

RAPPORTO SUI FARMACI IN TOSCANA 2018

12 Dicembre 2018 - Villa La Quiete - Firenze



Impatto dello *switching* da infliximab-originator a infliximab-biosilimare in reumatologia: la dimensione clinica

Irma Convertino, *PhD student*
University of Pisa

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato nel 2015?

Stato dell'arte e razionale

- ✓ L'approccio farmacologico dell'artrite reumatoide mira alla riduzione del dolore e al controllo dell'infiammazione e dell'attività di malattia. I costi delle terapie sono piuttosto elevati.
- ✓ L'introduzione dei biosimilari ha ispirato, col passare degli anni, normative di incoraggiamento all'uso. La Regione Toscana nel 2015 ha indirizzato i medici verso la prescrizione di biosimilari, tra cui infliximab.

Obiettivo

- ✓ Verificare quale sia stato l'effetto clinico del passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato dalla Regione Toscana nel 2015 in pazienti con artrite reumatoide, artrite psoriasica e spondilite anchilosante.

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato nel 2015?

Metodi

Due analisi descrittive sui dati contenuti nei database amministrativi sanitari della Regione Toscana:

1. pazienti naïve a infliximab (1 gennaio 2012 - 31 dicembre 2016). I pazienti sono stati stratificati e descritti per anno solare di inizio della terapia e osservati per 365 giorni

2. pazienti trattati con infliximab al 1 gennaio 2013 e pazienti che risultavano trattati con infliximab al 1 gennaio 2015. I pazienti nelle due coorti sono stati osservati e descritti per 365 e 730 giorni

Le misure oggetto di monitoraggio in entrambe le analisi sono state:

- *traiettoria di trattamento*
- *monitoraggio della malattia*
- *sicurezza*

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -*biosimilare* raccomandato nel 2015?

Risultati analisi 1: Descrittiva

		2012	2013	2014	2015	2016	
N		52	64	31	29	38	
Demografiche N (%)	F	21 (40,4)	32 (50,0)	16 (51,6)	21 (72,4)	24 (63,2)	
	Età media	45,3	52,8	45,2	53,8	49,9	
	Classe d'età	0-17		1 (1,6)			1 (2,6)
		18-44	28 (53,8)	17 (26,6)	13 (41,9)	7 (24,1)	10 (26,3)
		45-64	17 (32,7)	34 (53,1)	15 (48,4)	13 (44,8)	24 (63,2)
65-84		7 (13,5)	12 (18,8)	3 (9,7)	9 (31,0)	3 (7,9)	
Indicazione N (%)	Artrite reumatoide	15 (28,8)	24 (37,5)	9 (29,0)	15 (51,7)	11 (28,9)	
	Artrite psoriasica	18 (34,6)	30 (46,9)	9 (29,0)	15 (51,7)	8 (21,1)	
	Spondilite anchilosante	26 (50,0)	22 (34,4)	13 (41,9)	5 (17,2)	25 (65,8)	
Tipo di infliximab con cui inizia il trattamento N (%)	<i>Originator</i>	52 (100,0)	64 (100,0)	31 (100,0)	11 (37,9)	5 (13,2)	
	Biosimilare				18 (62,1)	33 (86,8)	

In Toscana dal 1 gennaio 2012 al 31 dicembre 2016, 214 pazienti affetti da artrite reumatoide, artrite psoriasica e spondilite anchilosante hanno iniziato il trattamento con infliximab

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato nel 2015?

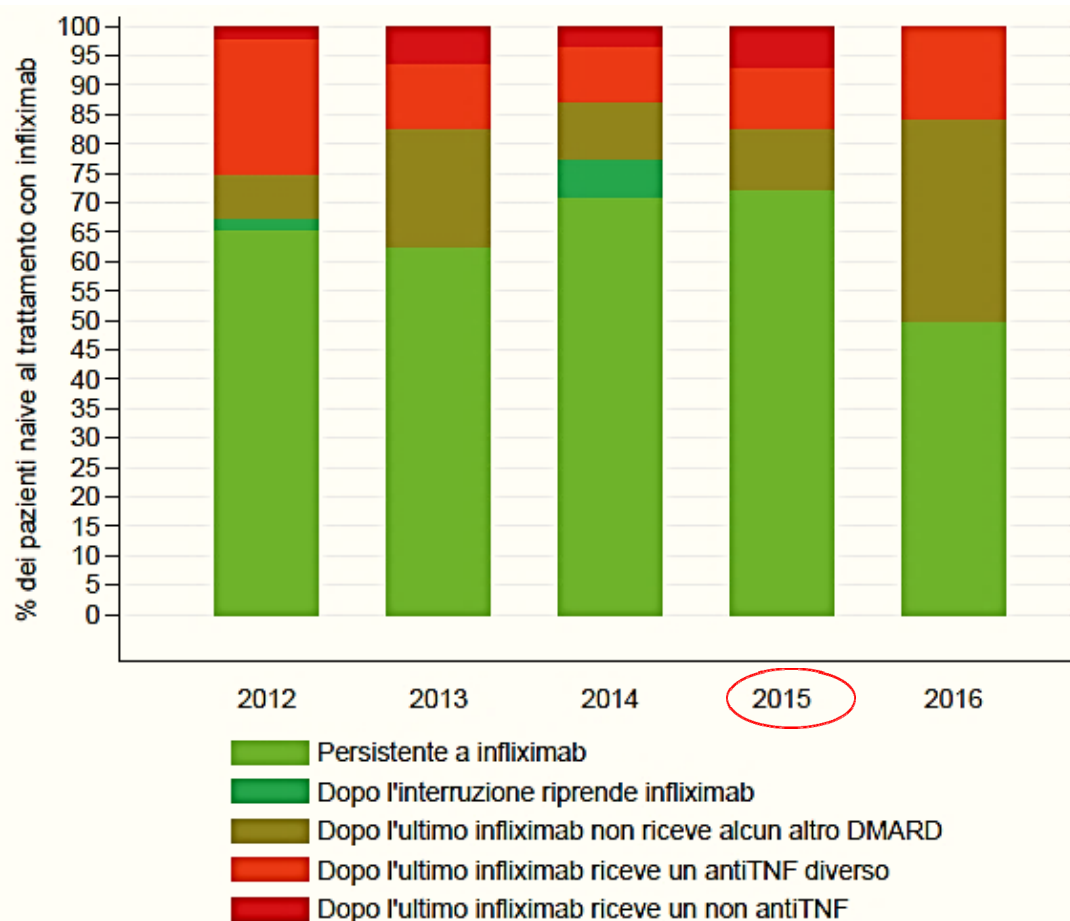
Risultati analisi 1: Descrittiva

Tipo	2012	2013	2014	2015	2016
Biosimilare	0	0	0	18	33
<i>Switch</i> a originator, n. (%)	-	-	-	0	0
Originator	52	64	31	11	5
<i>Switch</i> a biosimilare, n. (%)	-	-	2 (6)	5 (45)	1 (20)

In Toscana si è osservato un progressivo utilizzo di infliximab biosimilare dall'anno dell'intervento

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato nel 2015?

Risultati analisi 1: la traiettoria di trattamento



Nel 2015 la distribuzione è simile a quella degli anni precedenti

Nel 2016 si osserva un'alta prevalenza di pazienti che interrompono il trattamento con DMARD

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato nel 2015?

Risultati analisi 1: Monitoraggio della malattia

	2012	2013	2014	2015	2016
Almeno una visita, N (%)	24 (46,2)	33 (51,6)	13 (41,9)	17 (58,6)	29 (76,3)
Numero medio di visite, N (%)	2,0	2,7	2,3	2,3	4,2

All'intervento non si sono associate modifiche in termini di esiti di sicurezza, ma una intensificazione del monitoraggio

Risultati analisi 1: Sicurezza

	2012	2013	2014	2015	2016
Accessi in Pronto soccorso	28	36	11	15	21
Ospedalizzazioni	24	23	6	24	18

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -biosimilare raccomandato nel 2015?

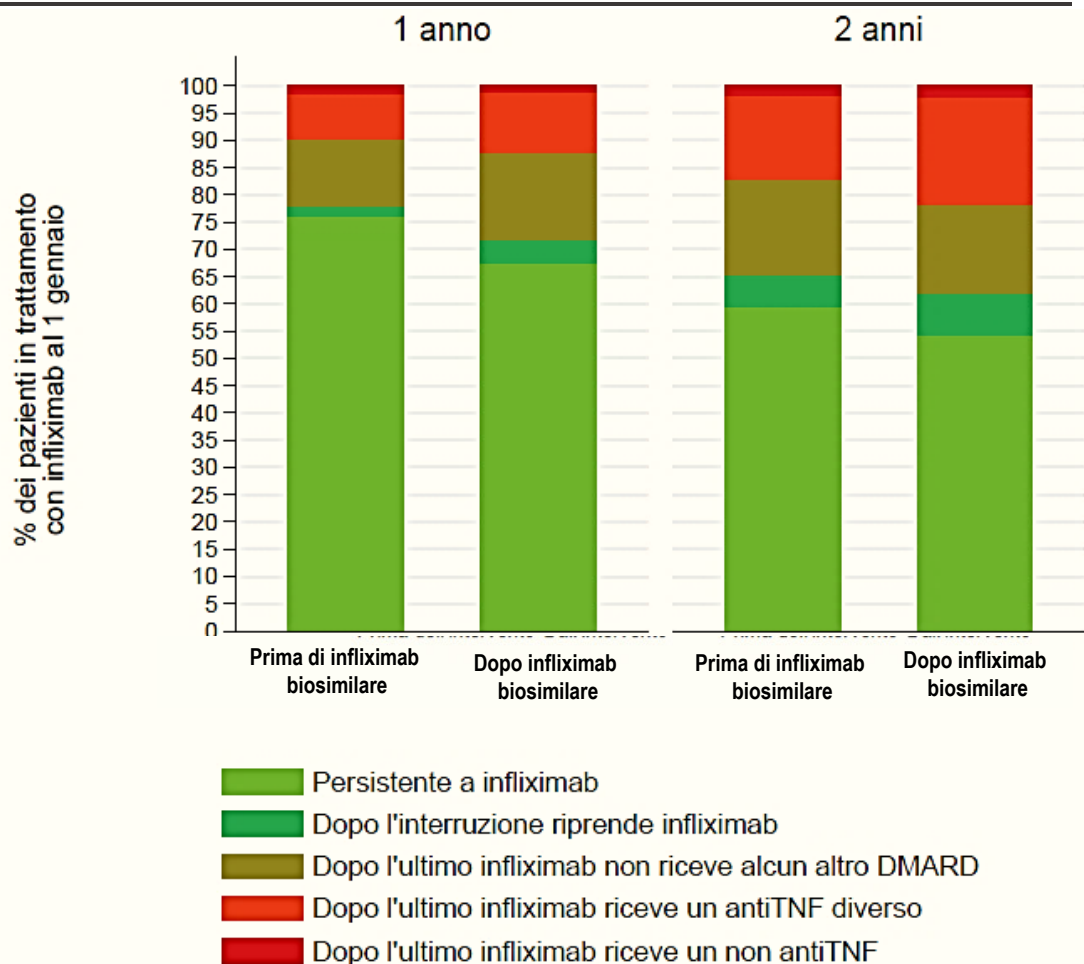
Risultati analisi 2: Descrittiva

		Prima di infliximab biosimilare	Dopo infliximab biosimilare
N		354	334
F		150 (42,4)	136 (40,7)
Età media		52,0	53,3
Demografiche N (%)	Classe d'età	18-44	103 (29,1)
		45-64	181 (51,1)
		65-84	70 (19,8)
Indicazione N (%)	Artrite reumatoide	104 (29,4)	110 (32,9)
	Artrite psoriasica	154 (43,5)	130 (38,9)
	Spondilite anchilosante	158 (44,6)	160 (47,9)
Media		2,2	3,5
Durata del trattamento pregresso N (%)	Classe	0	59 (16,7)
		1	135 (38,1)
		2	43 (12,1)
		3	24 (6,8)
		4	31 (8,8)
		5+	62 (17,5)
Tipo di infliximab	<i>Originator</i>	354 (100,0)	334 (100,0)

Nella coorte dopo l'introduzione di infliximab biosimilare 64 pazienti effettuano uno switch a un anno di follow-up (19,2%) e 96 a due anni di follow-up (28,7%).

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -*biosimilare* raccomandato nel 2015?

Risultati analisi 2: la traiettoria di trattamento



A un anno, nella coorte dell'intervento si è osservata una diminuzione dei persistenti, riconducibile sia a una interruzione del trattamento, sia a uno switch ad altro anti-TNF.

A due anni, nella coorte dell'intervento si è osservata una maggior occorrenza di *switch* ad altro anti-TNF, benché modesta.

Che effetto ha avuto il passaggio da infliximab-*originator* a -*biosimilare* raccomandato nel 2015?

Risultati analisi 2: Monitoraggio della malattia

		Follow up a un anno		Follow up a due anni	
		Prima*	Dopo*	Prima*	Dopo*
Visite	Almeno una N (%)	138 (39,0)	143 (42,8)	169 (47,7)	199 (59,6)
	Numero medio	1,4	1,8	2,8	3,9

* Prima e dopo l'introduzione di infliximab biosimilare

Risultati analisi 2: Sicurezza

		Follow up a un anno		Follow up a due anni	
		Prima*	Dopo*	Prima*	Dopo*
Accessi al Pronto soccorso	Almeno uno N (%)	81 (22,9)	91 (27,2)	127 (35,9)	152 (45,5)
	Numero medio	0,4	0,4	0,7	0,8
Ricoveri	Almeno uno N (%)	94 (26,6)	92 (27,5)	122 (34,5)	125 (37,4)
	Numero medio	0,4	0,3	0,7	0,7

* Prima e dopo l'introduzione di infliximab biosimilare

Nella coorte dell'intervento si è osservato un aumento delle visite specialistiche sia a un anno sia a due anni

Nella coorte dell'intervento si è osservato un lieve aumento di accessi al Pronto Soccorso, ma non dei ricoveri.

Conclusioni

- ✓ Si è osservato sia un inizio della prescrizione di biosimilare nei pazienti naïve, sia lo *switch* di una proporzione dei pazienti già in trattamento
- ✓ In entrambe le analisi all'intervento non si è associato un cambiamento importante dell'efficacia del trattamento, nè un peggioramento rilevante del pattern di sicurezza, ma un aumento del monitoraggio dei pazienti e degli accessi in Pronto Soccorso
- ✓ Questo potrebbe riflettere un atteggiamento di prudenza dei clinici e dei pazienti
- ✓ Sul versante clinico è necessario perfezionare l'analisi per stabilire quanto le differenze osservate siano da ricondurre alle differenze tra le caratteristiche dei pazienti nella coorte pre e post-intervento

*Marco Tuccori, Irma Convertino, Sara Ferraro, Luca Leonardi, Ersilia Lucenteforte, Corrado Blandizzi -
Università di Pisa*

Rosa Gini, Giuseppe Roberto - Agenzia regionale di sanità della Toscana

*Giuseppe Turchetti, Valentina Lorenzoni, L. Trieste - Istituto di management, Scuola superiore di studi universitari
e di perfezionamento Sant'Anna, Pisa*

Marta Mosca, Nicoletta Luciano - Unità operativa Reumatologia, Azienda ospedaliero-universitaria Pisana, Pisa

Grazie per l'attenzione!