



**Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali**

Linee Guida Terapeutiche/2  
**Trattamento sistemico dell'Artrite  
Reumatoide nell'Adulto  
*con particolare riferimento  
ai farmaci biologici***

Bologna 4 marzo 2010

***Daniela Carati***

***Servizio Politica del Farmaco***

***Responsabile Luisa Martelli***

# Dalle Linee di Programmazione regionali 2009: I Gruppi di Lavoro multidisciplinari continuano e si arricchiscono nel 2010

## GL Reumatologia



**Elementi comuni:**

- ambito regionale e coordinamento del Servizio Politica del Farmaco
- supporto metodologico del CeVEAS, CReVIF e dell'ASSR
- specialisti dei centri autorizzati

## GL Dermatologia



## GREFO - Panel Oncologia

## GL Epatologia

## GL Oculisti

## GL Neurologi

# I componenti dei Gruppi regionali multidisciplinari

- Specialisti:
  - appartenenti ai centri autorizzati
  - contributi per la migliore valutazione delle offerte terapeutiche disponibili da impiegare nella pratica clinica
- Metodologi
  - per facilitare il percorso di analisi delle evidenze e la costruzione delle Raccomandazioni
- Direzioni sanitarie
  - per facilitare l'implementazione dei documenti nell'organizzazione locale e contribuire alle modalità del monitoraggio
- Farmacisti
  - trasversalità delle competenze in tematiche farmaceutiche
- Referenti regionali
  - collegamento tra i professionisti e verifica della coerenza dei lavori prodotti

# I risultati attesi

- Lo sviluppo della **rete dei professionisti** dei Centri autorizzati
- **Implementazione a livello locale** dei Documenti elaborati
- Adozione di modalità di **trattamento dei pazienti coerenti e omogenee** a livello regionale
- Uso **appropriato** delle risorse farmaceutiche nell'ottica della valutazione di efficacia e benefico/rischio per la tutela del paziente
- **Monitoraggio periodico** e segnalazione di eventuali criticità

# I documenti già pubblicati nei siti regionali

[http://www.saluter.it/wcm/saluter/sanitaer/ssr/assistenza\\_farmaceutica/prontuario\\_rer/PTR.htm](http://www.saluter.it/wcm/saluter/sanitaer/ssr/assistenza_farmaceutica/prontuario_rer/PTR.htm)

## Pemetrexed (ALIMTA®)

### Quesito clinico

Nei pazienti con NSCLC non a cellule squamose è raccomandabile la chemioterapia di 1° linea con pemetrexed associato a cisplatino?

Il panel ha ritenuto opportuno individuare tre sottogruppi di pazienti da rivolgere le raccomandazioni:

1. pazienti NON anziani (età < 70 aa) in buone condizioni generali (PS 0-1)
2. anziani (età ≥ 70 aa) in buone condizioni generali (PS 0-1)
3. pazienti non in buone condizioni generali (PS ≥ 2)

### Sottogruppo 1

Nei pazienti con NSCLC non a cellule squamose, non anziani (età < 70 aa), in buone condizioni generali, Performance Status 0-1, candidabili ad una doppietta chemioterapica con un derivato del platino, il pemetrexed in associazione a cisplatino, in 1° linea, può essere utilizzato.

(Raccomandazione positiva debole basata su evidenze considerate di qualità moderata, con un rapporto beneficio/rischio favorevole)

**Implicazioni:** Sulla base della raccomandazione formulata il panel prevede un utilizzo di pemetrexed in numero attorno ad un 30-50% dei pazienti con NSCLC non a cellule squamose, candidabili alla doppietta chemioterapica con un derivato del platino.

La qualità delle evidenze è stata giudicata dal panel ACCETTATA per motivi di validità interna del principale studio disponibile (Socletti, JCO 2008), in quanto il dato di sopravvivenza globale è stato ottenuto in un sottogruppo, la cui analisi non è stata pianificata a priori.

Qualità delle evidenze: **MODERATA**

Il bilancio beneficio/rischi (B/R) è stato considerato dal panel FAVOREVOLE (votazione - vedi a fianco). L'associazione pemetrexed-cisplatino ha dimostrato complessivamente la non inferiorità in termini di sopravvivenza globale rispetto al cisplatino-gemcitabina, e un guadagno di 1,4 mesi nell'itopo adenocarcinoma, rispetto alla squamocellulare, in cui sembra invece agire sfavorevolmente. L'associazione pemetrexed-cisplatino è risultata meglio tollerata, con una riduzione del 2,4% di neutropenia febbrile, e più pratica e semplice all'uso, riducendo il numero di visite di trattamento da due a una ogni 3 settimane.

Risultato votazione bilancio B/R:



Bilancio Benefici/Rischi: **FAVORE**

La forza della raccomandazione è stata definita dal panel come POSITIVA DEBOLE (votazione - vedi a fianco).

Risultato votazione forza della raccomandazione:



Forza della raccomandazione: **POSITIVA DEB**

## Bevacizumab (AVASTIN®)

### Quesito clinico

Nei pazienti con NSCLC non a cellule squamose è raccomandabile la chemioterapia di 1° linea con bevacizumab in aggiunta a chemioterapia con derivati del platino?

Il panel ha ritenuto opportuno individuare tre sottogruppi di pazienti da rivolgere le raccomandazioni:

1. Pazienti NON anziani (età < 70 aa) in buone condizioni generali (PS 0-1)
2. Pazienti anziani (età ≥ 70 aa) in buone condizioni generali (PS 0-1)
3. Pazienti non in buone condizioni generali (PS ≥ 2)

### Sottogruppo 1

Nei pazienti con NSCLC non a cellule squamose, NON anziani (età < 70 aa), in buone condizioni generali, Performance Status 0-1, candidabili ad una doppietta chemioterapica con un derivato del platino, la chemioterapia di 1° linea con bevacizumab in aggiunta a schemi a base di platino NON dovrebbe essere utilizzata.

(Raccomandazione negativa debole basata su evidenze considerate di qualità moderata, con un rapporto beneficio/rischio sfavorevole)

**Implicazioni:** Sulla base della raccomandazione formulata il panel prevede un utilizzo di bevacizumab indicativamente attorno ad un 10-20% di pazienti con tumore non a cellule squamose, candidabili alla doppietta chemioterapica con un derivato del platino, particolarmente motivati e ben selezionati.

La qualità delle evidenze è stata giudicata MODERATA per motivi di incoerenza tra i due studi disponibili in relazione agli outcomes considerati rilevanti dal Panel. Rispetto alla sopravvivenza globale, lo studio di Sandler mostra un aumento di OS di 2 mesi per il gruppo con bevacizumab, mentre lo studio di Reck non mostra differenze statisticamente significative fra i gruppi di trattamento ad il placebo. In termini di PFS l'incoerenza riguarda l'entità dell'effetto: il miglioramento è statisticamente significativo sempre a favore dell'aggiunta di bevacizumab, ma nello studio di Sandler è di 1,7 mesi, mentre nello studio di Reck è di 0,6-0,4 mesi, che risulta di dubbia rilevanza clinica.

Qualità delle evidenze: **MODERATA**

Il bilancio Benefici/Rischi (B/R) è stato considerato INCERTO (votazione - vedi a fianco). L'aggiunta del bevacizumab alla chemioterapia di 1° linea ha comportato un miglioramento della sopravvivenza globale solo nello studio di Sandler in cui il farmaco veniva somministrato in aperto, senza confronto con il placebo. La PFS migliora in entrambi gli studi, ma l'addizione di bevacizumab è valutata in cieco, il guadagno non sembra rilevante dal punto di vista clinico. In entrambi gli studi, invece, l'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia comporta un aumento degli eventi avversi seri, con un particolare incremento delle tossicità farmacologiche, come ipertensione, proteinuria e sanguinamenti.

Risultato votazione bilancio B/R:



Bilancio Benefici/Rischi: **INCERTO**

La forza della raccomandazione è stata definita dal panel come NEGATIVA DEBOLE (votazione - vedi a fianco).

Risultato votazione forza della raccomandazione:



Forza della raccomandazione: **NEGATIVA DEBOLE**

Linee guida terapeutiche / 1

## Trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave

con particolare riferimento ai farmaci biologici

A cura del gruppo di lavoro multidisciplinare sui Farmaci Biologici in Dermatologia Regione Emilia-Romagna

Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali

# L'argomento dell'incontro di oggi

Le Raccomandazioni  
prodotte rappresentano un  
contributo e uno  
strumento per i  
professionisti al fine  
dell'uso appropriato delle  
risorse

Linee guida terapeutiche / 2

## Trattamento sistemico dell'Artrite Reumatoide nell'adulto

*con particolare riferimento  
ai farmaci biologici*

A cura del Gruppo multidisciplinare  
sui Farmaci Biologici in Reumatologia  
Regione Emilia-Romagna

Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali

# *Presentazione delle Raccomandazioni d'uso dei Farmaci Biologici nell'Artrite Reumatoide*

Programma 4 marzo 2010

- Raccomandazioni sull'uso dei farmaci biologici in reumatologia nella Regione Emilia-Romagna (*Dott.ssa Daniela Carati/Luisa Martelli*)
- Il governo clinico dei farmaci nell'ambito specialistico (*Dott. Eugenio Di Ruscio*)
- L'appropriatezza d'uso dei farmaci specialistici nell'ambito dell'innovazione (*Dott.ssa Susanna Trombetti/Rossana De Palma*)
- Il metodo utilizzato per la produzione delle raccomandazioni regionali (*Dott.ssa A. Maria Marata*)
- Il contributo e la condivisione degli specialisti alle raccomandazioni (*Prof. Carlo Salvarani e Prof. Francesco Trotta*)
- Il monitoraggio dell'adesione alle raccomandazioni (*Dott. Maurizio Miselli*)