

13-15 Aprile 2016

Reggio Children c/o Centro Internazionale Loris Malaguzzi – REGGIO EMILIA



# Il miglioramento della sopravvivenza dei tumori emolinfopoietici è correlato all'introduzione di nuovi farmaci?

Enza Di Felice\*, *Francesca Ferrari, Claudia Cirilli, Massimo Vicentini,  
Stefano Luminari, Paolo Giorgi Rossi*

\* Registro Tumori Reggiano, Servizio Interaziendale Epidemiologia, AUSL Reggio Emilia

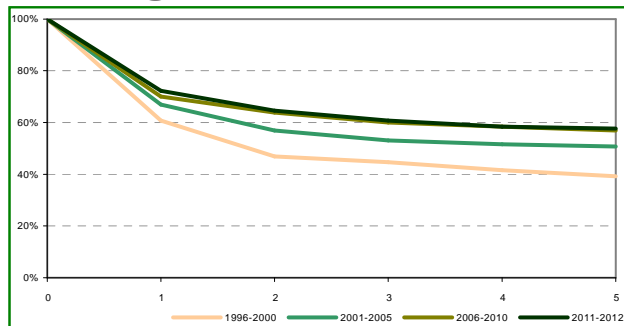
# ANTEFATTO...



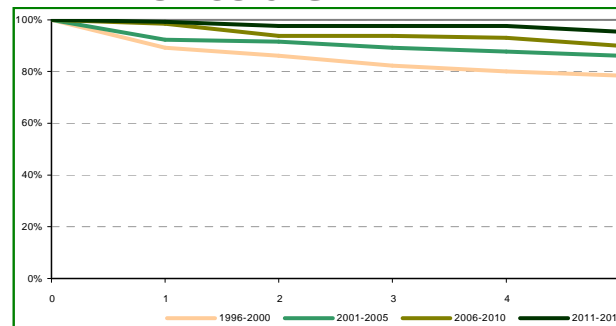
Sopravvivenza relativa in aumento nel periodo 1996-2012 per

- LNH diffuso a grandi cellule B
- LNH follicolare
- sindromi mieloproliferative

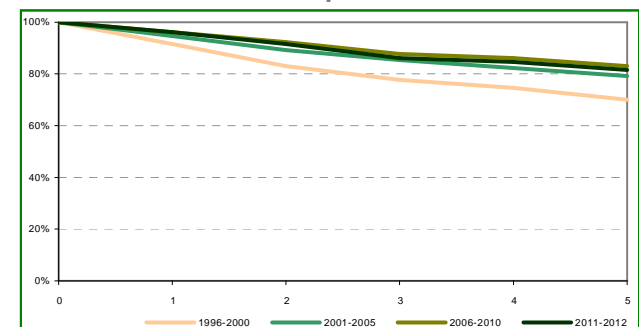
LNH a grandi cellule



LNH follicolare

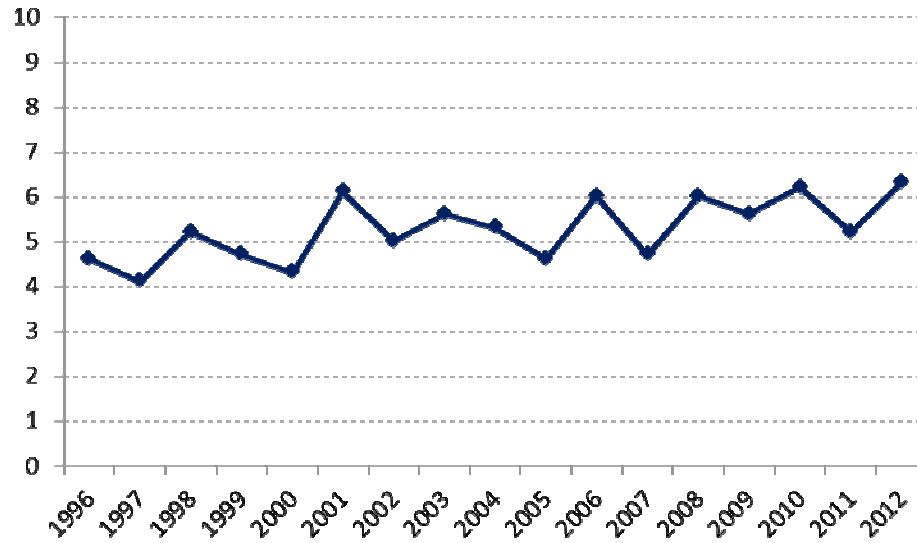


Sindromi mieloproliferative

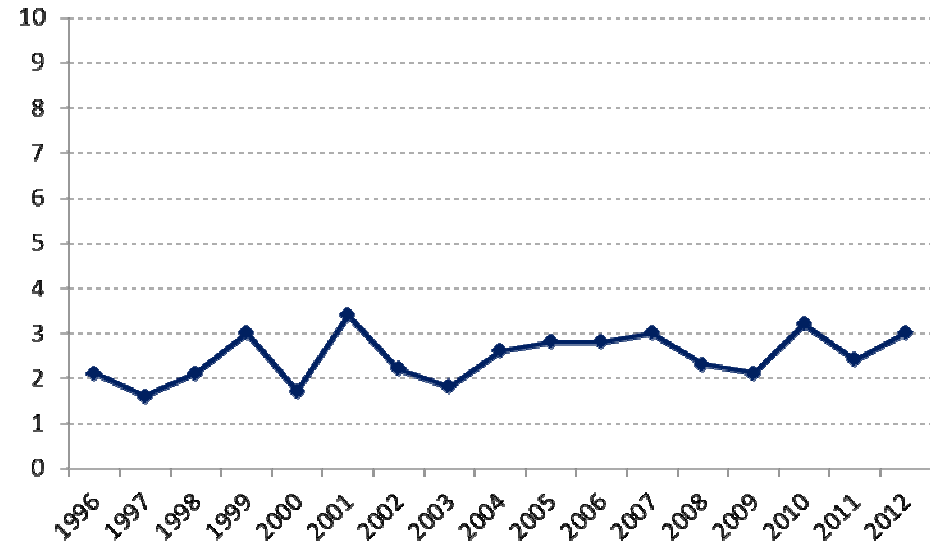


# ANTICIPAZIONE DIAGNOSTICA?

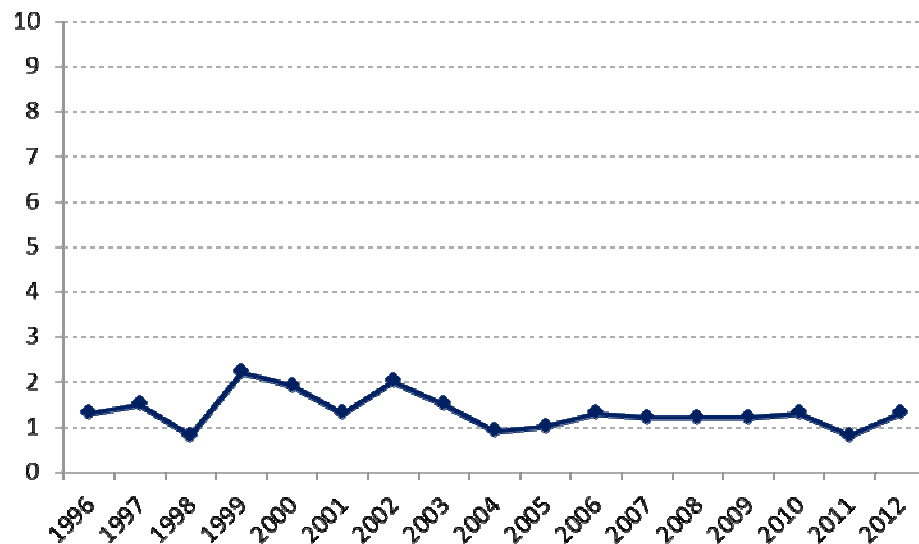
LNH diffuso a grandi cellule B



LNH follicolare



Leucemia mieloide cronica



**Forme non acute**

**prevalentemente indolenti**

- Incidenza 1996-2012 stabile

- Età alla diagnosi stabile

# NUOVI TRATTAMENTI?

## Introduzione di nuovi farmaci antitumorali (Target Therapy)

Farmaco	Sede	Indicazioni cliniche (Registrazione EMEA)
MABTHERA	LNH diffuso a grandi cellule B	Mar 2002
	Linfoma follicolare	II linea: Giu 1998 I linea: Ago 2004
	Leucemia linfatica cronica	Mar 2009

Farmaco	Principio attivo	Sede	Data AIFA	Data primo acquisto
MABTHERA	rituximab	LNH a cellule B*, Leucemia linfatica cronica	Giu 1998	Gen 2001
GLIVEC	imatinib	Leucemia mieloide cronica	Nov 2001	Feb 2002

# OBIETTIVI



**A livello di popolazione,**

qual è stato l'impatto dell'introduzione dei farmaci biologici sulla sopravvivenza,

- sui casi incidenti?
- sui casi prevalenti?
- su particolari aree di residenza (distretti montani)?

# MATERIALI E METODI

**SETTING** Province di Reggio Emilia e Modena

Leucemia mieloide cronica

Linfoma diffuso a grandi cellule

Linfoma follicolare

Casi incidenti 1996-2012

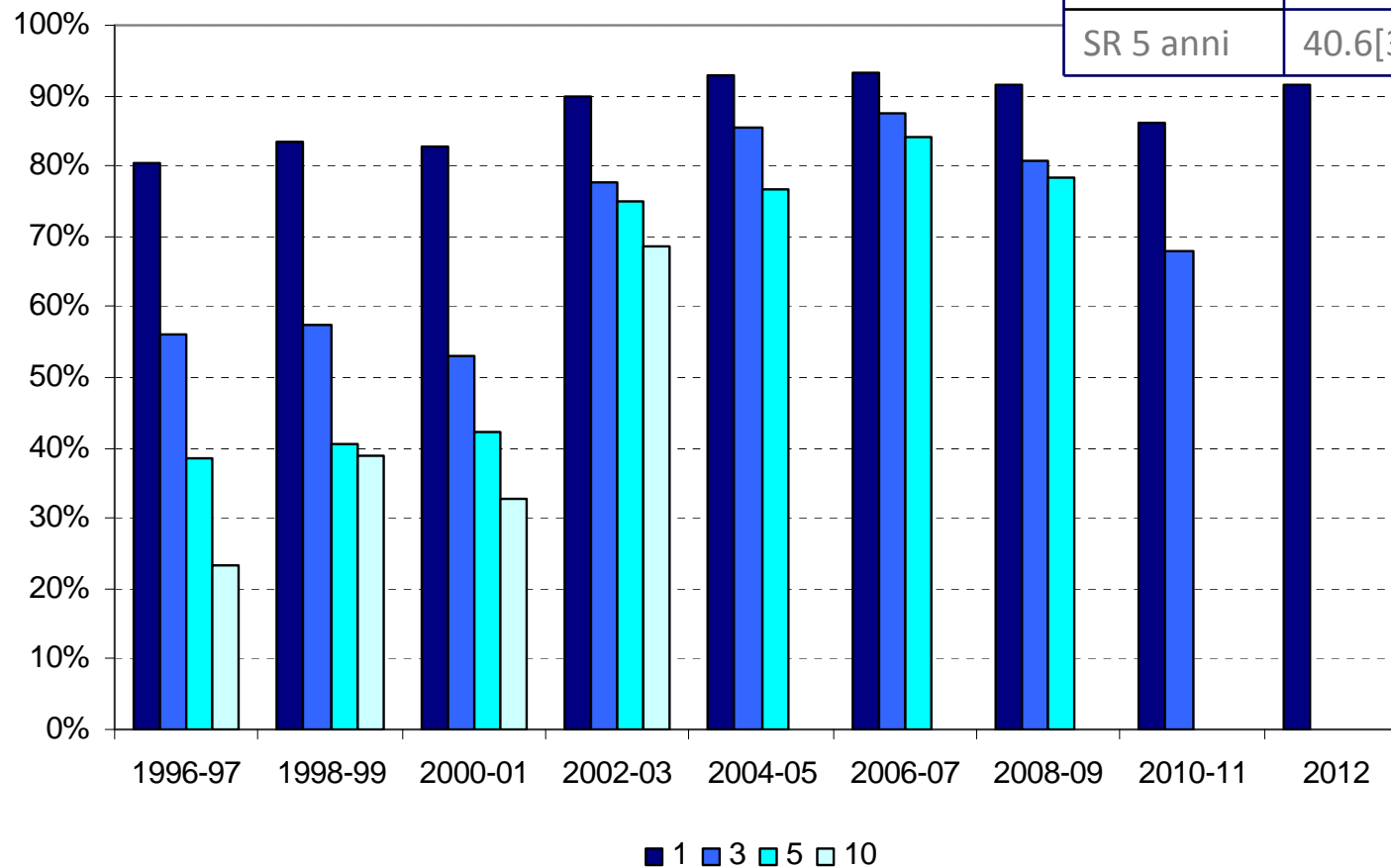
- Sopravvivenza Relativa (SR) per biennio di follow-up (Ederer 2) a 1, 3, 5, 10 anni
- Hazard Ratio aggiustato per sesso, età, area di residenza
  - variabile tempo-dipendente (essere vivo alla data di introduzione) → impatto sui prevalenti
  - anno diagnosi (pre-post farmaco) → impatto sugli incidenti
- Al variare della data di introduzione quando l'HR raggiunge il minimo → maggior impatto

**APPROCCIO  
ECOLOGICO  
INTENTION TO TREAT**

# Leucemia mieloide cronica

ICDO3-M: 9863/3, 9875/3 o ICD 10=C92.1

## SOPRAVVIVENZA RELATIVA 1, 3, 5, 10 ANNI per biennio di diagnosi



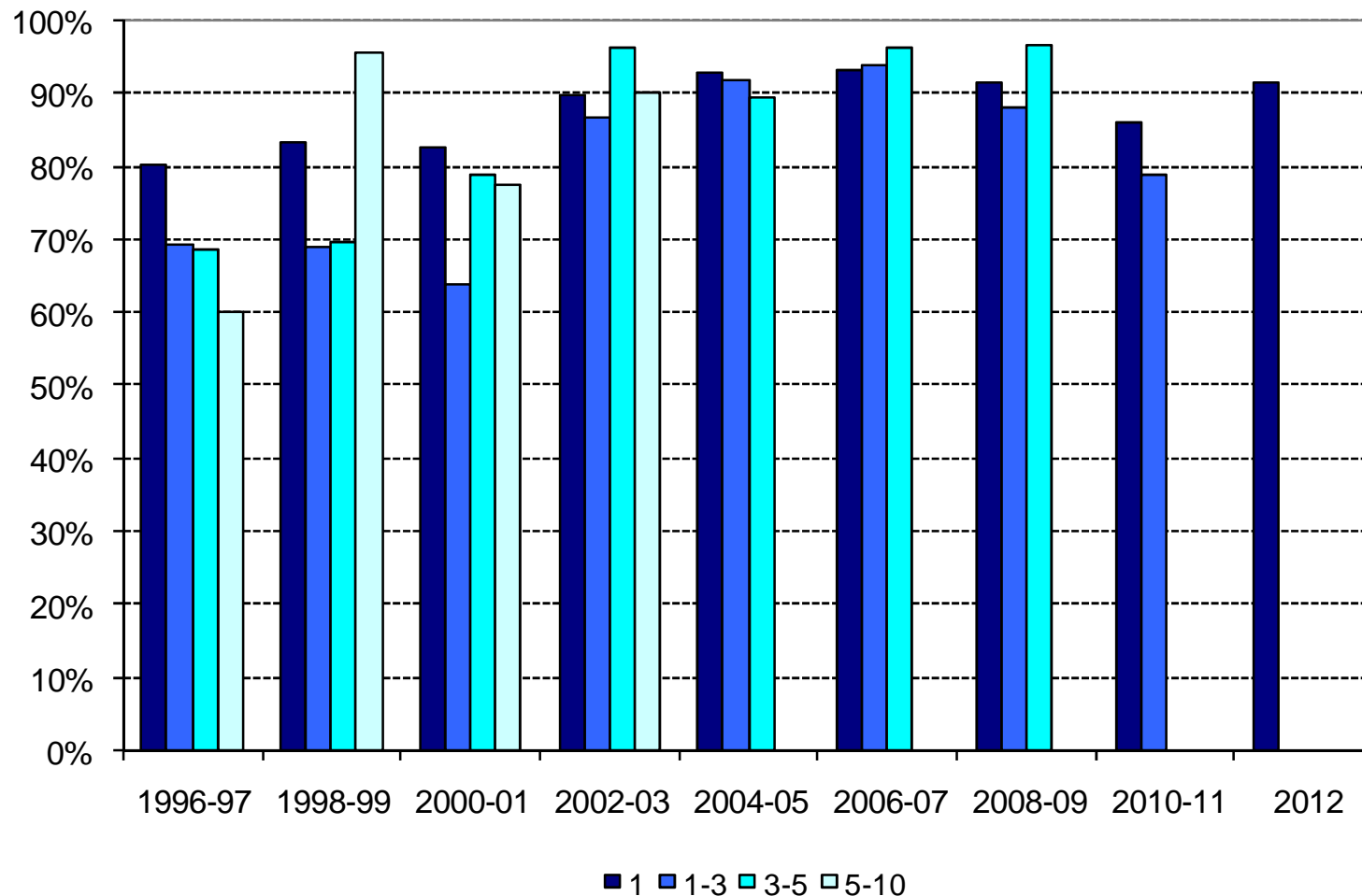
	1996-2001	2002-2012
Casi	144	211
SR 1 anno	82.5 [74.4;88.2]	90.8 [85.5;94.3]
SR 3 anni	55.8 [46.5;64.1]	79.8 [72.6;85.3]
SR 5 anni	40.6[31.7; 49.3]	76.6 [68.6;82.8]

# Leucemia mieloide cronica

ICDO3-M: 9863/3, 9875/3 o ICD 10=C92.1

## SOPRAVVIVENZA CONDIZIONATA

(1), 1-3, 3-5, 5-10 ANNI per biennio di diagnosi





# Leucemia mieloide cronica

## IMPATTO SUI PREVALENTI

	HR
F vs. M	0.69
65-74 aa vs. <65	3.65
Età >74 aa vs. <65	9.70
Res montana	1.02
Sop_PostGlivec	<b>0.48</b>

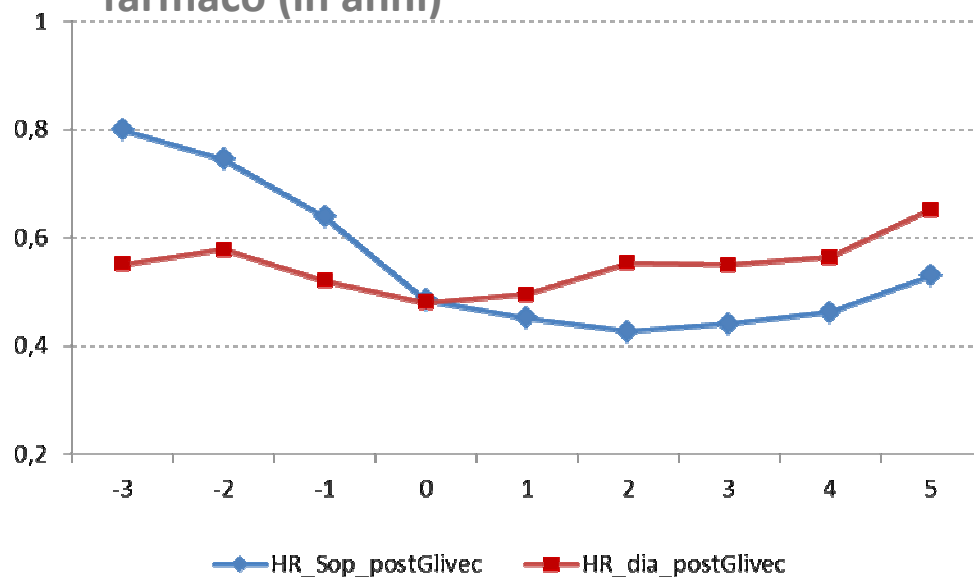
## IMPATTO SUGLI INCIDENTI

	HR
F vs. M	0.67
65-74 aa vs. <65	3.56
Età >74 aa vs. <65	9.78
Res montana	1.10
Dia_PostGlivec	<b>0.48</b>

## IMPATTO CONGIUNTO

	HR	IC
F vs. M	0.68	0.50;0.92
65-74 aa vs. <65	3.55	2.37;5.32
Età >74 aa vs. <65	9.73	6.49;14.59
Res montana	1.07	0.60;1.92
Sop_PostGlivec	<b>0.78</b>	0.48;1.26
Dia_PostGlivec	<b>0.56</b>	0.35;0.86

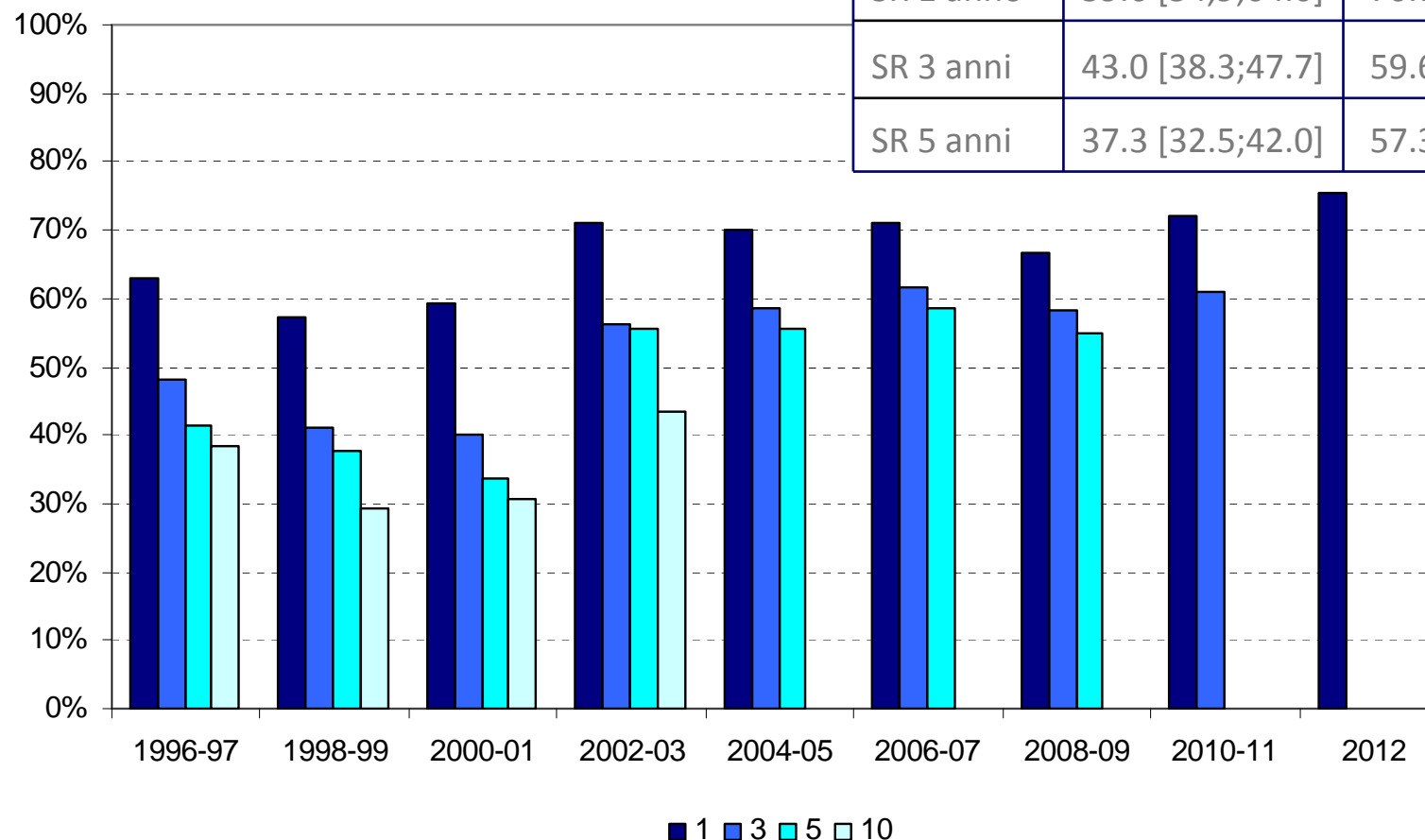
HR per distanza dall'introduzione del farmaco (in anni)



# LNH diffuso a grandi cellule B

ICDO3-M: 9678/3-9684/3

## SOPRAVVIVENZA RELATIVA 1, 3, 5, 10 ANNI per biennio di diagnosi



	1996-2001	2002-2012
Casi	481	1107
SR 1 anno	59.6 [54.9;64.0]	70.7 [67.8;73.4]
SR 3 anni	43.0 [38.3;47.7]	59.6 [56.3;62.7]
SR 5 anni	37.3 [32.5;42.0]	57.3 [53.7;60.7]

# LNH diffuso a grandi cellule B

## IMPATTO SUI PREVALENTI

	HR
F vs. M	0.84
Età 65-74 vs. <65	2.30
Età >74 vs. <65	4.56
Res montana	1.05
Sop_PostMabthera	<b>0.67</b>

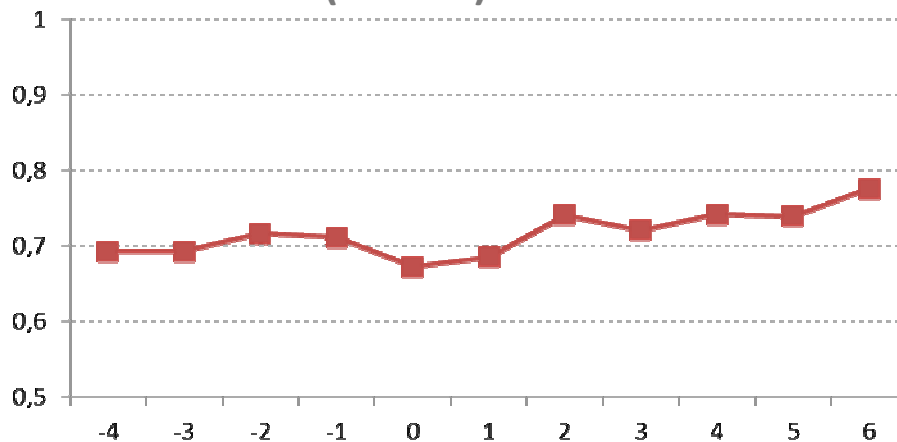
## IMPATTO SUGLI INCIDENTI

	HR
F vs. M	0.85
Età 65-74 vs. <65	2.29
Età >74 vs. <65	4.57
Res montana	1.05
Dia_PostMabthera	<b>0.67</b>

## IMPATTO CONGIUNTO

	HR	IC
F vs. M	0.84	0.74;0.96
Età 65-74 vs. <65	2.29	1.90;2.76
Età >74 vs. <65	4.57	3.85;5.41
Res montana	1.05	0.82;1.33
Sop_PostMabthera	<b>0.92</b>	0.70;1.21
Dia_PostMabthera	<b>0.72</b>	0.56;0.92

HR per distanza dall'introduzione del farmaco (in anni)



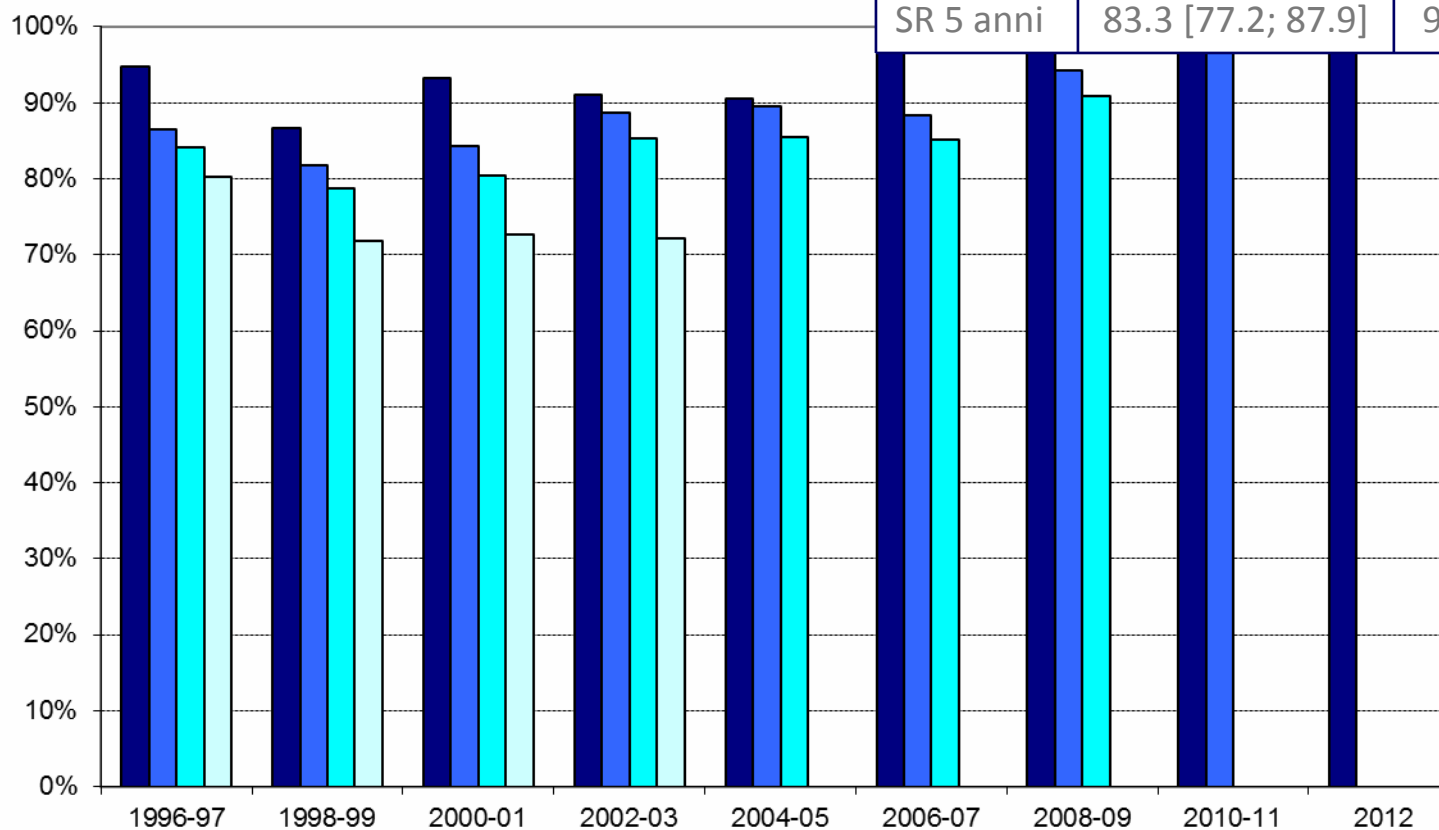
—■— HR\_dia\_postMabthera

# LNH follicolare

ICDO3-M: 9675/3; 9690/3-9698/3

**SOPRAVVIVENZA RELATIVA 1, 3, 5, 10 ANNI**  
per biennio di diagnosi

	1996-2004	2005-2012
Casi	291	353
SR 1 anno	91.2 [86.9;94.2]	97.7 [94.6;99.0]
SR 3 anni	85.5 [80.1;89.6]	94.8 [90.1;97.3]
SR 5 anni	83.3 [77.2; 87.9]	90.3 [83.9;94.5]



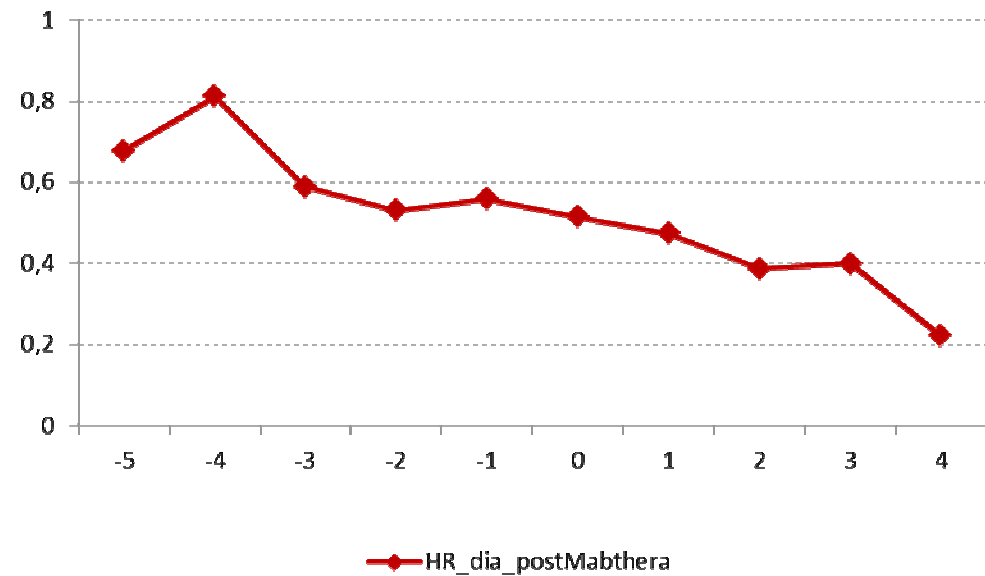
■ 1 ■ 3 ■ 5 □ 10

# LNH follicolare

## IMPATTO SUGLI INCIDENTI

	HR	IC
F vs. M	0.78	0.56;1.084
Età 65-74 vs. <65	4.99	3.26;7.63
Età >74 vs. <65	10.72	6.93;16.58
Res montana	1.45	0.84;2.48
Dia_PostMabthera	<b>0.53</b>	0.36;0.78

HR per distanza dall'introduzione del farmaco (in anni)



# CONCLUSIONI



Attraverso i dati dei RT è stato possibile stimare l'impatto dell'introduzione di nuovi farmaci

- sui nuovi casi e sui prevalenti per la LMC
- sui casi incidenti per il linfoma diffuso a grandi cellule B

Per i linfomi follicolari non è possibile distinguere se il miglioramento sia dovuto a un insieme di fattori, incluso il farmaco, o se il maggior impatto a distanza di 4-5 anni dall'introduzione, sia dovuto a un ritardo nella diffusione del farmaco → approfondimenti analitici sui consumi del farmaco

Studio ecologico di trend che rispecchia un intention to treat: stima dell'impatto risente delle popolazioni a confronto