



Leucemia mieloide cronica in fase accelerata, pazienti intolleranti o resistenti (R/I) a dasatinib o nilotinib o con mutazione T315I (LMC-FA)	ponatinib (83)	-	Percentuale di pazienti con risposta ematologica maggiore (MaHR)	Coorte totale (N=83) % (95%CI)	Coorte R/I (N=65) % (95%CI)	Coorte T315I (N=18) % (95%CI)	EPAR EMA ¹
				58% (47 - 69)	60% (47 - 72)	50% (26 - 74)	
			Percentuale di pazienti con risposta citogenetica completa (CHR)	47% (36 - 58)	46% (34 - 49)	50% (26 - 74)	
			Percentuale di pazienti con risposta molecolare maggiore	39% (28 - 50)	34% (23 - 47)	56% (31 - 79)	
Leucemia mieloide cronica in fase blastica, pazienti intolleranti o resistenti (R/I) a dasatinib o nilotinib o con mutazione T315I (LMC-FB)	ponatinib (62)	-	Percentuale di pazienti con risposta ematologica maggiore (MaHR)	Coorte totale (N=62) % (95%CI)	Coorte R/I (N=38) % (95%CI)	Coorte T315I (N=24) % (95%CI)	EPAR EMA ¹
				31% (20 - 44)	32% (18 - 49)	29% (13 - 51)	
			Percentuale di pazienti con risposta ematologica completa (CHR)	21% (12-33)	24% (11-40)	17% (5-37)	
			Percentuale di pazienti con risposta citogenetica maggiore	23% (13-35)	18% (8-34)	29% (13-51)	



Leucemia linfoblastica acuta Ph+, pazienti intolleranti o resistenti (R/I) a dasatinib o nilotinib o con mutazione T315I (LLA)	ponatinib (32)	-	Percentuale di pazienti con risposta ematologica maggiore (MaHR)	Coorte totale (N=32) % (95%CI)	Coorte R/I (N=10) % (95%CI)	Coorte T315I (N=22) % (95%CI)	EPAR EMA ¹	
				41% (24-59)	50% (19-81)	36% (17-59)		
				Percentuale di pazienti con risposta ematologica completa (CHR)	34% (19-53)	40% (12-73)		32% (14-55)
				Percentuale di pazienti con risposta citogenetica maggiore	47% (29-65)	60% (26-88)		41% (21-64)

NOTA: relativamente al profilo di sicurezza le reazioni avverse più comuni sono trombocitopenia, neutropenia e anemia gravi, pancreatite.

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 per ciclo di trattamento	Costo terapia per paziente per un anno (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Ponatinib (Iclusig)	30 cpr da 45 mg	7.500	LMC-FC: 281 cpr	70.250	Nuovo prodotto
			LMC-FA: 286 cpr	71.500	
			LMC-FB: 89 cpr	22.250	
			LLA: 81 cpr	20.250	

*il numero totale di unità posologiche è stato calcolato in base alle indicazioni da scheda tecnica e le informazioni relative alla durata media del trattamento sono state ricavate dall'EPAR di EMA

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

Non sono disponibili trattamenti di riferimento per questa indicazione clinica



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)	Non sono disponibili analisi di costo-efficacia.
Report di HTA (se applicabile)	Non sono disponibili report di HTA.
Classificazione innovazione	
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Non disponibile
Data di redazione della scheda	17/10/2013
Estensore della scheda	
Commenti dell'estensore della scheda	<p>Ponatinib è stato approvato con un "warning box" relativo all'aumentata incidenza nella formazione di grumi di sangue. In data 11/10/2013 l'FDA ha pubblicato sul suo sito un avviso relativo alla sicurezza del ponatinib. In alcuni pazienti si sono verificate infatti reazioni avverse gravi come attacchi cardiaci fatali, peggioramento delle patologie arteriose, ictus, restringimento di arterie cerebrali a largo calibro e dei vasi delle estremità e la necessità di procedure chirurgiche urgenti per ripristinare il normale flusso sanguigno. E' necessario quindi, proseguire l'avviso, valutare con attenzione il profilo beneficio/rischio per ogni paziente².</p> <p>Poiché l'immissione in commercio di ponatinib è stata determinata in funzione di uno studio di fase II non controllato, non è possibile determinare un profilo di costo-efficacia.</p>

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).⁴⁻⁵

BIBLIOGRAFIA

1. European Medicines Agency. European Public assessment report: Iclusig. Disponibile al sito: http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002695/WC500145646.pdf Last accessed: 17/10/2013
2. Food and drug administration. Iclusig (Ponatinib): Drug Safety Communication - Increased Reports Of Serious Blood Clots In Arteries And Veins. 11/10/2013 Available at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm370971.htm> Last accessed: 18/10/2013



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

3. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it/> (ultimo accesso 6 Luglio 2013).
4. 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.



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