

# IL FUTURO DELLA RETE EMATOLOGICA NELLA REGIONE DEL VENETO



## I REGISTRI DI PATOLOGIA

*Margherita Andretta*

*Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco*

PADOVA 6 GIUGNO 2017

AZIENDA OSPEDALIERA - AULA MAGNA PALAZZINA DEI SERVIZI - VIA GIUSTINIANI 2

# Quali dati sono disponibili dai Registri AIFA?

Dati in forma aggregata relativamente a:

- Numero di trattamenti attivati e chiusi nell'anno
- Le cause di chiusura del registro: progressione, decesso, perdita al follow-up...)
- Sesso ed età media dei pazienti
- Elenco centri che prescrivono e loro attività
- Informazioni relative ai Managed Entry Agreements (MEA): richieste di rimborso, trattamenti rimborsabili...
- Numero di confezioni erogate a Registro

# Registri AIFA in ematologia (2016)

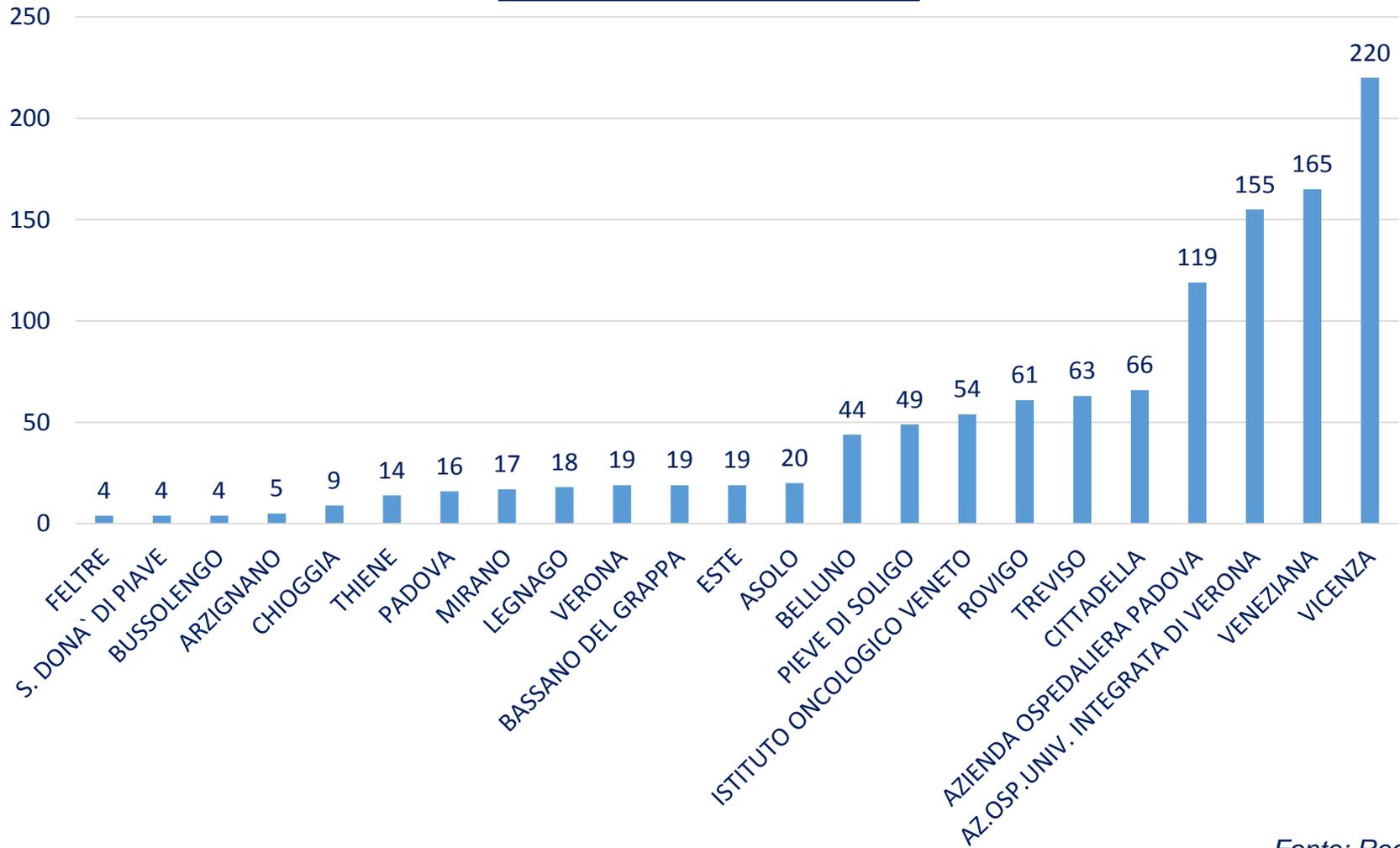
- 24 Registri AIFA attivi
- 14 farmaci inclusi
- 1164 trattamenti avviati

*Fonte: Registri AIFA*

# Farmaci oncoematologici

## trattamenti attivati anno 2016

Trattamenti attivati 1164



Fonte: Registri AIFA

# Quali dati non sono disponibili dai Registri AIFA?

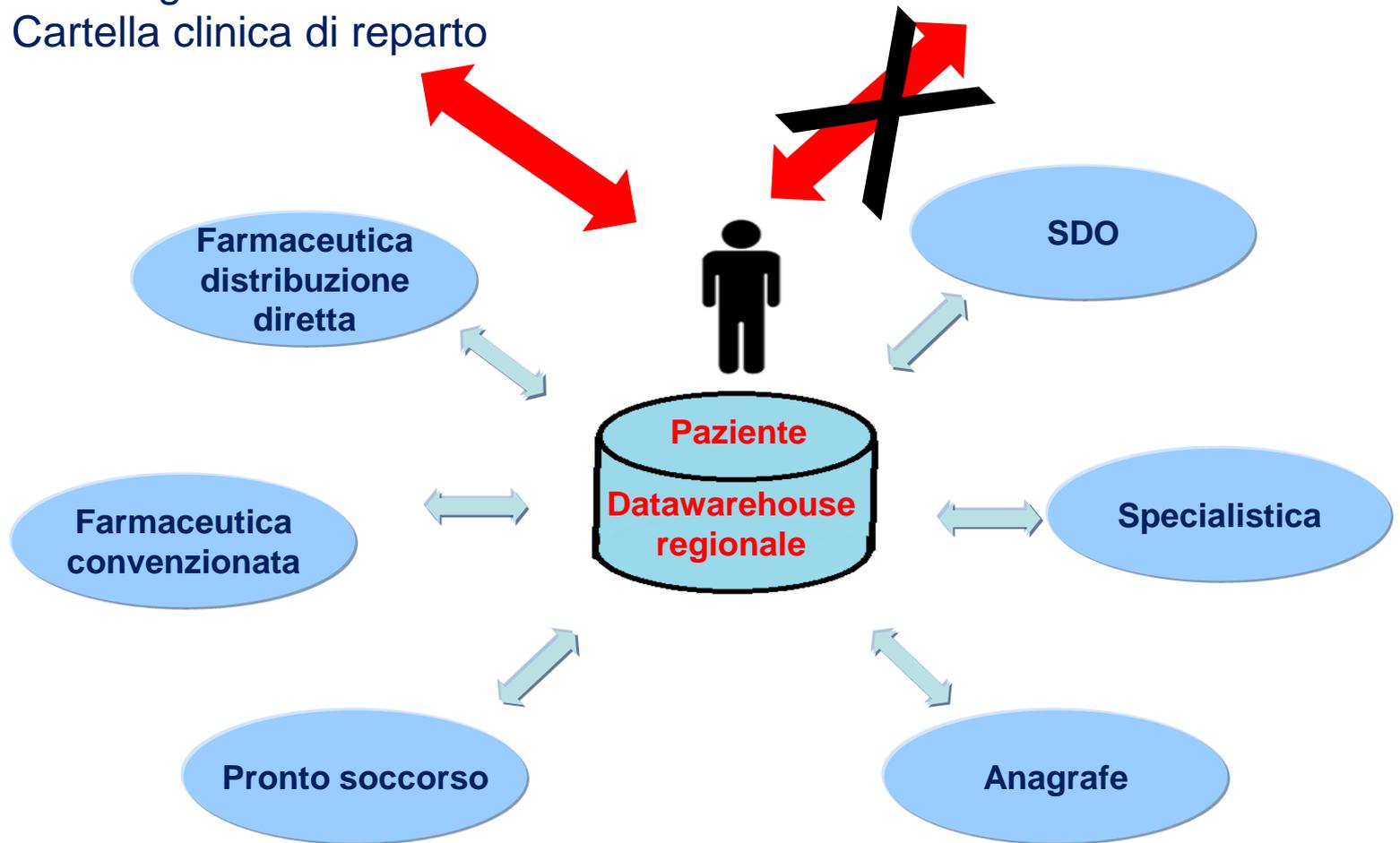
- I dati clinici richiesti dal Registri AIFA ai fini dell'eleggibilità del paziente alla terapia (es. stadio di malattia, precedenti trattamenti, citogenetica, parametri clinici del paziente)
- I dati di follow-up

# Limiti dei Registri AIFA

- Difficoltà riscontrate dai clinici nella compilazione dei moduli previsti da AIFA
- Impossibilità da parte dei Servizi Farmaceutici/Farmacie Ospedaliere di verificare quanto riportato nel Registro
- necessità da parte delle Regioni/AS di valutare l'epidemiologia e l'appropriatezza dei trattamenti
- opportunità di audit per i clinici
- impossibilità di ricondurre i dati al singolo paziente;
- impossibilità di integrare i dati estraibili da Registro AIFA con i flussi amministrativi;
- Impossibilità di estrarre dati fino a quando non è disponibile la versione web-based, ma solo la versione cartacea.
- **Registri solo per singolo farmaco e non per patologia**

Laboratorio analisi  
Anatomia patologica  
Radiologia  
Cartella clinica di reparto

REGISTRI AIFA



**Progetto sui farmaci  
oncoematologici attivo nella  
Regione Veneto**

# Il monitoraggio dell'aderenza alle raccomandazioni in **oncoematologia** **PRIHTA 2014**



ALLEGATO A alla Dgr n. 1092 del 18 agosto 2015

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	PRIHTA- 2014- 00000452	Elaborazione di raccomandazioni sull'uso di farmaci onco-ematologici ad alto costo e attivazione di un sistema di monitoraggio dell'aderenza
---	------------------------------	---

**Durata: 24 mesi**

## Obiettivi

✓ **armonizzazione dei percorsi di cura** nei diversi centri del territorio regionale, secondo criteri di appropriatezza, efficacia ed efficienza

### **RACCOMANDAZIONI**

✓ **verifica della omogeneità e uniformità** delle prescrizioni a livello regionale

### **INDICATORI**

✓ **Promozione** appropriatezza prescrittiva

### **REGISTRI DI PATOLOGIA**

**Esempio di  
raccomandazione  
in oncoematologia  
+  
Indicatori OSMED**

**Work in progress**

Regione del Veneto  
Area Sanità e Sociale

**RACCOMANDAZIONI EVIDENCE BASED**

**Leucemia linfatica cronica non precedentemente trattata in  
pazienti non eleggibili a una terapia a base di fludarabina**

**OBINUTUZUMAB (GAZYVARO®)**

**Indicazioni in esame:**

in associazione a clorambucile è indicato nel trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) non pretrattata e con comorbidità che li rendono non idonei a una terapia a base di fludarabina a dose piena.

**OFATUMUMAB (ARZERRA®)**

**Indicazioni in esame:**

in combinazione con clorambucile o bendamustina è indicato nel trattamento di pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC) che non sono stati trattati in precedenza e che non sono eleggibili per una terapia a base di fludarabina.

**RITUXIMAB (MABTHERA®)**

**Indicazioni in esame:**

in associazione a chemioterapia è indicato per il trattamento di pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC) precedentemente non trattata e recidiva/refrattaria

A cura del Gruppo di Lavoro sui Farmaci Ematologici Innovativi

Raccomandazione n. 12

## Quesito clinico N. 1

**È raccomandato l'uso degli anticorpi anti CD20 (obinutuzuamb, ofatumumab e rituximab) in associazione a clorambucile oppure bendamustina nel trattamento di pazienti adulti con leucemia linfatica cronica non precedentemente trattati e non eleggibili ad una terapia a base di fludarabina?**

Farmaco	Rapporto benefici/rischi	Qualità evidenze	Alternative terapeutiche	Costo rispetto alle alternative	Raccomandazione	Votazione del Gruppo di Lavoro (11 votanti)
<b>OBI+CL</b>	Favorevole	Moderata	Disponibili ma meno soddisfacenti	Superiore	RS	5 MR 6 RS
<b>OFA+CL</b>	Favorevole	Bassa	Disponibili	Inferiore	RS	1 MR 9 RS 1 NR
<b>OFA+BEN</b>	Non valutabile	Non valutabile	Disponibili	Inferiore	RS	10 RS 1 NR
<b>RTX+CL</b>	Favorevole	Bassa	Disponibili	Superiore vs OFA+CL; Superiore vs OFA+BEN Inferiore vs OBI+CL	RS	2 R 9 RS
<b>RTX+BEN</b>	Non valutabile	Non valutabile	Disponibili	I due regimi a base di RTX sono tra loro sovrapponibili		

**Work in progress**

**BEN:** bendamustina; **CL:** clorambucile; **MR:** moderatamente raccomandato; **NR:** non raccomandato; **OBI:** obinutuzumab; **OFA:** ofatumumab; **R:** raccomandato; **RS:** raccomandato in casi selezionati; **RTX:** rituximab

## Quesito clinico N. 1

**È raccomandato l'uso degli anticorpi anti CD20 (obinutuzumab, ofatumumab e rituximab) in associazione a clorambucile oppure bendamustina nel trattamento di pazienti adulti con leucemia linfatica cronica non precedentemente trattati e non eleggibili ad una terapia a base di fludarabina?**

**Utilizzo atteso degli anti CD20 in associazione a clorambucile oppure bendamustina:**

*si distinguono le seguenti categorie di pazienti:*

**La raccomandazione indica:**

**-chi trattare**

**-come trattare**

- **pazienti con età compresa >65 e ≤75 anni:** **a)** in assenza di comorbidità, è indicato un regime a base di bendamustina in associazione a rituximab oppure in associazione a ofatumumab; **b)** in presenza di comorbidità (CIRS >6 o clearance della creatinina <70 ml/min.) sono indicate le associazioni clorambucile in associazione a obinutuzumab oppure ofatumumab oppure rituximab. Il regime bendamustina+rituximab può essere usato nel setting b) modulando il dosaggio della bendamustina.

- **pazienti con età compresa >75 e ≤85 anni:** **a)** in casi molto selezionati (senza alcuna comorbidità) si può utilizzare rituximab in associazione a bendamustina a dosi ridotte; **b)** in pazienti con comorbidità (CIRS >6 o creatinina clearance <70 ml/min.) sono indicate le associazioni di clorambucile con obinutuzumab oppure ofatumumab oppure rituximab; **c)** i pazienti con comorbidità importanti ricadono nella categoria dei fragili sottocitata.

- **pazienti fragili**, ovvero pazienti molto anziani o con comorbidità gravi tali da non rendere eleggibile il paziente a un trattamento attivo dovrebbero ricevere un regime a base di clorambucile e prednisone. Generalmente appartengono a questa categoria i pazienti con età >85.

- **pazienti con età ≤65** non ci si attende uso di obinutuzumab ed ofatumumab, in quanto il trattamento standard prevede l'uso di un regime a base di fludarabina, ciclofosfamide e rituximab (FCR). In pazienti non in grado di tollerare tale regime, il trattamento di prima scelta dovrebbe essere rituximab in associazione a bendamustina a dose piena (in pazienti con comorbidità lievi) oppure a dose ridotta (in pazienti con comorbidità importanti).

# Il monitoraggio dell'aderenza alle raccomandazioni in **oncoematologia**

## **PRIHTA 2014**



**ALLEGATO A alla Dgr n. 1092 del 18 agosto 2015**

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	PRIHTA- 2014- 00000452	Elaborazione di raccomandazioni sull'uso di farmaci onco-ematologici ad alto costo e attivazione di un sistema di monitoraggio dell'aderenza
---	------------------------------	---

**Durata: 24 mesi**

### **Obiettivi**

✓ **armonizzazione dei percorsi di cura** nei diversi centri del territorio regionale, secondo criteri di appropriatezza, efficacia ed efficienza.

### **RACCOMANDAZIONI**

✓ **verifica della omogeneità e uniformità** delle prescrizioni a livello regionale

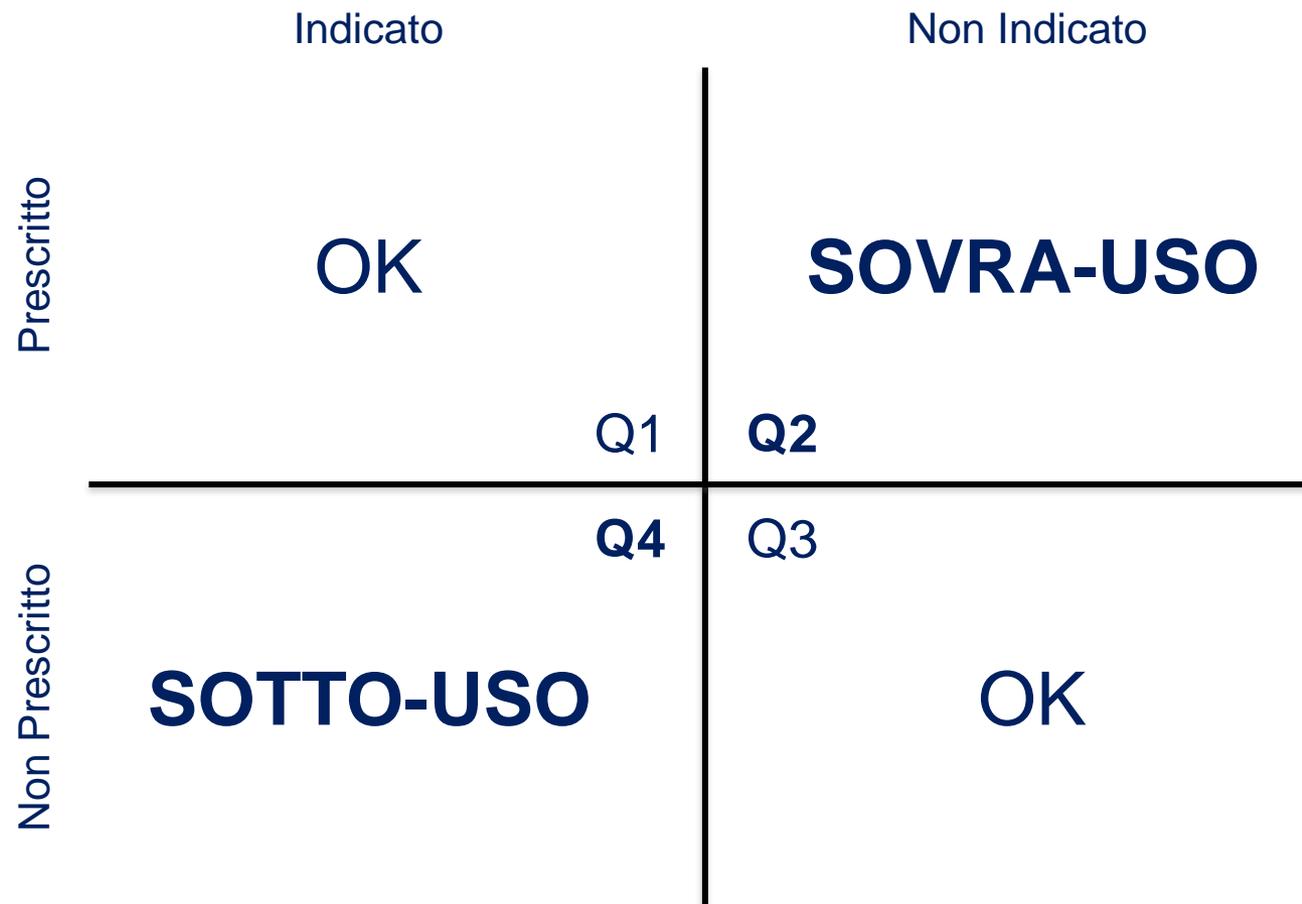
### **INDICATORI**

✓ **Promozione** appropriatezza prescrittiva

### **REGISTRI DI PATOLOGIA**

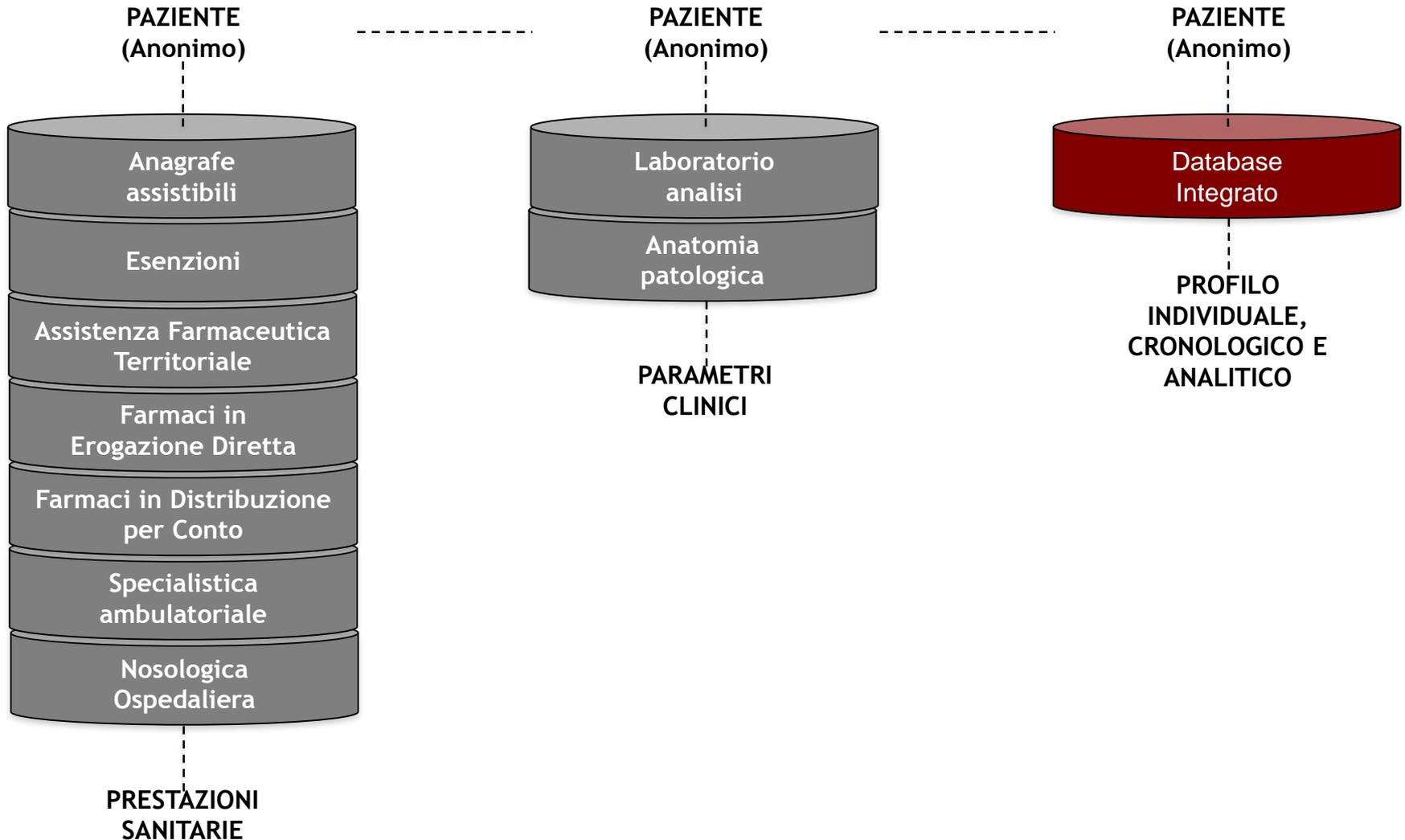
## Indicatori di monitoraggio della raccomandazione secondo metodologia OsMed Health-db

Prospettive per l'equilibrio tra appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica nell'uso dei farmaci: le aree di **sotto-utilizzo** e di **sovra-utilizzo**



# Monitoraggio degli indicatori

*Data linkage di flussi amministrativi correnti (e clinici) della Regione e delle ASL/AO per la creazione di un database longitudinale di popolazione*



# Indicatore 12.1: ANTI CD-20 con del17p/Tp53

**Descrizione:** Percentuale di **pazienti  $\geq 18$  anni con leucemia linfatica cronica, con delezione 17p o mutazione TP53, non pretrattata:**  
**avviati al trattamento con RIT+BENDA oppure RIT+CL oppure OBI+CL oppure OFA+BENDA oppure OFA+CL**

**Work in progress**

		Indicato	
		sì	no
Prescritto	sì	appropriato (1)	over use (2)
	no	under use (4)	(3)

**Sovrautilizzo:  $2/(1+2)$**

**Valore obiettivo  $<10-20\%$**

# Indicatore 12.2.1: ANTI CD20 + BENDAMUSTINA O CLORAMBUCILE, ETA' >65 anni, senza del17p/Tp53

**Descrizione:** Percentuale di pazienti >65 anni con *leucemia linfatica cronica*, senza delezione 17p o mutazione TP53, **non pretrattata**, che presentano tutte le seguenti condizioni:

- età >65 e ≤85 anni;

**avviati al trattamento con RIT+CL oppure RIT+BENDA oppure OFA+CL oppure OFA+CL oppure OFA+BENDA**

**Work in progress**

		Indicato	
		sì	no
Prescritto	sì	appropriato (1)	over use (2)
	no	under use (4)	(3)

**Uso appropriato:  $1/(1+4)$**

**Valore obiettivo > 80-90%**

# Indicatore 12.2.2: ANTI CD20 + BENDAMUSTINA O + CLORAMBUCILE, ETA' >65 anni, senza del17p/Tp53

**Descrizione:** Percentuale di pazienti >65 anni con **leucemia linfatica cronica**, senza delezione 17p o mutazione TP53, **non pretrattata**, che presentano almeno una delle seguenti condizioni:

- età >85 anni;

**avviati al trattamento con RIT+CL oppure RIT+BENDA oppure OFI+CL oppure OFA+CL oppure OFA+BENDA**

Work in progress

		Indicato	
		sì	no
Prescritto	sì	appropriato (1)	over use (2)
	no	under use (4)	(3)

**Sovrautilizzo:  $2/(1+2)$**

**Valore obiettivo <10-20%**

## Indicatore 12.3.1: RIT, ETA' ≤65 anni, senza del17p/Tp53

**Descrizione:** Percentuale di pazienti **≥18 anni** ma **≤65 anni** con **leucemia linfatica cronica**, senza delezione 17p o mutazione TP53, **non pretrattata**:  
**avviati al trattamento con FCR oppure RIT+BENDA**

**Work in progress**

		Indicato	
		sì	no
Prescritto	sì	appropriato (1)	over use (2)
	no	under use (4)	(3)

**Uso appropriato:  $1/(1+4)$**

**Valore obiettivo > 80-90%**

## Indicatore 12.3.2: OBI, OFA o RIT, ETA' ≤ 65 anni, senza del17p/Tp53

**Descrizione:** Percentuale di pazienti  $\geq 18$  anni ma  $\leq 65$  anni con **leucemia linfatica cronica**, senza delezione 17p o mutazione TP53, **non pretrattata** avviati al trattamento con **OBI+CL** oppure **OFA+CL** oppure **OFA+BENDA** oppure **RIT+CL**

**Work in progress**

		Indicato	
		sì	no
Prescritto	sì	appropriato (1)	over use (2)
	no	under use (4)	(3)

**Sovrautilizzo:  $2/(1+2)$**

**Valore obiettivo <10-20%**

# Indicatori ANTI CD20: Metodologia

Leucemia  
linfocitica  
cronica



**SDO**



**ICD9:**  
204.1x

Del 17p,  
mutazione  
TP53



**Laboratorio Analisi**  
**Anatomia patologica**  
**Laboratorio genetica**  
(dipende dalla struttura)



**Test**  
**laboratorio**

Età



**Anagrafica**

Trattamenti  
precedenti



**Flussi**  
**farmaceutica**



**Canale A:**  
anti-CD20 (ofatumumab,  
rituximab, obinutuzumab),  
bendamustina

**Flusso diretta/DPC (DDF3):**  
farmaci orali (ibrutinib, idelalisib,  
clorambucile, prednisone)

# Il monitoraggio dell'aderenza alle raccomandazioni in **oncoematologia** **PRIHTA 2014**



ALLEGATO A alla Dgr n. 1092 del 18 agosto 2015

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	PRIHTA- 2014- 00000452	Elaborazione di raccomandazioni sull'uso di farmaci onco-ematologici ad alto costo e attivazione di un sistema di monitoraggio dell'aderenza
---	------------------------------	---

**Durata: 24 mesi**

## Obiettivi

✓ **armonizzazione dei percorsi di cura** nei diversi centri del territorio regionale, secondo criteri di appropriatezza, efficacia ed efficienza.

### **RACCOMANDAZIONI**

✓ **verifica della omogeneità e uniformità** delle prescrizioni a livello regionale

### **INDICATORI**

✓ **Promozione** appropriatezza prescrittiva

### **REGISTRI DI PATOLOGIA**

## **Patologie per le quali i registri saranno resi operativi nell'ambito del progetto PRIHTA 2014:**

- MIELOMA
- LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA
- MIELODISPLASIE

## Registro attivo di patologia:

- Strumento di supporto per i clinici prescrittori al fine di selezionare i pazienti da candidare alle terapie in modo appropriato, secondo i criteri di appropriatezza stabiliti nelle raccomandazioni.
- Le informazioni necessarie per implementare i registri possono essere in parte ricavate attraverso l'incrocio delle informazioni derivanti dai vari flussi informativi (anagrafe assistibili, assistenza farmaceutica territoriale, farmaci in erogazione diretta o distribuiti per conto, schede di dimissione ospedaliera, esenzione ticket) integrati se necessario dai flussi del laboratorio, delle Anatomie patologiche e della Radiologia.

# Normativa di riferimento

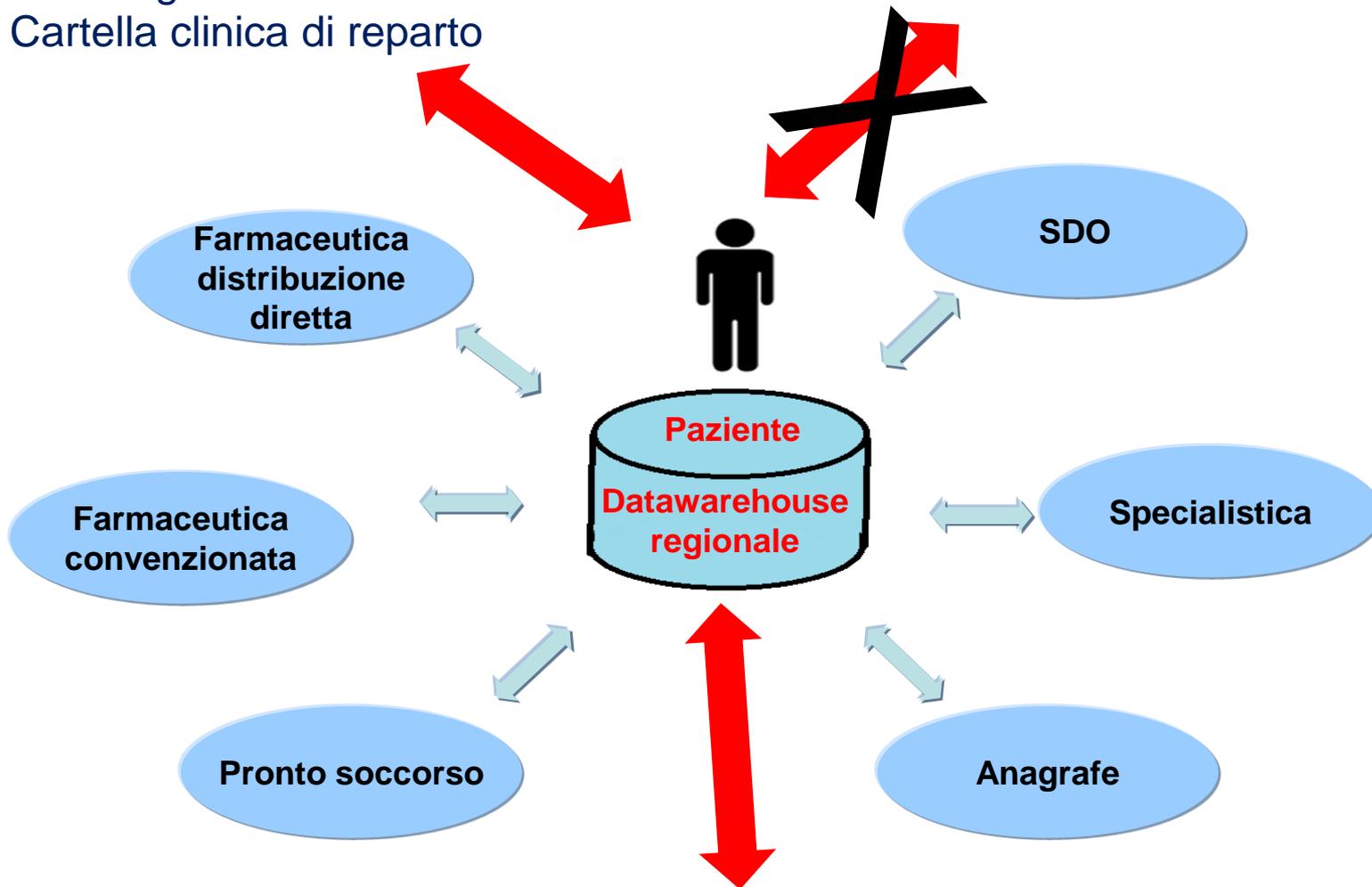
(studi osservazionali che impiegato database amministrativi)

***Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci***” come previsto dalla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 pubblicata in G.U. n. 76 del 31.03.2008

- protocollo di studio;
- notifica dell'avvio dello studio ai CESC dei Centri partecipanti (fatta eccezione per gli studi di coorte prospettici per i quali deve essere sempre richiesta la formale approvazione del CESC);
- proposta di convenzione, con riferimento agli eventuali aspetti finanziari;
- per gli studi osservazionali sui farmaci è necessaria la segnalazione dello studio nell'apposito registro AIFA;
- il proponente deve impegnarsi a rendere pubblici i risultati alla conclusione

Laboratorio analisi  
Anatomia patologica  
Radiologia  
Cartella clinica di reparto

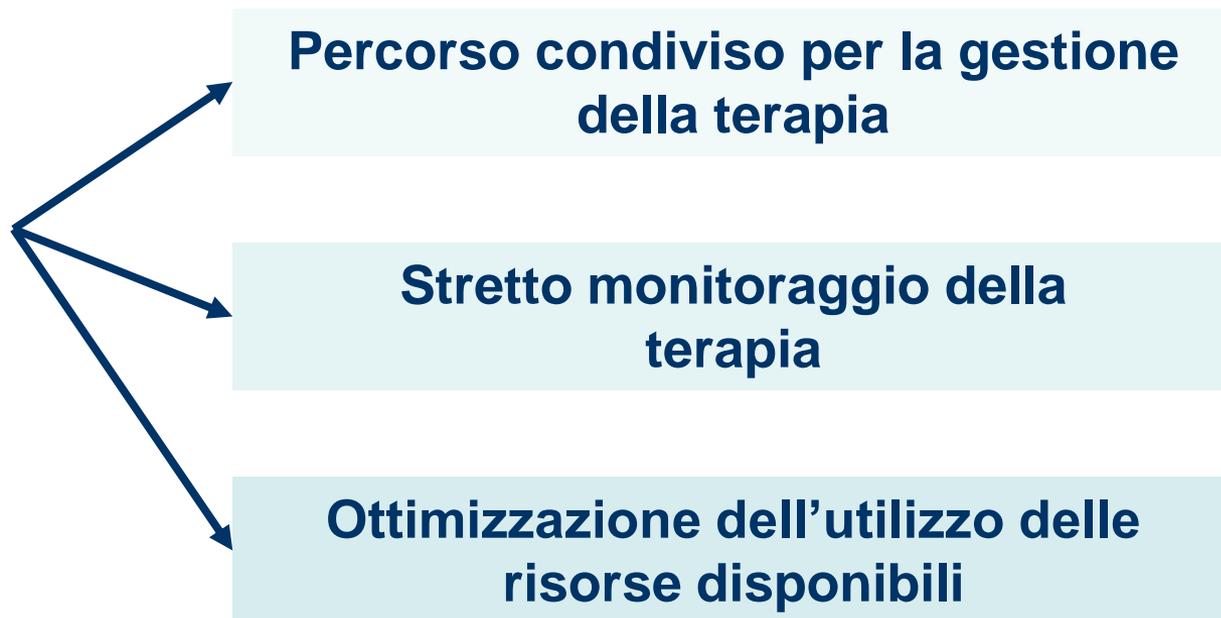
REGISTRI AIFA



REGISTRI REGIONALI DI PATOLOGIA

# Governance e Appropriatelyzza

**Obiettivi  
di governo  
condivisi**



# IL FUTURO DELLA RETE EMATOLOGICA NELLA REGIONE DEL VENETO



## I REGISTRI DI PATOLOGIA

*Margherita Andretta*

*Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco*

*PADOVA 6 GIUGNO 2017*

*AZIENDA OSPEDALIERA - AULA MAGNA PALAZZINA DEI SERVIZI - VIA GIUSTINIANI 2*