

UFFICIO REGISTRI DI MONITORAGGIO

Report per la chiusura del registro di monitoraggio del medicinale Jevtana (Cabazitaxel)

JEVTANA in combinazione con prednisone o prednisolone è indicato per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario, trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel.

SIGLE, ABBREVIAZIONI E ACRONIMI

1L: Prima linea di trattamento

2L: Seconda linea di trattamento

ADR: Segnalazione di sospetta reazione avverso (in arrivo)

AIC: Codice identificativo della confezione di un farmaco (Autorizzazione all'Immissione in Commercio)

C: Capping

CS: Cost Sharing

DF: Dispensazione Farmaco

DF1: Prima dispensazione erogata ad un trattamento

EDC: Eleggibilità, Diagnosi Clinica

FT: Fine Trattamento

LS: Linee di trattamento successive all'ultima considerata

MEA: Managed Entry Agreement

Max: Massimo

Min: Minimo

MPC: Metastatic Prostate Cancer

LTFU: Lost to Follow Up

PbR: Payment by Result

PDP: Proposta di Pagamento

PT: Piano terapeutico

Q1: Primo quartile

Q1-Q3: Range interquartile

Q3: Terzo quartile

RDR: Richiesta di Rimborso

RF: Richiesta Farmaco

RF1: Prima richiesta farmaco effettuata per un trattamento

RIV: Rivalutazione

RS: Risk Sharing

SF: Success Fee

SMR: Standard Monitoring Registry

DEFINIZIONI

Ciclo: nel registro di monitoraggio, 1 RF, con associata la relativa DF.

Trattamento ongoing: trattamento senza scheda FT compilata e che risulta ancora in corso alla data di chiusura del registro.

Confezione rimborsabile: confezione dispensata per trattamento rimborsabile, o confezioni che rispettano le regole stabilite nell'accordo negoziale tra AIFA e l'Azienda Farmaceutica.

Confezione rimborsata: confezioni rimborsate dalla Azienda Farmaceutica alla Struttura sanitaria.

Data di inizio trattamento (Inizio terapia): data della prima dispensazione (DF1) del farmaco; per i Piani Terapeutici on line, data della prima prescrizione (RF1).

Trattamento chiuso: trattamento con scheda FT compilata.

Trattamento discontinuato o Perso al follow up: trattamento senza scheda FT inserita per cui alla data di chiusura del registro risultavano non coperti da DF da un numero di giorni maggiore od uguale ad una soglia prestabilita.

Trattamento rimborsabile: trattamento che rispetta le regole stabilite nell'accordo negoziale tra AIFA e l'Azienda Farmaceutica, così come successivamente declinate nell'algoritmo gestito nella piattaforma registri.

Trattamento rimborsato: trattamenti le cui confezioni sono state rimborsate (in toto o parzialmente) dalla Azienda Farmaceutica alla Struttura sanitaria.

CARATTERISTICHE SINTETICHE

Tabella 1. Caratteristiche del Registro

Indicazione completa in Monitoraggio	JEVTANA in combinazione con prednisone o prednisolone è indicato per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario, trattati in precedenza con un regime contenente docetaxel.
Data Inizio Monitoraggio	22/12/2011 (G.U. n.285 del 07-12-2011)
Data migrazione sulla piattaforma attuale	01/01/2013
Data Fine Monitoraggio	07/02/2020 (G.U. n. 30 del 06/02/2020)
Indicazione Rimborsata	No
Durata Monitoraggio (da data migrazione)	85,19 mesi (7,10 anni)
Tempo di Monitoraggio: Mediana (Q1-Q3)	4,17 mesi (2,43-6,90 mesi)
MEA	No
Durata ciclo di terapia	21 giorni
Definizione di discontinuato: giorni di mancata copertura	90 giorni
Data estrazione dati	22/10/2020

Si specifica che i risultati mostrati da questa analisi riflettono la situazione dei dati nel Registro a seguito della migrazione del registro sulla attuale piattaforma dei Registri di Monitoraggio (1/1/2013), fino alla data di estrazione dalla piattaforma (22/10/2020). Pertanto, tali risultati potrebbero essere suscettibili di variazione, in funzione di un eventuale inserimento temporalmente differito dei dati nella piattaforma dei registri, da parte degli utenti del registro (medici, farmacisti ed aziende farmaceutiche).

1. SINTESI TRATTAMENTI

Tabella 2. Trattamenti suddivisi secondo la linea di trattamento (2L* e LS**)

Trattamenti	2L (%)	LS (%)	Trattamenti totali (%)
Ongoing	53 (1,3%)	8 (0,8%)	61 (1,2%)
Chiusi	3.283 (78,1%)	725 (74,4%)	4.008 (77,4%)
Discontinuati	866 (20,6%)	242 (24,8%)	1.108 (21,4%)
Totale	4.202 (81,2%)	975 (18,8%)	5.177 (100,0%)

*2L: pazienti che hanno ricevuto solo docetaxel prima di Jevtana

**LS: Pazienti che hanno ricevuto docetaxel ed una o più linee di terapia prima di Jevtana.

Nella tabella sopra riportata (Tabella 2), è visualizzata la distribuzione dei trattamenti per linea e stato del trattamento alla data di chiusura del registro. Le distribuzioni percentuali sono calcolate sul totale di colonne – quindi, ad esempio, i 3.283 trattamenti chiusi di seconda linea sono il 78,1% del totale dei 4.202 trattamenti di seconda linea. Nella riga del totale, le percentuali sono calcolate sul totale generale – quindi, ad esempio, i 4.202 trattamenti totali di seconda linea sono l’81,2% dei 5.177 trattamenti totali.

2. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE

2.1 ETÀ

2.1.1 DATO NAZIONALE

Tabella 3. Età dei pazienti in trattamento suddivisa secondo la linea di trattamento

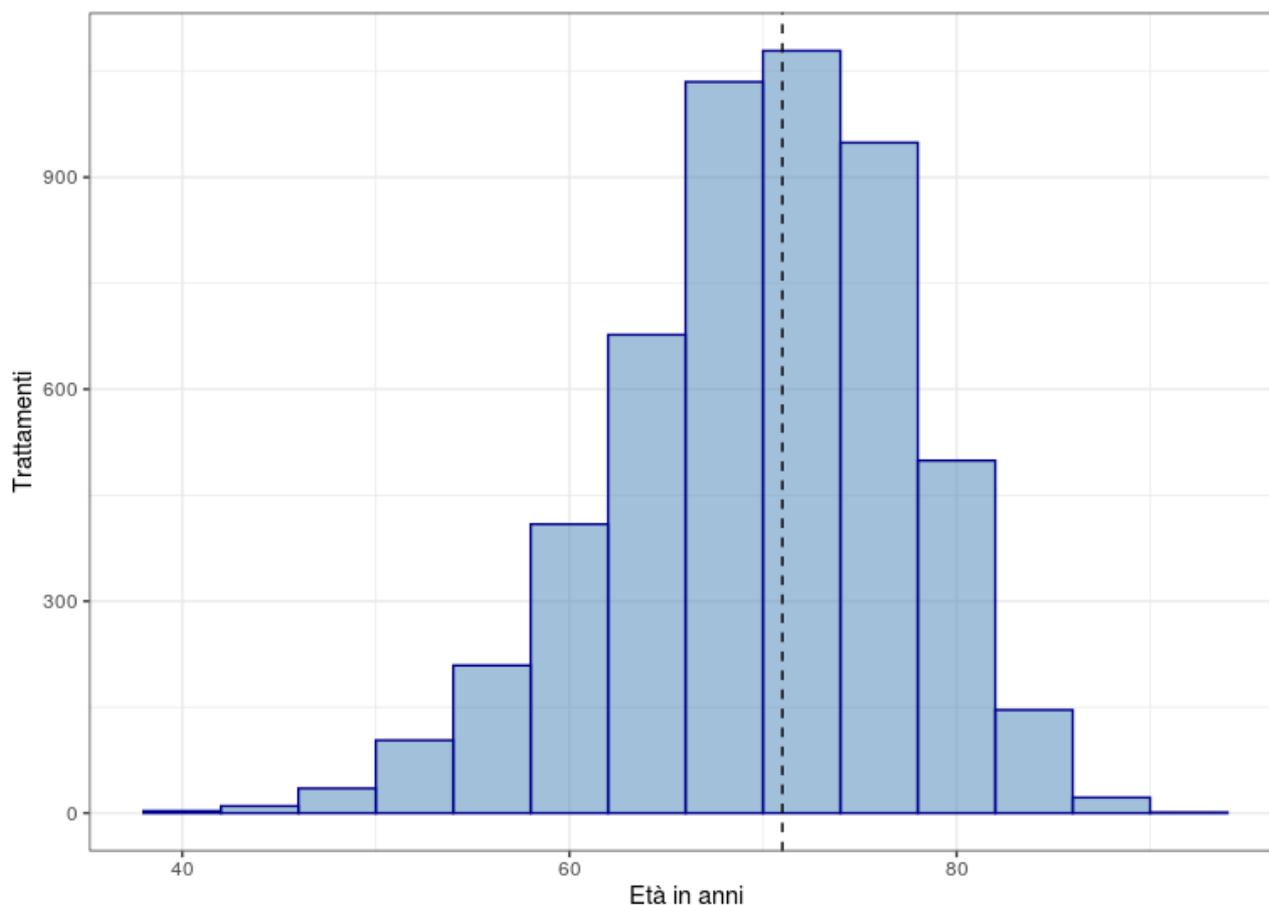
Età	2L	LS	Tutti i trattamenti
Mediana (anni)	71	72	71
Q1-Q3 (anni)	65-76	67-76	66-76
Min-Max (anni)	39-90	48-92	39-92

Tabella 4. Numero di pazienti suddivisi per classi di età

Classi d'età	2L (%)	LS (%)	Trattamenti Totali (%)
≤ 65	1.058 (25,2%)	211 (21,6%)	1.269 (24,5%)
> 65; ≤ 75	2.054 (48,9%)	480 (49,2%)	2.534 (49,0%)
> 75	1.090 (25,9%)	284 (29,1%)	1.374 (26,5%)

Nelle Tabelle sopra riportate sono visualizzate alcune caratteristiche distribuzionali dell'età all'elezione dei pazienti, suddivise per linea di trattamento, in termini di statistiche di sintesi (Tabella 3) e di distribuzioni di frequenze (Tabella 4). Le distribuzioni percentuali della tabella 4 sono calcolate sul totale di colonna – quindi, ad esempio, i 1.090 trattamenti di seconda linea per pazienti con più di 75 anni sono il 25,9% del totale dei 4.202 trattamenti di seconda linea.

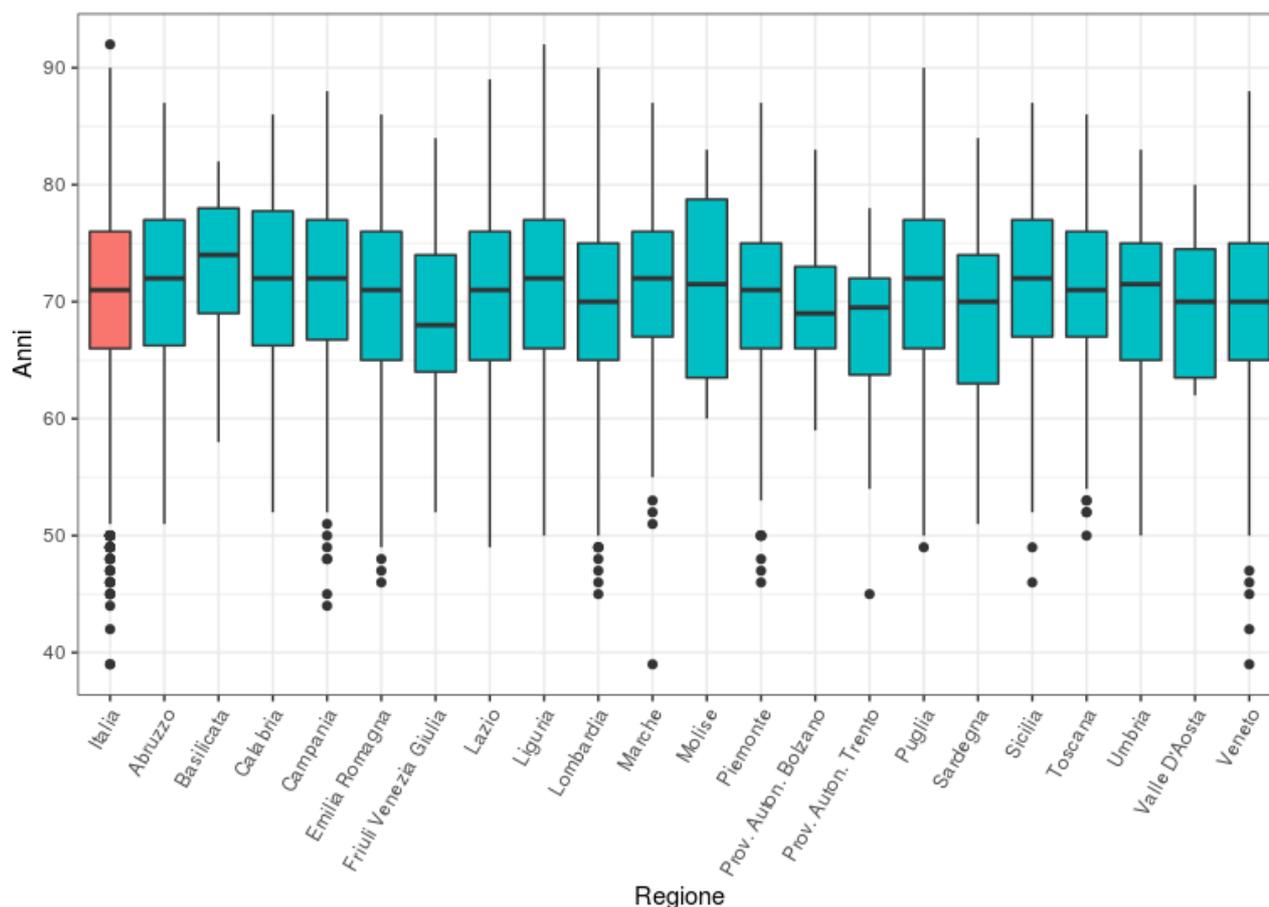
Figura 1. Distribuzione dei pazienti trattati per età al momento della compilazione della Scheda E_DC



Nell'istogramma sopra riportato (Figura 1) è indicata la distribuzione dell'età in anni dei pazienti trattati, registrata al momento dell'elezione e suddivisa in classi di ampiezza quadriennale. La linea tratteggiata verticale corrisponde all'età mediana (**71 anni**). In questo istogramma, così come in quelli successivi, le classi si intendono chiuse a destra: in altre parole, un paziente di 62 anni è incluso nella classe (58-62), non nella classe (62-66).

2.1.2 DATO REGIONALE

Figura 2. Boxplot delle distribuzioni per età al momento della compilazione della scheda E_DC nelle singole regioni



Nella serie di boxplot sopra riportata (Figura 2) sono visualizzate le distribuzioni dell'età (anni) alla data di valutazione del paziente, per i trattamenti avviati in Italia (grafico in rosso) e nelle singole regioni (grafici in verde). Gli estremi inferiore e superiore della scatola colorata sono definiti dal primo e dal terzo quartile della distribuzione; la linea in neretto è definita dalla mediana; le linee verticali sopra e sotto la scatola rappresentano un intervallo che definisce i valori esterni al range interquartile come “non anomali” – in altre parole, i valori che si trovano all'interno della scatola e lungo le linee verticali non possono essere considerati anomali. I valori esterni a questo intervallo, a tutti gli effetti degli outlier, sono riportati singolarmente come punti.

2.2 SESSO

Maschio: 5.177 (100%)

Non vengono riportati grafici relativi alla distribuzione per sesso, in quanto, essendo tutti i trattati di sesso maschile, risulterebbero non informativi.

3. TRATTAMENTI AVVIATI

3.1 DATO NAZIONALE

Figura 3. Andamento dei trattamenti avviati per anno (medie mensili)

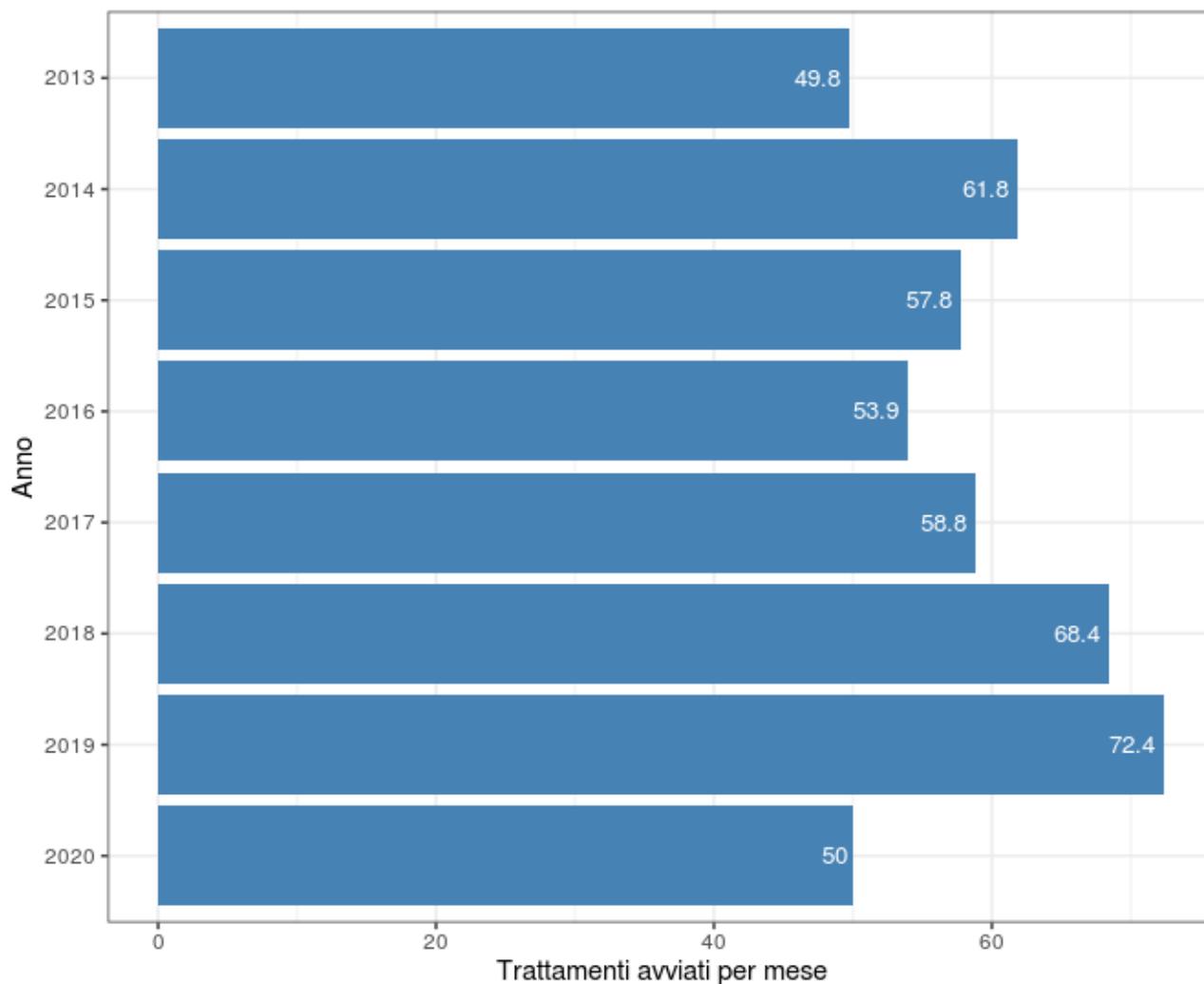
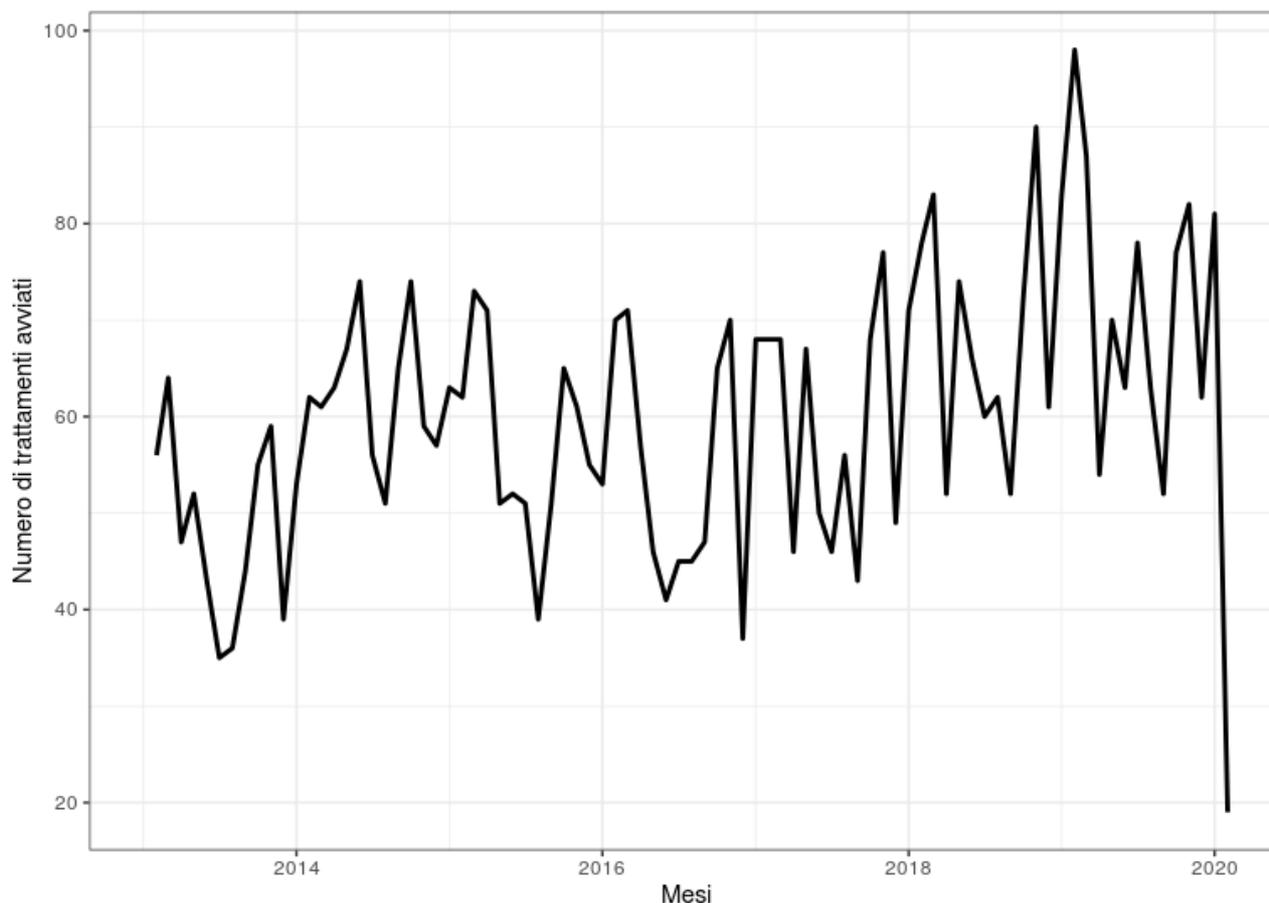


Figura 4. Andamento dei trattamenti avviati per mese



Nei due grafici sopra riportati è visualizzato l'andamento temporale dell'avvio di nuovi trattamenti nel periodo di apertura del registro di monitoraggio, in termini di medie mensili per singolo anno (Figura 3) e di valori mensili effettivamente osservati (Figura 4). La media dei trattamenti avviati per mese (nell'intero periodo di monitoraggio) è **60,2**.

Si noti che nel 2013 il registro è stato aperto per tutto l'anno, mentre nel 2020 solamente per poco più di un mese.

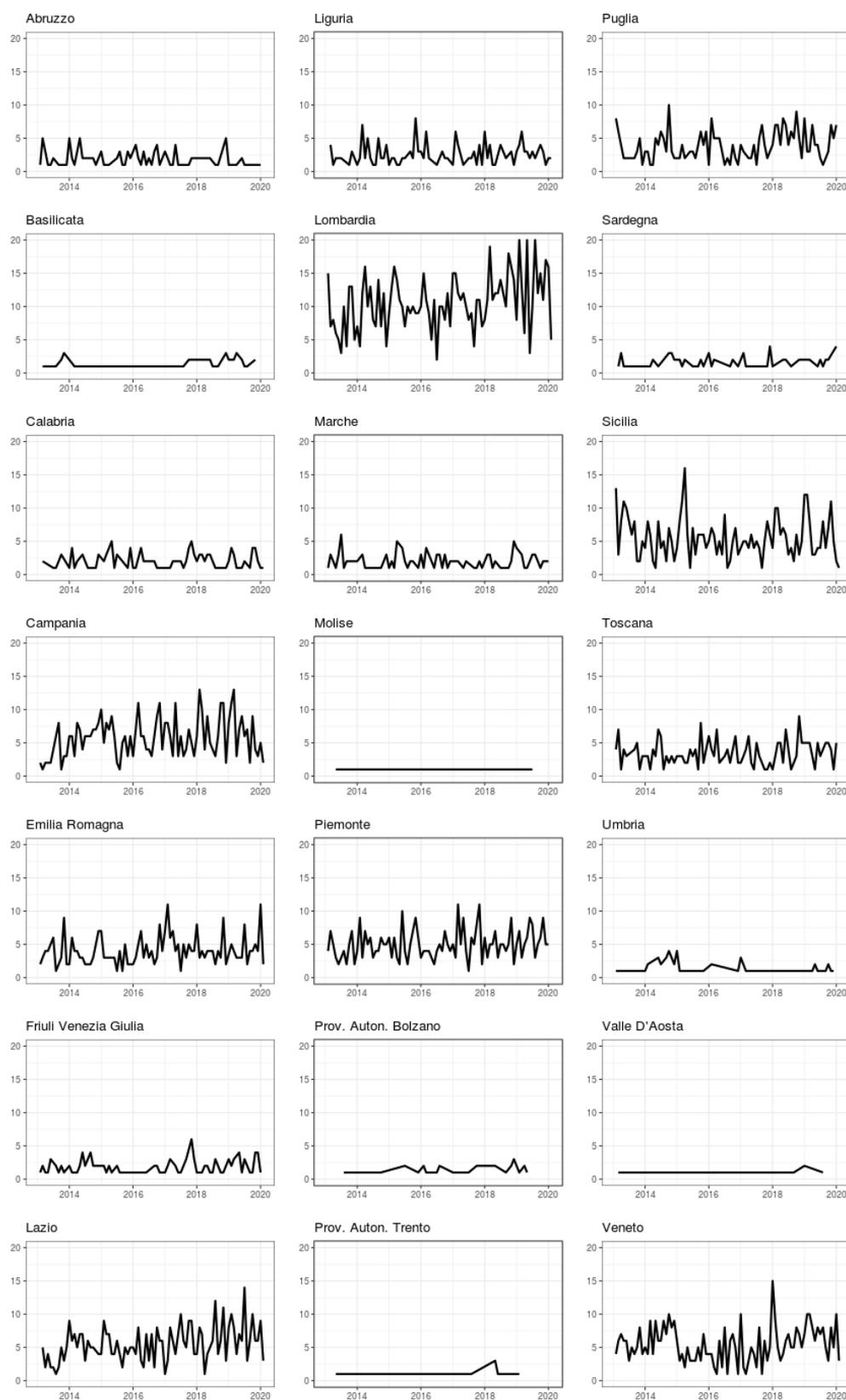
3.2 DATO REGIONALE

Tabella 5. Nuovi trattamenti avviati per anno nelle singole regioni per il periodo 01.2013-02.2020

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totale
Abruzzo	20	27	18	25	17	9	9	1	126
Basilicata	8	6	5	4	7	11	13	0	54
Calabria	11	20	25	13	25	21	25	2	142
Campania	28	74	68	74	67	84	82	7	484
Emilia Romagna	38	41	37	49	62	50	45	13	335
Friuli-Venezia Giulia	14	19	13	7	22	17	28	1	121
Lazio	34	64	61	61	66	71	88	12	457
Liguria	18	34	27	23	25	27	34	4	192
Lombardia	110	114	127	110	125	157	155	21	919
Marche	26	16	21	25	12	22	24	2	148
Molise	3	3	2	4	1	3	2	0	18
Piemonte	50	61	63	49	70	59	71	5	428
Prov. Auton. Bolzano	3	4	3	7	8	10	6	0	41
Prov. Auton. Trento	5	3	2	1	2	4	1	0	18
Puglia	37	46	38	38	37	68	49	7	320
Sardegna	8	16	10	10	12	8	14	4	82
Sicilia	84	54	78	56	57	66	81	3	479
Toscana	34	35	35	39	32	47	42	5	269
Umbria	3	17	11	3	8	4	12	0	58
Valle D'Aosta	1	2	2	2	1	4	3	0	15
Veneto	63	86	48	47	50	79	85	13	471
Totale Italia	598	742	694	647	706	821	869	100	5.177

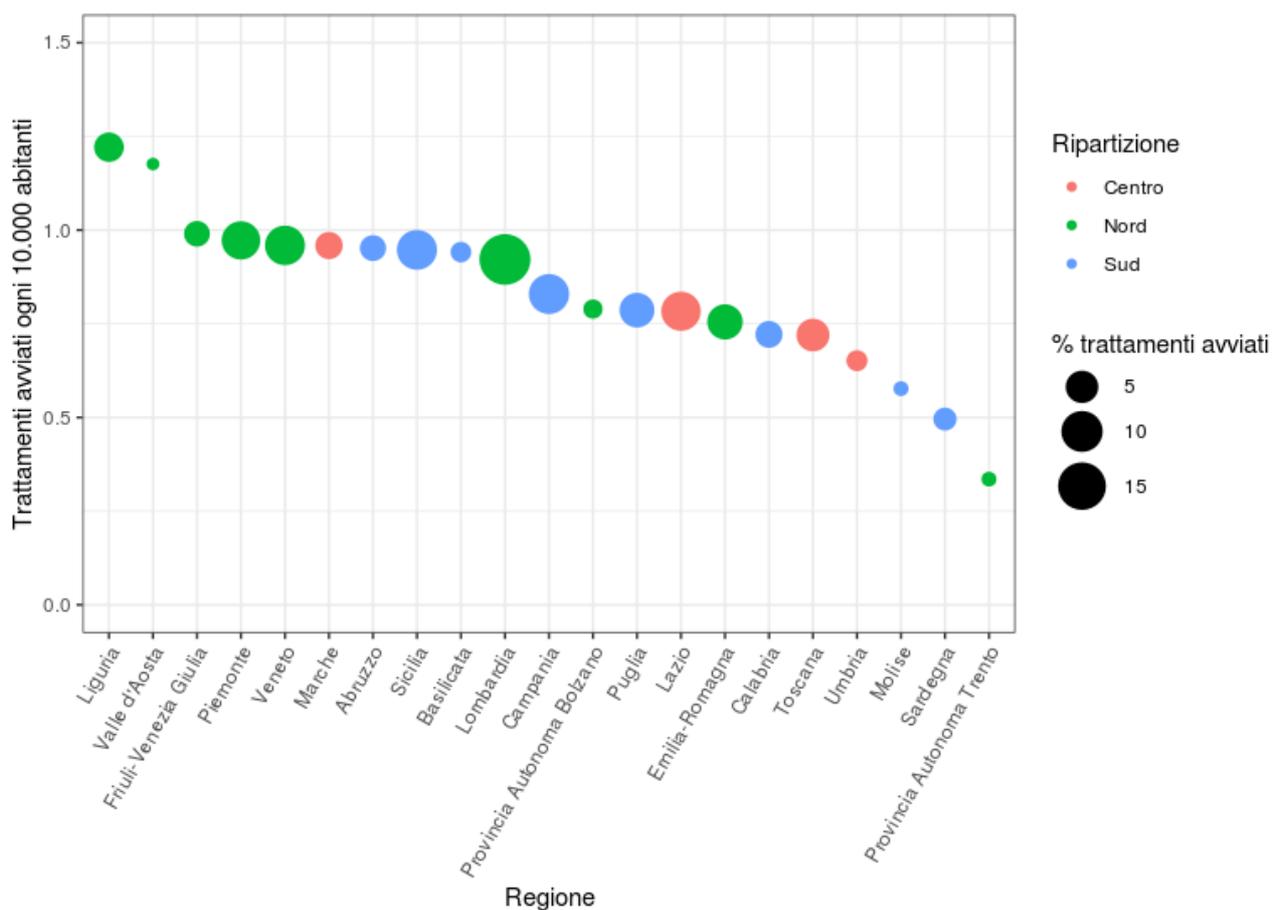
Nella tabella sopra riportata (Tabella 5) sono riportate le attivazioni totali di trattamenti per anno, suddivise per regioni. Un trattamento si considera attivato quando viene dispensato il primo ciclo di terapia (quindi non alla data di elezione, ma alla data della DF1).

Figura 5. Andamenti temporali (mese) dei nuovi trattamenti avviati nelle singole regioni



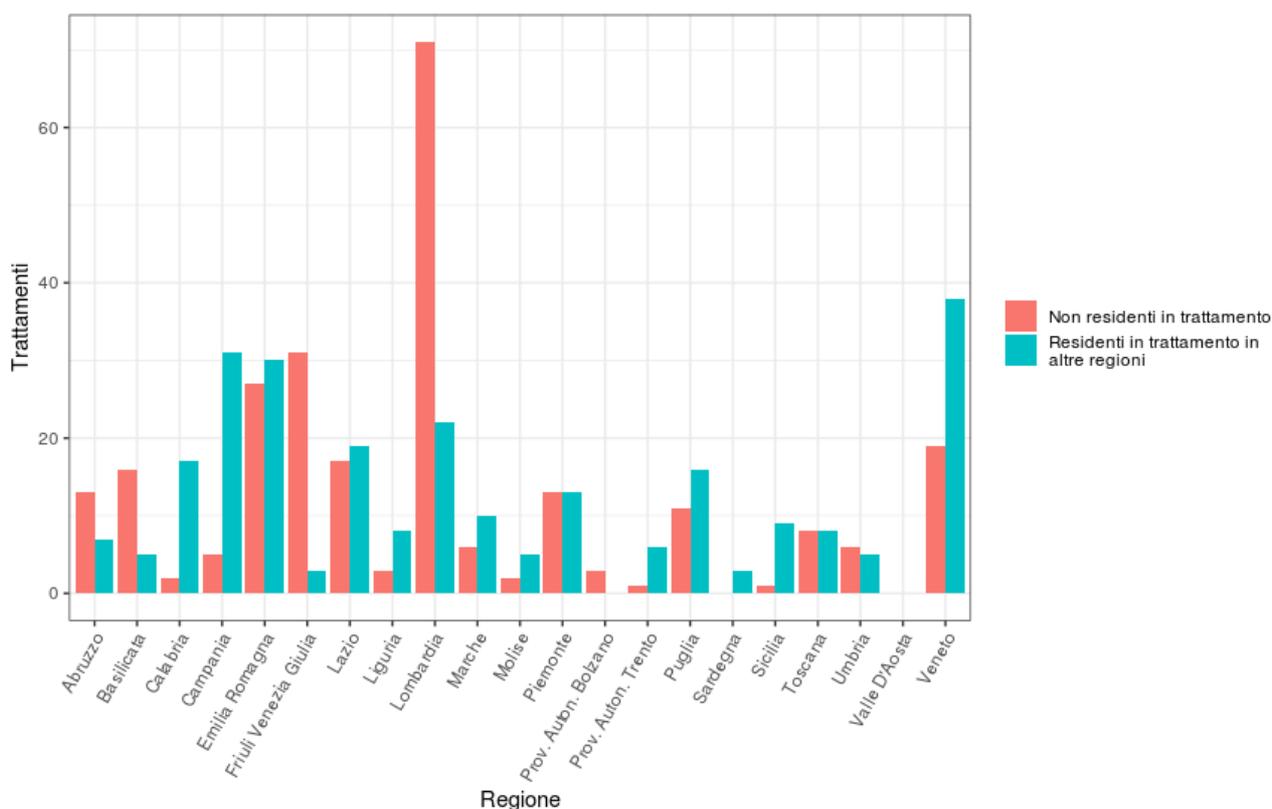
Nel grafico sopra riportato (Figura 5) sono visualizzati gli andamenti temporali (mese) dei nuovi trattamenti avviati nelle singole regioni. Per facilitare il confronto tra le regioni, la scala dell'asse verticale è la stessa in tutti i grafici.

Figura 6. Trattamenti avviati ogni 10.000 abitanti nelle singole regioni e quota dei trattamenti avviati rispetto al totale



Nel grafico sopra riportato (Figura 6) le regioni sono ordinate sulla base del numero di trattamenti avviati per ogni 10.000 residenti; la dimensione delle bolle è proporzionale alla percentuale dei trattamenti avviati nelle singole regioni rispetto al totale dei trattamenti avviati; il colore delle bolle indica la ripartizione geografica di appartenenza delle regioni. Ad esempio, in Friuli-Venezia Giulia, indicato in verde in quanto regione del nord, viene attivato circa 1 trattamento ogni 10.000 abitanti, che corrisponde a circa il 2,5% del totale dei trattamenti avviati in Italia.

Figura 7. Flussi di pazienti in trattamento in entrata ed in uscita relativi alle singole regioni



Nel grafico sopra riportato (Figura 7) sono visualizzati i flussi, in entrata ed in uscita, delle singole regioni che hanno avviato il trattamento (si considera esclusivamente la prima DF): le barre rosse misurano, per ogni regione, il numero di trattamenti avviati per residenti in altre regioni (flusso in entrata); le barre verdi misurano, per ogni regione, il numero di individui residenti che sono o sono stati in trattamento in altre regioni (flusso in uscita). Così, se una regione ha la barra rossa più alta di quella verde, il suo flusso di pazienti in entrata è più cospicuo di quello in uscita; viceversa, se una regione ha la barra verde più alta di quella rossa, cede più pazienti alle strutture delle altre regioni di quanti ne attiri dall'esterno verso le sue.

4. CICLI, DISPENSAZIONI E CONFEZIONI

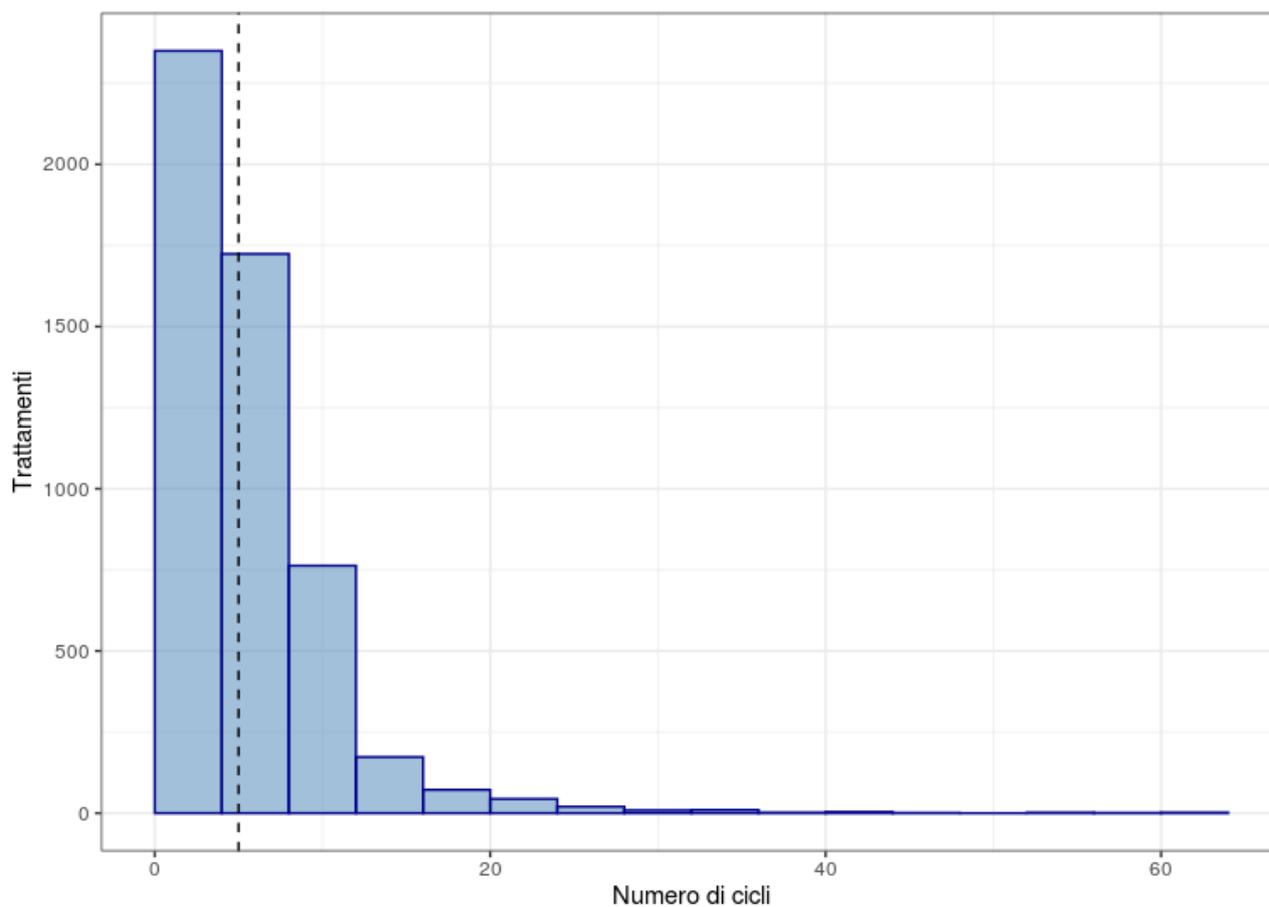
4.1 CICLI

4.1.1 DATO NAZIONALE

Tabella 6. Cicli per trattamento

Cicli	2L	LS	Trattamenti Totali
Mediana	5	5	5
Q1-Q3	3-8	3-8	3-8
Min-Max	1-62	1-31	1-62

Figura 8. Istogramma del numero di cicli per trattamento

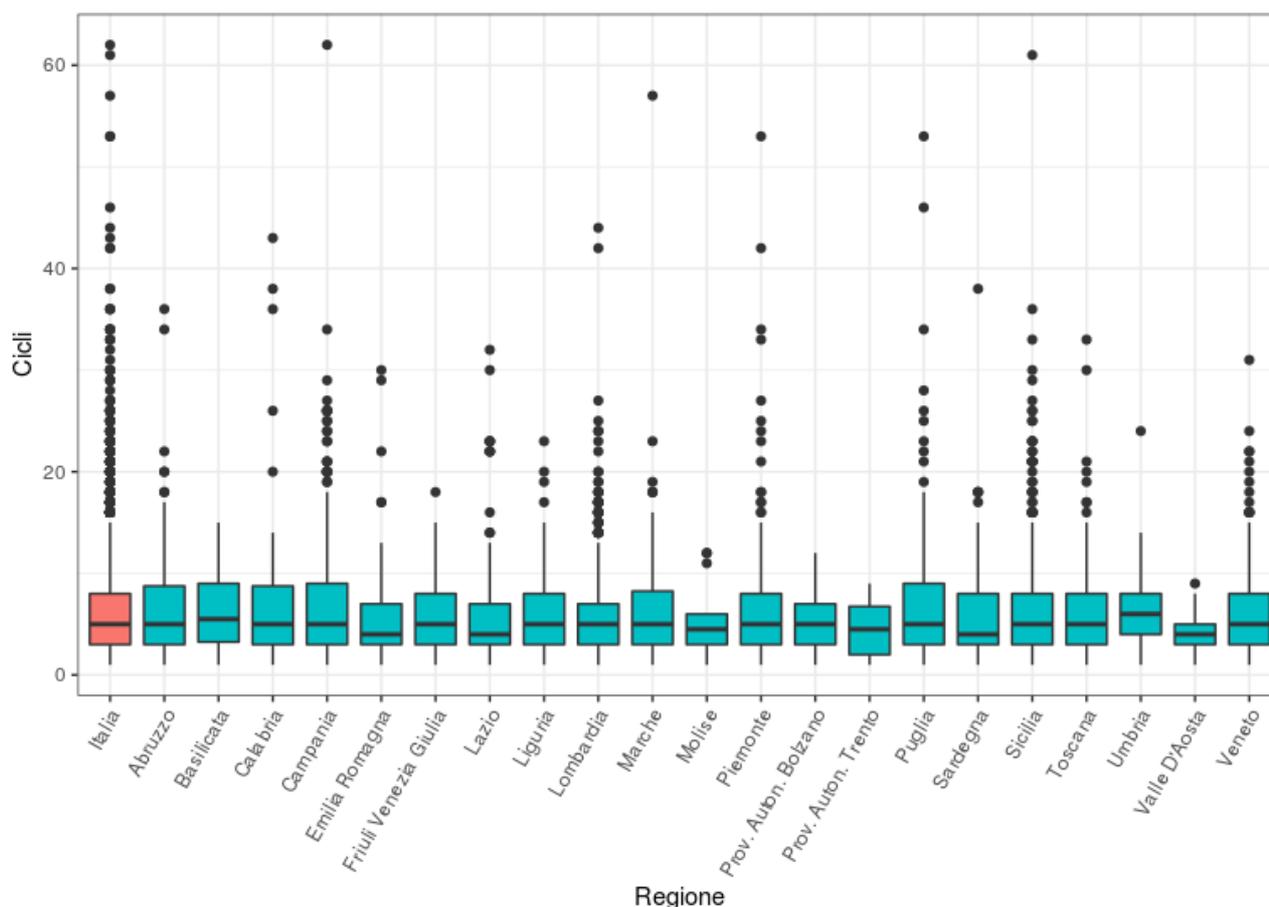


Nella tabella sopra riportata (Tabella 6) sono visualizzate alcune statistiche di sintesi del numero di cicli per singolo trattamento, divise per linea di terapia.

Nell'istogramma sopra riportato (Figura 8) è visualizzata la distribuzione del numero di cicli per trattamento, suddivisa in classi di ampiezza pari a 4. La linea tratteggiata verticale corrisponde al numero mediano di cicli per trattamento (**5 cicli**).

4.1.2 DATO REGIONALE

Figura 9. Boxplot della distribuzione dei cicli per trattamento nelle singole regioni



Nella serie di boxplot sopra riportati (Figura 9) sono visualizzate le distribuzioni del numero di cicli per trattamento, in Italia (grafico in rosso) e nelle singole regioni (grafici in verde).

4.2 CONFEZIONI DISPENSATE

4.2.1 DATO NAZIONALE

Totale confezioni dispensate: 23.525

- Confezioni per posologia 25 mg/m²: 14261
 - Confezioni per posologia 20 mg/m²: 9264
- Media confezioni dispensate per mese: 253,3

Figura 10. Andamento delle confezioni dispensate per anno (medie mensili)

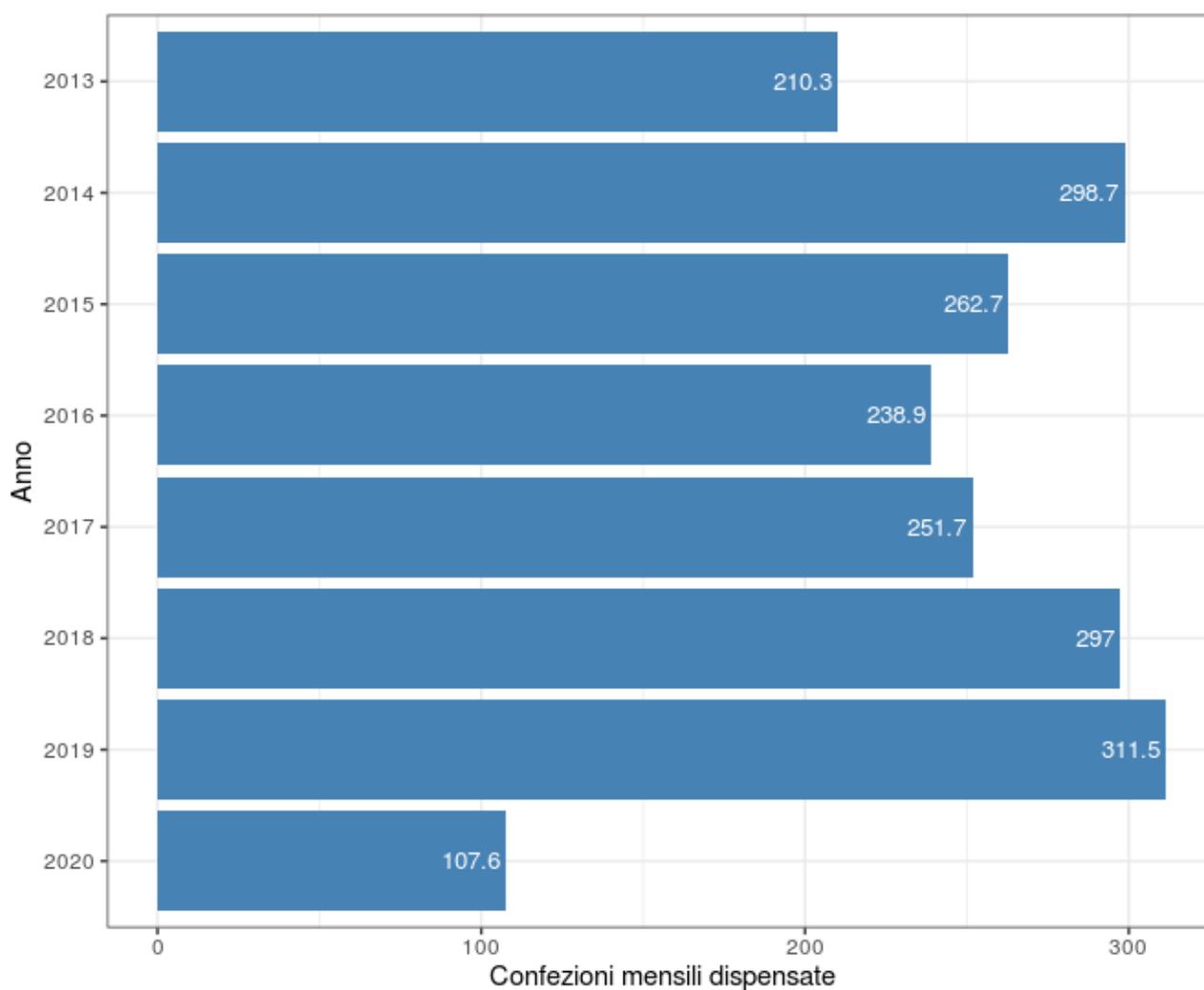
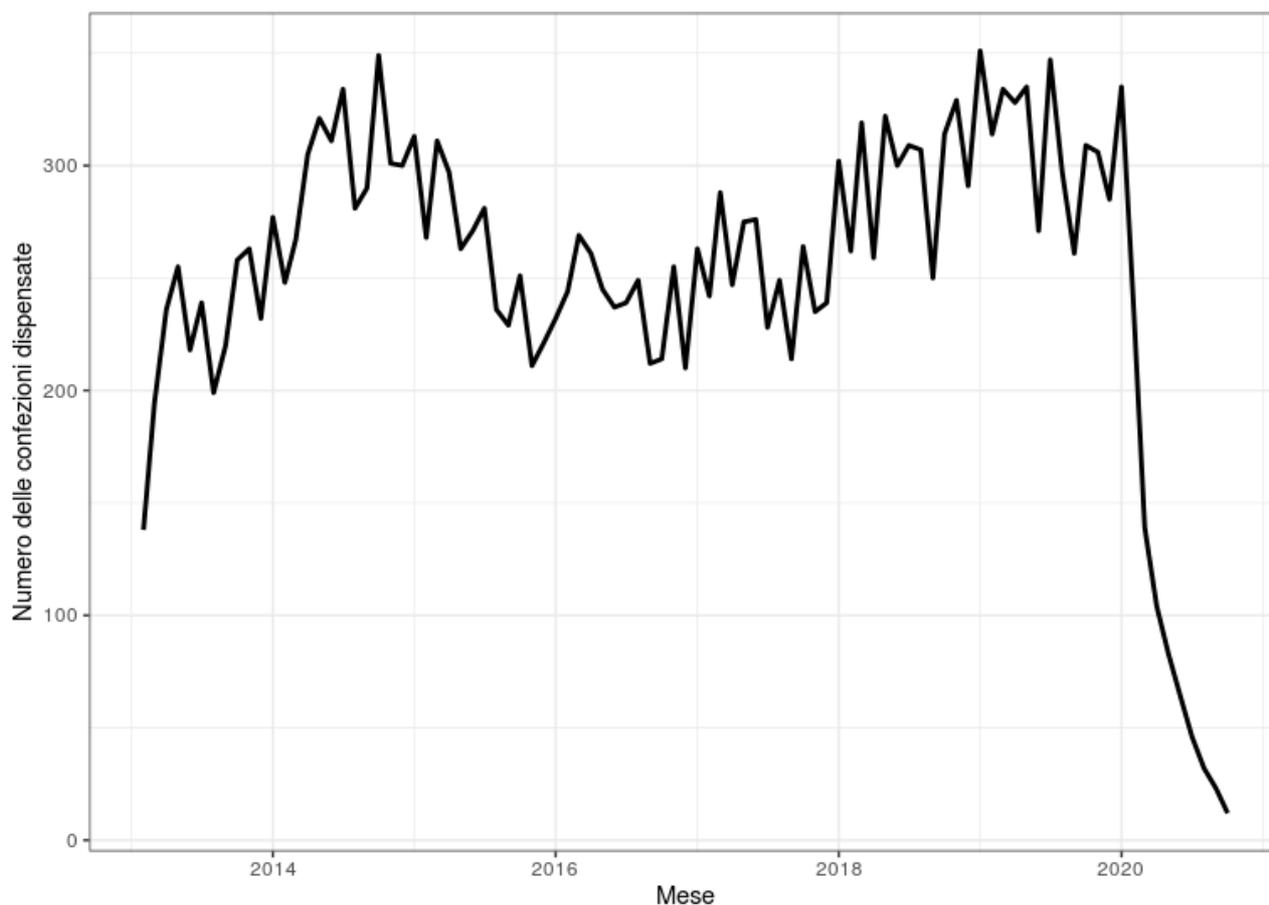


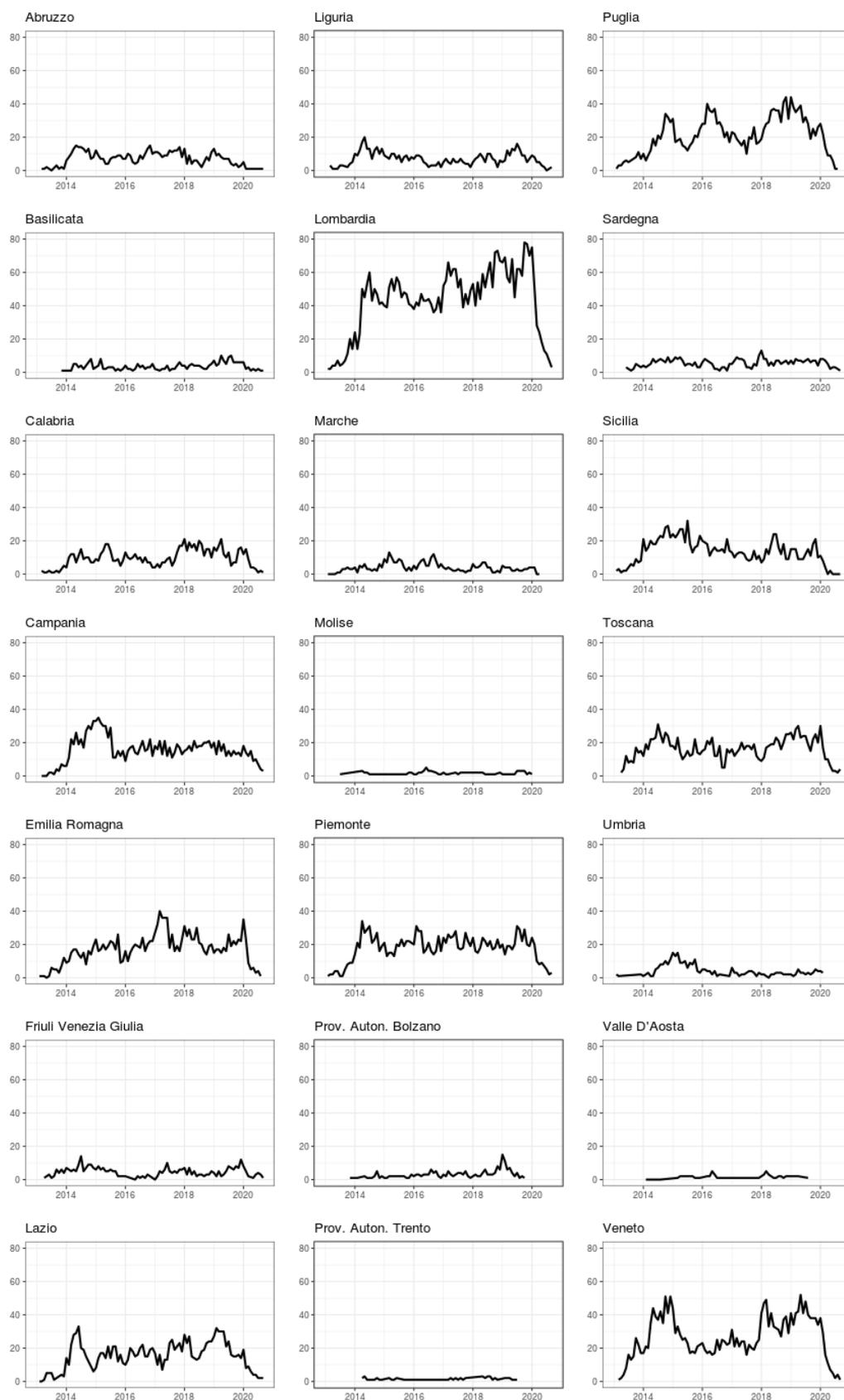
Figura 11. Andamento delle confezioni dispensate per mese



Nei grafici sopra riportati è visualizzato l'andamento temporale delle confezioni erogate per i trattamenti avviati nel periodo di monitoraggio, in termini di medie mensili per singolo anno (Figura 10) e di valori mensili effettivamente osservati (Figura 11).

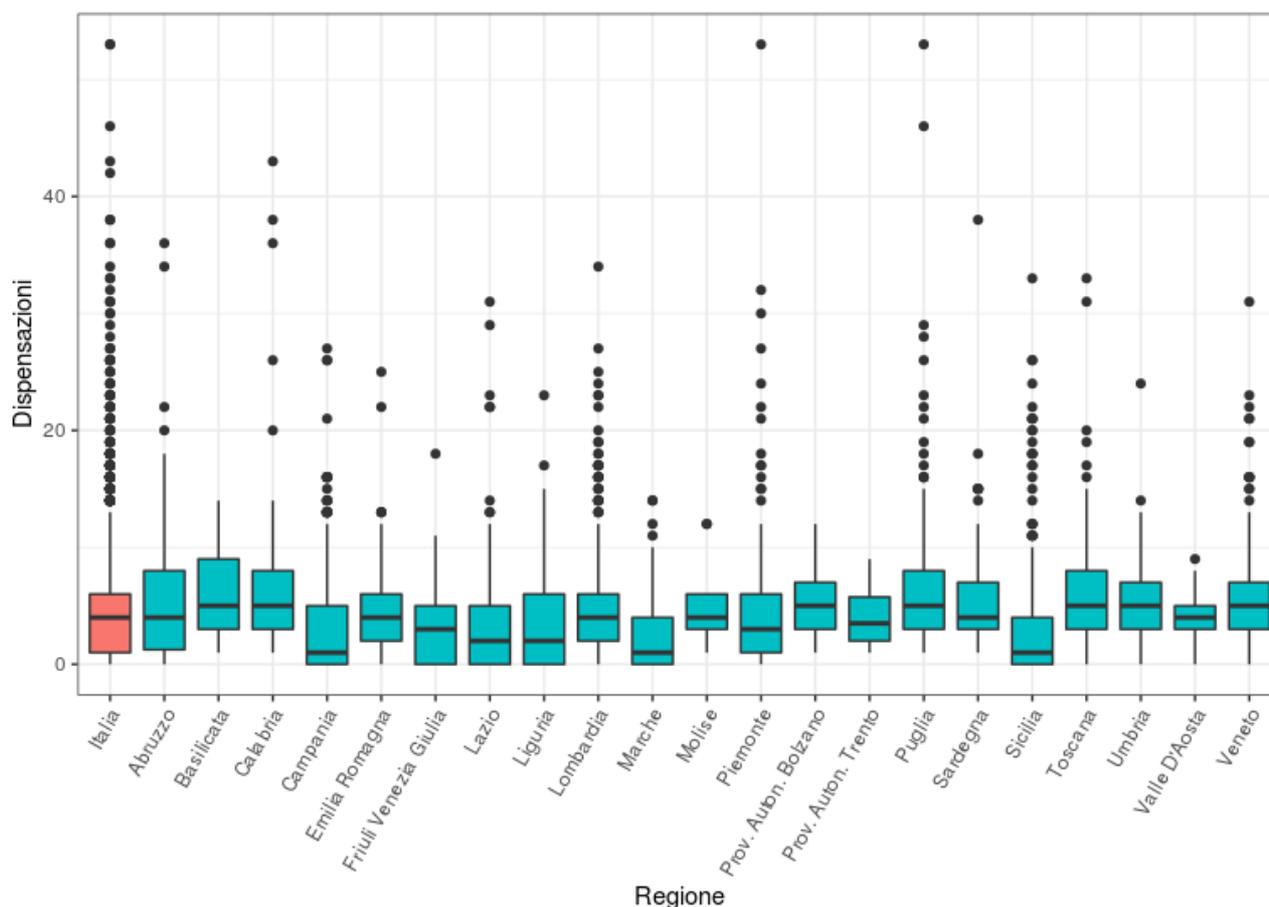
4.2.2 DATO REGIONALE

Figura 12. Andamenti temporali (mese) delle confezioni dispensate nelle singole regioni



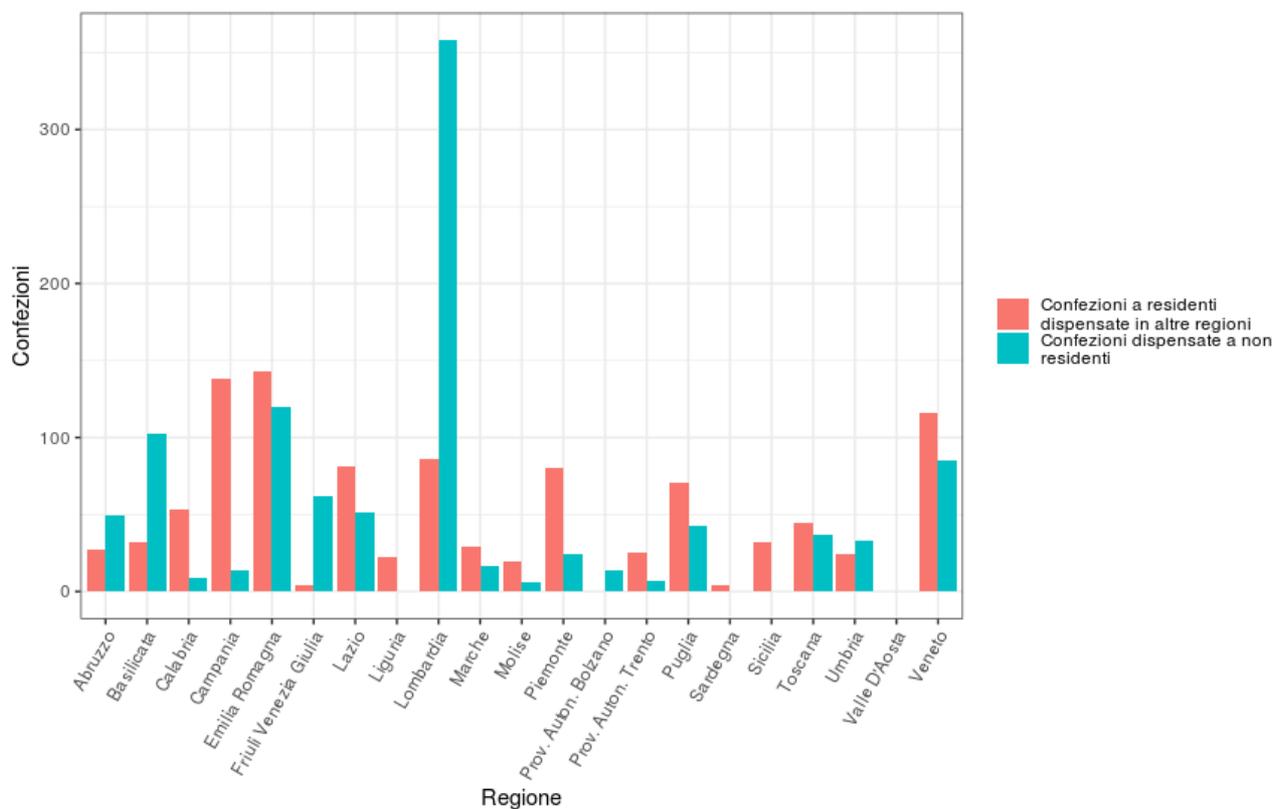
Nel grafico sopra riportato (Figura 12) sono visualizzati gli andamenti temporali delle confezioni dispensate nelle singole regioni. Per facilitare i confronti, la scala dell'asse verticale è la stessa in tutti i grafici.

Figura 13. Boxplot della distribuzione delle confezioni per trattamento nelle singole regioni



Nella serie di boxplot sopra riportati (Figura 13) sono visualizzate le distribuzioni del numero di confezioni per trattato, in Italia (grafico in rosso) e nelle singole regioni (grafici in verde).

Figura 14. Flussi di dispensazioni in entrata ed in uscita relativi alle singole regioni



Nel grafico sopra riportato (Figura 14) sono visualizzati le confezioni erogate per non residenti nelle singole regioni: le barre rosse misurano, per ogni regione, il numero di confezioni per residenti in altre regioni; le barre verdi misurano, per ogni regione, il numero di confezioni per individui residenti erogate in altre regioni.

5. CAUSE DI FINE TRATTAMENTO

Figura 15. Distribuzione delle cause di fine trattamento

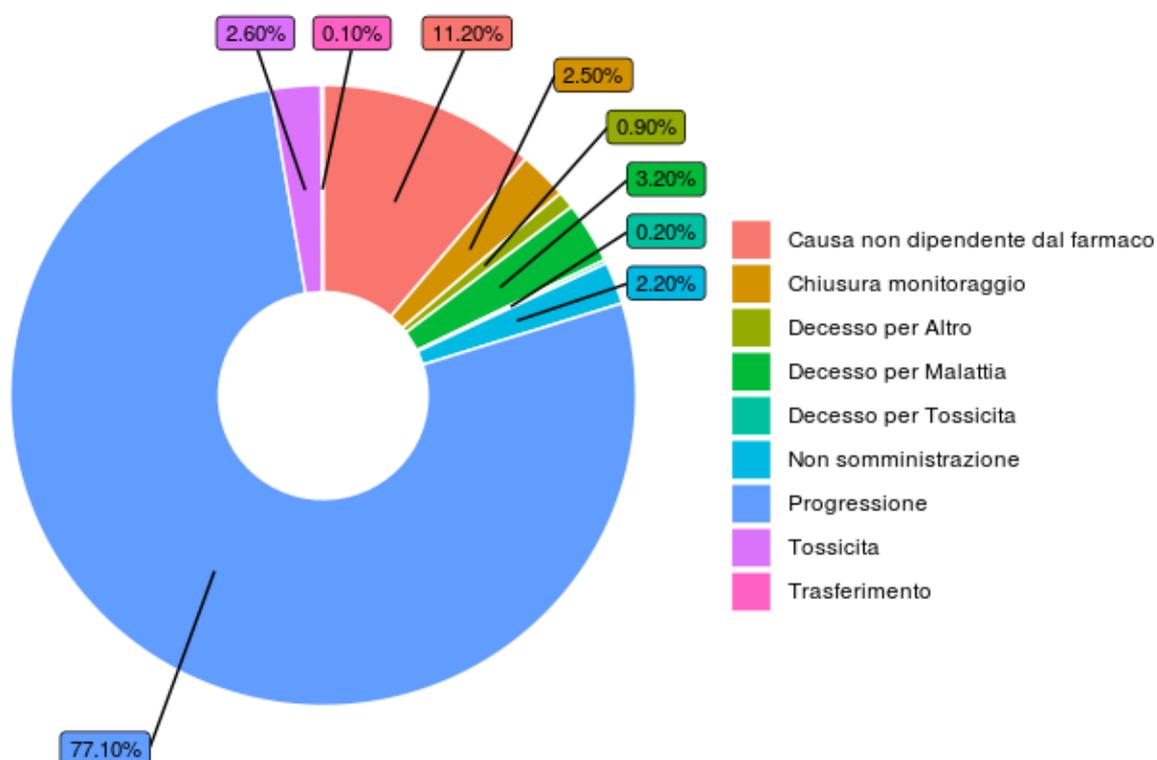
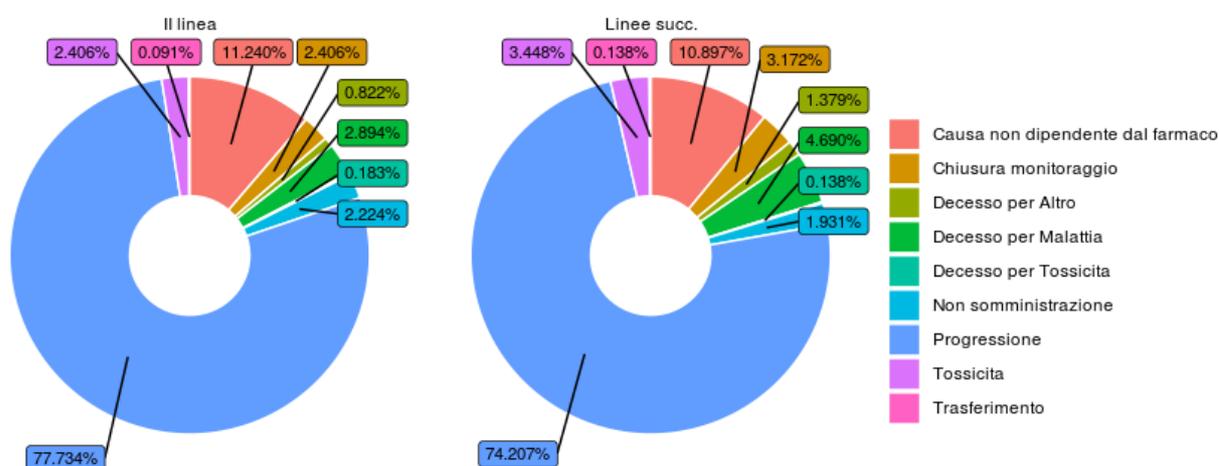


Figura 16. Distribuzione delle cause di fine trattamento per linea di trattamento



Nei grafici a torta sopra riportati (Figura 15 e 16), la dimensione degli spicchi è proporzionale alla percentuale di trattamenti chiusi per le varie cause indicate, come riportato nelle rispettive schede di Fine Trattamento. Nel caso di chiusura per decesso, è indicata la relativa causa.

6. EFFICIENZA NELLA COMPILAZIONE DEL REGISTRO

Tabella 7. Mediane regionali dei tempi (GG) di inserimento delle schede

Regione	EDC	RF	DF	Riv	FT
Abruzzo	7,5	43	43	73,5	116
Basilicata	0	1	7	9	117,5
Calabria	0	0	3	24	41
Campania	0	0	3	11	88
Emilia Romagna	15	14	20	13	78
Friuli Venezia Giulia	1	6	12,5	21	103
Lazio	0	0	6	36	93
Liguria	0	2	7	14,5	78
Lombardia	5	3	7	21	58,5
Marche	0	0	5	20	36
Molise	8	17	24,5	32,5	49
Piemonte	0	0	7	7	71
Prov. Auton. Bolzano	26	20,5	21	60	84
Prov. Auton. Trento	0	8	233	5	47
Puglia	0	0	5	24	96
Sardegna	0	0	1	17,5	52,5
Sicilia	2	5	10	26	96
Toscana	0	0	2	11,5	75
Umbria	0	4	12	8	30
Valle D'Aosta	0	0	1	48,5	117
Veneto	0	1	6	8	43
Italia	1	1	7	20	72

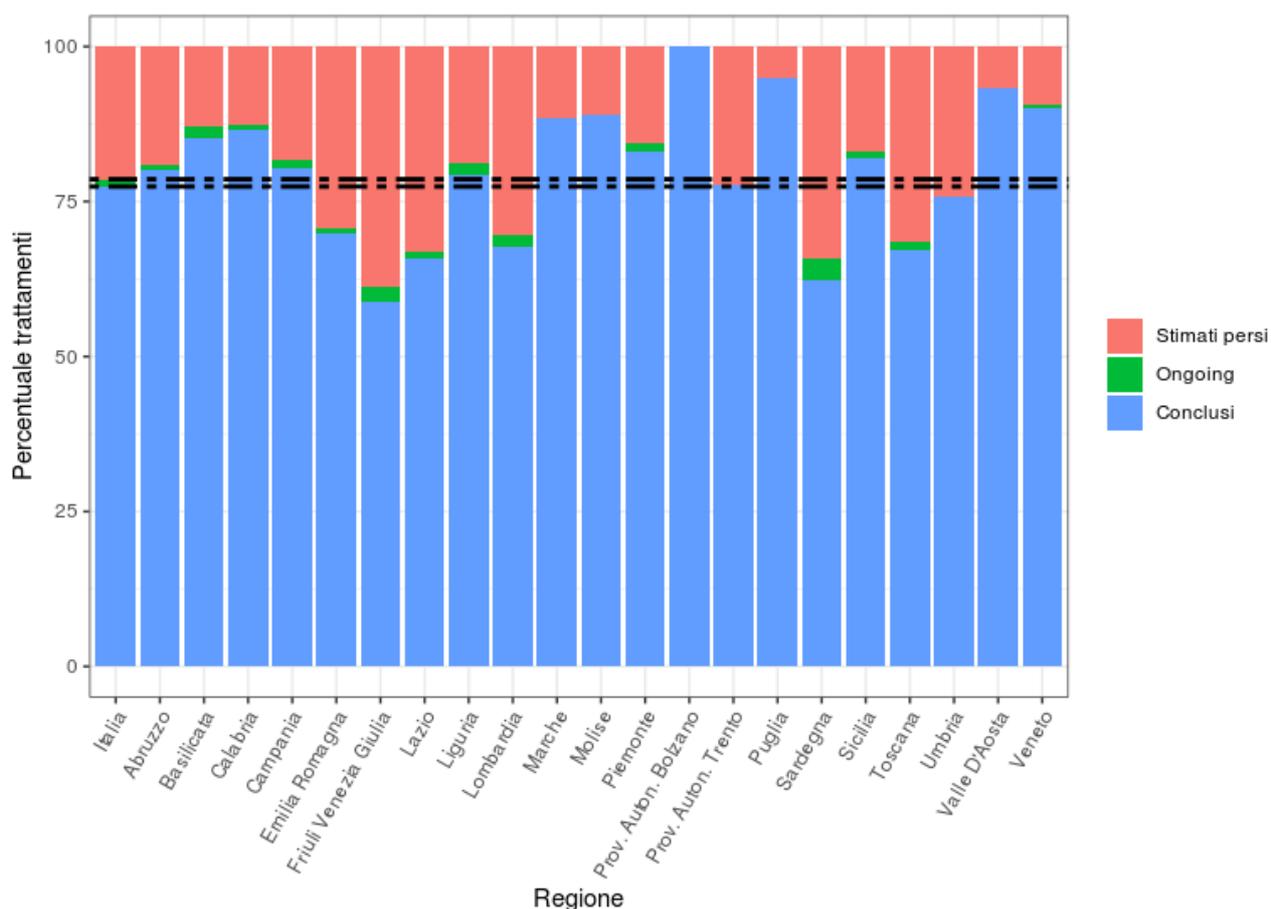
Nella tabella sopra riportata (Tabella 7) sono visualizzate le mediane regionali dei tempi di inserimento delle schede: i valori visualizzati sono pertanto uguali al tempo mediano, misurato in giorni, tra la valorizzazione di una scheda (ad esempio, l'elezione di un paziente per il trattamento o la chiusura del medesimo) ed il suo inserimento nel sistema. In questo registro non è presente un MEA, per cui la tabella non riporta una colonna specifica per le RDR.

7. STATO DEI TRATTAMENTI

Si specifica che i risultati mostrati in questa sezione, riflettono la situazione dei dati nel Registro alla data di estrazione dalla piattaforma (22/10/2020). Pertanto, tali risultati potrebbero essere suscettibili di variazione, in funzione di un eventuale inserimento temporalmente differito dei dati nella piattaforma dei registri, da parte degli utenti del registro.

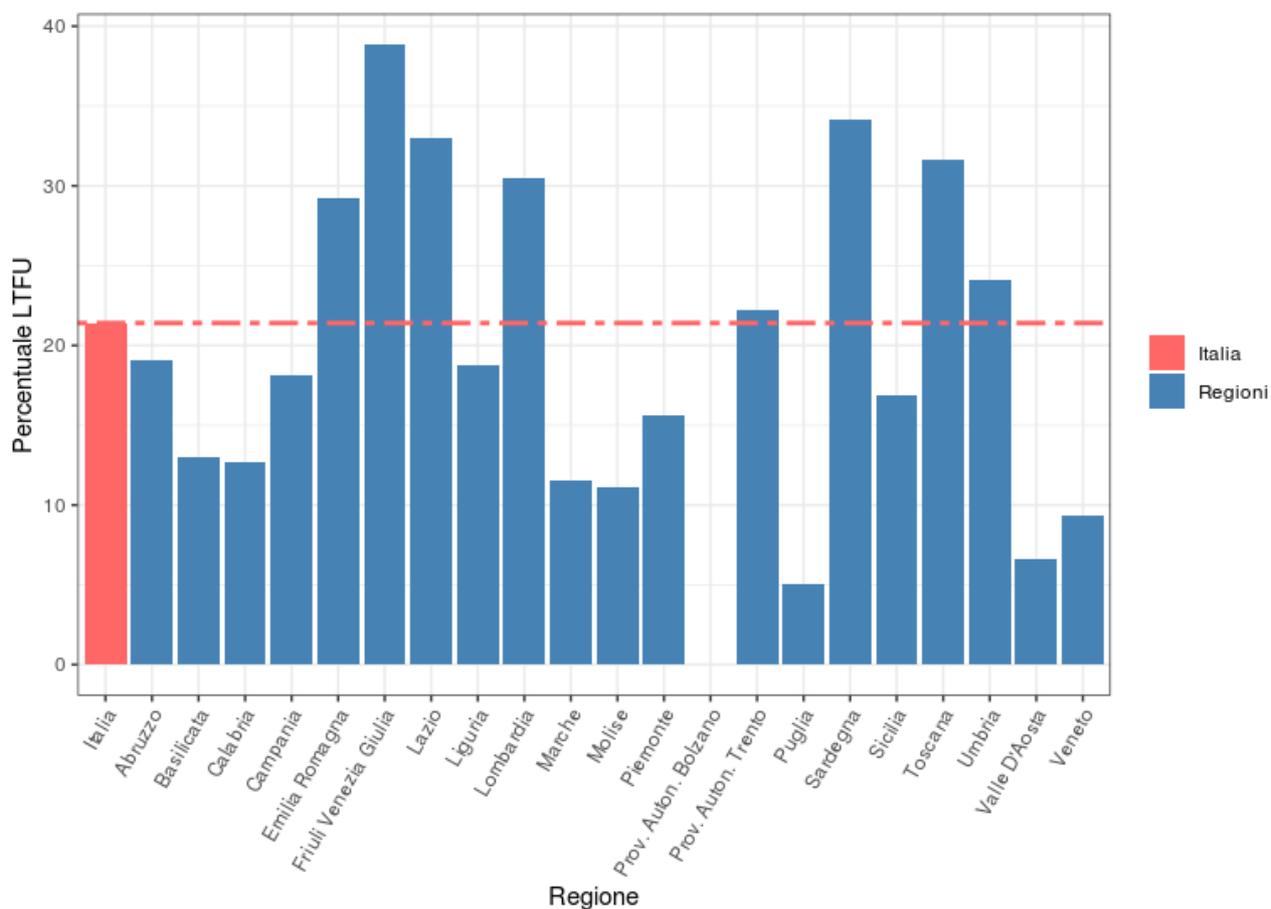
7.1 STATO DEI TRATTAMENTI

Figura 17. Distribuzione dei trattamenti per stato nelle singole regioni



Nel grafico sopra riportato (Figura 17) sono visualizzate le distribuzioni percentuali cumulate dei trattamenti per regione e stato al momento dell'estrazione dei dati – per stimato perso si intende la definizione riportata all'inizio del documento. Le linee tratteggiate orizzontali rappresentano le percentuali registrate in Italia (prima colonna sulla sinistra).

Figura 18. Percentuale dei trattamenti discontinuati rispetto al totale dei trattamenti avviati per regione



Nel grafico sopra riportato (Figura 18) è visualizzata la distribuzione degli stimati persi a 90 giorni in Italia (colonna in rosso e linea tratteggiata, corrispondente alla percentuale totale di stimati persi, il 21,4%) e nelle singole regioni (colonne in blu).