

---

# Come è cambiato tra il 2009 e il 2017 il trattamento farmacologico di prima linea dei pazienti non operati con NSCLC diagnosticati presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese?

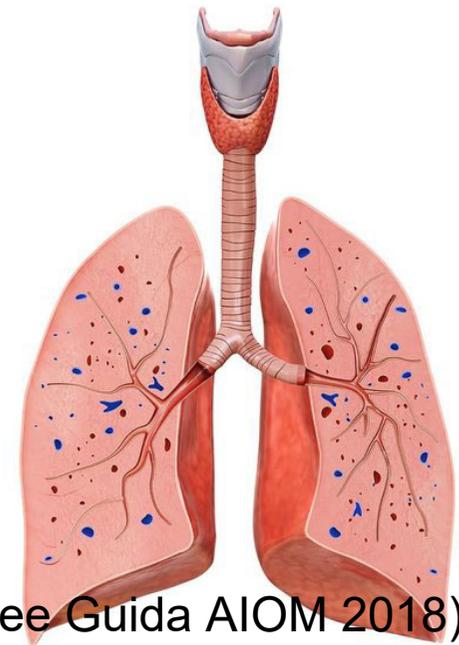
Andrea Spini – Università di Siena  
(Dipartimento di medicina, chirurgia e neuroscienze)

Report sui farmaci in Toscana 2019

# Non small cell lung cancer (NSCLC)

---

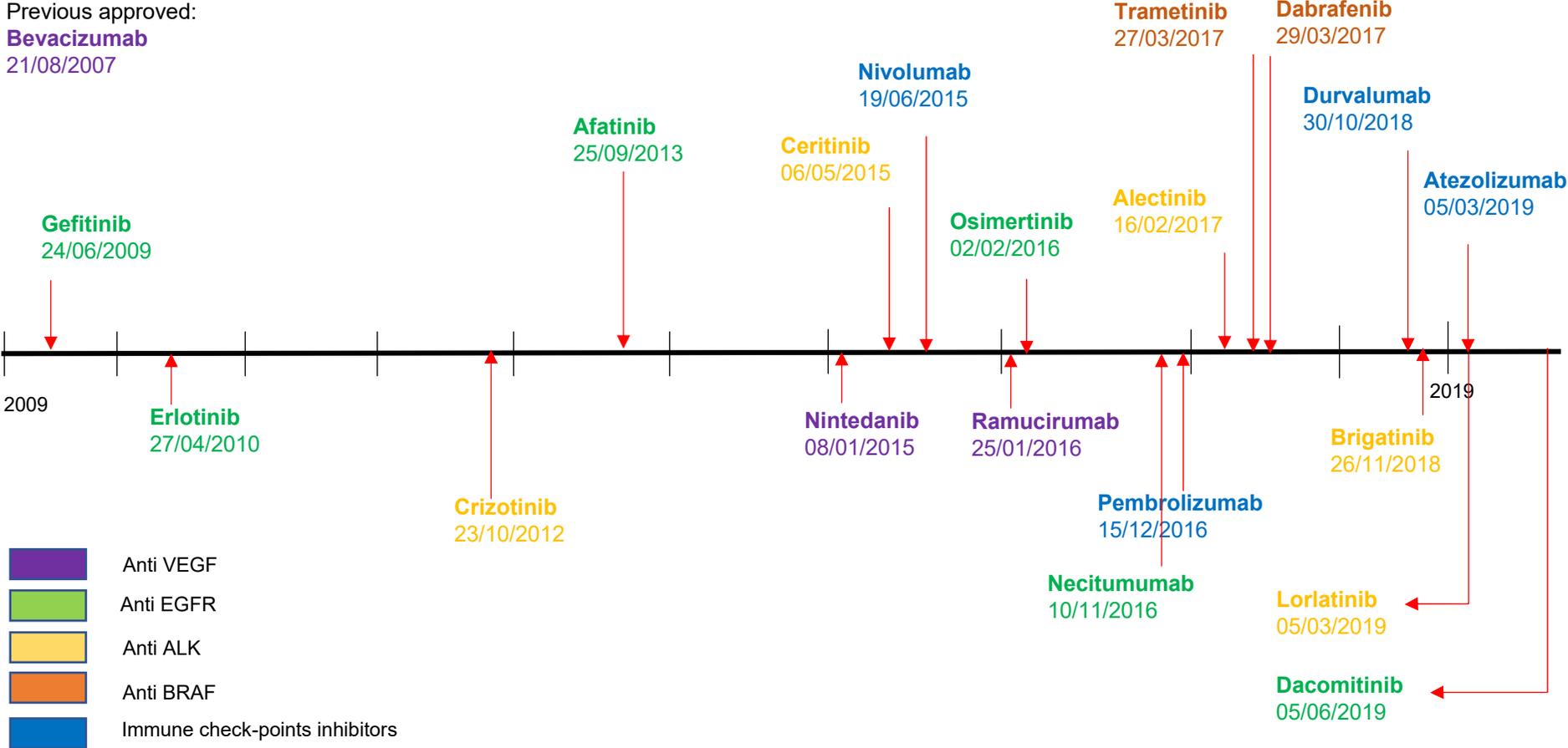
- Rappresenta l'85-90% di tutti i tumori polmonari
- $\approx$  15% di casi di cancro negli uomini, 8% nelle donne
- Aumento dell'incidenza per le donne negli ultimi anni
- Solitamente diagnosticato in stadi avanzati (assenza stadio precoce)
- La sopravvivenza stimata a 5 anni in Italia è del 16%



(Linee Guida AIOM 2018)

# Trattamento NSCLC avanzato (IIIb-IV)

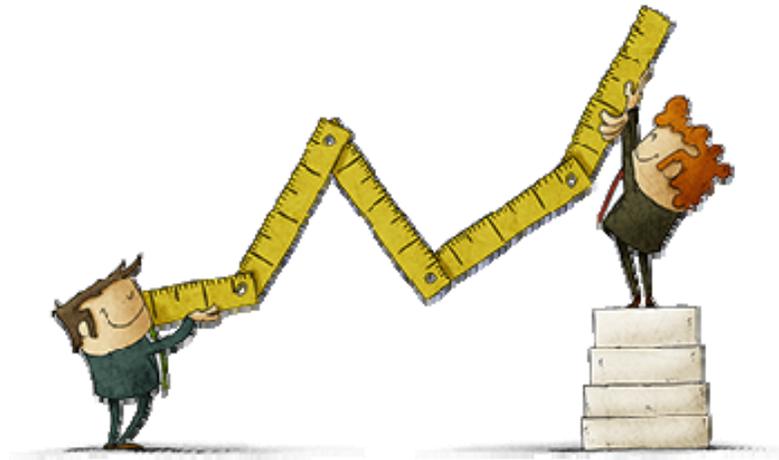
Previous approved:  
**Bevacizumab**  
 21/08/2007



# Obiettivo

---

Descrivere come è cambiato il trattamento farmacologico di prima linea tra il 2009 e il 2017 dei pazienti non operati con NSCLC diagnosticati nell'Azienda Ospedaliera Senese



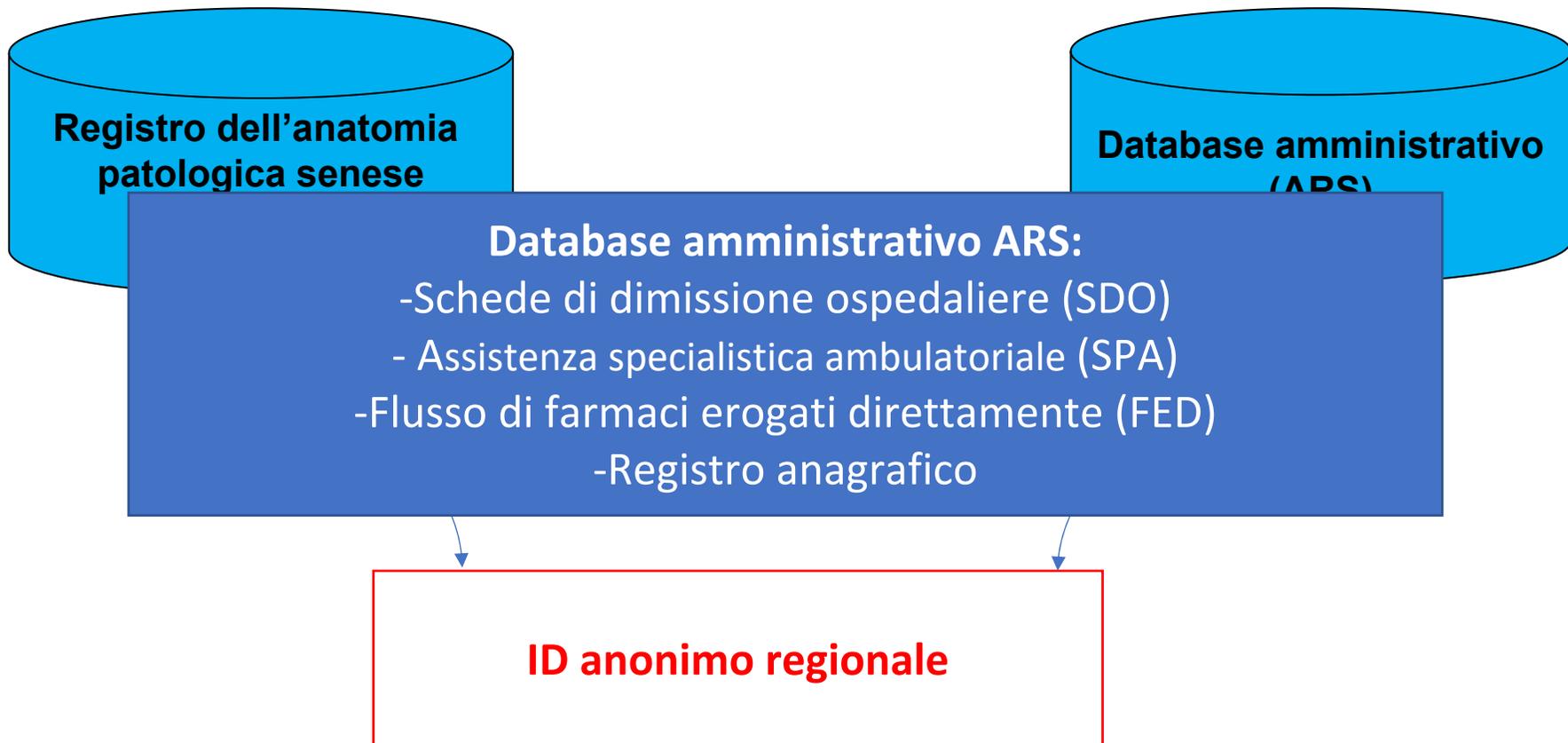
# Metodi

---

- Popolazione di studio: pazienti con NSCLC identificati all'interno della banca dati dell'anatomia patologica di Siena.
  - La coorte corrispondeva a casi di NSCLC estratti attraverso un algoritmo sviluppato ad hoc e validati manualmente da due ricercatori
- Periodo di studio: 2009-2017

# Metodi: fonti di dato

---



# Risultati: Flow chart

Farmacoterapia di prima linea registrato in FED: Stabilita osservando il primo farmaco antitumorale dispensato durante 6 mesi dall'entrata nella coorte + altri farmaci antitumorali dispensati durante i 30 giorni successivi.

I pazienti sono stati quindi **classificati sulla base del trattamento DI PRIMA LINEA ricevuto:**

- **Chemioterapia standard (CT)**
- **Target therapy (TT)**
- **Immunoterapia (IT)**
- **Non definito (nessun farmaco antitumorale registrato in FED durante 6 mesi dalla diagnosi)**
- **Deceduti (deceduti durante 6 mesi dalla diagnosi senza alcun farmaco antitumorale registrato in FED)**

\*Intervento chirurgico: tutti coloro che avevano ricevuto un intervento nei sei mesi precedenti o successivi alla data di diagnosi in anatomia patologica

# Risultati: caratteristiche demografiche

|   | 2009 – 2013<br>(N=431) |            |    |              |             | 2014 – 2017<br>(N=400) |           |           |              |            |
|---|------------------------|------------|----|--------------|-------------|------------------------|-----------|-----------|--------------|------------|
|   | CT                     | TT         | IT | Non definito | Deceduti    | CT                     | TT        | IT        | Non definito | Deceduti   |
| <b>N</b>  | 52                     | 19         | -  | 208          | 152         | 98                     | 36        | 3         | 119          | 144        |
| <b>Donne</b>  | 11 (21,2)              | 11(57,9)   | -  | 65 (31,3)    | 42 (27,6)   | 26 (26,5)              | 19 (52,8) | 0 (0,0)   | 37 (31,1)    | 39 (27,1)  |
| <b>70+</b>  | 23 (44,2)              | 8 (42,1)   | -  | 100 (48,1)   | 103 (67,8)  | 56 (57,1)              | 21 (58,3) | 0 (0,0)   | 66 (55,5)    | 86 (59,7)  |
| <b>Stadio</b>   |                        |            |    |              |             |                        |           |           |              |            |
| <b>I</b>  | 2 (3,8)                | 4 (21,1)   | -  | 28 (13,5)    | 26 (17,1)   | 14 (14,3)              | 4 (11,1)  | 1 (33,3)  | 17 (14,3)    | 18 (12,5)  |
| <b>II-III A</b>   | 3 (5,8)                | -          | -  | 4 (1,9)      | 3 (2,0)     | 9 (9,2)                | 3 (8,3)   | -         | 3 (2,5)      | 2 (1,4)    |
| <b>IIIB-IV</b>  | 44 (84,6)              | 11 (57,9)  | -  | 130 (62,5)   | 68 (44,7)   | 68 (69,4)              | 13 (36,1) | 1 (33,3)  | 64 (53,8)    | 71 (49,3)  |
| <b>Sconosciuto</b>  | 3 (5,8)                | 4 (21,1)   | -  | 46 (22,1)    | 55 (36,2)   | 7 (7,1)                | 16 (44,4) | 1 (33,3)  | 35 (29,4)    | 53 (36,8)  |
| <b>TC*</b>  | 21 (40,4)              | 8 (42,1)   | -  | 116 (55,8)   | 54 (35,5)   | 60 (61,2)              | 16 (44,4) | 2 (66,7)  | 59 (49,6)    | 53 (36,8)  |
| <b>RX**</b>   | 31 (59,6)              | 10 (52,6)  | -  | 142 (68,3)   | 100 (65,8)  | 55 (56,1)              | 23 (63,9) | 1 (33,3)  | 72 (60,5)    | 89 (61,8)  |
| <b>Menzione esame EGFR in anatomia patologica<sup>3</sup></b> |                        |            |    |              |             |                        |           |           |              |            |
| <b>Sì – positivo</b>  | -                      | 4 (21,1)   | -  | 1 (0,5)      | -           | 5 (5,1)                | 27 (75,0) | -         | 8 (6,7)      | -          |
| <b>Sì – negativo</b>  | 18 (34,6)              | 7 (36,8)   | -  | 54 (26,0)    | 30 (19,7)   | 51 (52,0)              | 6 (16,7)  | 2 (66,7)  | 57 (47,9)    | 81 (56,3)  |
| <b>Sì - risultato non registrato</b>                          | -                      | -          | -  | -            | 1 (0,7)     | -                      | -         | -         | -            | -          |
| <b>No</b>   | 34 (65,4)              | 8 (42,1)   | -  | 153 (73,6)   | 121 (79,6)  | 42 (42,9)              | 3 (8,3)   | 1 (33,3)  | 54 (45,4)    | 63 (43,8)  |
| <b>Menzione esame ALK in anatomia patologica<sup>3</sup></b>  |                        |            |    |              |             |                        |           |           |              |            |
| <b>Sì, risultato non registrato</b>                           | 1 (1,9)                | -          | -  | -            | -           | 9 (9,2)                | 4 (11,1)  | -         | 5 (4,2)      | 13 (9,0)   |
| <b>No</b>   | 51 (98,1)              | 19 (100,0) | -  | 208 (100,0)  | 152 (100,0) | 89 (90,8)              | 32 (88,9) | 3 (100,0) | 114 (95,8)   | 131 (91,0) |

CT: Chemioterapia standard; TT: Target Therapy; IT: Immunoterapia; FED: farmaci erogazione diretta; SDO: schede di dimissione ospedaliera; SPA: assistenza specialistica ambulatoriale

\* Tomografia computerizzata (TC) identificata nei 6 mesi precedenti la data indice; \*\* Radiografia (RX) identificata nei 6 mesi precedenti la data indice

# Trattamento farmacologico per genere

| Prima linea                                    | Maschi (n=581) | Femmine (n= 250) |
|--|----------------|------------------|
| Chemioterapia <sup>1</sup>                     | 113 (19,4)     | 37 (14,8)        |
| Target therapy <sup>1</sup>                    | 25 (4,3)       | 30 (12,0)        |
| Immunoterapia <sup>1</sup>                     | 3 (0,5)        | -                |
| Non definito in FED                            |                |                  |
| Solo bevacizumab o IT ospedaliera <sup>2</sup> | 1 (0,2)        | -                |
| Solo radioterapia ospedaliera <sup>2</sup>     | 15 (2,6)       | 6 (2,4)          |
| Solo CT ospedaliera <sup>2</sup>               | 147 (25,3)     | 72 (28,8)        |
| Nessun trattamento registrato <sup>2</sup>     | 62 (10,7)      | 24 (9,6)         |
| Deceduti senza trattamento in FED              | 215 (37,0)     | 81 (32,4)        |

<sup>1</sup>Classificazione attraverso flusso FED <sup>2</sup> Classificazione attraverso i flussi SDO o SPA.

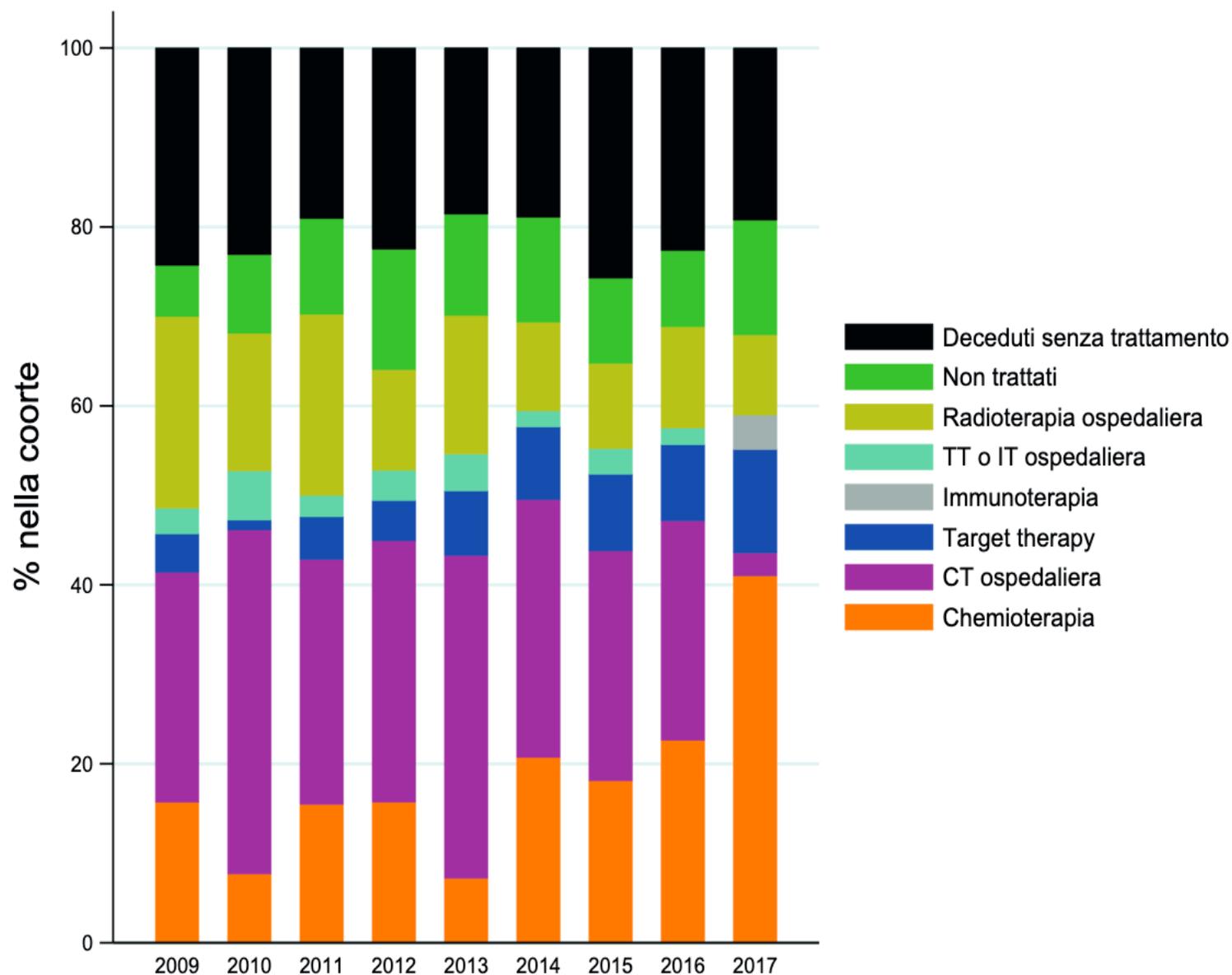
\*I pazienti per cui non non stato possibile definire lo specifico trattamento ricevuto attraverso il flusso FED sono stati riclassificati sulla base di quanto registrato in SDO o SPA.

# Risultati: Trattamento registrato FED vs SDO/SPA

|  | 2009 – 2013<br>(N=431) |           |    |                 |           | 2014 – 2017<br>(N=400) |             |             |                 |              |
|--|------------------------|-----------|----|-----------------|-----------|------------------------|-------------|-------------|-----------------|--------------|
|  | CT                     | TT        | IT | Non<br>definito | Deceduti  | CT                     | TT          | IT          | Non<br>definito | Deceduti     |
| <b>N</b>   | 52                     | 19        | -  | 208             | 152       | 98                     | 36          | 3           | 119             | 144          |
| <b>Trattamento registrato in SDO o SPA<sup>4</sup></b> |                        |           |    |                 |           |                        |             |             |                 |              |
| <b>Chemioterapia</b>                                   | 47<br>(90,4)           | 10 (52,6) | -  | 147<br>(70,7)   | 47 (30,9) | 80<br>(81,6)           | 9<br>(25,0) | 1<br>(33,3) | 72<br>(60,5)    | 41<br>(28,5) |
| <b>IT o bevacizumab</b>                                | 22<br>(42,3)           | 0 (0,0)   | -  | 14<br>(6,7)     | 2 (1,3)   | 26<br>(26,5)           | 3 (8,3)     | 0 (0,0)     | 6 (5,0)         | 1 (0,7)      |

CT: Chemioterapia standard; TT: Target Therapy; IT: Immunoterapia; FED: farmaci erogazione diretta; SDO: schede di dimissione ospedaliera; SPA: assistenza specialistica ambulatoriale

# Distribuzione della prima linea per anno



CT: Chemioterapia standard; TT: Target Therapy; IT: Immunoterapia.

# Conclusioni 1

---

La real word evidence in oncologia è particolarmente complessa:

- Difficile accedere a tutte le informazioni necessarie per descrivere con precisione l'uso di farmaci nei pazienti oncologici (e.g. uso di farmaci in regime di ricovero, risultati di test molecolari)
- Dati raccolti in contesti frammentati (e.g. fonti di dati ospedalieri, dati amministrativi, registro dei tumori)



## Conclusioni 2

---

- Rispetto al periodo 2009-2013, tra il 2014 e il 2017 è **cresciuto l'utilizzo di terapie innovative**, come target therapy, per il trattamento farmacologico di prima linea dei pazienti non operati con NSCLC diagnosticati presso l'AOUS
  - I pazienti trattati con una target therapy che avevano effettuato un test dell'EGFR sono passati dal 58% nel 2009-2013 al 92% nel 2014-2017
  - I pazienti che hanno ricevuto una terapia target tra il 2014 e il 2017 sono stati una percentuale doppia rispetto al periodo 2009-2013 (9% vs 4,4%)
  
- Introduzione delle prime immunoterapie in prima linea nel 2017

# Sviluppi futuri

---

- Estendere la metodologia a tutta la regione per poter ampliare il campione di studio e descrivere i comportamenti terapeutici di altre strutture regionali
- Analizzare i pazienti anche per la seconda linea di trattamento
- Confrontare le informazioni registrate nei flussi amministrativi con quanto registrato in altre fonti intra-ospedaliere esistenti (es. gestionale farmacia ospedaliera)

# Acknowledgment

## Università di Siena

Marina Ziche, Sandra Donnini



## Agenzia Regionale di Sanità toscana

Rosa Gini, Giuseppe Roberto, Claudia Bartolini



## Istituto per lo Studio la Prevenzione e la Rete Oncologica

Alessandro Barchielli, Marco Zappa, Adele Caldarella



## Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

Marina Ziche, Cristiana Bellan, Lorenzo Leoncini, Folco Furiesi, Alessandra Pascucci, Pietro Rosellini, Guido Francini, Silvano Giorgi



## Université de Bordeaux

Francesco Salvo



**Grazie per l'attenzione!**