

## Usare bene i farmaci oncologici Il progetto AFO del PRI E-R



### ? IL PROBLEMA

La ricerca clinica in campo oncologico negli ultimi anni ha proposto molte potenziali innovazioni per quanto riguarda l'area dei nuovi farmaci e ha fornito importanti risultati utili per migliorare l'appropriatezza dei trattamenti. In particolare, sui farmaci di nuova generazione (farmaci biologici o a *target* molecolare) si sono concentrate grandi aspettative per alcune patologie oncologiche le cui possibilità terapeutiche sono tuttora scarse. Questi nuovi farmaci, tuttavia, giungono alla registrazione e immissione sul mercato con informazioni ancora molto limitate, soprattutto per quanto riguarda il loro utilizzo a lungo termine e la valutazione costo-efficacia (Apolone *et al.*, 2005; Cancer Care Ontario).

Attraverso il PRI E-R la Regione Emilia Romagna è impegnata a sostenere progetti che permettano di colmare il *gap* conoscitivo e aiutare chi deve decidere l'utilizzo di questi farmaci ad assumere decisioni ispirate a criteri di appropriatezza ed equità. Per questo motivo è stato avviato il **progetto AFO (Appropriatezza farmaci oncologici)** con l'obiettivo di produrre raccomandazioni di comportamento relativamente all'uso di specifici farmaci o protocolli di trattamento, e - in prospettiva - di identificare le aree prioritarie per studi di efficacia, dove questi siano necessari, per ridurre l'incertezza clinica e prescrittiva.

### 📄 COME È STATO AVVIATO IL PROGETTO ?

Nel febbraio 2005 è stato organizzato il *workshop* "Come promuovere e mantenere l'uso appropriato dei farmaci oncologici" per favorire il confronto con altre esperienze internazionali di governo clinico in ambito oncologico.

L'articolazione del progetto in gruppi di lavoro è mirata a produrre e mantenere aggiornate specifiche raccomandazioni la cui effettiva applicazione sarà poi verificata attraverso un *database* regionale comune tra le Aziende sanitarie, da implementare nel 2006.

### 👥 COME LAVORANO I GRUPPI MULTIDISCIPLINARI ?

Per ognuna delle patologie tumorali considerate (polmone, mammella e colon retto) sono stati costituiti gruppi multidisciplinari che comprendono clinici di tutte le Aziende sanitarie della regione (vedi retro). Ai gruppi hanno partecipato anche 3 rappresentanti della Rete oncologica del Piemonte e Valle d'Aosta, uno dell'Associazione nazionale di oncologia medica (AIOM) e 4 rappresentanti di pazienti.

Ogni gruppo di lavoro ha scelto collegialmente i quesiti prioritari sui quali concentrare le valutazioni della letteratura e ha definito i criteri per valutare la rilevanza dell'impatto clinico dei farmaci in termini di efficacia e tossicità.

Un gruppo di coordinamento metodologico promosso dalla Agenzia sanitaria regionale si è occupato della revisione critica della letteratura scientifica (linee guida prodotte dal 2000 al 2004 e revisioni sistematiche o studi primari nel periodo 2004-2005), preparando una griglia di valutazione delle informazioni più rilevanti degli studi esaminati.

Gli esperti dei gruppi multidisciplinari, dapprima individualmente e poi in seduta plenaria, hanno valutato la qualità e rilevanza clinica degli studi e successivamente espresso la propria valutazione del rapporto rischio-beneficio e il proprio giudizio a favore o contro l'uso dello specifico trattamento per ciascuno dei quesiti affrontati. Queste raccomandazioni sono espresse con grado maggiore o minore di certezza/incertezza secondo una metodologia esplicita (GRADE Working Group, 2004).

#### Se a giudizio degli esperti le prove scientifiche:

permettono di esprimersi con un **buon grado di certezza** → "il trattamento è / non è raccomandato oppure non deve essere utilizzato" (forte raccomandazione a favore o contro l'uso della terapia)

permettono di esprimersi con un **minor grado di certezza** → "il trattamento dovrebbe essere considerato oppure potrebbe essere utilizzato / non dovrebbe essere utilizzato" (debole raccomandazione a favore o contro l'uso della terapia)

sono **insufficienti** per esprimere una raccomandazione → "le prove non permettono di fare una raccomandazione a favore o contro"



## QUALI QUESITI PER LE PRIME RACCOMANDAZIONI?

Sono finora stati valutati dai *panel* 12 quesiti clinici relativi all'uso di farmaci o schemi di trattamento per il tumore della mammella (3), colon retto (4) e polmone (5). I quesiti riguardano l'utilizzo di:

per il **tumore della mammella**:

- ◆ *inibitori dell'aromatasi* nel trattamento adiuvante delle pazienti con tumore mammario con recettori ormonali positivi, in post-menopausa, rispetto al trattamento standard con tamoxifene
- ◆ chemioterapia adiuvante con *taxani*;
- ◆ *trastuzumab* in associazione alla normale chemioterapia adiuvante;

per il **tumore del colon retto**:

- ◆ *chemioterapia* nei pazienti con tumore del colon stadio II;
- ◆ *oxaliplatino* in associazione alla normale chemioterapia adiuvante nei pazienti con tumore in stadio III;
- ◆ *capecitabina* al posto del 5 FU nei pazienti con tumore stadio III;
- ◆ associazione di *chemio e radioterapia* prima della chirurgia nei pazienti in stadio II-III;

per il **tumore del polmone**:

- ◆ chemioterapia adiuvante con *platino* nei pazienti in stadio IB-II o in stadio IIIA;
- ◆ *radioterapia post-operatoria* nei pazienti in stadio IB-II o stadio III A;
- ◆ *chemio-radioterapia* dopo chirurgia rispetto alla sola chemio o alla sola radioterapia, nei pazienti in stadio IIIA.



## COSA FARE PER I NUOVI FARMACI?

Se è vero che il problema dell'appropriatezza d'uso dei farmaci si pone per regimi di trattamento utilizzati da tempo nella pratica clinica, ancora più rilevante è il problema dei nuovi farmaci appena registrati e immessi sul mercato. Si tratta di farmaci sostenuti in

genere da un numero molto limitato di studi, accompagnati da grandi aspettative di avanzamento terapeutico ma che presentano ancora molte incertezze in termini di profilo rischio/beneficio e che quasi invariabilmente hanno un costo molto elevato.

Per questo motivo, il progetto AFO del PRI E-R ha ritenuto di dedicare un'attenzione specifica ai nuovi farmaci. È stato pertanto costituito il Gruppo di lavoro **Farmaci innovativi**, che avrà il compito di produrre raccomandazioni per l'uso di questi farmaci nella pratica clinica e di approfondire quali studi dovrebbero essere realizzati per completare le informazioni sul profilo di efficacia e tossicità, avendo come riferimento per l'indicazione di nuovi studi il "Programma di ricerca indipendente sul farmaco" sostenuto dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA).



## COME SARANNO DIFFUSE LE RACCOMANDAZIONI?

Il programma AFO prevede che le singole raccomandazioni siano rese disponibili in formato elettronico e cartaceo, unitamente alla esplicitazione delle motivazioni, delle specificazioni necessarie per l'applicazione clinica e delle informazioni da fornire ai pazienti. Le Aziende sanitarie e i professionisti della regione potranno utilizzare queste raccomandazioni come riferimento per le proprie attività di governo clinico.



## IL FUTURO DEL PROGETTO

È prevista la creazione di un *database* regionale attraverso la messa in rete di un sistema informativo condiviso da tutte le Aziende sanitarie della regione. Con questo *database* sarà possibile, dalla fine del 2006, verificare il grado di aderenza alle raccomandazioni formulate dai gruppi di lavoro regionali.

A metà del 2006 verranno inoltre avviati altri gruppi di lavoro incaricati di sviluppare con la medesima metodologia, raccomandazioni relative all'uso di specifici farmaci nella fase avanzata delle tre patologie considerate.



## I FINANZIAMENTI

Il progetto si svolge all'interno del Programma "Appropriatezza in oncologia", cofinanziato nell'ambito del Bando Ricerca finalizzata del Ministero della salute, anno 2004.



## RIFERIMENTI ESSENZIALI

Apolone G., Joppi R., Bertelè V., Garattini S. Ten years of marketing approvals of anticancer drugs in Europe: regulatory policy and guidance documents need to find a balance between different pressures. *Br J Cancer*, 93 (5): 504-509, 2005.

Cancer Care Ontario. Evidence based series and Practice guidelines [www.cancercare.on.ca](http://www.cancercare.on.ca)

GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 328 (19 June): 1-8, 2004.



## INFORMAZIONI UTILI

Sito [asr.regione.emilia-romagna.it](http://asr.regione.emilia-romagna.it)  
Area Ricerca e innovazione



## I PANEL MULTIDISCIPLINARI

D. Amadori, D. Garcea, M. Minguzzi, V. Poletti, *AUSL Forlì*; A. Ardizzoni, M. Fumagalli, *AO Parma*; L. Armaroli, C. Boni, I. Manghi, C.A. Mori, R. Polico, *AO Reggio Emilia*; A. Balduzzi, M. Boaron, C. Calandri, P. Calzoni, V. Eusebi, F. Falcione, G. Frezza, M. Grappa, P. Mazzetti Gaito, *AUSL Bologna*; F. Bazzoli, G. Biasco, L. Busutti, A. Martoni, M. Taffurelli, *AO Bologna*; D. Beccati, F. Cartei, E. Durante, G. Lanza, G. Lelli, *AO Ferrara*; L. Berridge, *Associazione Crisalide, Rimini*; F. Bertoni, P.F. Conte, G. Luppi, G. Natalini, B. Petocchi, L. Petropulacos, G. Rossi, *AO Modena*; S. Bretti, M. Donadio, *AIOM Piemonte*; L. Briganti, G. Giulianini, *AERIS, Emilia-Romagna*; C. Caserta, *Associazione Armonia, Piacenza*; T. Casetti, W. Gianessi, M. Marangolo, *AUSL Ravenna*; Q. Cuzzoni, *AUSL Piacenza*; R. Faggiuolo, *Osp. Maurizioano (TO)*; F. Francioni, G. Lorenzo, E. Pasquini, *AUSL Rimini*; M. Malpighi, *Comune Modena*; O. Nanni, *IOR Forlì*; M. Palmieri, *ACISTOM, Emilia-Romagna*; F. Roila, *AO Perugia*; G. Spagnoli, *AUSL Imola*; C. Vanzo, *AUSL Piacenza*

### Gruppo di coordinamento

M. Marangolo, M. Leoni, *AUSL Ravenna*; E. Bandieri, N. Magrini, *AUSL Modena*; M. Belfiglio, *Consorzio Mario Negri Sud (CH)*; M. Ceccarelli, G. Ciccone, *CPO Torino*; R. De Palma, A. Liberati, *ASR*; G. Longo, *AO Modena*; F. Roila, *AO Perugia*

### Sponsor principali del PRI E-R



### Altri sponsor

Novartis Farma - Siemens - Takeda