

VALUTAZIONE DELL'INNOVATIVITA'

Medicinale: ALECENSA (alectinib)

Indicazione: ALECENSA (alectinib) è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) in stadio avanzato, precedentemente trattati con crizotinib.

BISOGNO TERAPEUTICO		
MASSIMO	Assenza di opzioni terapeutiche per la specifica indicazione.	
IMPORTANTE	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione, ma che non producono impatto su esiti clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto.	
MODERATO	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come limitato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente.	X
SCARSO	Presenza di una o più alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come elevato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e con un profilo di sicurezza favorevole.	
ASSENTE	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione in grado di modificare la storia naturale della malattia e con un profilo di sicurezza favorevole.	
Commento: <i>nel setting in oggetto è attualmente autorizzato e rimborsato ceritinib, ALK inibitore di seconda generazione, che ha dimostrato efficacia in questo setting terapeutico. Poiché il profilo di sicurezza è non del tutto soddisfacente, il bisogno terapeutico è da considerarsi moderato.</i>		
VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO		
MASSIMO	Maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti rispetto alle alternative terapeutiche (qualora disponibili). Il farmaco è in grado di guarire la malattia o comunque di modificarne significativamente la storia naturale.	
IMPORTANTE	Maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti, o capacità di ridurre il rischio di complicazioni invalidanti o potenzialmente fatali, o migliore rapporto rischio/beneficio (R/B) rispetto alle alternative, o capacità di evitare il ricorso a procedure cliniche ad alto rischio. Il farmaco modifica la storia naturale della malattia in una sottopopolazione di pazienti, o rappresenta comunque un vantaggio clinicamente rilevante, ad esempio in termini di qualità della vita e di intervallo libero dalla malattia, rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	
MODERATO	Maggiore efficacia di entità moderata o dimostrata in alcune sottopopolazioni di pazienti o su esiti surrogati, e con effetti limitati sulla qualità della vita. Per condizioni nelle quali sia ammissibile l'assenza di un comparatore, disponibilità di evidenze suggestive di migliore efficacia clinica e profilo R/B più favorevole rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	X
SCARSO	Maggiore efficacia che, tuttavia, è stata dimostrata su esiti non clinicamente rilevanti oppure risulta di scarsa entità. Vantaggi minori (ad esempio via di somministrazione più favorevole) rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	

ASSENTE	Assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	
Commento: il valore terapeutico aggiunto di Alecensa può essere considerato moderato in quanto le evidenze disponibili, pur derivanti da studi non controllati, sono sostenute da due trial di fase II concordemente suggestivi di una migliore efficacia clinica rispetto a ceritinib, pure con i limiti dei confronti indiretti. L'analisi aggregata dei due studi, inoltre, è suggestiva di una efficacia sulle metastasi cerebrali. I risultati dello studio ALUR, che comunque non sono pubblicati, sembrano confermare sostanzialmente quanto sopra detto.		
QUALITA' DELLE PROVE (vedi tabella GRADE allegata)		
ALTA		
MODERATA		X
BASSA		
MOLTO BASSA		
Commento: non potendo considerare lo studio di fase III, che non è pubblicato e i cui dati non sono disponibili in maniera valutabile, la qualità delle prove viene considerata moderata in quanto, pur derivante da studi osservazionali, è sostenuta dalla riproducibilità dei dati ottenuti dai due trial.		
GIUDIZIO COMPLESSIVO SULL'INNOVATIVITA'		
Riconoscimento dell'innovatività: si può attribuire una innovatività condizionata ad Alecensa, in considerazione di 1) bisogno terapeutico moderato (presenza di alternative terapeutiche con profilo di sicurezza non soddisfacente) 2) valore terapeutico aggiunto moderato 3) qualità delle evidenze moderata (studi osservazionali con un criterio di upgrading).		

Domanda: ALECENSA per i pazienti con NSCLC ALK+ a progressione da crizotinib

Setting: pazienti adulti affetti da NSCLC ALK+ + a progressione da crizotinib

Bibliografia: EPAR EMA

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	ALECENSA		Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Overall Response Rate (follow up: 17 mesi; valutato con: %)												
1	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	Associazione forte ^a	35/67 (52.2%)		non stimabile		⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
Overall Response Rate (follow up: 21 mesi; valutato con: %)												
1	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	Associazione forte ^a	62/122 (50.8%)		non stimabile		⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO

CI: Confidence interval

Explanations

a. Si applica un *upgrading* in considerazione della riproducibilità dei 2 studi osservazionali.