

UFFICIO REGISTRI DI MONITORAGGIO  
Report per la chiusura del  
registro di monitoraggio  
del medicinale Zytiga  
(Abiraterone)



Zytiga è indicato insieme a prednisone  
o prednisolone per il trattamento  
del carcinoma metastatico della prostata  
castrazione-resistente in uomini adulti la cui  
malattia è progredita durante o dopo  
un regime chemioterapico a base di Docetaxel

## *SIGLE, ABBREVIAZIONI E ACRONIMI*

**2L:** Seconda linea di trattamento  
**ADR:** Segnalazione di sospetta reazione avverso (in arrivo)  
**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 alla seconda  
**MEA:** Managed Entry Agreement  
**Max:** Massimo  
**Min:** Minimo  
**MPC:** Metastatic Prostate Cancer  
**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, della durata di 30 gg

**Trattamento ongoing:** trattamento senza scheda FT compilata e che risulta ancora in corso alla data di chiusura del registro (28/03/2018).

**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 (28/03/2018) risultavano almeno 90 giorni dall'ultima DF inserita considerando anche il periodo coperto dall'ultima dose dispensata (30 giorni).

**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

<b>Indicazione completa in Monitoraggio</b>	Insieme a prednisone o prednisolone, è indicato per il trattamento del carcinoma metastatico della prostata castrazione-resistente in uomini adulti la cui malattia è progredita durante o dopo un regime chemioterapico a base di Docetaxel
<b>Data Inizio Monitoraggio</b>	6/4/2013 (G.U. n. 69 del 22.03.13)
<b>Data Fine Monitoraggio</b>	28/03/2018 (G.U. n.72 del 27-3-2018)
<b>Indicazione Rimborzata</b>	Come indicazione autorizzata
<b>Durata Monitoraggio</b>	59,7 mesi (4,97 anni)
<b>Tempo di Monitoraggio: Mediana (Q1-Q3)</b>	6,7 mesi (3,4-14,2 mesi)
<b>MEA</b>	PbR
<b>Data inizio MEA</b>	06/04/2013 (G.U. n. 69 del 22/3/2013)
<b>Data chiusura MEA</b>	26/07/2017 (G.U. n.172 del 25/7/2017)

## 1. SINTESI TRATTAMENTI

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

Trattamenti	2L (%)	LS (%)	Trattamenti totali (%)
Ongoing	239 (4,9%)	18 (1,7%)	257 (4,3%)
Chiusi	4.256 (86,9%)	967 (91,5%)	5.223 (87,7%)
Discontinuati	404 (8,3%)	72 (6,8%)	476 (8,0%)
<b>Totale</b>	<b>4.926 (82,3%)</b>	<b>1.059 (17,7%)</b>	<b>5.956 (100%)</b>

## 2. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE

### 2.1 ETÀ

#### 2.1.1 DATO NAZIONALE

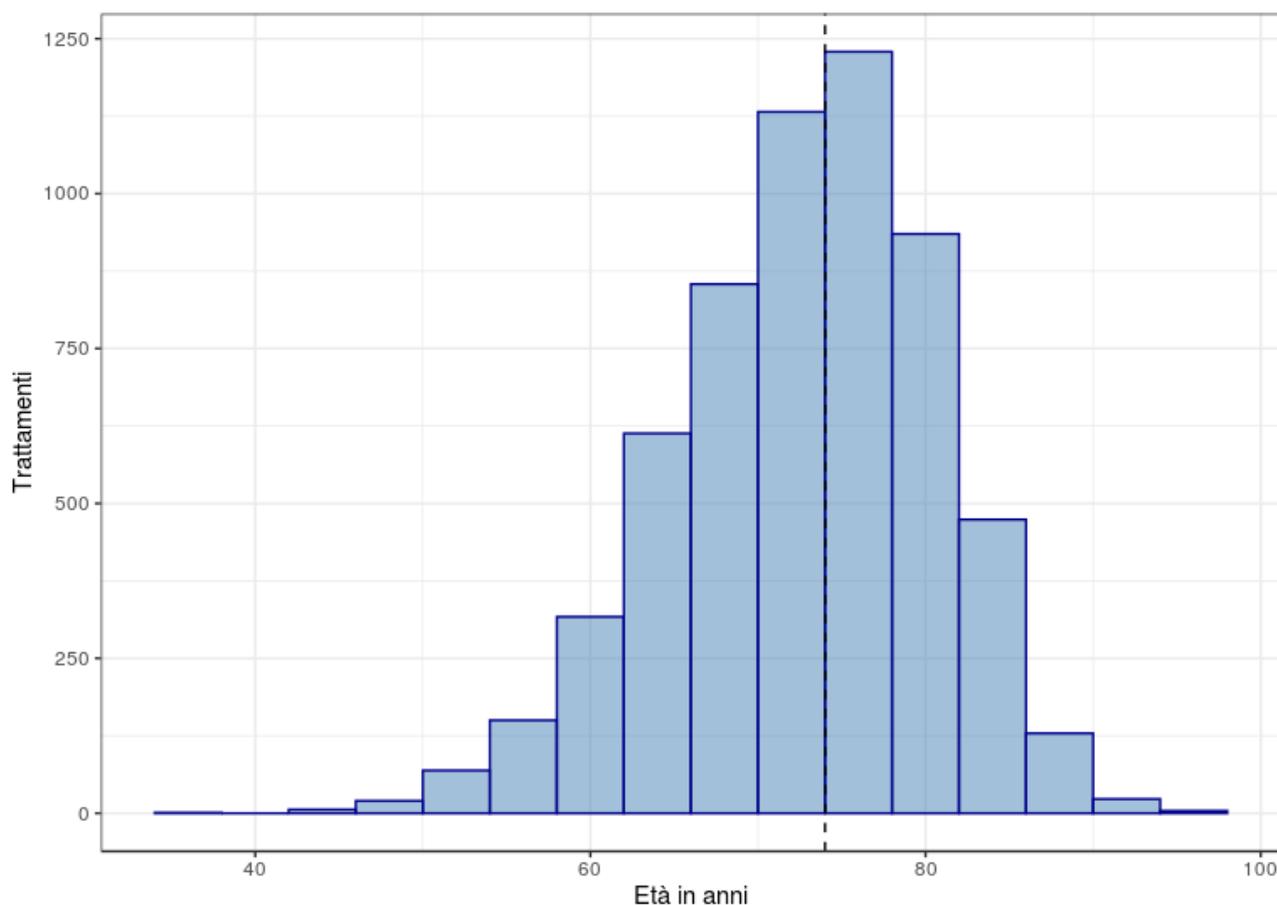
Tabella 3. Età dei pazienti in trattamento suddivisa secondo la linea di trattamento

Età	2L	LS	Tutti i trattamenti
oIMediana (anni)	74	72	74
Q1-Q3 (anni)	69-79	66-76	69-79
Min-Max (anni)	37-98	48-94	37-98

Tabella 4. Numero di pazienti suddivisi per classi di età

Classi d'età	2L (%)	LS (%)	Trattamenti Totali (%)
≤ 65	732 (14,9%)	252 (23,8%)	984 (16,5%)
> 65; ≤ 75	1.981 (40,4%)	502 (47,5%)	2.483 (41,7%)
> 75	2.186 (44,6%)	303 (28,7%)	2.489 (41,7%)

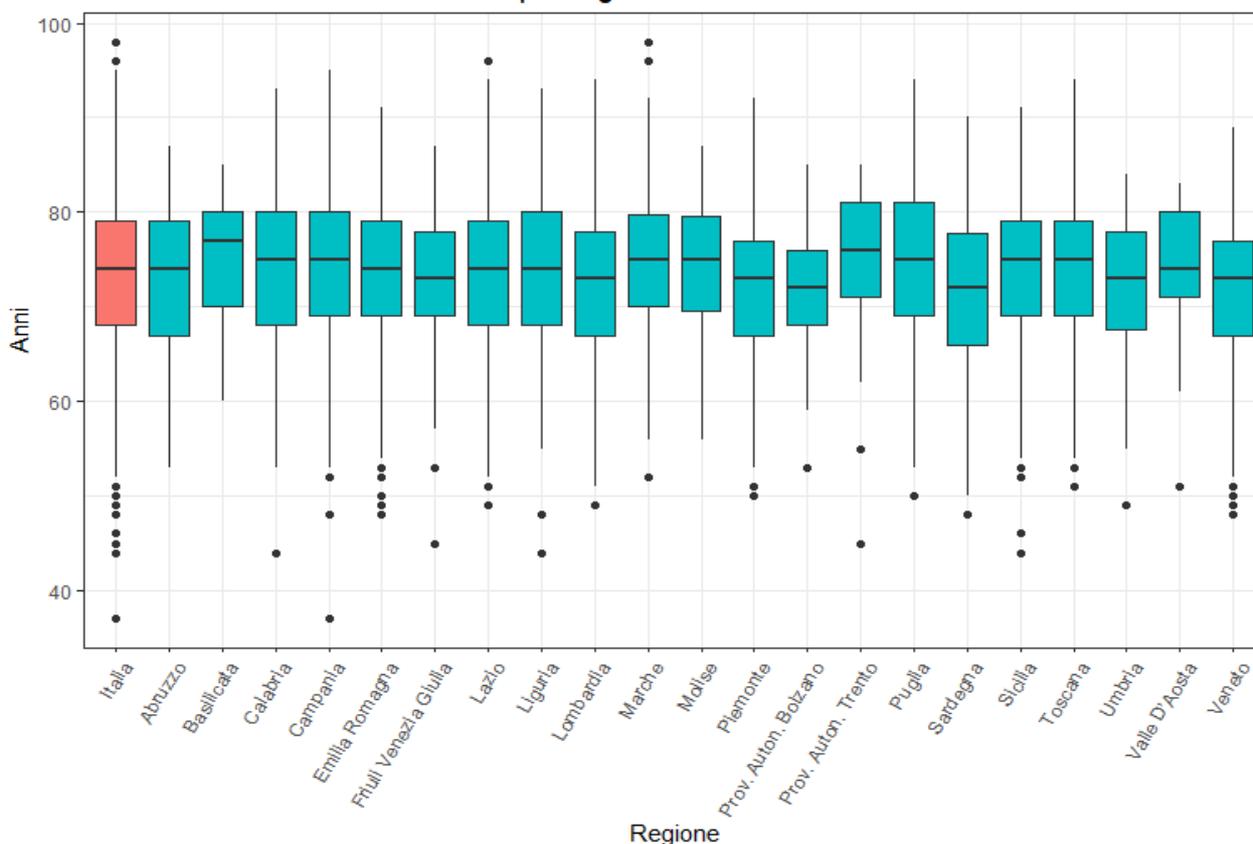
Figura 1. Distribuzione dei pazienti trattati per età al momento della compilazione della Scheda E\_DC



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 (**74 anni**).

## 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: 5.956 (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)

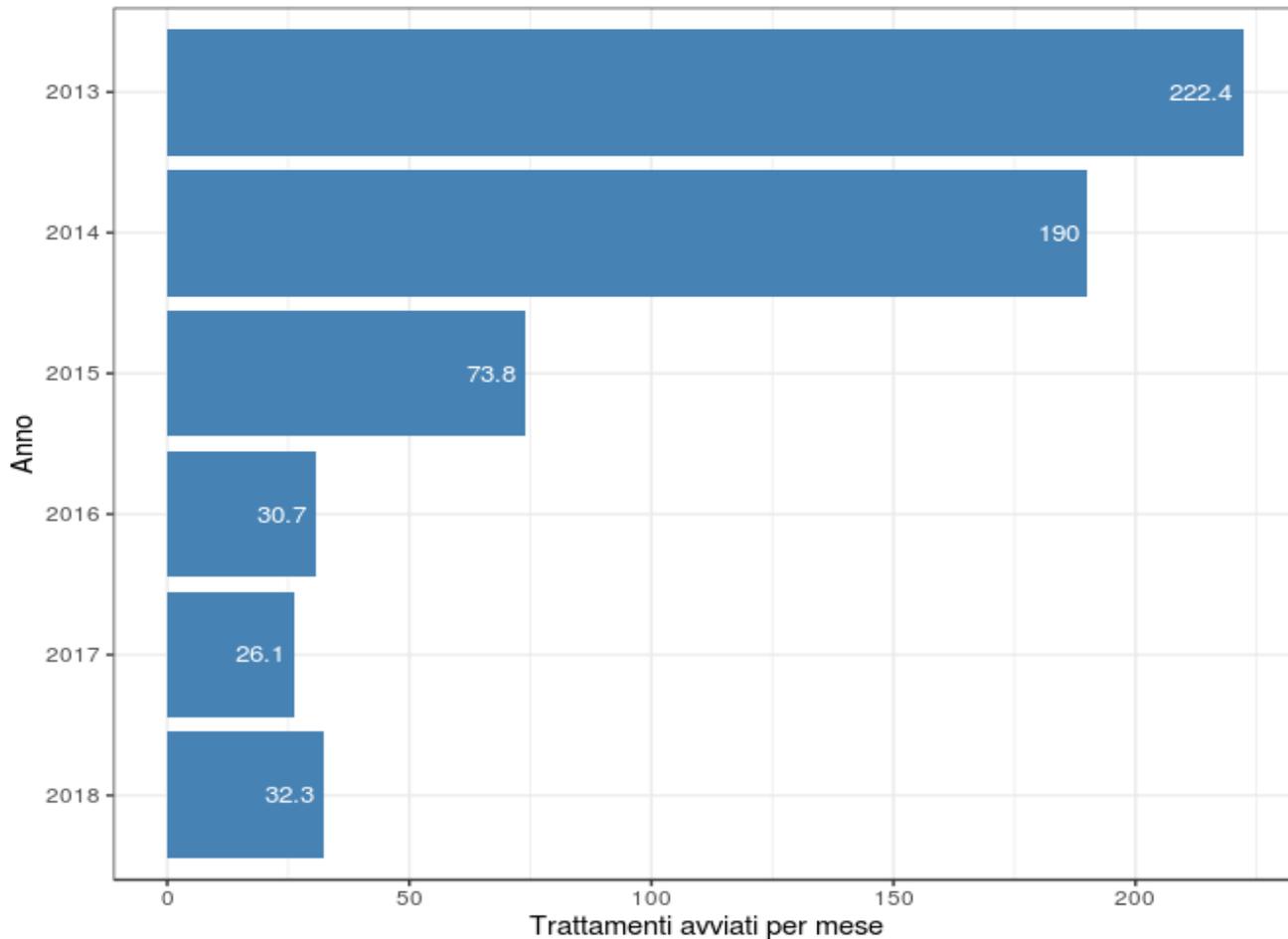
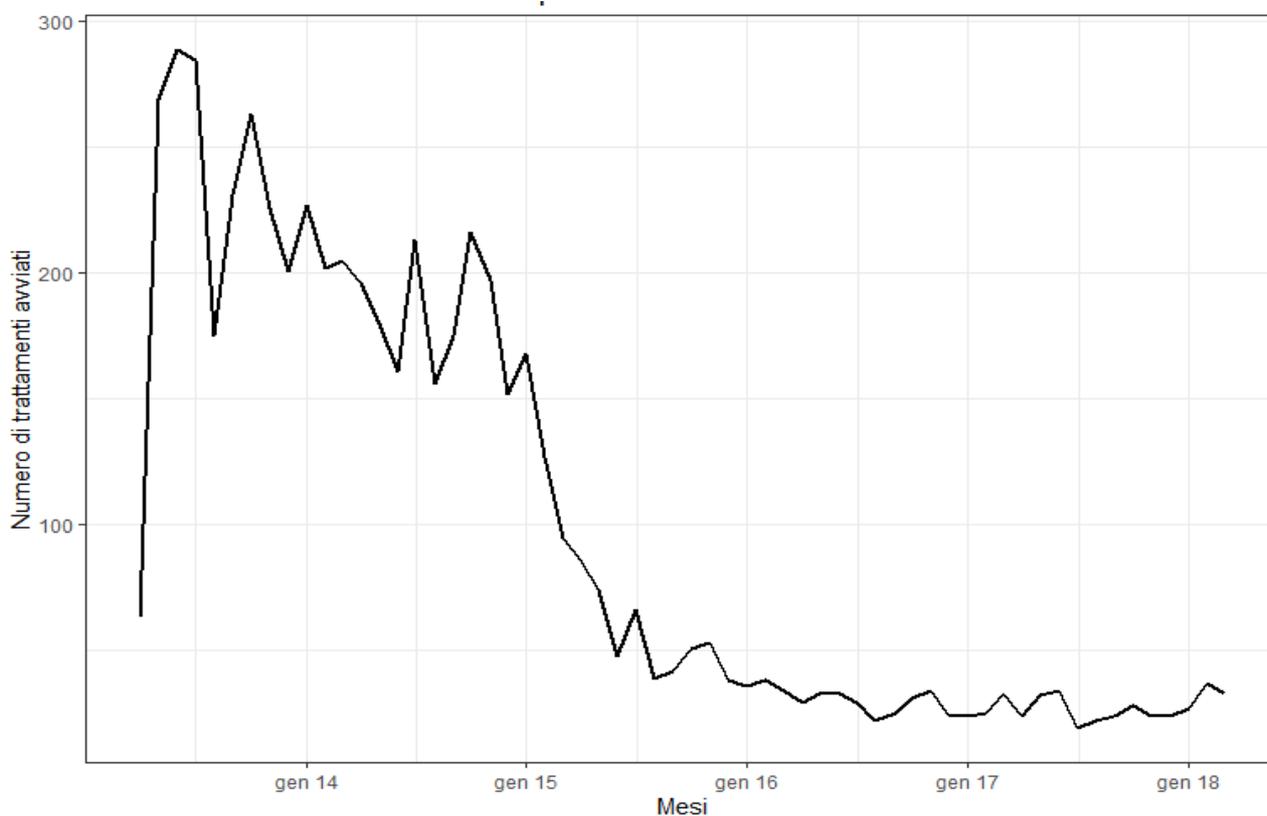


Figura 4. Andamento dei trattamenti avviati per mese



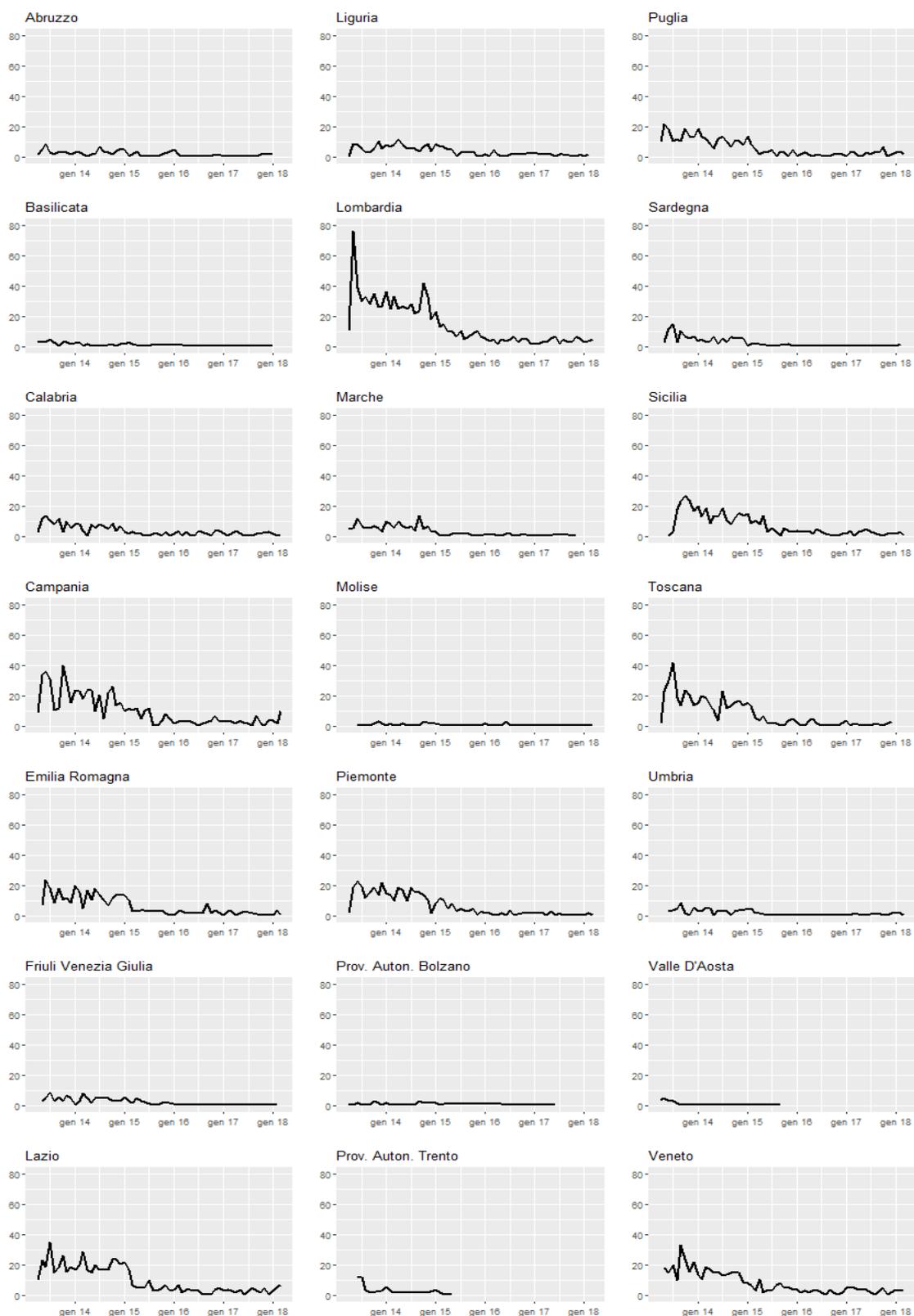
Nei due grafici sopra riportati è visualizzato l'andamento temporale dell'avvio di nuovi trattamenti nel periodo di apertura del registro di monitoraggio, in termini di medie mensili per singolo anno (Figura 3) e di valori mensili effettivamente osservati (Figura 4). La media dei trattamenti avviati per mese (nell'intero periodo di monitoraggio) è 99,3.

### 3.2 DATO REGIONALE

Tabella 5. Nuovi trattamenti avviati per anno nelle singole regioni per il periodo 04.2013-03.2018

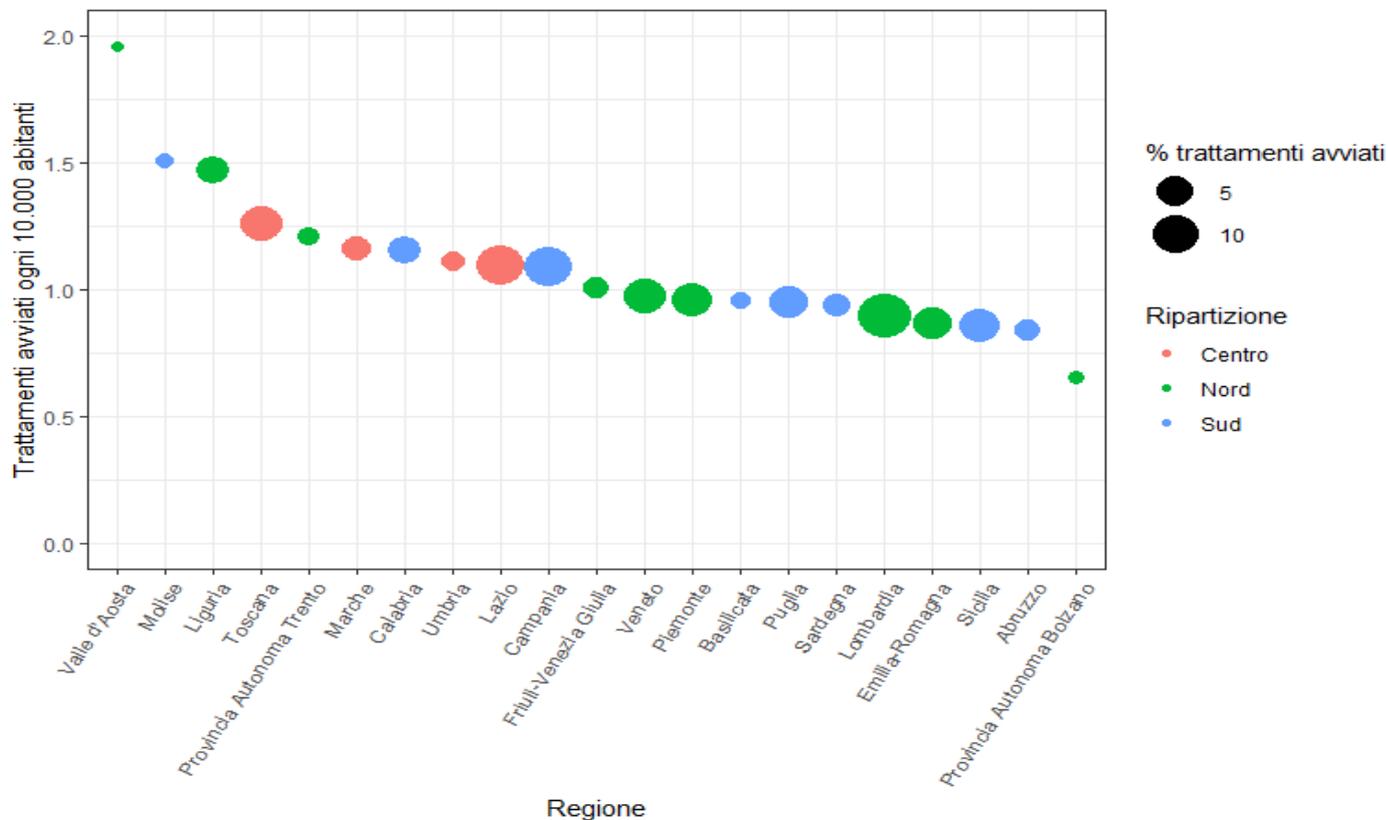
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale
Abruzzo	33	38	18	12	5	2	108
Basilicata	23	15	11	0	3	1	53
Calabria	79	76	23	26	15	2	221
Campania	222	224	85	32	36	16	615
Emilia-Romagna	114	165	50	27	14	6	376
Friuli-Venezia-Giulia	41	53	24	2	0	2	122
Lazio	192	239	85	37	34	15	602
Liguria	59	80	48	21	13	4	225
Lombardia	312	336	124	53	49	12	886
Marche	60	85	15	13	5	0	178
Molise	6	15	8	13	3	2	47
Piemonte	150	159	70	16	17	3	415
Prov.-Auton.-Bolzano	13	17	3	0	1	0	34
Prov.-Auton.-Trento	35	23	6	0	0	0	64
Puglia	136	130	51	18	32	8	375
Sardegna	65	58	11	5	4	3	146
Sicilia	119	165	80	31	24	6	425
Toscana	198	173	61	18	17	0	467
Umbria	31	35	14	6	10	3	99
Valle-D'Aosta	19	3	3	0	0	0	25
Veneto	164	168	68	29	34	10	473
<b>Totale</b>	<b>2071</b>	<b>2257</b>	<b>858</b>	<b>359</b>	<b>316</b>	<b>95</b>	<b>5956</b>

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



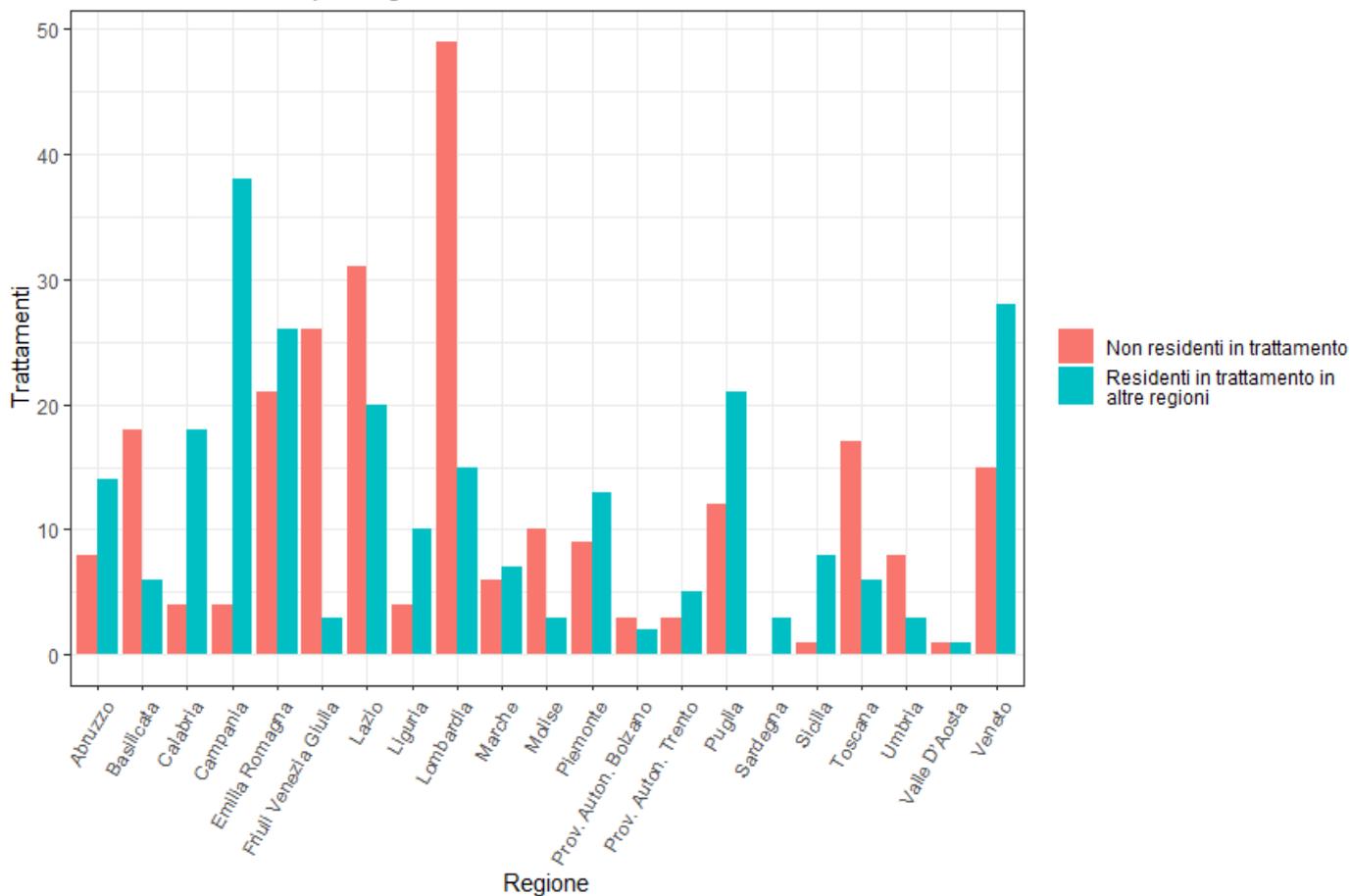
Nel grafico sopra riportato (Figura 5) sono visualizzati gli andamenti temporali (mese) dei nuovi trattamenti avviati nelle singole regioni. Per facilitare il confronto tra le regioni, la scala dell'asse verticale è la stessa in tutti i grafici.

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, nel Lazio, indicato in rosso in quanto regione del Centro, viene attivato poco più di 1 trattamento ogni 10.000 abitanti ed un numero di trattamenti pari a poco più del 10% del totale nazionale.

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

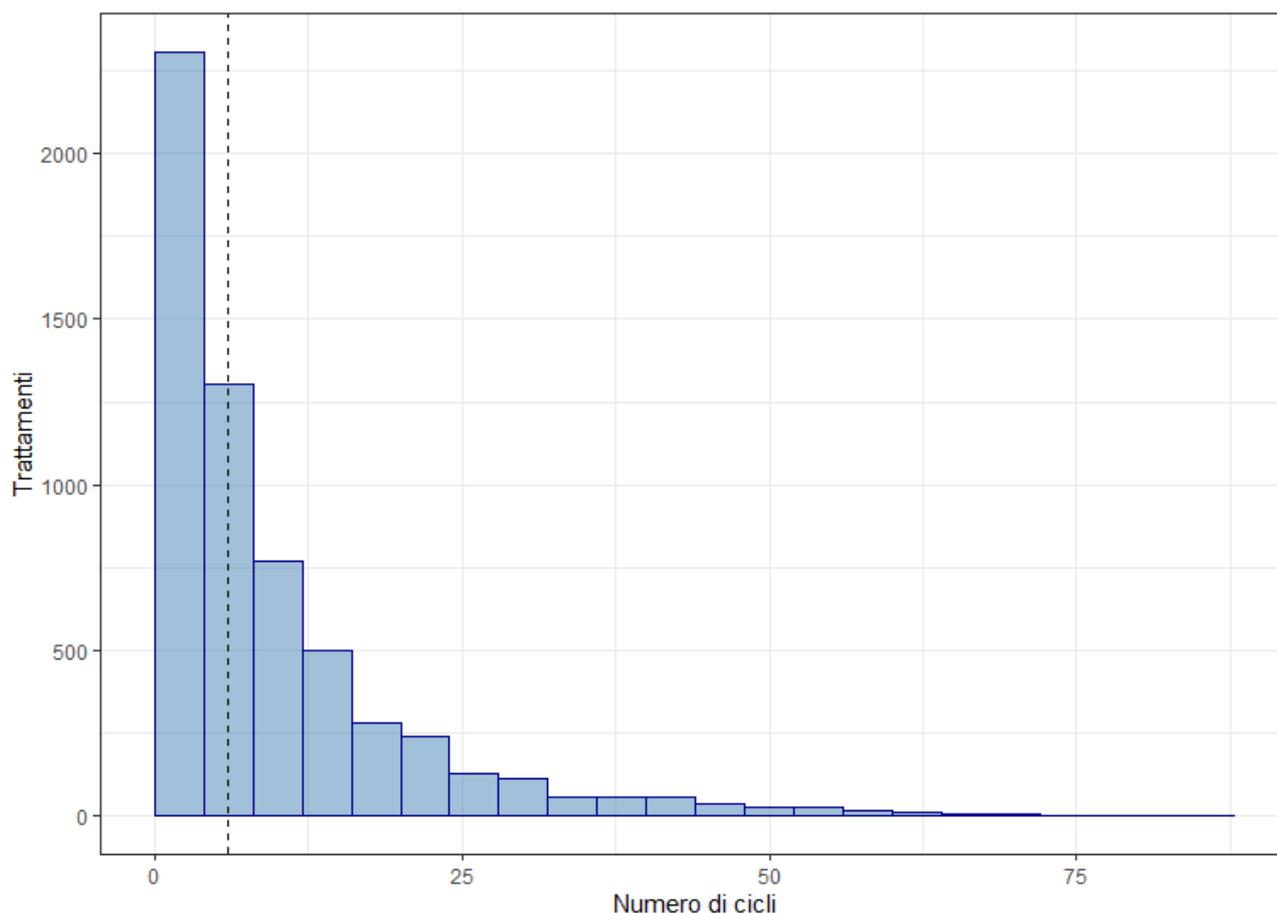
### 4.1 CICLI

#### 4.1.1 DATO NAZIONALE

Tabella 6. Cicli per trattamento

Cicli	2L	LS	Trattamenti Totali
Mediana	7	5	6
Q1-Q3	3-14	3-10	3-13
Min-Max	1-86	1-74	1-86

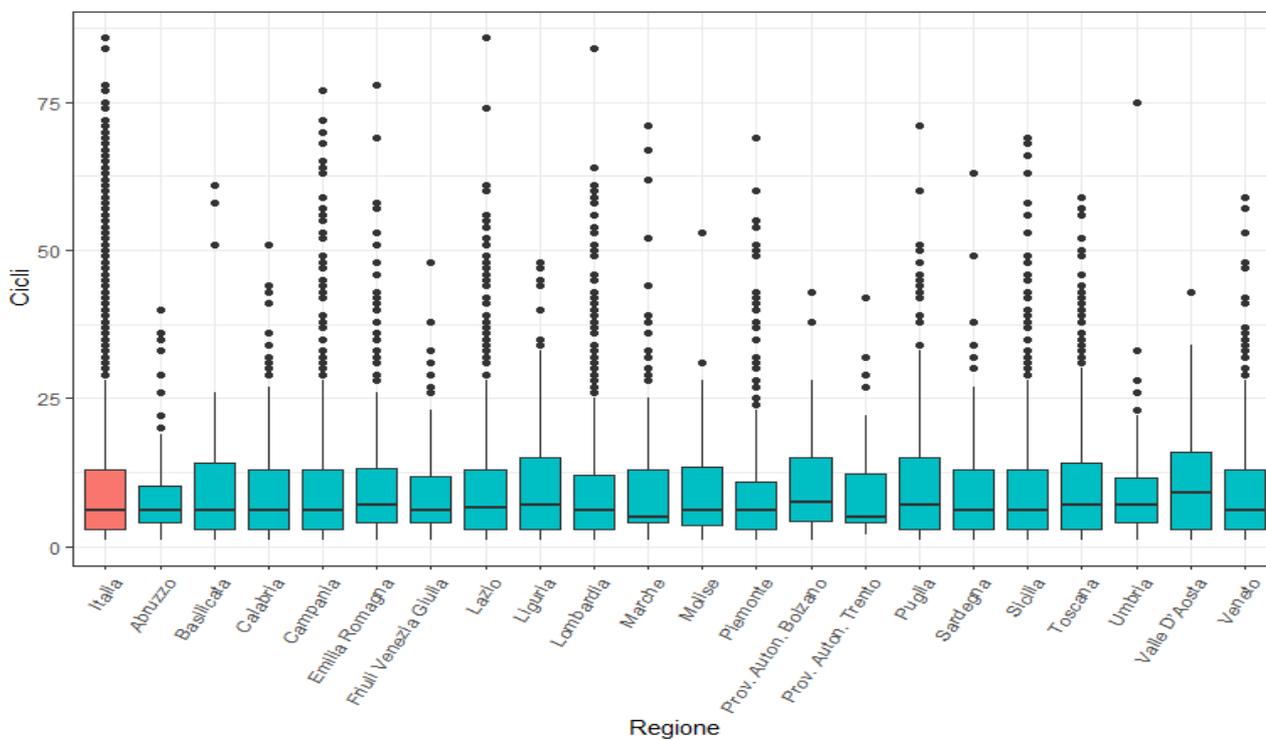
Figura 8. Isotogramma del numero di cicli per trattamento



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 (pari a 6 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: 58.602,5

- Intere: 58.393;
- Dose ridotta (mezza confezione): 419

Media confezioni dispensate per mese: 719

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

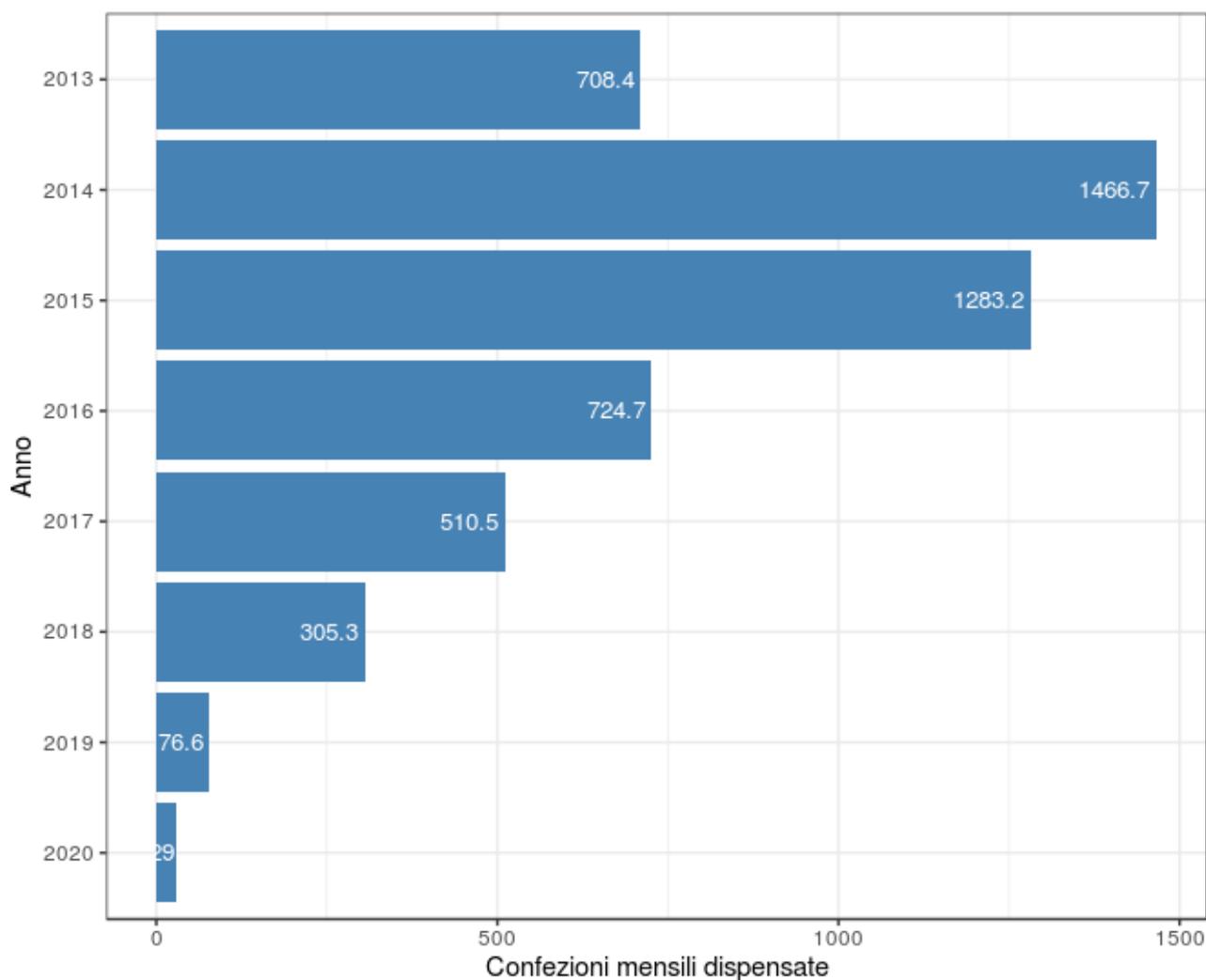
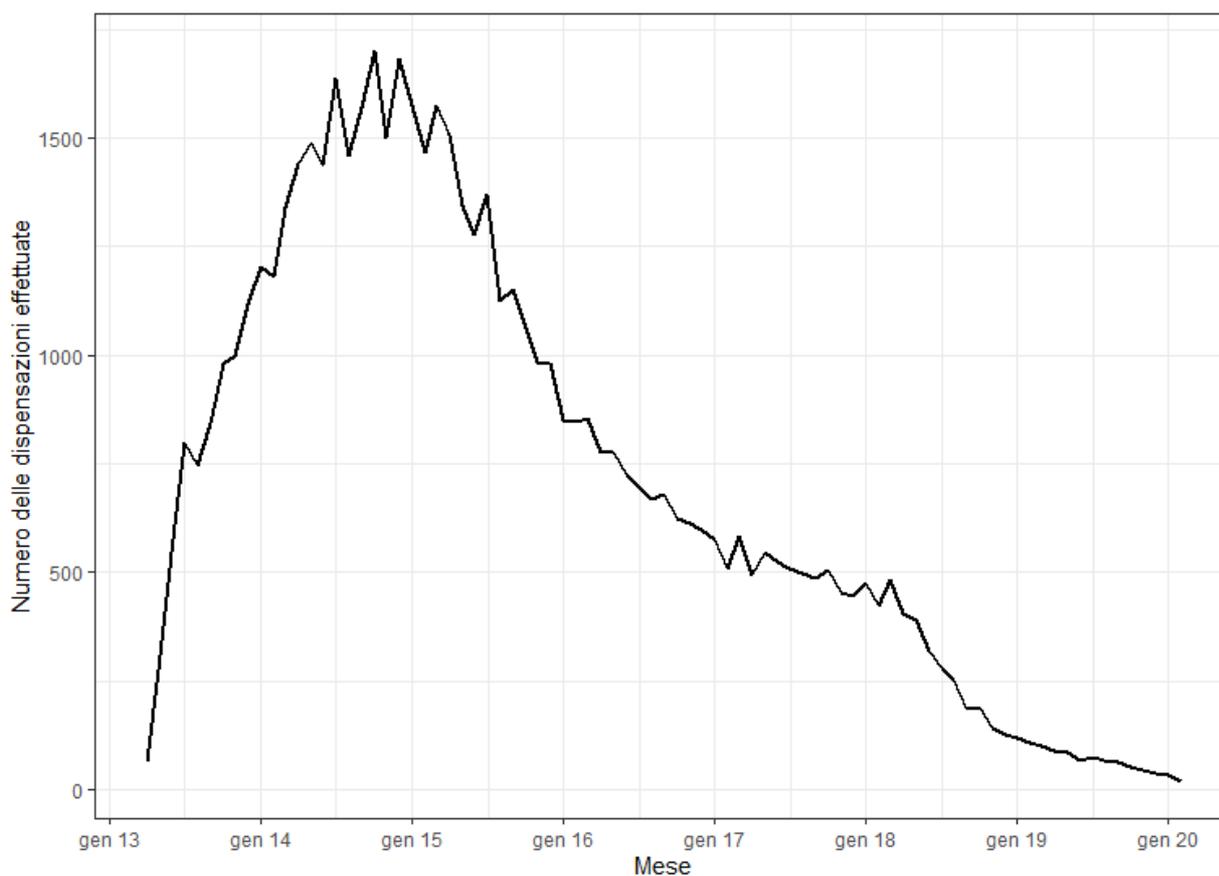


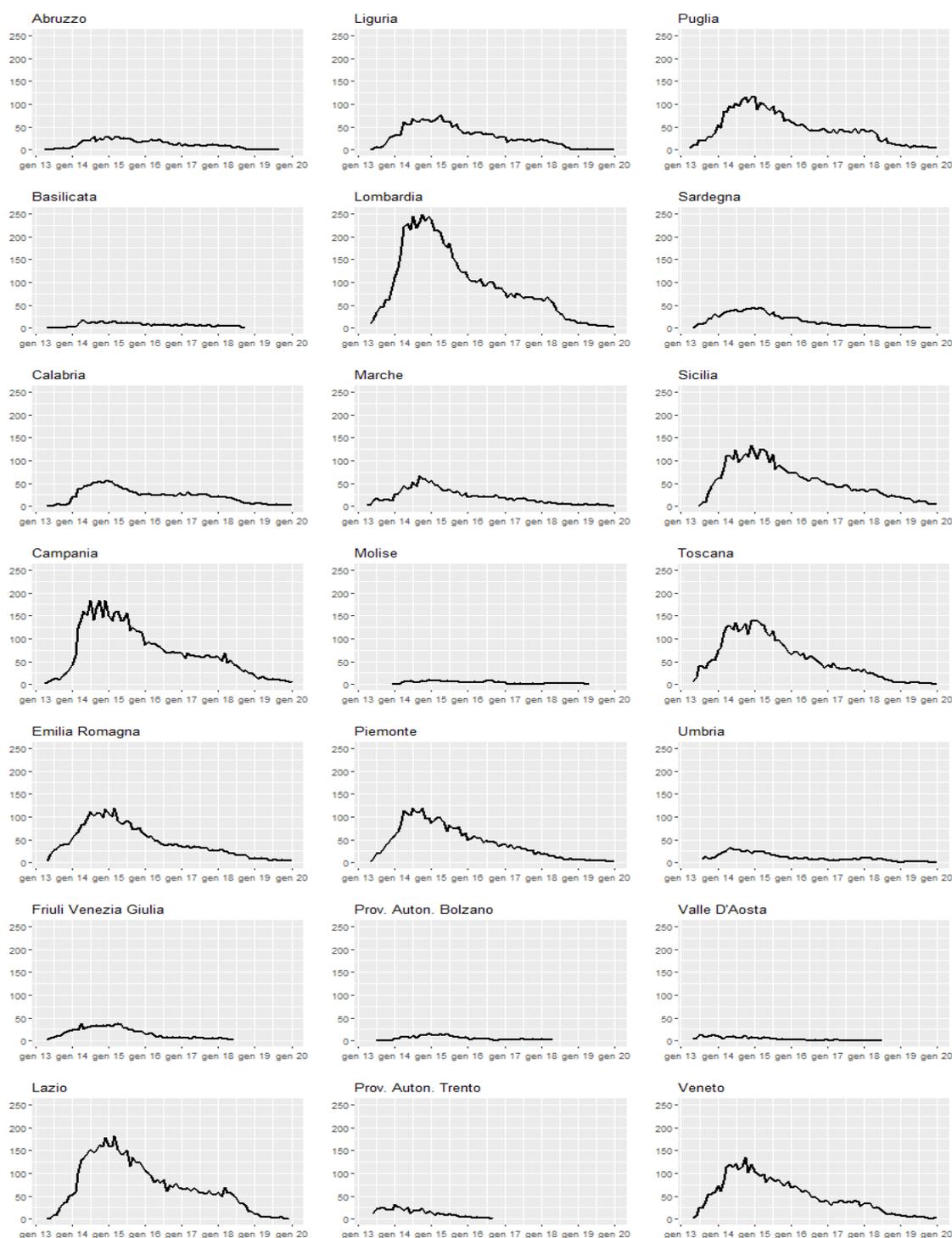
Figura 11. Andamento delle confezioni dispensate per mese



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

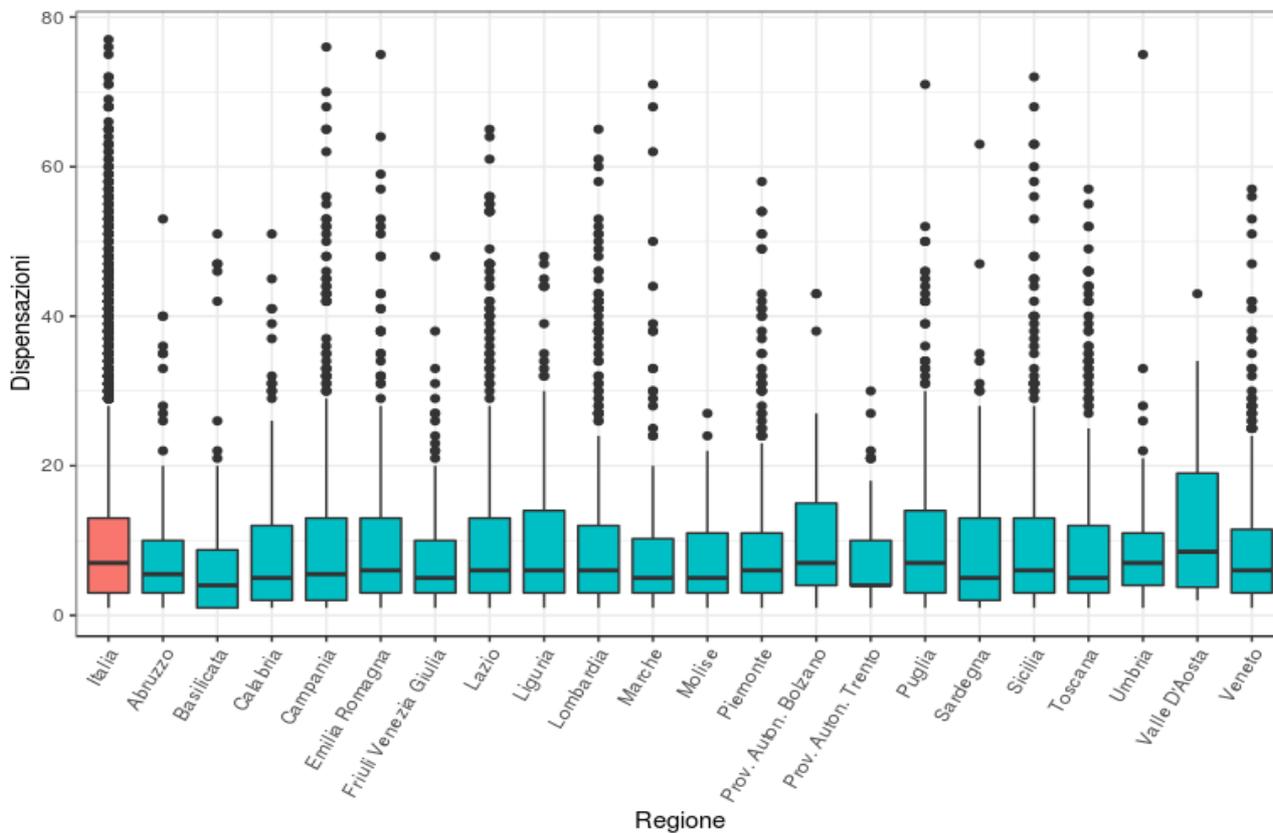
## 4.2.2 DATO REGIONALE

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



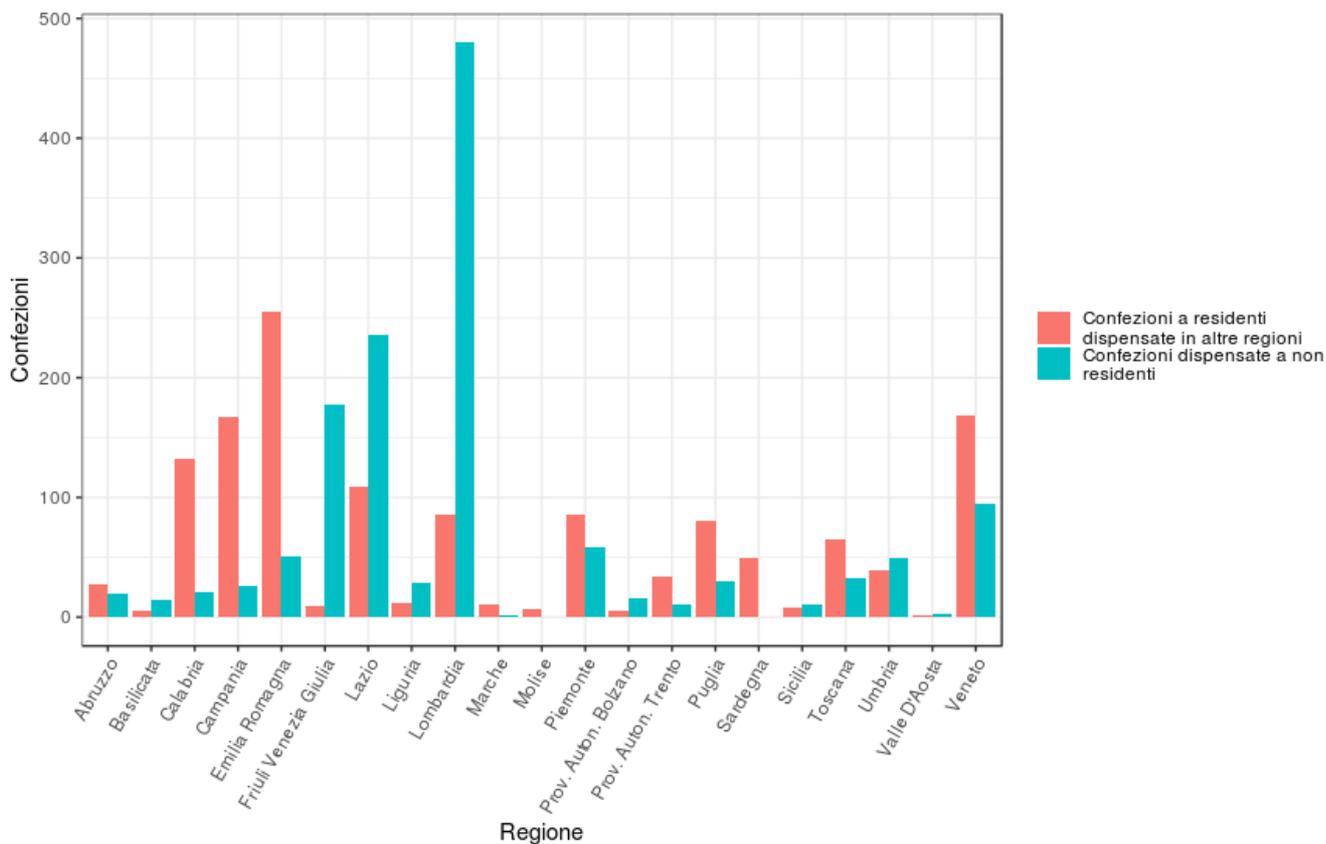
Nel grafico sopra riportato (Figura 12) sono visualizzati gli andamenti temporali delle dispensazioni nelle singole regioni. Per facilitare i confronti, la scala dell'asse verticale è la stessa in tutti i grafici. Si specifica che per alcune dispensazioni avvenute prima del 01 aprile 2014 (pari a circa al 7,9% del totale delle dispensazioni) non è stato possibile risalire alla farmacia di dispensazione e alla relativa regione.

Figura 13. Boxplot della distribuzione delle confezioni dispensate 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

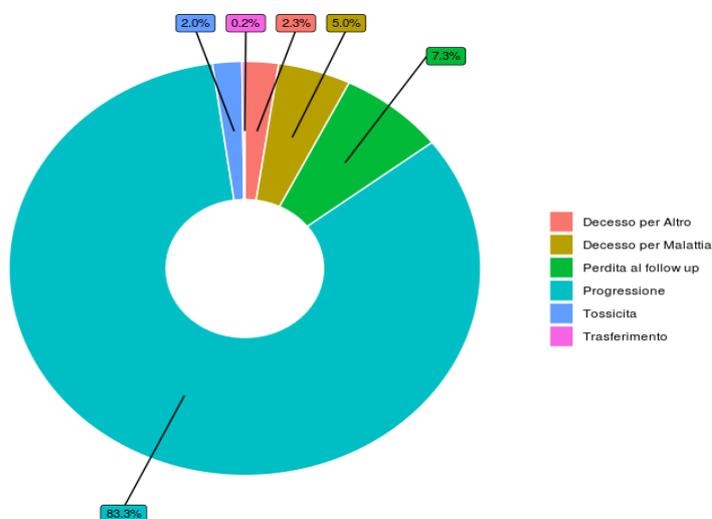
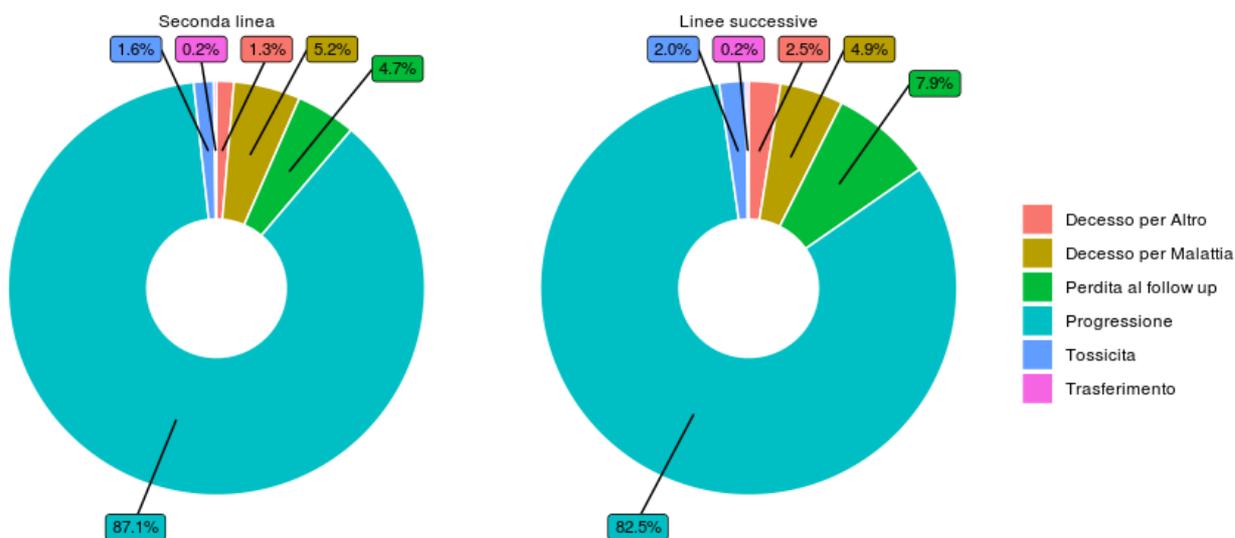


Figura 16. Distribuzione delle cause di fine trattamento per linea di trattamento



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 (non si sono verificati decessi per tossicità).

## 6. EFFICIENZA NELLA COMPILAZIONE DEL REGISTRO

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

Regione	EDC	RF	DF	Riv	FT	RDR*
<b>Italia</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>67</b>	<b>189</b>
Abruzzo	0	0	1	6,5	84	42
Basilicata	0	0	2	6,5	30	30
Calabria	0	0	1	4	68	269
Campania	0	0	1	0	145	180
Emilia Romagna	0	0	0	0	92	74
Friuli Venezia Giulia	1	0	1	5	41	192
Lazio	0	0	7	16	59	14
Liguria	0	0	5	15	62	16
Lombardia	1	1	6	14	60	192
Marche	0	0	3	7,5	51	393
Molise	0	0	2	2,5	136	58
Piemonte	0	0	2	5	35	144
Prov. Auton. Bolzano	24	0	0	8	22	243
Prov. Auton. Trento	0	0	0	3	14	351
Puglia	0	0	1	0	63	241
Sardegna	0	0	0	0	71	296
Sicilia	0	0	3	7	103	86
Toscana	0	0	1	0	138	55
Umbria	0	0	1	0	21	105
Valle D'Aosta	0	0	0	8,5	21	13
Veneto	0	0	2	4,5	20	254

\*I tempi riportati nella colonna RDR si riferiscono alle mediane dei tempi intercorsi tra l'inserimento della FT e la creazione della RDR relativa.

Tabella 8. Percentuale trattamenti e dispensazioni rimborsabili non inseriti in RDR (per regione)

Regione	Trattamenti %	Dispensazioni %
Italia	<b>3,3</b>	<b>3,3</b>
Abruzzo	0	0
Basilicata	0	0
Calabria	20	6,7
Campania	3,6	1,5
Emilia Romagna	4	1,3
Friuli Venezia Giulia	0	0
Lazio	3	3,3
Liguria	2,4	0
Lombardia	2,4	2
Marche	2,4	2
Molise	0	0
Piemonte	1,8	1,6
Prov. Auton. Bolzano	0	0
Prov. Auton. Trento	8,3	8,5
Puglia	5,3	3,4
Sardegna	0	0
Sicilia	2,2	2,6
Toscana	1,8	1,2
Umbria	5,3	0
Valle D'Aosta	11,1	0
Veneto	1,7	0,7

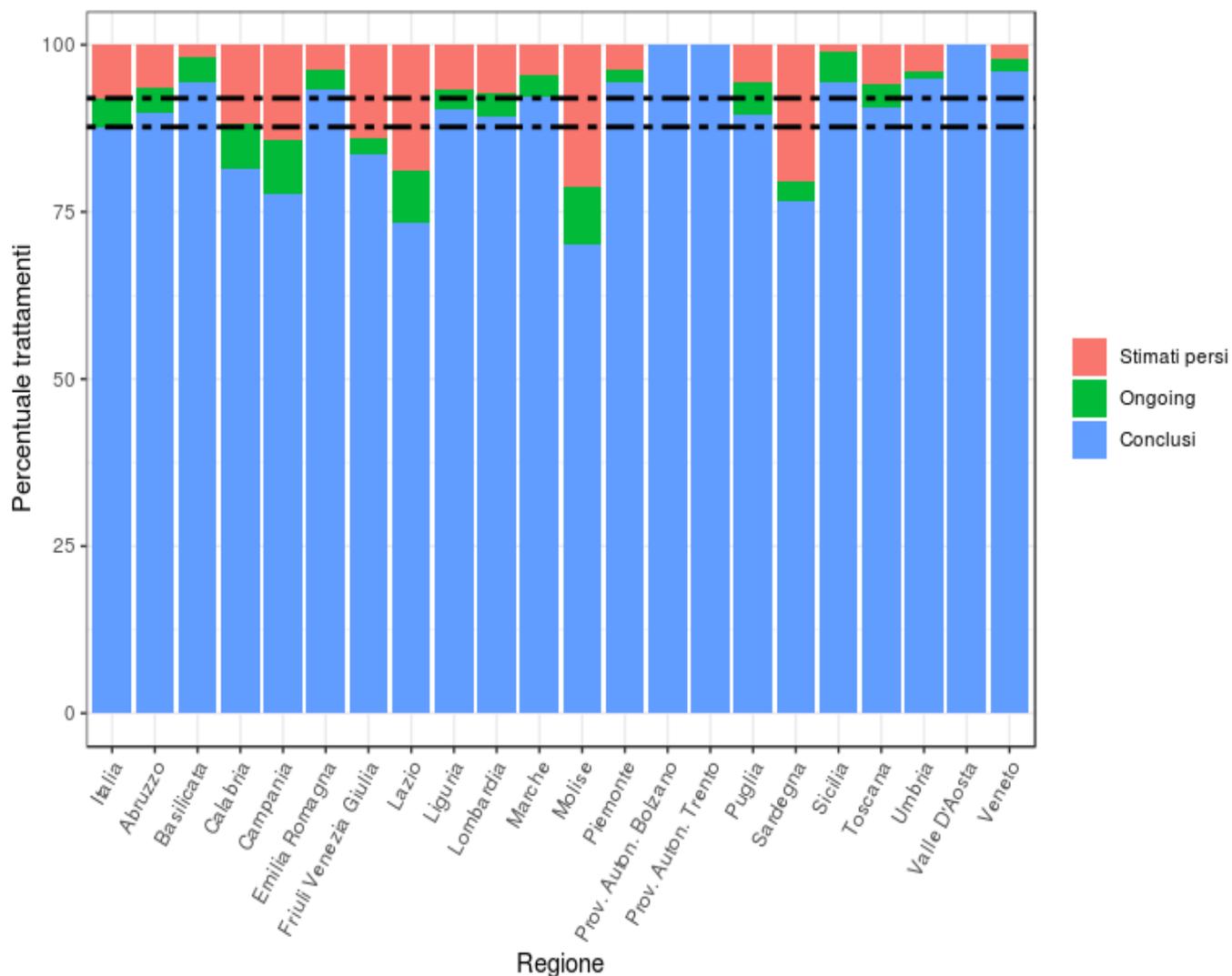
Nella Tabella 8 sono riportate le percentuali regionali di trattamenti che, secondo le specifiche dell'accordo negoziale con la casa farmaceutica, risultano rimborsabili ma per cui, alla data di estrazione dei dati, 20 gennaio 2020, non risulta inserita a sistema una richiesta di rimborso.

Trattamenti con almeno una rivalutazione non obbligatoria: 1017 (17,1%)

## 7. STATO DEI TRATTAMENTI E RIMBORSABILITÀ

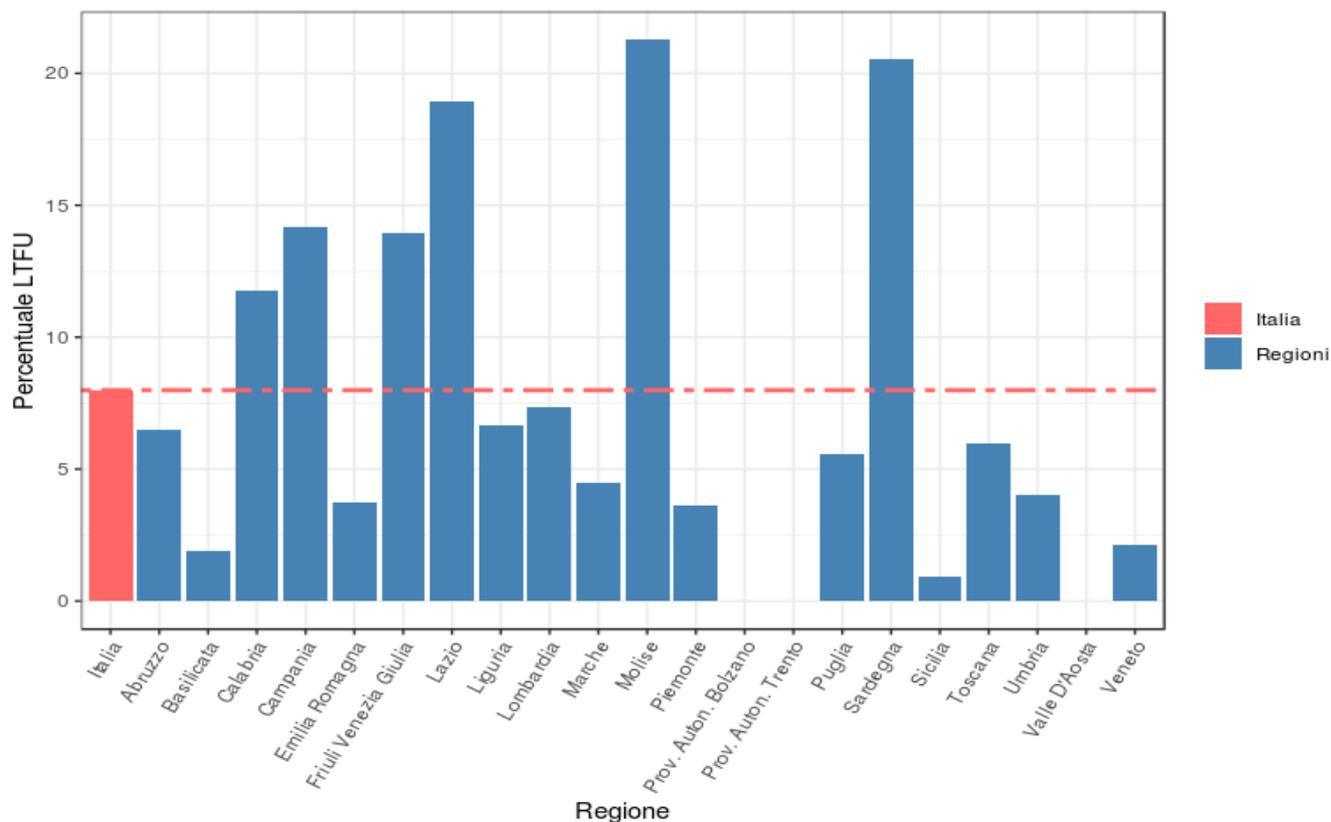
### 7.1 STATO DEI TRATTAMENTI

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).

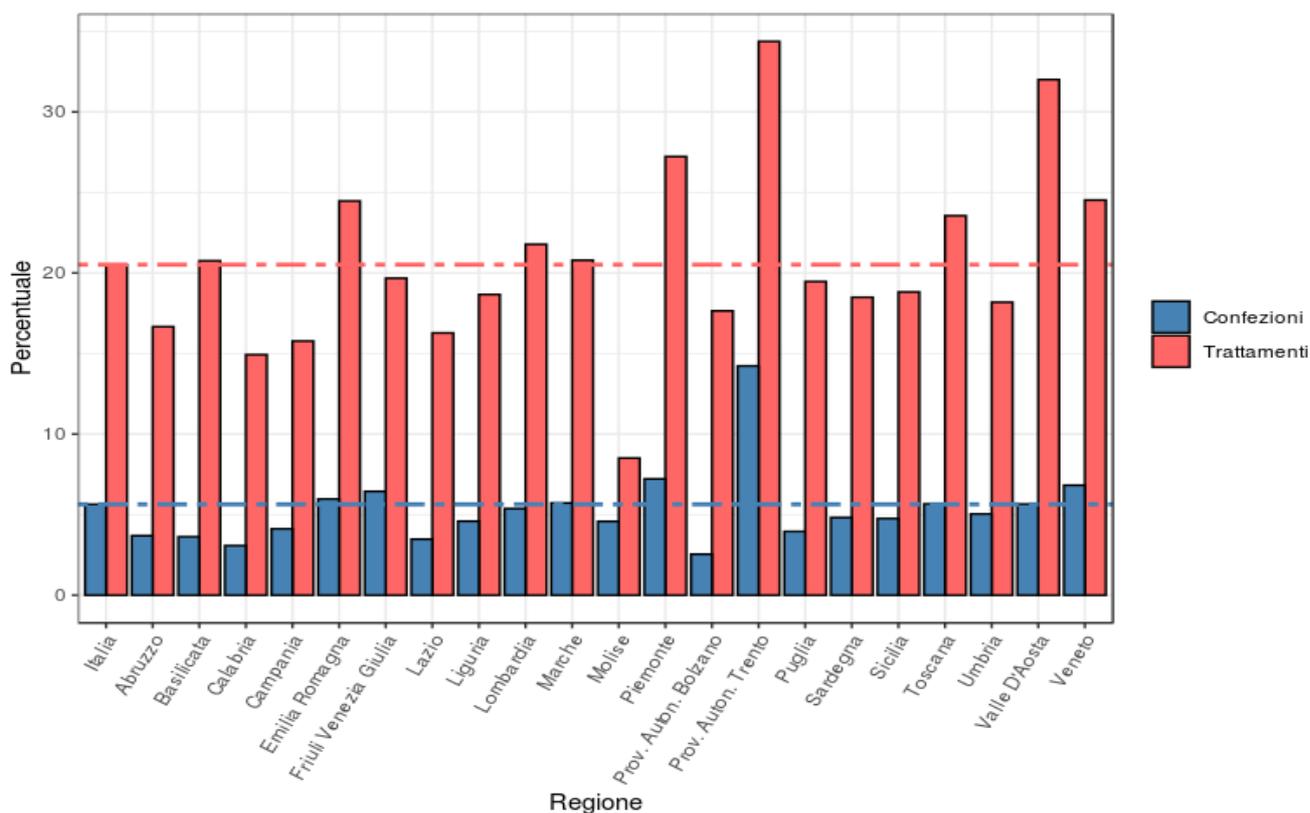
Figura 18. Percentuale dei trattamenti discontinuati rispetto al totale dei trattamenti avviati per regione



Nel grafico sopra riportato (Figura 18) è visualizzata la distribuzione degli stimati persi a 90 giorni in Italia (colonna in rosso e linea tratteggiata) e nelle singole regioni (colonne in blu).

## 7.2 RIMBORSABILITÀ E RIMBORSI

Figura 19. Percentuale di trattamenti e confezioni rimborsati rispetto al totale per regione



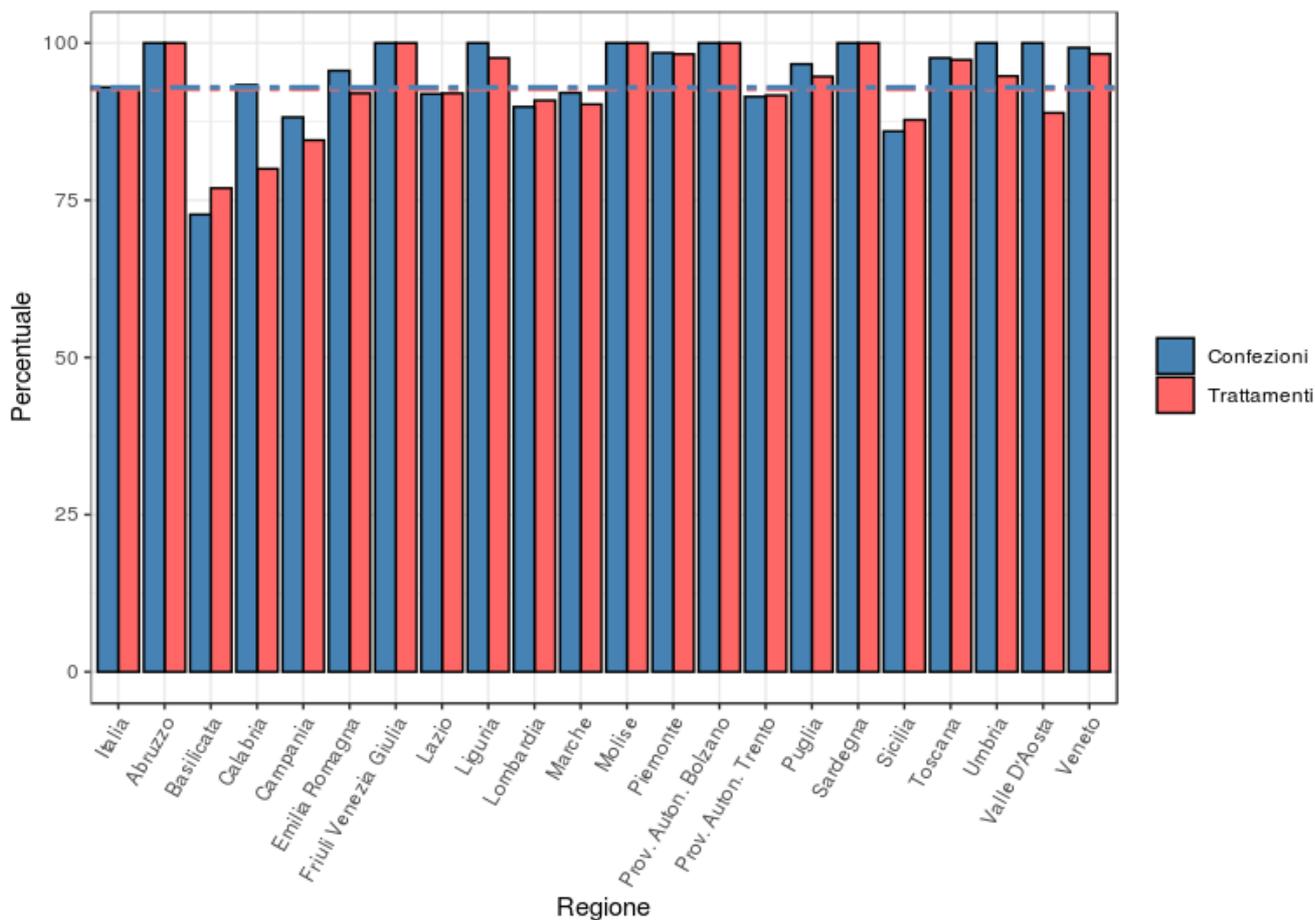
Nel grafico sopra riportato (Figura 19) sono visualizzate le distribuzioni regionali delle percentuali di trattamenti rimborsabili rispetto al totale dei trattamenti avviati (colonne in rosso) e delle percentuali delle confezioni erogate per trattamenti rimborsabili rispetto al totale delle dispensazioni (colonne in blu). Le linee tratteggiate orizzontali rappresentano le percentuali di trattamenti rimborsabili (linea blu) e di confezioni associate a trattamenti rimborsabili (linea rossa) a livello nazionale, come da colonne mostrate nel lato sinistro della figura.

- Percentuale di trattamenti rimborsabili: **21,6%**, di cui effettivamente rimborsate: **92,7%**.
- Percentuale di confezioni rimborsabili: **6,0%**, di cui effettivamente rimborsate: **93,0%**.
- Percentuale di confezioni rimborsabili per trattamenti chiusi: **7,5%**

La percentuale di confezioni rimborsabili è calcolata come rapporto tra il totale delle confezioni erogate per trattamenti rimborsabili sul totale delle confezioni erogate.

La percentuale di confezioni rimborsabili **per trattamenti chiusi** è calcolata come rapporto tra il totale delle confezioni erogate per trattamenti rimborsabili sul totale delle confezioni erogate ai soli trattamenti con scheda di fine trattamento valorizzata.

Figura 20. Percentuale di trattamenti e confezioni rimborsati sul totale di rimborsabili per regione



Nel grafico sopra riportato (Figura 20) sono indicate le percentuali regionali de trattamenti (colonne in rosso) e delle dispensazioni (colonne in blu) rimborsabili secondo le specifiche del MEA, che sono state effettivamente rimborsate. Nella prima colonna, e nelle linee orizzontali corrispondenti, sono riportate le percentuali per l'Italia.