

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

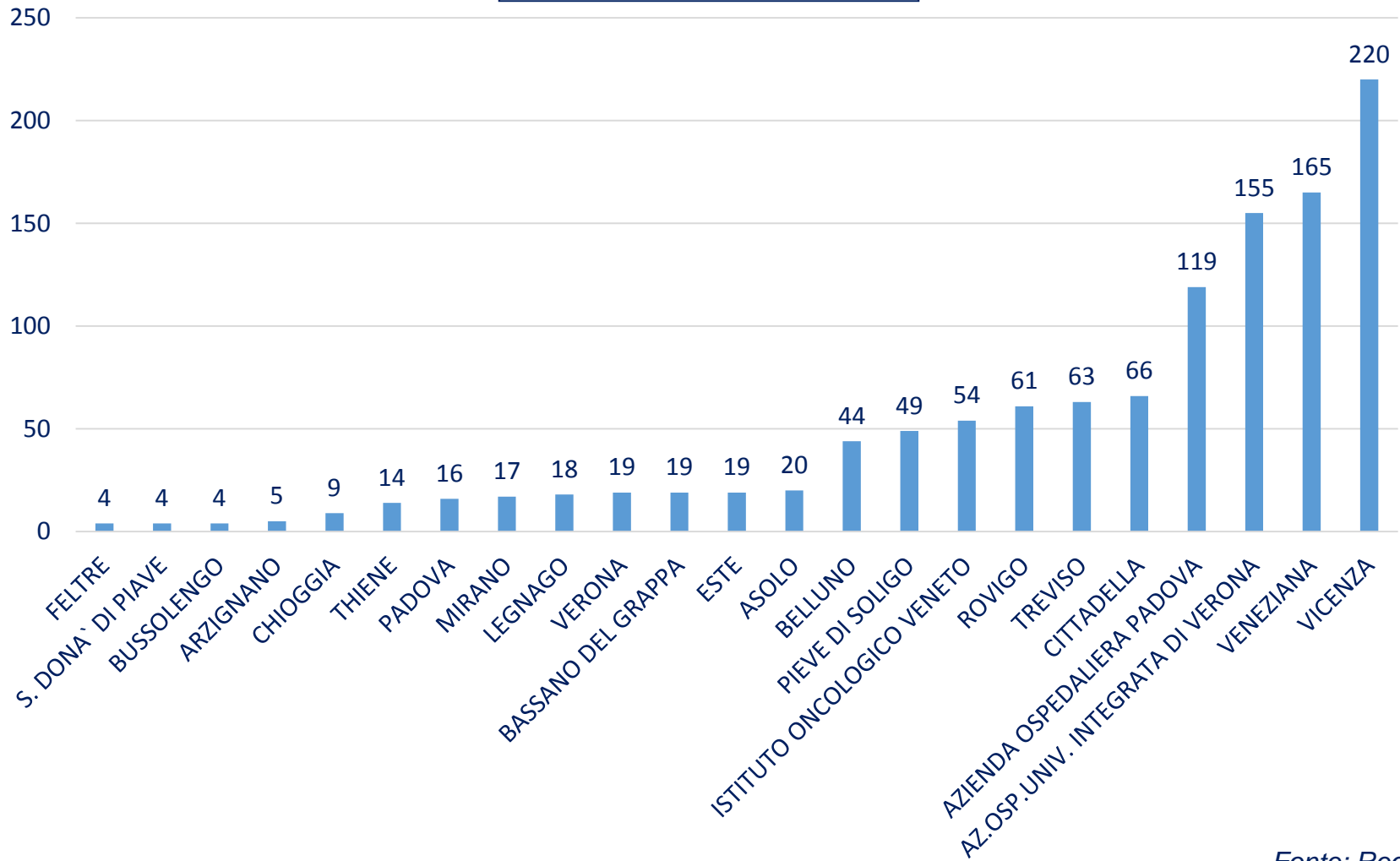
Registri AIFA in ematologia (2016)

- 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 dai 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 (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?

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

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

Work in progress

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



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale – 9^a legislatura

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

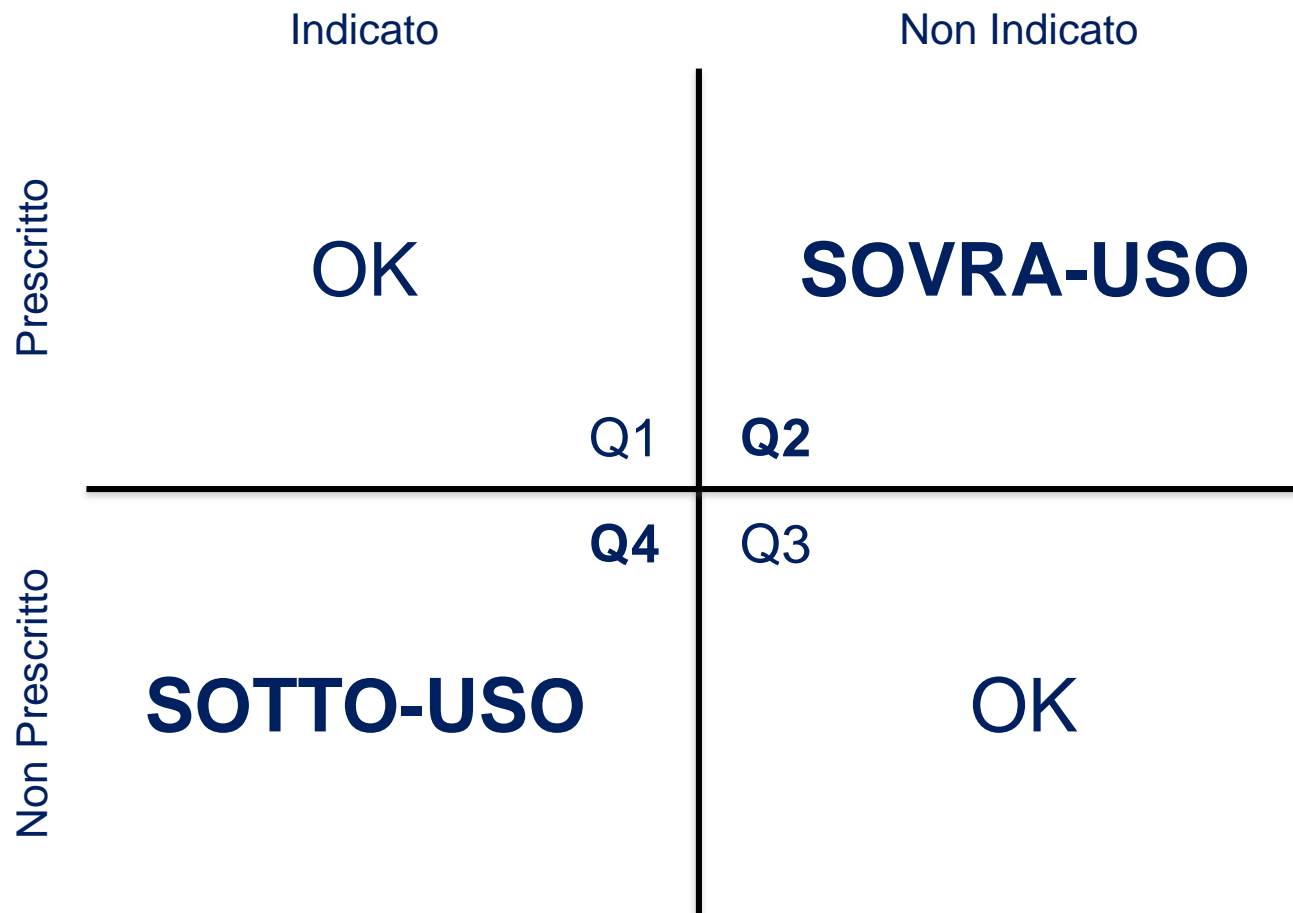
INDICATORI

✓ **Promozione** appropriatezza prescrittiva

REGISTRI DI PATOLOGIA

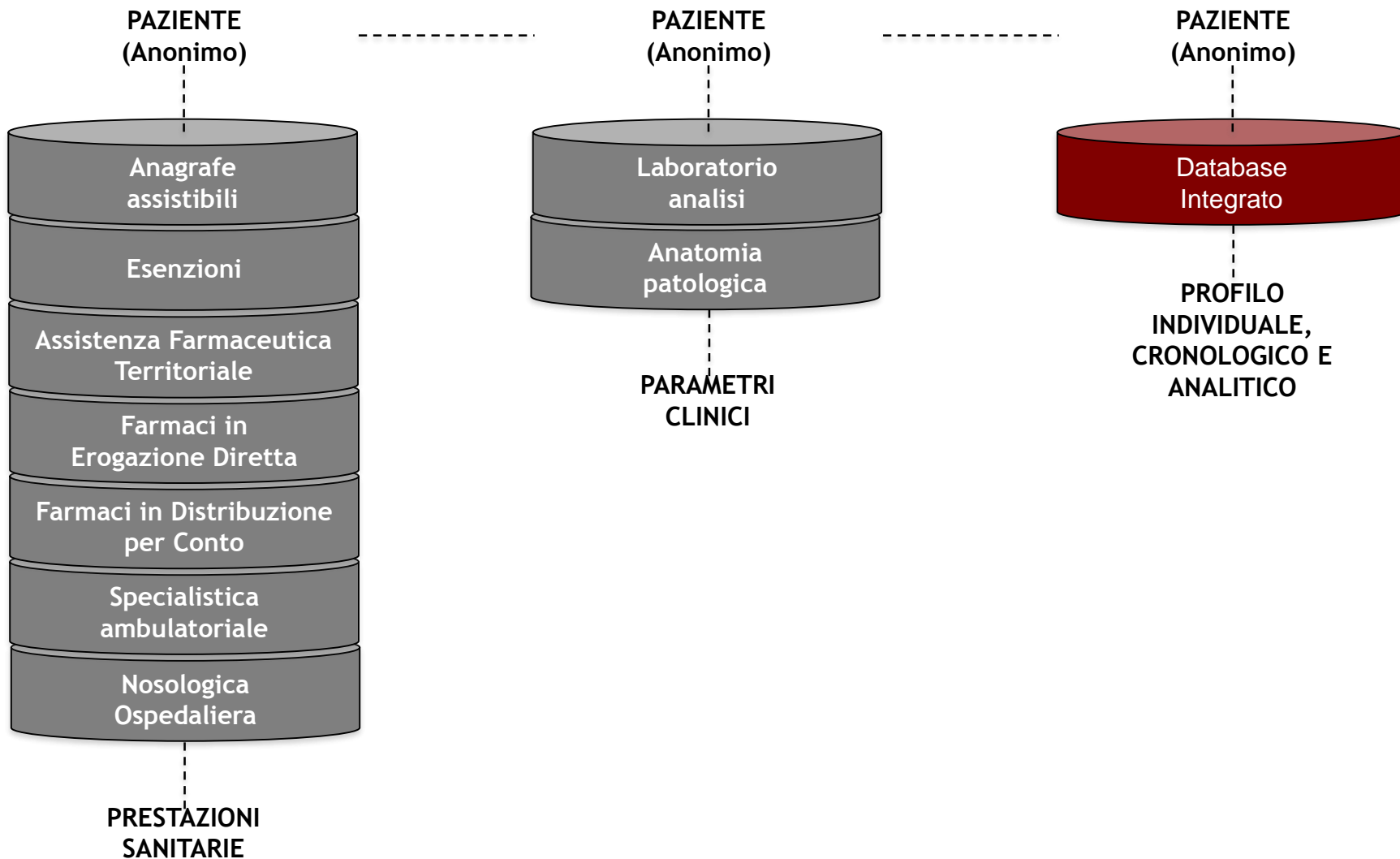
Indicatori di monitoraggio della raccomandazione secondo metodologia OsMed Health-db

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 ≥ 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

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

Work in progress

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 ≥ 18 anni ma ≤ 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

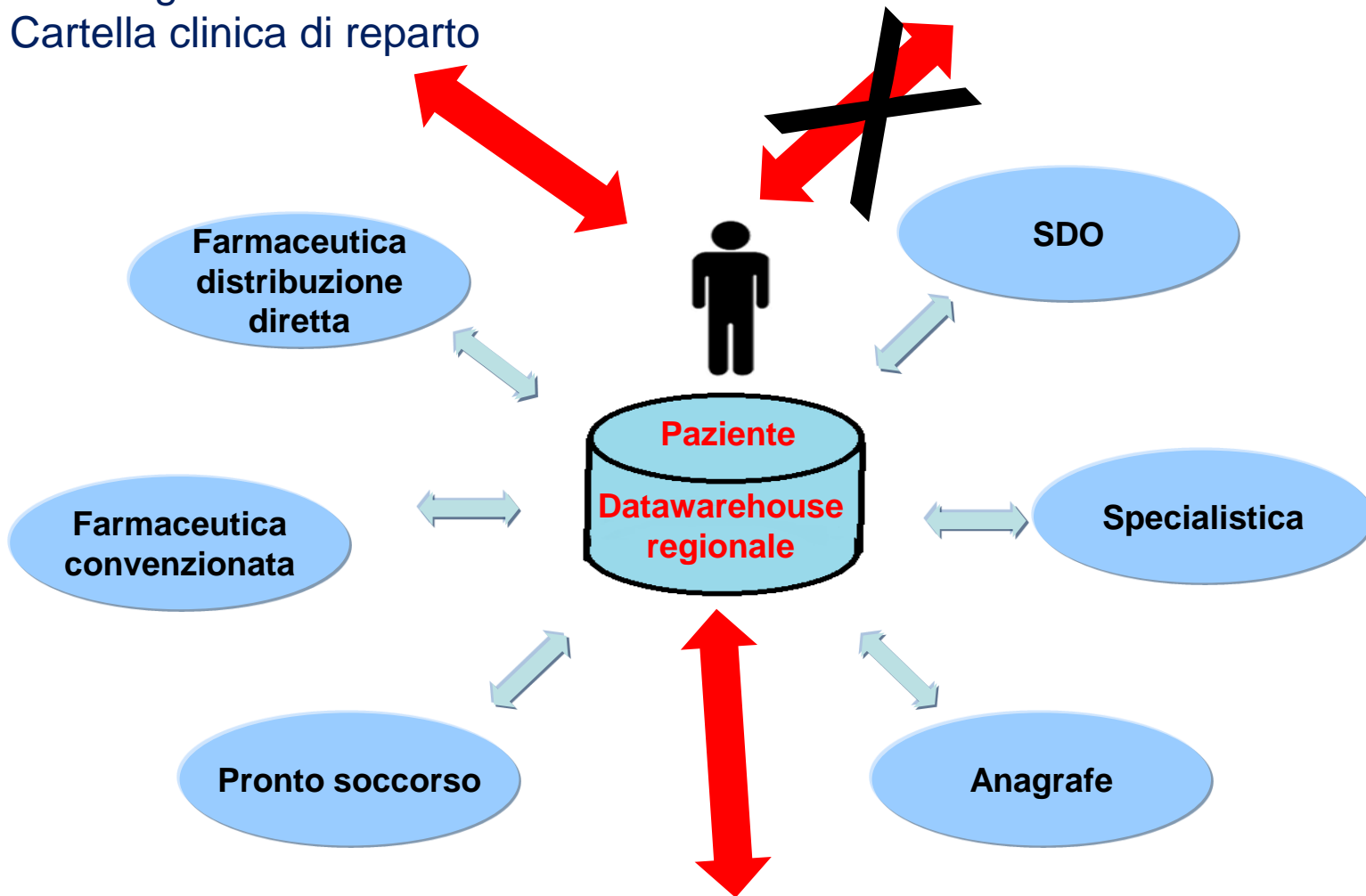
(studi osservazionali che impiegato database amministrativi)

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

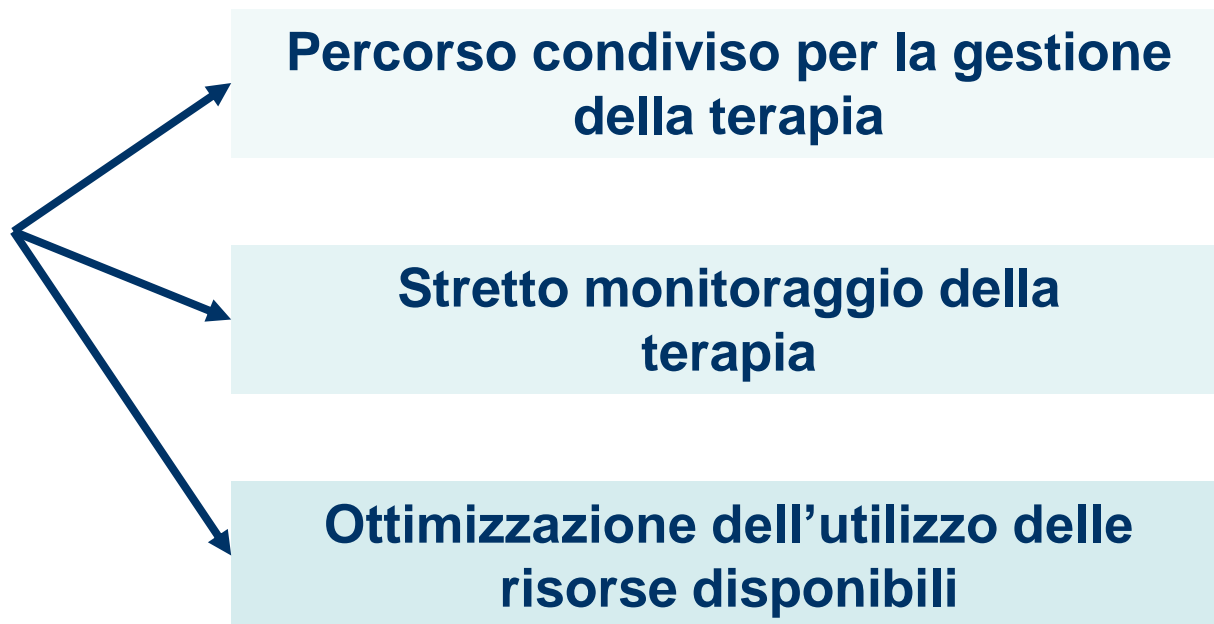
REGISTRI AIFA



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