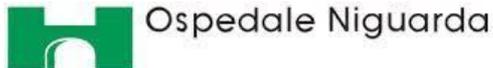


**U.O. Polo Ospedaliero – DG Welfare  
Regione Lombardia**



**ASST GOM Niguarda**

Sistema Socio Sanitario



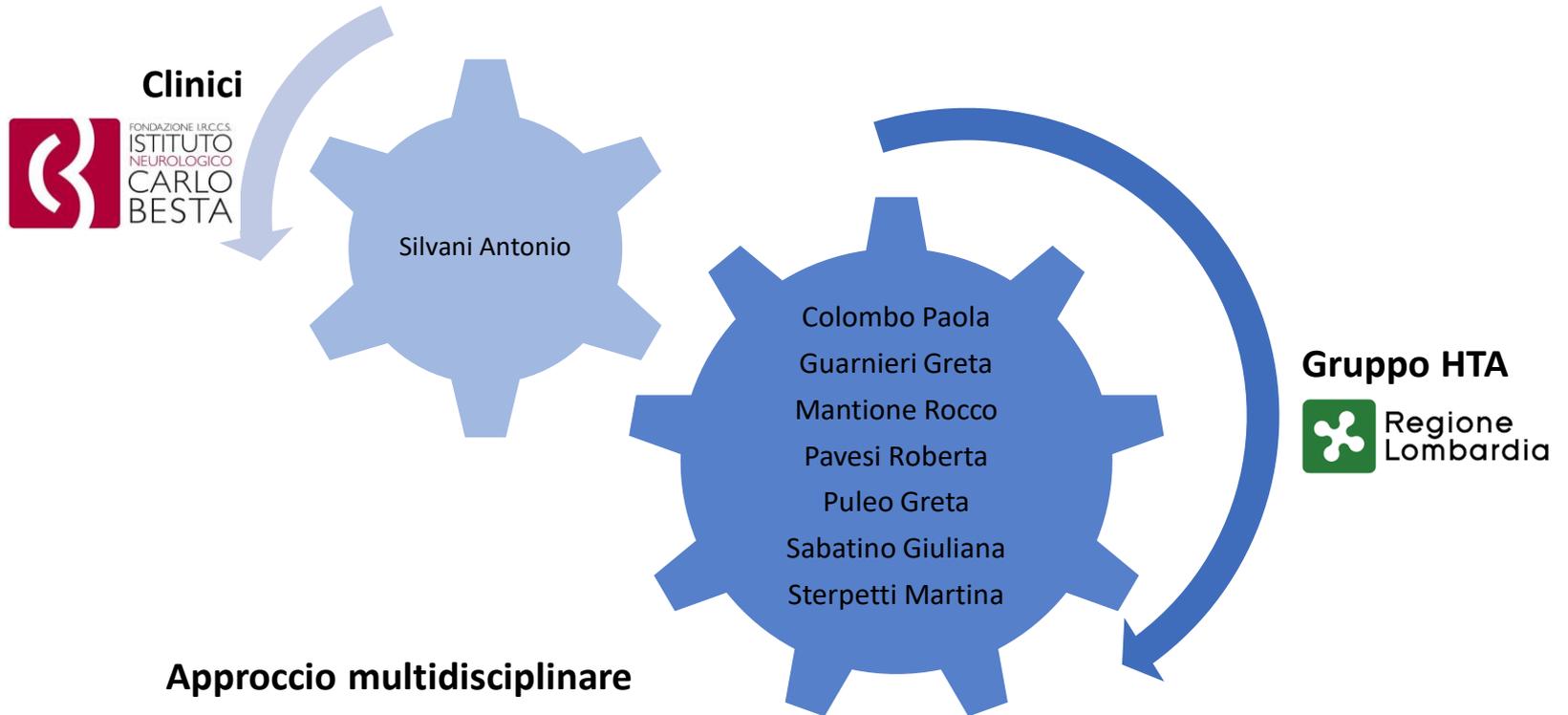
Ospedale Niguarda



**Sistema Optune (NovoTTF-200A) per il  
trattamento del glioblastoma**



# Il gruppo di lavoro



## PICO

<b>Componente</b>	Domande rilevanti
<b>Popolazione</b>	Pazienti affetti da Glioblastoma Multiforme (GBM)
<b>Intervento</b>	Optune (TTFields) basato sull'emissione di campi elettrici alternati a bassa intensità (1-3 V/cm), a frequenza intermedia (100-300 kHz)
<b>Comparatore</b>	Assenza di un dispositivo comparatore in commercio
<b>Outcome</b>	Effetto antimitotico diretto sulle cellule neoplastiche, interferendo con le cellule in fase di mitosi

# Descrizione

## Dimensioni di valore:



### HTA Core Model DOMAINS

1. Health problem and current use of technology
2. Description and technical characteristics
3. Safety
4. Clinical effectiveness
5. Costs and economic evaluation
6. Ethical analysis
7. Organisational aspects
8. Patient and social aspects
9. Legal aspects

## Criteria di valore

### Dimensione: Rilevanza generale del problema di salute

C01 - Descrizione e gravità della malattia

C02 - Dimensioni della popolazione interessata

### Dimensione: Rilevanza tecnica generale della tecnologia

C03 - Beneficio preventivo

C04 - Beneficio curativo

### Dimensione: Sicurezza della tecnologia

C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità

### Dimensione: Efficacia teorica e pratica della tecnologia

C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica

C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti

C08 - Carezza di alternative (*unmet needs*)

C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio

### Dimensione: Impatto economico e finanziario della tecnologia

C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN

C11 - Impatto su altre spese sanitarie

C12 - Impatto su altre spese non sanitarie

### Dimensione: Impatto organizzativo

C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore

C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali

C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario

### Dimensioni: Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale

C16 - Equa opportunità di accesso

C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse

C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN

C19 - Implicazioni strategiche per la azienda

C20 - Implicazioni strategiche per SSN

## Obiettivi e destinatari del lavoro



Dimostrare la validità di uno strumento terapeutico innovativo per pazienti affetti da GBM



Dimostrare la sostenibilità economica della tecnologia innovativa



Proporre lo sviluppo di un progetto pilota che riconosca l'Istituto Nazionale Neurologico "Carlo Besta" centro prescrittore ed erogatore della terapia



DG Welfare

D1 - Rilevanza generale del problema di salute

C01 - Descrizione e gravità della malattia  
C02 - Dimensioni della popolazione

Il **GBM** è un tipo di tumore raro con un incidenza globale stimata inferiore ai 10 casi ogni 100.000 abitanti, con un'elevata mortalità ed un alto tasso di recidiva.

<b>Incidenza</b>	Nuovi casi diagnosticati all'anno nella popolazione di riferimento (Italia)*	1.500 (2023)
<b>Sopravvivenza</b>	Numero di persone sopravvissute al tumore a 5 anni dalla diagnosi	Minore del 5%
<b>Differenze nella popolazione</b>	Percentuale di incidenza per età	<ul style="list-style-type: none"> <li>- maggiore incidenza tra i 50 e i 65 anni</li> <li>- tra i 15 e i 19 anni 7% del totale</li> <li>- 54% uomini contro il 46% delle donne</li> </ul>

*\*Stima incidenza 2023 (Istituto IOM)*

D2 - Rilevanza tecnica generale della tecnologia C04 – Beneficio curativo

**Optune (Novocure)** è un dispositivo portatile e non invasivo che genera campi elettrici alternati a bassa intensità e a frequenza intermedia (200 kHz), attraverso il posizionamento di array di trasduttori sul cuoio capelluto.

Optune viene somministrato in concomitanza con la terapia chemioterapica (temozolomide) standard.

TTFields

- interruzione della mitosi cellulare attraverso l'alterazione della polarità delle cellule tumorali
- ritardo della riparazione del DNA
- promozione dell'autofagia
- inibizione del metabolismo, della migrazione e dell'angiogenesi delle cellule

Risultato

Inibizione della crescita tumorale colpendo solo le cellule tumorali in rapida divisione, risparmiando le cellule sane.

**D2 - Rilevanza tecnica generale della tecnologia**    **C04 – Beneficio curativo**

Optune è composto da:

- generatore di campo elettrico
- array di trasduttori (sostituiti 2 volte a settimana)
- alimentatore
- batteria portatile
- caricabatterie

Il posizionamento ottimale del trasduttore è guidato dal software NovoTAL System dell'azienda, che elabora i dati provenienti dalle immagini RM del paziente.

La durata mediana della terapia con Optune è di 8.2 mesi.



D3 – Sicurezza della tecnologia

C05 – Miglioramento di sicurezza e tollerabilità

D4 – Efficacia della tecnologia

C06 – Miglioramento di efficacia teorica e pratica

## SAFETY

---

L'evento avverso più comune legato all'uso della terapia è l'irritazione cutanea, dovuta principalmente all'applicazione e alla rimozione delle matrici di trasduttori, reazione allergiche all'idrogel e alla pressione dei trasduttori sulla pelle.

## EFFICACY/EFFECTIVENESS

---

- GBM DI NUOVA DIAGNOSI
  - ✓ 1 studio RCT di alta qualità indica che Optune + TMZ aumenta la sopravvivenza globale e la sopravvivenza libera da progressione rispetto al gruppo solo TMZ.
- GBM DI NUOVA DIAGNOSI (ETA' > 65 ANNI)
  - ✓ Analisi post hoc nello studio RCT ha confermato un aumento statisticamente significativo della sopravvivenza globale nei pazienti trattati con Optune + TMZ.
- RECIDIVA
  - X Non si riscontrano differenze significative in termini di sopravvivenza globale mediana tra Optune + TMZ e terapia standard.

D3 – Sicurezza della tecnologia	C05 – Miglioramento di sicurezza e tollerabilità
D4 – Efficacia della tecnologia	C06 – Miglioramento di efficacia teorica e pratica

## EVIDENZE

---

- **GBM DI NUOVA DIAGNOSI**
  - Median progression free survival (libera da progressione di malattia):
    - Control: 4 mesi
    - Intervention: 6.7 mesi
  - Median overall survival (sopravvivenza globale):
    - Control: 16 mesi
    - Intervention: 20.9 mesi
  - **Incremento % di sopravvivenza: 23.45% rispetto al gruppo controllo.**
- **GBM DI NUOVA DIAGNOSI (ETA' > 65 ANNI)**
  - Median overall survival:
    - Control: 13.7 mesi
    - Intervention: 17.4 mesi
  - **Incremento % di sopravvivenza: 27% rispetto al gruppo controllo.**

D5 – Impatto economico e finanziario della tecnologia

C10 – impatto finanziario diretto sul SSN

## ANALISI ECONOMETRICA

- Durata mediana di utilizzo: 8.2 mesi
- Costo in Italia (listino produttore) € 21.000 per mese

$$TOT \text{ per paziente} = 8.2 \text{ mesi} \times 21000 \frac{\text{€}}{\text{mese}} = 172.200 \text{ €}$$

- ICER (risultati di due differenti studi):
  - Francia: € 510.273 - € 549.909 per LYG
  - USA: US\$ 150.452 per LYG
  - USA: US\$ 197.336 per QALY

Risultato

ATTUALMENTE non sostenibile economicamente

## ISTITUTO NEUROLOGICO “C. BESTA”

### Progetto pilota

- Centro prescrittore ed autorizzatore della terapia
- Revisione economica sulla base della numerosità dei casi
- Pazienti residenti in Regione Lombardia

### Criteri di elegibilità

- Diagnosi di glioblastoma o astrocitoma WHO 4 in pazienti > 18 anni
- Solo pazienti di prima diagnosi (no recidive)
- Nessun fattore molecolare predittivo di risposta al trattamento
- Esclusi pazienti con neoplasie sottotensoriali o disseminazione leptomeningea
- Pazienti sottoposti a exeresi totale o subtotale della lesione
- Karnofsky Performance Score (KPS)  $\geq 80$
- Valutazione psicologica del paziente e del suo livello di motivazione
- Valutazione del nucleo familiare o caregiver
- Durata trattamento: almeno fino alla ripresa della malattia (6-8 mesi)



*Greta Puleo*

*Rocco Mantione*

*Greta.puleo@ospedaleniguarda.it*

*Greta\_puleo\_cnt@regione.lombardia.it*

*ASST GOM Niguarda*

*Gruppo HTA DG Welfare Regione Lombardia*