

Analisi real-world dei pazienti con tumore testa-collo metastatico o recidivante: risultati da un ampio database italiano

Giulia Ronconi¹, Letizia Dondi¹, Silvia Calabria¹, Carlo Piccinni¹, Antonella Pedrini¹, Immacolata Esposito², Maurizio Marangolo¹, Nello Martini¹

¹Fondazione ReS (Ricerca e Salute), Casalecchio di Reno (Bologna)

²Drugs and Health Srl, Roma

La fotografia scattata ogni anno da I numeri del cancro, il report dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica, oltre a delineare il quadro delle nuove diagnosi previste nel nostro paese, fa un'analisi anche delle differenze tra uomini e donne di fronte a questa patologia.

Un tumore che colpisce soprattutto gli uomini è quello testa-collo, che in Italia rappresenta il 3% di tutte le neoplasie maligne. Lo studio della Fondazione Res presenta un'analisi real-world dei pazienti con tumore testa-collo metastatico o recidivante utile per pianificare la loro assistenza e il loro impatto sul Servizio Sanitario Nazionale.

INTRODUZIONE

Il tumore testa-collo (Head and Neck - H&N) è il sesto più comune al mondo con 500.000 nuovi casi/anno; colpisce soprattutto gli uomini ed è molto eterogeneo per sede anatomica, eziologia e risposte molecolari¹⁻³. Negli ultimi decenni si è assistito alla riduzione dell'incidenza totale, grazie anche al calo del fenomeno del tabagismo, nonostante un aumento nel distretto orofaringeo papilloma virus-correlato tra i giovani occidentali¹. Tuttavia, ai diversi istotipi si associano ancora oggi elevate mortalità e morbilità¹.

In Italia, l'H&N maligno costituisce il 3% di tutti i tumori maligni (18/100.000 nuovi casi/anno)². Nonostante i progressi nella chemio-radioterapia (CRT) e la continua ricerca in campo immunoterapico, la scelta del trattamento più opportuno per H&N metastatico (M) o recidivante (R) resta una sfida, anche in ottica di costo-efficacia¹. Infatti, a oggi la maggior parte dei casi è diagnosticata in stadio già localmente avanzato e, di questi casi, circa il 25% sviluppa metastasi a distanza e fino al 40% recidive⁴.

Lo studio di Fondazione ReS (Ricerca e Salute), tramite l'analisi del database ReS, fornisce una fotografia della pratica clinica dell'H&N M/R in Italia e dei costi sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per questa condizione patologica.

METODI

Il database ReS, in collaborazione con Cinea (Consorzio Interuniversitario, Bologna), raccoglie e integra, per singolo paziente, i dati amministrativi sanitari relativi ad anagrafica, esenzione per patologia, farmaceutica rimborsata dal SSN (codici ATC/AIC), schede di dimissioni ospedaliere (SDO – codici ICD-9-CM e DRG) e prestazioni specialistiche ambulatoriali (tariffario nazionale), resi anonimi come da disposizioni in materia di protezione della privacy. Nel 2015 sono stati individuati i soggetti adulti con almeno un ricovero con diagnosi principale/

FONDAZIONE ReS

Fondazione ReS nasce nel 2018 per fornire sostegno allo sviluppo clinico e alla ricerca sull'assistenza sanitaria, per promuovere la salute e la sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale, supportando l'innovazione farmacologica, tecnologica e organizzativa, tramite la creazione di strumenti utili alla pianificazione e al monitoraggio a diversi livelli e per differenti stakeholder. ReS opera in ambito di real-world evidence, economia sanitaria e regolatorio, attraverso specifiche aree strategiche.



FONDAZIONE
RICERCA
E SALUTE

<https://fondazioneres.it/>

secondaria di carcinoma del cavo orale, orofaringe, ipofaringe e laringe. Sono stati a loro volta selezionati coloro che nella stessa SDO presentavano nuova diagnosi di metastasi linfonodale e/o a distanza (M) (verificata dalla sua assenza nei 2 anni precedenti), o recidiva (R) (verificata dalla presenza di CRT distante almeno 6 mesi dalla precedente).

Ogni paziente M/R è stato caratterizzato per sesso, età e comorbilità d'interesse. In due anni di follow-up sono stati analizzati sopravvivenza e costi assistenziali a carico del SSN, derivanti dai singoli flussi di farmaceutica, ospedalizzazioni ordinarie, day-hospital e specialistica ambulatoriale (spesa media annua per paziente).

Infine, è stata individuata una sottocoorte con ulteriore progressione nel primo anno (nuova metastasi/recidiva) e quindi descritta in termi-

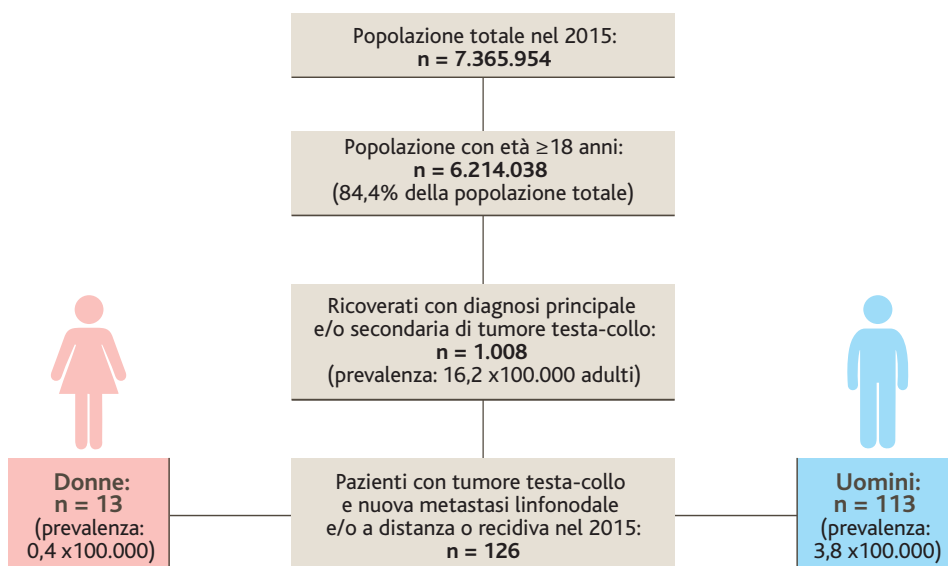
ni di consumo di risorse sanitarie e di costi SSN nell'anno successivo alla sua identificazione.

RISULTATI

A partire da più di 6 milioni di adulti, sono stati individuati 1008 (16,2 x 100.000) soggetti con diagnosi di H&N, di cui 126 con M/R (2,0 x 100.000; età media 63 ± 11 anni; 89,7% uomini) (Figura 1). Il 45% soffriva di ipertensione arteriosa e il 35% di malattie polmonari croniche. Il tasso di sopravvivenza a 2 anni è stato del 35,7% (Figura 2). Ogni paziente è costato in media 15.781 euro nel primo anno; più della metà di tale costo era ascrivibile a prestazioni di CRT, terapie anti-neoplastiche e farmaci concomitanti, e circa un terzo a ricoveri ospedalieri per tutte le cause (Tabella). Per 14 (11,1%) pazienti è stata individuata

FIGURA 1

Flow chart di selezione dei pazienti con tumore testa-collo metastatico/recidivato e dei pazienti in ulteriore progressione nell'anno successivo.



LO STUDIO ReS E LE RICERCHE FUTURE

L'analisi ReS ha individuato, all'interno di un campione rappresentativo dell'Italia⁷, una coorte di pazienti con H&N M/R in linea con la letteratura², sebbene nella maggior parte dei casi vengano presentati dati su H&N di stadi diversi^{3,6,8}. Poiché i soli dati amministrativi sanitari (ospedalizzazioni, specialistica ambulatoriale e farmaceutica rimborsata) intercettano coloro che necessitano di assistenza attiva, lo studio può aver prodotto una selezione di soggetti più gravi, sottostimando la reale prevalenza dei pazienti con metastasi o recidive e quindi quella con ulteriore progressione di malattia.

Il periodo temporale analizzato è antecedente al rimborso in Italia della prima immunoterapia per H&N M/R⁹. Una futura analisi potrà evidenziare i costi del SSN conseguenti a tale introduzione e alle modifiche dell'approccio assistenziale che ne potrebbero essere scaturite.

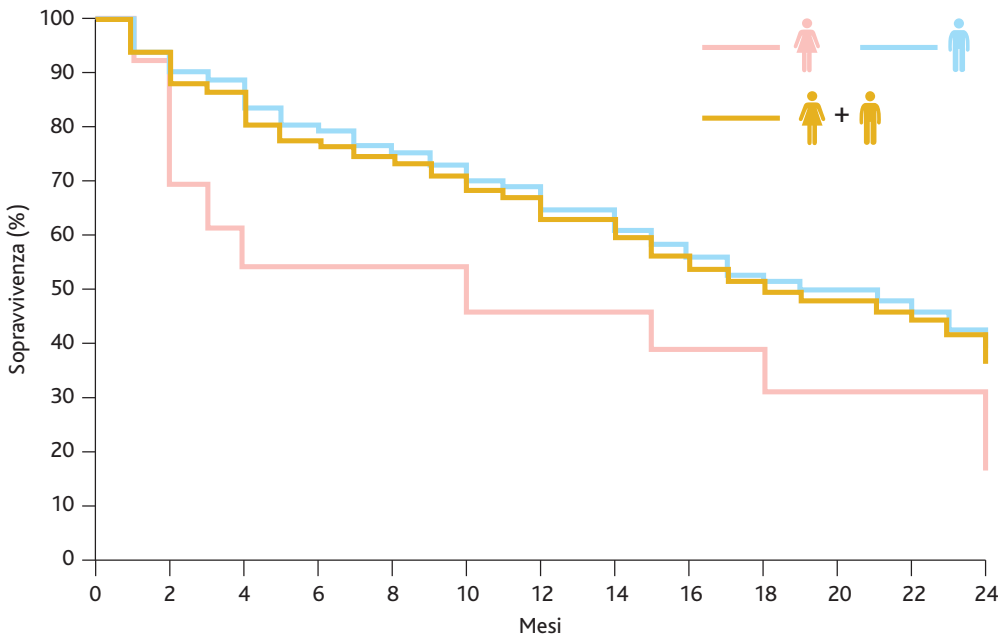
La ricerca degli ultimi decenni ha rivoluzionato classificazione, stadiazione e approccio terapeutico dell'H&N¹, ma ulteriori sforzi sono necessari per garantire una diffusa risposta terapeutica (per esempio, biomarker predittivi) e allo stesso tempo stabilizzare/migliorare la qualità di vita dei pazienti con H&N⁸.



Sono disponibili solo online a questo indirizzo <https://careonline.it/2020/12/tumore-testa-collo-unanalisi-real-world-della-fondazione-res> tabelle di approfondimento sui risultati dello studio.

FIGURA 2

Curve di sopravvivenza all'evento decesso (Kaplan Meier) nei due anni di osservazione della coorte totale di 126 pazienti con tumore testa-collo metastatizzato o recidivato e dei due sessi (% di sopravvissuti sui soggetti a rischio per singolo mese di osservazione).



un'ulteriore progressione di malattia nell'anno di follow-up. Ognuno di questi pazienti è costato mediamente euro 14.791/anno (vs euro 15.904 per paziente senza progressione), di cui euro 9729 per CRT e altra farmaceutica (vs euro 8.682), euro 3062 per ospedalizzazioni (vs euro 5686) e euro 2000 per specialistica ambulatoriale (vs euro 1768). Il 71,4% della sotto-coorte è stato ricoverato almeno una volta nell'anno, rispetto al 63,4% senza progressione, con un costo medio a ricovero di euro 2857 (vs euro 4005). Il 92,9% si è affidato a specialisti ambulatoriali (vs 97,3%).

CONCLUSIONI

In estrema carenza di Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali ufficiali adottabili diffusamente a livello regionale⁵ e di dati sui cost driver⁶, l'analisi real-world sul database ReS, seppur con i limiti legati all'uso dei soli dati amministrativi, può essere di elevata utilità per pianificare e monitorare l'assistenza ai malati di H&N M/R e l'impatto sul SSN, al fine di creare percorsi *patient-centred* per una migliore qualità di vita e una reale sostenibilità del sistema. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Klusmann JP. Head and neck cancer. New insights into a heterogeneous disease. *Oncol Res Treat.* 2017;40(6):318-9.
2. Associazione Italiana di Oncologia Medica. Linee guida. Tumori della testa e del collo. 2019.
3. Clark JM, Holmes EM, O'Connell DA, Harris J, Seikaly H, Biron VL. Long-term survival and swallowing outcomes in advanced stage oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Papillomavirus research (Amsterdam, Netherlands).* 2019;7:1-10.
4. von der Grün J, Rödel F, Brandts C, Fokas E, Guckenberger M, Rödel C, et al. Targeted therapies and immune-checkpoint inhibition in head and neck squamous cell carcinoma: where do we stand today and where to go? *Cancers (Basel).* 2019;11(4).
5. Rete oncologica campana. Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per i tumori testa collo. BURC n. 89 del 29 novembre 2018.
6. Tom MC, Ross RB, Koyfman SA, Adelstein DJ, Lorenz RR, Burkey BB, et al. Clinical factors associated with cost in head and neck cancer: implications for a bundled payment model. *J Oncol Pract.* 2019;15(6):e560-e7.
7. Istituto Nazionale di Statistica (Istat). Geo DEMO Istat. Popolazione residente 2015. Disponibile online: <http://demo.istat.it/pop2015/index.html>.
8. Cohen EEW, Bell RB, Bifulco CB, Burtneß B, Gillison ML, Harrington KJ, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC). *J Immunother Cancer.* 2019;7(1):184.
9. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina n. 1227/2018.

COSTI ASSISTENZIALI INTEGRATI RIMBORSATI DAL SSN PER L'ASSISTENZA AI PAZIENTI CON H&N M/R, NEI DUE ANNI DI FOLLOW-UP, A PARTIRE DAI SINGOLI FLUSSI SANITARI

	1° anno di follow-up (n = 126)		2° anno di follow-up (n = 79)	
	Spesa media per paziente della coorte (euro)	Percentuale sulla spesa totale	Spesa media per paziente della coorte (euro)	Percentuale sulla spesa totale
Terapia antineoplastica	4592	29,1	1435	19,2
Radioterapia	1958	12,4	175	2,4
Antiemetici/Antinausea	42	0,3	7	0,1
Altri farmaci*	1756	11,1	1253	16,8
Ospedalizzazioni	5558	35,2	3507	47,0
Prestazioni specialistiche ambulatoriali	1875	11,9	1080	14,5
Totale	15.781	100,0	7458	100,0

*Tutti i farmaci non contenuti negli ATC A04 'antiemetici/antinausea' e L01 'terapie antineoplastiche' erogati nel periodo di osservazione e anche in concomitanza ai trattamenti specifici. SSN: Servizio Sanitario Nazionale; H&N: carcinoma testa-collo; M/R: con metastasi linfonodali e/o a distanza o con recidiva