

WEBINAR  
GRATUITO

# Presentazione del Rapporto Farmaci in Toscana 2021

## Un network multiregionale per la sorveglianza post-marketing dei farmaci biologici: il progetto VALORE



**Ylenia Ingrasciotta**

Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali -  
Università degli Studi di Messina

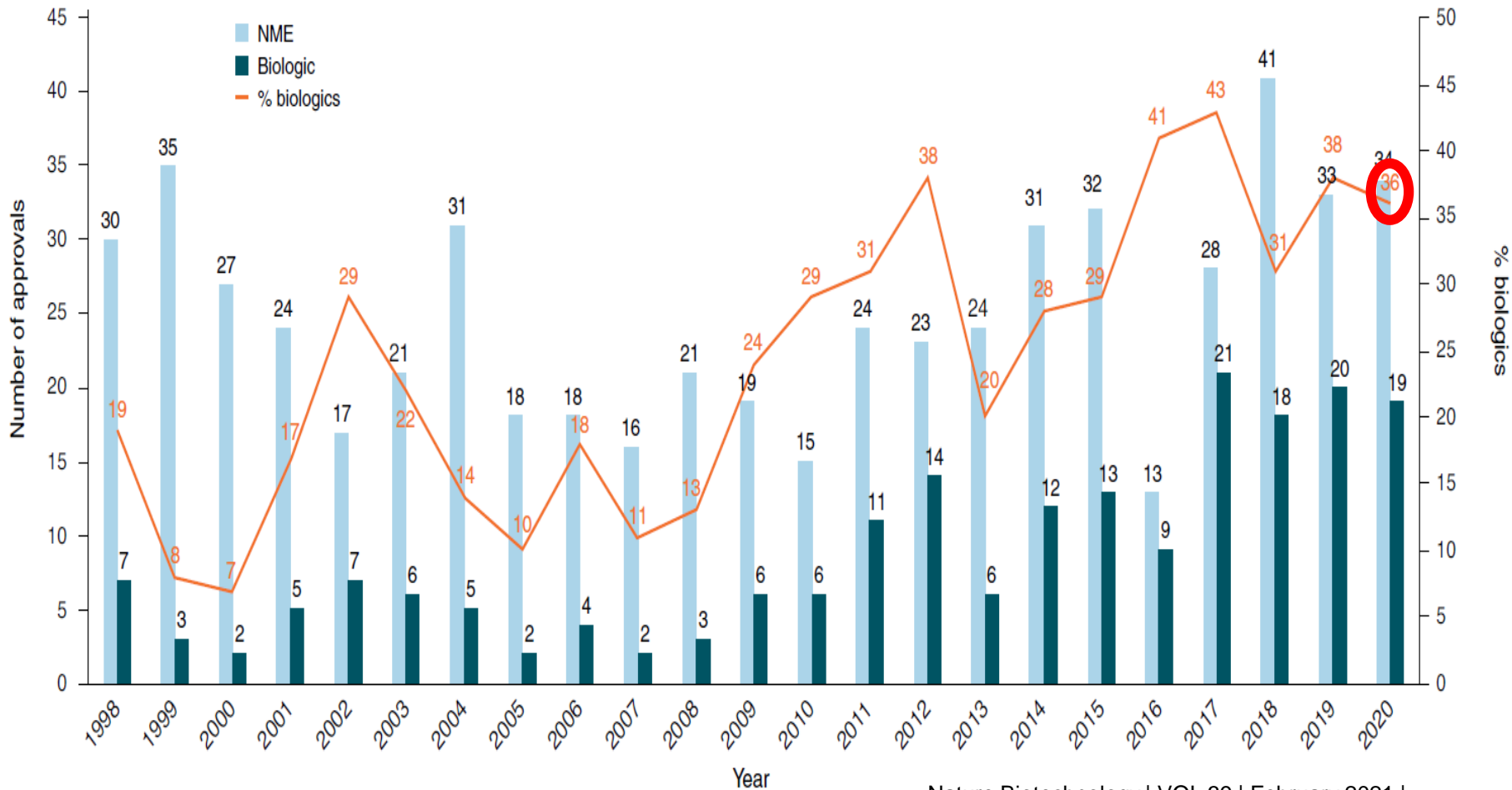


**INSPIRE**

Innovative Solutions for medical Prediction  
and big data Integration in REal world setting

Spin-Off accademico “INSPIRE - Innovative Solutions For Medical Prediction And Big Data  
Integration In Real World Setting” - Azienda Ospedaliera Universitaria “G. Martino” – Messina

# Innovative and complex therapies have been increasingly marketing in recent years



Nature Biotechnology | VOL 39 | February 2021 | 135–143

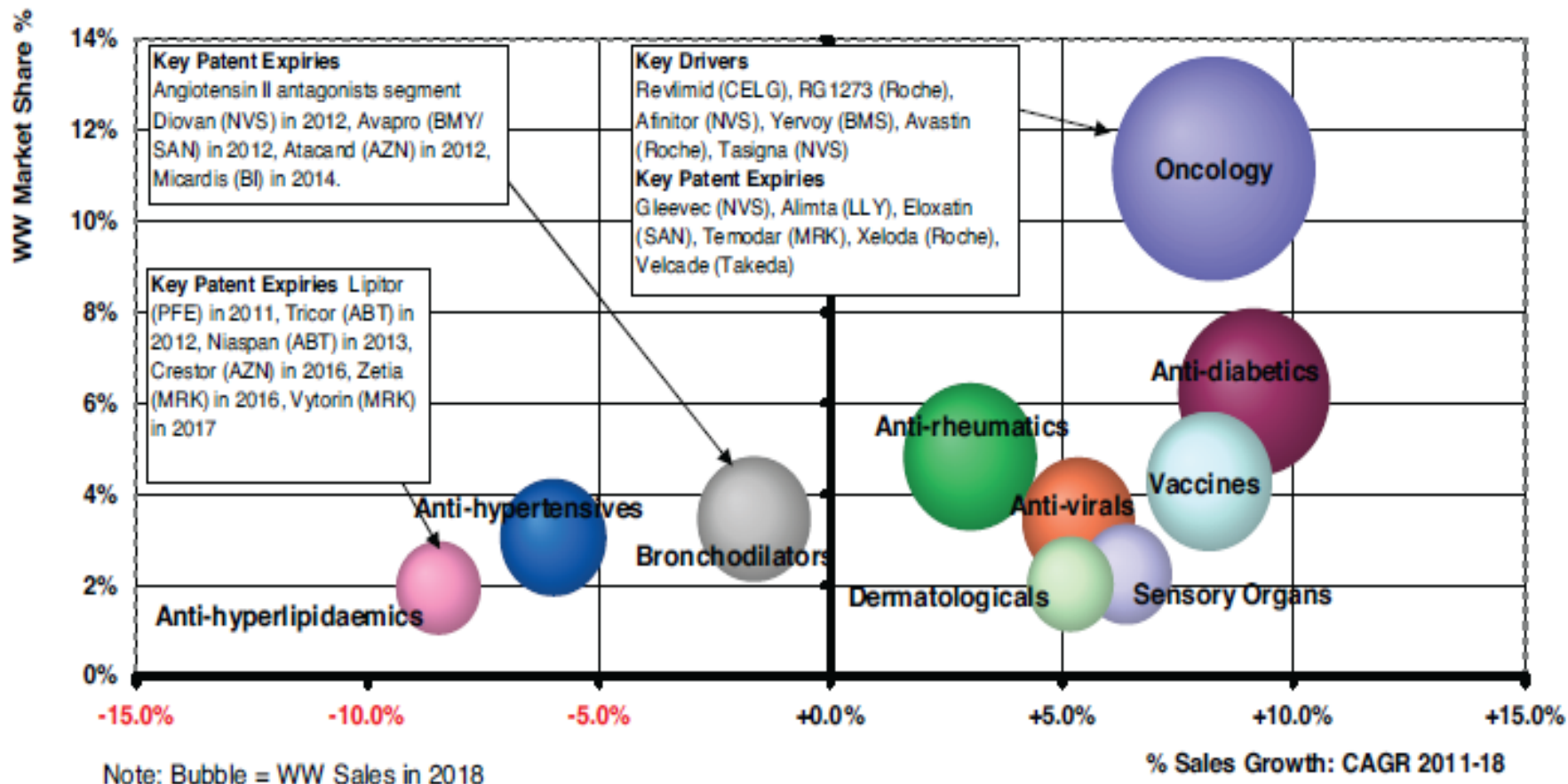
**Fig. 1 | FDA approvals 2020.** The regulatory agency seemingly did not miss a beat in 2020, despite the pandemic.

**Biologic drug:** a substance that is made from a living organism or its products and is used in the prevention, diagnosis, or treatment of diseases: **blood, blood components, vaccines, monoclonal antibodies, interleukins, recombinant therapeutic protein, tissues, gene and cell therapies.**

# Evoluzione della Terapia Farmacologica: 2011 - 2018

Analysis on Top 10 Therapy Areas in 2018, Market Share & Sales Growth (2011-18)

Source: EvaluatePharma® (29 MAY 2012)



**L'innovazione offre nuove opzioni terapeutiche, ma ad alto impatto economico**

# 95 MAAs submitted to EMA

## 83 MAAs reviewed

### 2 refused

- Interferon alfa-2a (1)
- Human insulin (1)

### 79 authorized

### 2 withdrawn

- Teriparatide (1)
- Epoetin alfa (1)

### 13 withdrawn post-approval

- Filgrastim (2)
- Adalimumab (4)
- Insulin glargine (1)
- Somatropin (1)
- Rituximab (2)
- Enoxaparin sodium (1)
- Pegfilgrastim (1)
- Teriparatide (1)

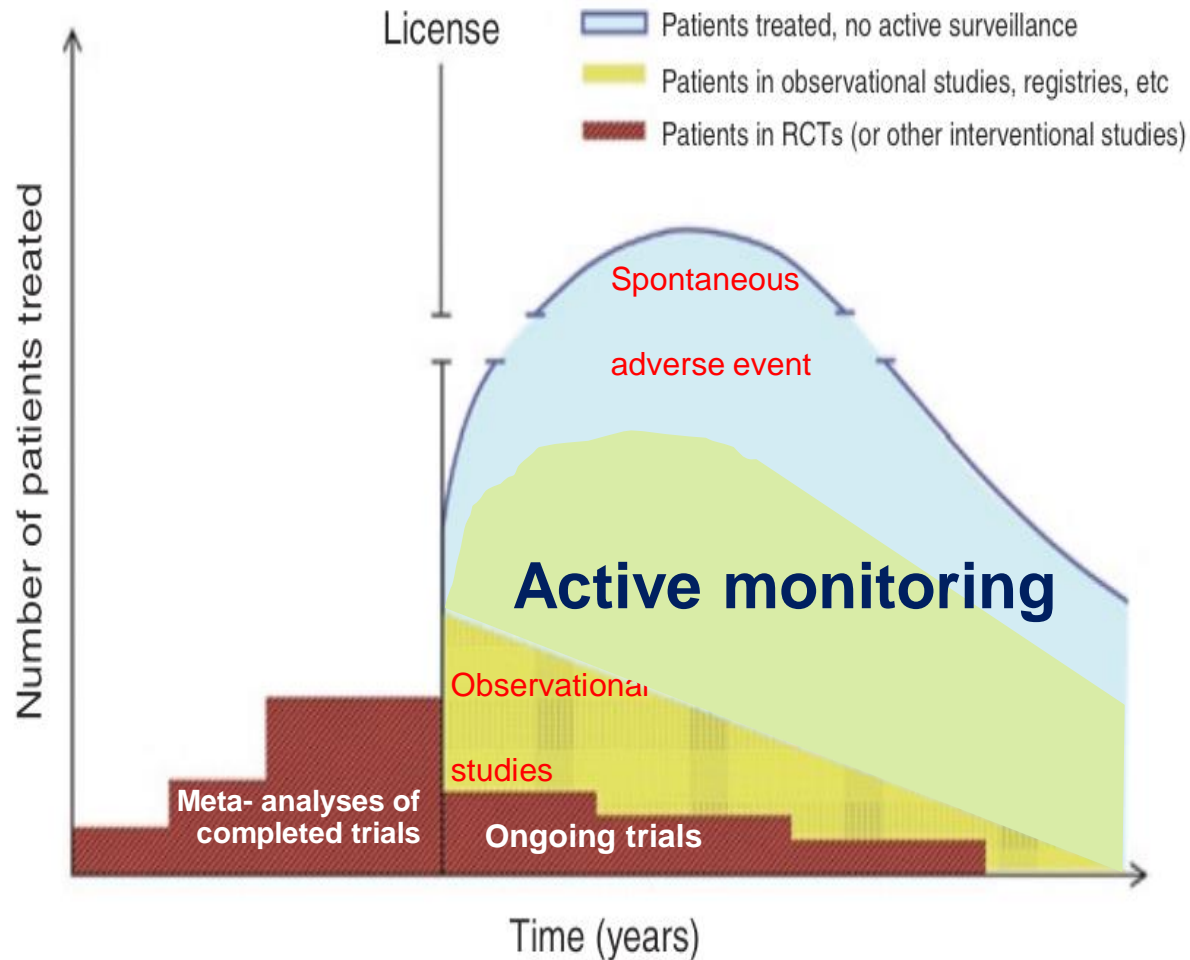
### 66 valid MA's

- |                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| - Adalimumab (8)        | - Infliximab (4)       |
| - Bevacizumab (8)       | - Insulin aspart (2)   |
| - Enoxaparin sodium (1) | - Insulin glargine (2) |
| - Epoetin (5)           | - Insulin lispro (1)   |
| - Etanercept (3)        | - Pegfilgrastim (7)    |
| - Filgrastim (7)        | - Rituximab (5)        |
| - Follitropin alfa (2)  | - Somatropin (1)       |
| - Ranibizumab (1)       | - Teriparatide (3)     |
|                         | - Trastuzumab (6)      |

### 12 MAAs under review

- Adalimumab (2)
- Bevacizumab (1)
- Insulin aspart (1)
- Insulin human (1)
- Pegfilgrastim (1)
- Ranibizumab (1)
- Teriparatide (3)
- Trastuzumab (2)

# Drug safety information sources



***VAL**utazione post-marketing del profilo beneficio-rischio dei farmaci biologici **O**riginator e biosimilari in area dermatologica, reumatologica, gastroenterologica ed oncoematologica tramite la costituzione di un network unico multiregionale per l'analisi integrata di dati provenienti da banche dati sanitarie, sorveglianze attive e **RE**gistri clinici –  
**Progetto VALORE***

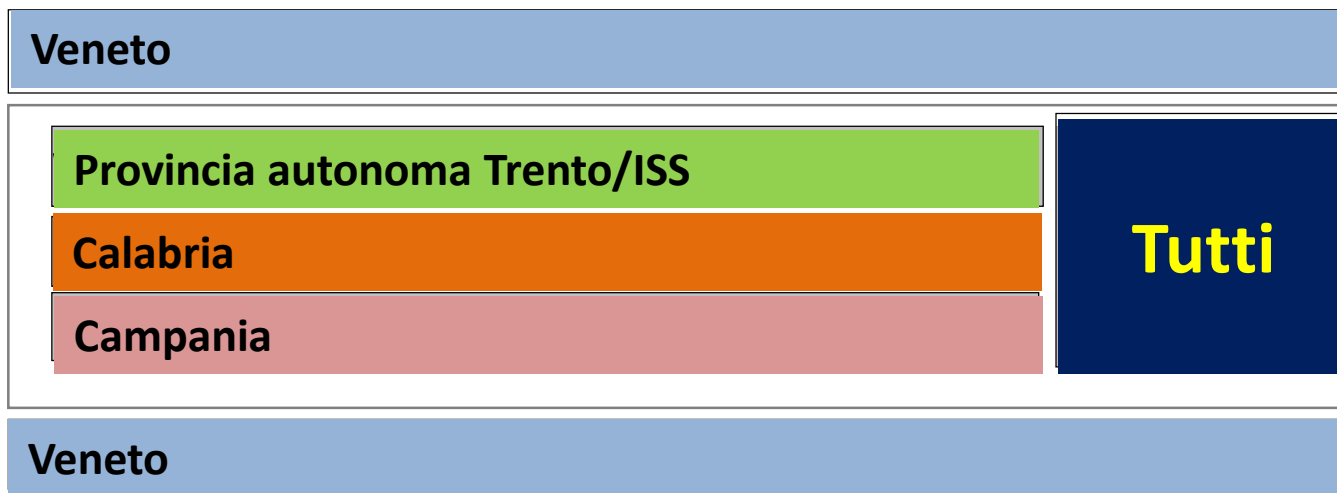
*Progetto multiregionale di FV attiva finanziato da AIFA (FONDI FV 2012, 2013 e 2014)*

# Obiettivo del progetto

Costituire un network multiregionale tramite l'integrazione di dati provenienti da diverse **banche dati amministrative** regionali, **registri clinici** e raccolti tramite **sorveglianze attive** con il fine ultimo di:

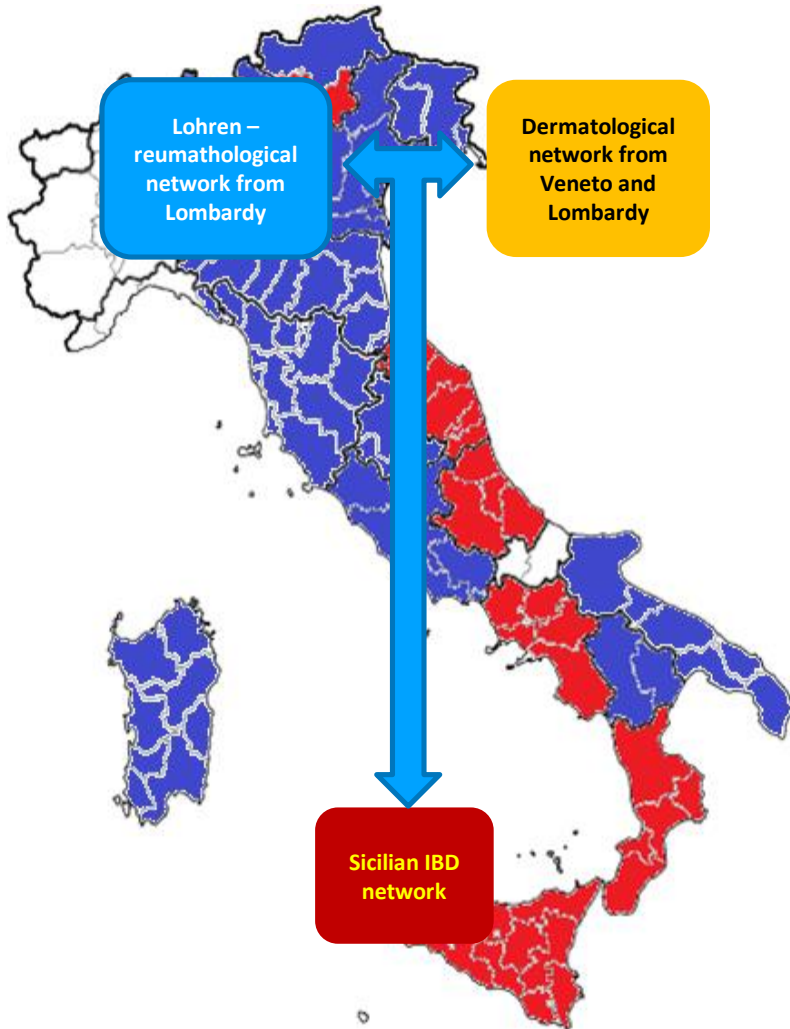
- Valutare l'**appropriatezza d'uso, l'effectiveness e la safety (es. COVID-19)** a breve e lungo termine dei farmaci biologici inclusi i biosimilari (II generazione) in real world setting *in area dermatologica, reumatologica, gastroenterologica ed oncoematologica*;
- Esplorare l'**intercambiabilità tra prodotti di riferimento e biosimilari**;
- Costituire un punto di riferimento nazionale per la **generazione di RWE** su biologici inclusi i biosimilari, in particolare da utilizzare come **fonte di informazione** per formare il personale sanitario.

# Framework del progetto





# Data framework



**Sicilia:** N= 5,094,937  
**Calabria:** N= 1,980,533  
**Campania:** N= 5,801,692  
**Marche:** N= 1,525,271  
**Provincia Autonoma di Trento:** N= 539,898  
**Abruzzo:** N=1,311,580

**Lombardia:**  
N=10,060,574  
**Basilicata:** N=562,869  
**Lazio:** N=5,879,082  
**Veneto:** N=4,905,854  
**Puglia:** N=4,029,053  
**Toscana:** N=3,729,641

**Sardegna:** N=1,639,591  
**Emilia Romagna:**  
N=4,459,477  
**Friuli Venezia Giulia:**  
N=1,215,220  
**Umbria:** N=882,015

## Registri COVID-19

**Total population:**  
53,617,287

# Farmaci in studio

Farmaci biologici (originator/biosimilari) per il trattamento di patologie in area dermatologica, reumatologica, gastroenterologica ed oncoematologica:

- Inibitori del TNF-alfa (*infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab pegolato, golimumab*)
- Anti-interleuchina (*anakinra, tocilizumab, secukinumab, ustekinumab, ixekinumab, brodalumab, sarilumab, guselkumab, tildrakizumab, risankizumab*)
- Immunosoppressori selettivi (*abatacept, vedolizumab*)
- Anticorpi monoclonali (*rituximab, trastuzumab*)

Nelle banche dati amministrative verrà, inoltre, valutata l'esposizione pregressa alle terapie convenzionali per il trattamento delle patologie immunologiche in studio (**non DMARDs e cDMARDs**)

## Regions

Lombardy Veneto Friuli Venezia Giulia Emilia Romagna Tuscany Umbria Abruzzo Lazio Campania Apulia Basilicata Sardinia Sicily

Input files

### Inhabitants registry

id
dateofbirth
sex
start_observation_date
end_observation_date

### Cohort of biological drug users

id
dateofbirth
sex
first_date_biological_drug
drug_atc_code
product_code

### Drug dispensing

id
date_of_dispensing
drug_atc_code
product_code
number_of_packages

### Birth registry

id
date_of_delivery
gestational_age
number_of_births
number_of_previous_deliveries
number_of_abortions



TheShinISS  
Distributed Analyses

Analytical Dataset

Cloud storage



Cyberduck



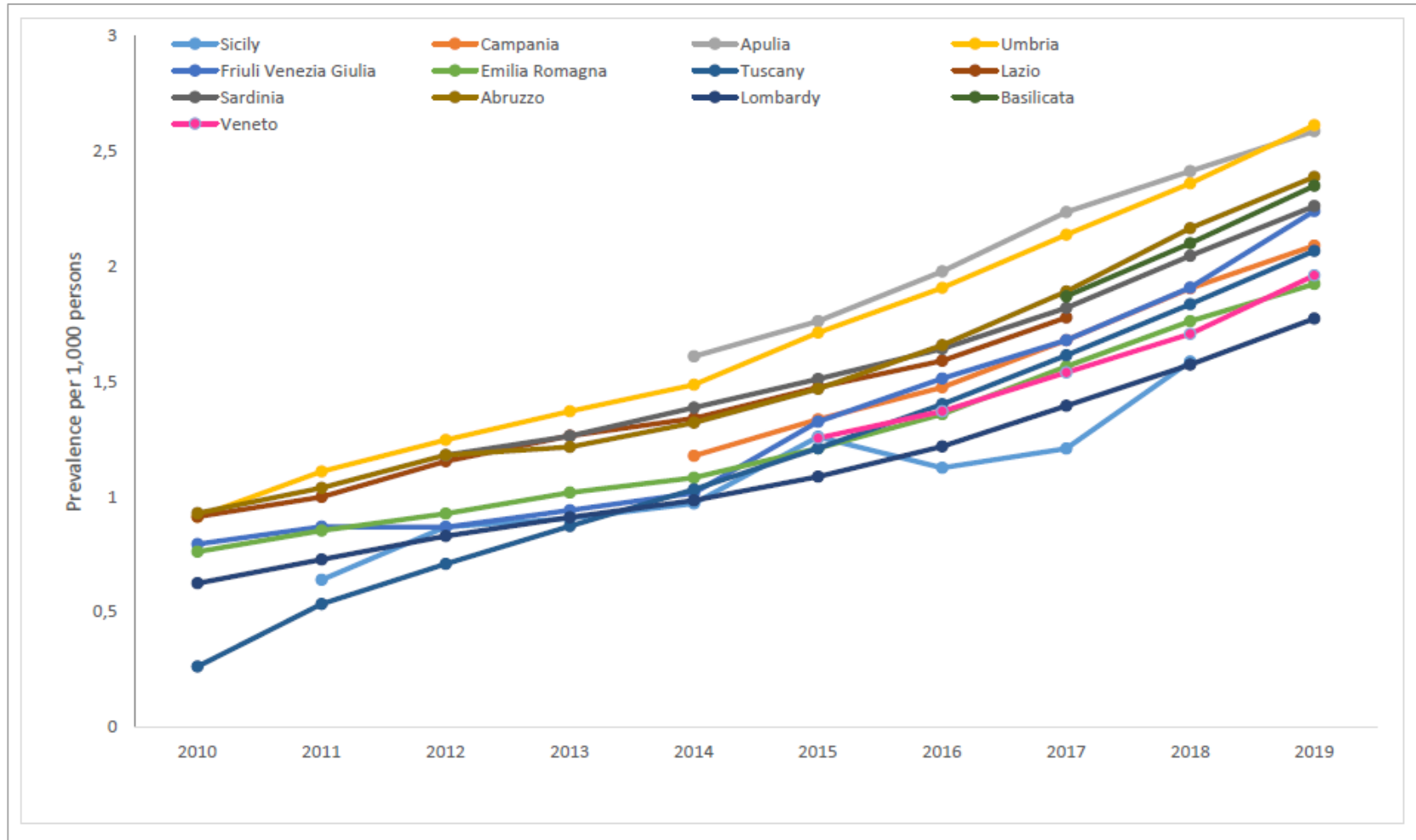
# Large-Scale Postmarketing Surveillance of Biological Drugs for Immune-Mediated Inflammatory Diseases Through an Italian Distributed Multi-Database Healthcare Network: The VALORE Project

Gianluca Trifirò<sup>1</sup>  · Valentina Isgrò<sup>1</sup> · Ylenia Ingrassiotta<sup>2</sup> · Valentina Ientile<sup>2</sup> · Luca L'Abbate<sup>1</sup> · Saveria S. Foti<sup>3</sup> · Valeria Belleudi<sup>4</sup> · Francesca Poggi<sup>4</sup> · Andrea Fontana<sup>5</sup> · Ugo Moretti<sup>1</sup> · Riccardo Lora<sup>1</sup> · Alberto Sabaini<sup>6</sup> · Ilenia Senesi<sup>7</sup> · Carla Sorrentino<sup>8</sup> · Maria R. Puzo<sup>9</sup> · Angela Padula<sup>10</sup> · Mariano Fusco<sup>11</sup> · Roberta Giordana<sup>12</sup> · Valentina Solfrini<sup>13</sup> · Aurora Puccini<sup>13</sup> · Paola Rossi<sup>14</sup> · Stefania Del Zotto<sup>15</sup> · Olivia Leoni<sup>16</sup> · Martina Zanforlini<sup>17</sup> · Domenica Ancona<sup>18</sup> · Vito Bavaro<sup>18</sup> · Donatella Garau<sup>19</sup> · Stefano Ledda<sup>20</sup> · Salvatore Scondotto<sup>21</sup> · Alessandra Allotta<sup>21</sup> · Marco Tuccori<sup>22</sup> · Rosa Gini<sup>23</sup> · Giampaolo Bucaneve<sup>24</sup> · David Franchini<sup>25</sup> · Anna Cavazzana<sup>26</sup> · Valeria Biasi<sup>26</sup> · Stefania Spila Aeglani<sup>27</sup> · Marco Massari<sup>27</sup> · VALORE Project Collaborators

Accepted: 25 August 2021

© The Author(s) 2021

# Prevalenza\* (per 1.000 abitanti) annuale di utilizzatori di farmaci biologici in studio, stratificata per regione (periodo 2010-2019)

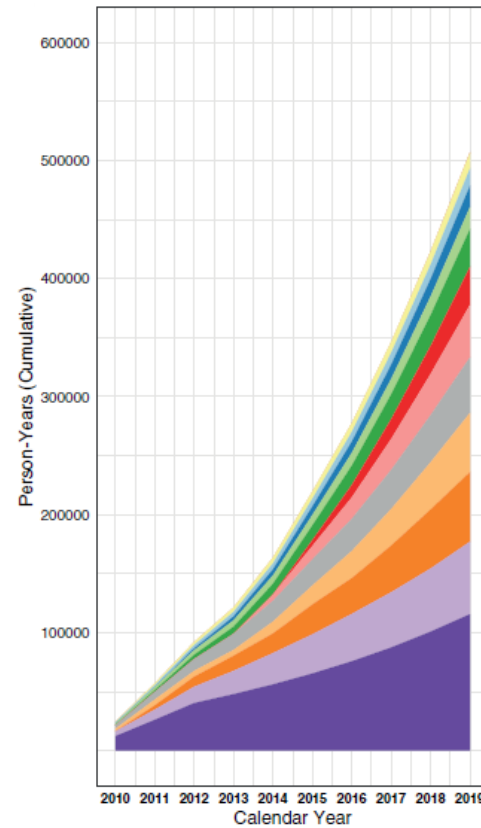
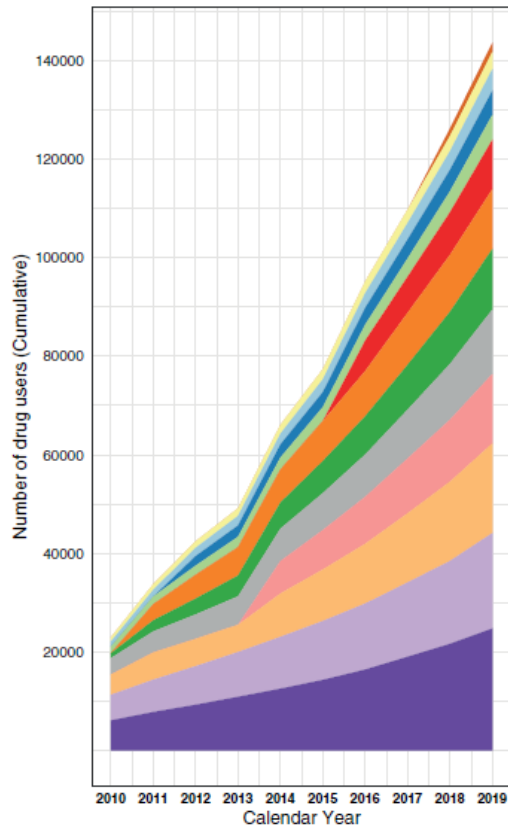


Trifirò et al. Large-Scale Postmarketing Surveillance of Biological Drugs for Immune-Mediated Inflammatory Diseases Through an Italian Distributed Multi-database Healthcare Network: The VALORE Project. BioDrugs. 2021

\*Aggiustata per le seguenti classi di età: <18 anni, 18-44 anni, 45-64 anni, ≥ 65 anni.

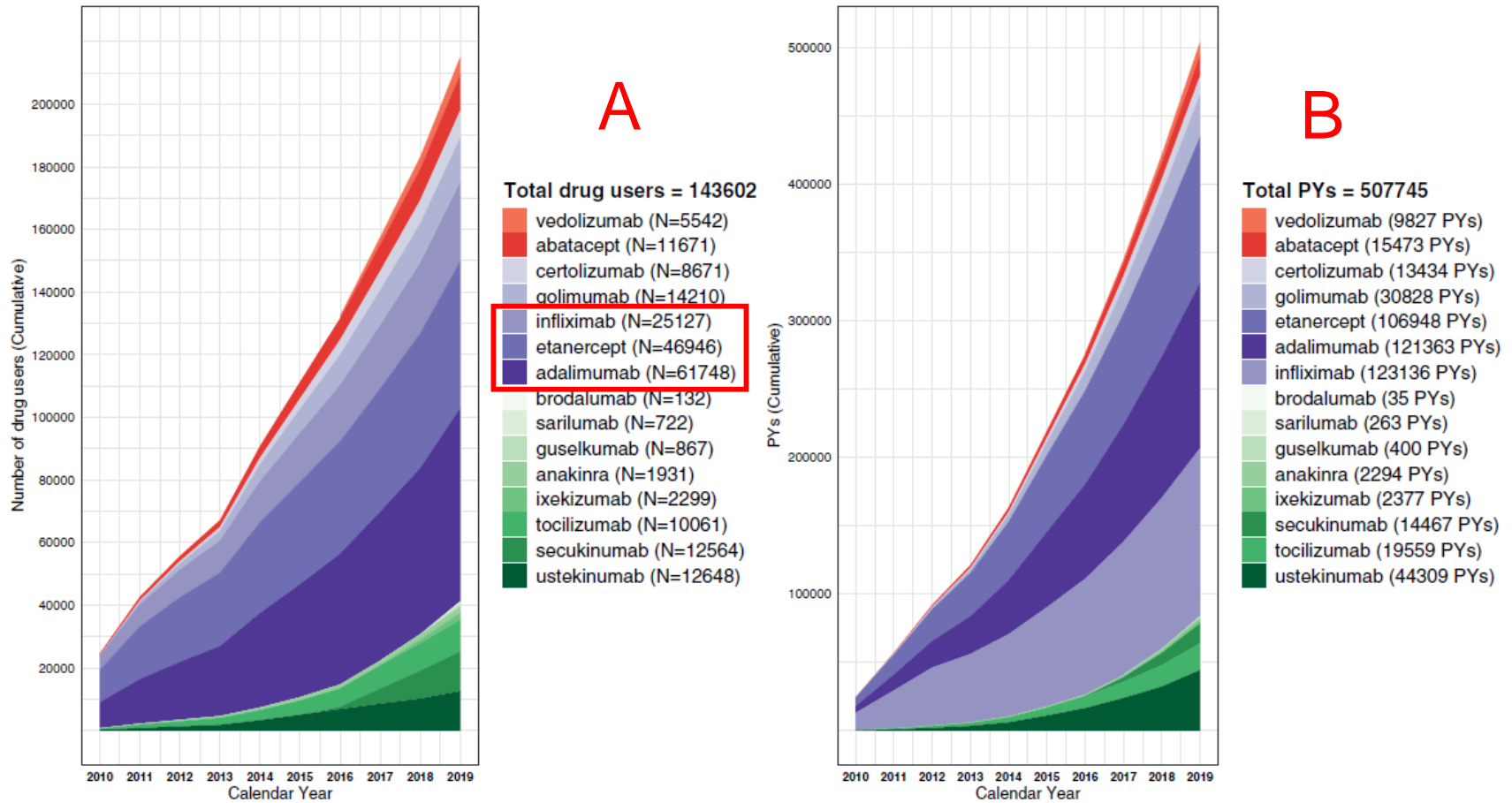
Note: Rituximab e Trastuzumab sono stati esclusi dall'analisi.

# Numero cumulativo di utilizzatori di biologici (A) ed anni-persona di esposizione a biologici (B), stratificato per regione (periodo 2010-2019)



Trifirò et al. Large-Scale Postmarketing Surveillance of Biological Drugs for Immune-Mediated Inflammatory Diseases Through an Italian Distributed Multi-database Healthcare Network: The VALORE Project. *BioDrugs*. 2021

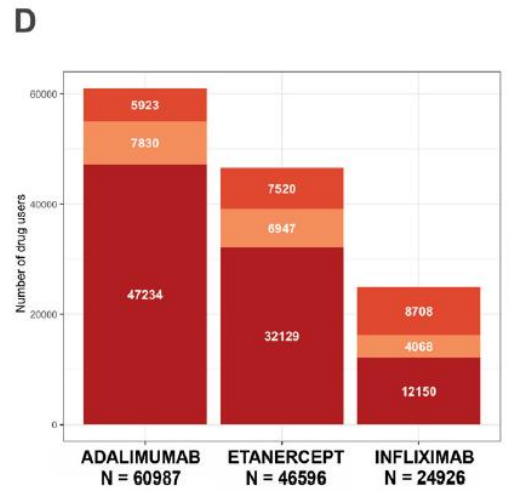
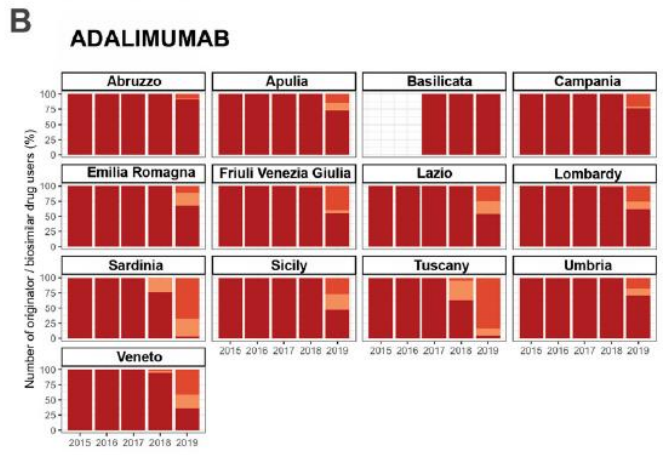
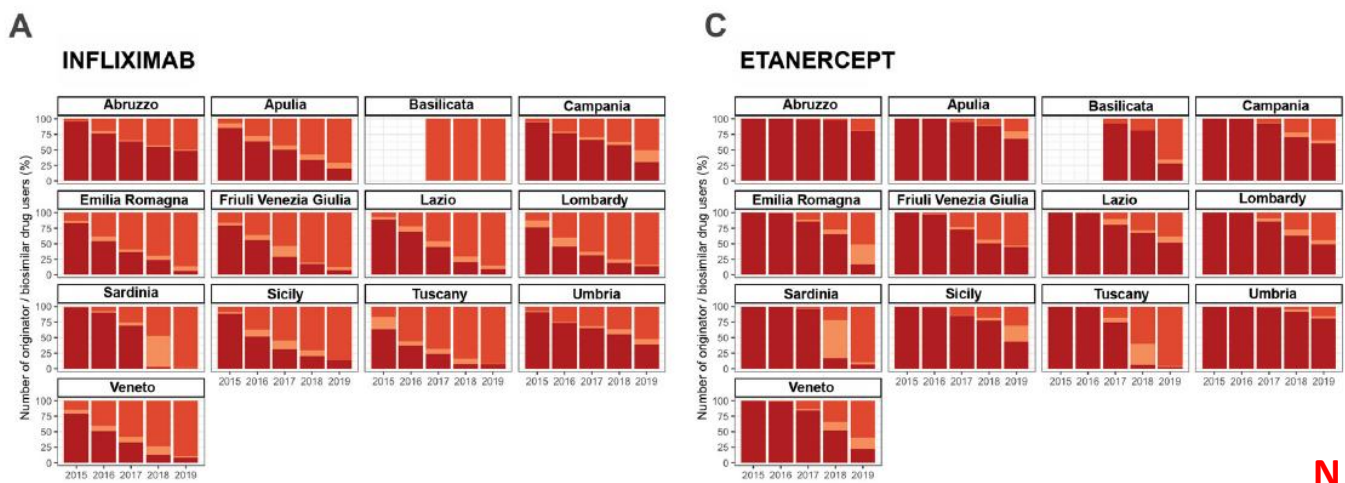
# Numero cumulativo di utilizzatori di biologici (A) ed anni-persona di esposizione a biologici (B), stratificato per molecola (periodo 2010-2019)



Trifirò et al. Large-Scale Postmarketing Surveillance of Biological Drugs for Immune-Mediated Inflammatory Diseases Through an Italian Distributed Multi-database Healthcare Network: The VALORE Project. BioDrugs. 2021



# Distribuzione di utilizzatori di infliximab (A), etanercept (B), adalimumab (C), e numero totale di utilizzatori delle tre molecole (D), stratificati per originator e biosimilare e regioni nel periodo 2015-2019



**N utilizzatori biosimilari (2015-2019): 40.996**

**Switchers: 18.845 (14,2%)**

Trifirò et al. Large-Scale Postmarketing Surveillance of Biological Drugs for Immune-Mediated Inflammatory Diseases Through an Italian Distributed Multi-database Healthcare Network: The VALORE Project. BioDrugs. 2021



# Conclusioni

- ❖ Nel prossimo futuro, sarà commercializzato un numero crescente di biologici, inclusi i biosimilari, sottolineando la necessità di **programmi di monitoraggio post-marketing a breve e lungo termine** per questi farmaci;
- ❖ Considerare l'uso secondario di **banche dati sanitarie** per la sorveglianza post-marketing anche tramite linkage con **registri** già esistenti per una rapida esplorazione di outcome di sicurezza, come **COVID-19!**
- ❖ **Maggiore coinvolgimento di operatori sanitari, payers e pazienti** nella generazione di RWE su biologici, inclusi i biosimilari, da integrare alle evidenze pre-marketing.

# ***Grazie!***



**Gianluca Trifirò, Riccardo Lora, Alberto Sabaini, Ugo Moretti, Valentina Isgrò, Luca L'Abbate, Matilde Tanaglia**

*Università di Verona*

**Marco Massari, Stefania Spila Alegiani**

*Istituto Superiore di Sanità*

**Valeria Belleudi, Francesca Poggi**

*Dipartimento Epidemiologico Regione Lazio*

**Ylenia Ingrasciotta, Andrea Fontana, Saveria Serena Foti, Valentina Ientile**

*Università di Messina*



**[valoreprog@gmail.com](mailto:valoreprog@gmail.com)**

**Collegli di tutte le Regioni partecipanti e area  
vigilanza post-marketing di AIFA!**