



Giornata di studio
Uso di farmaci in Toscana: il primo report ARS
Firenze, 5 maggio 2016

Uso di farmaci biosimilari



Ylenia Ingrasciotta

A.O.U. Policlinico «G. Martino», Messina

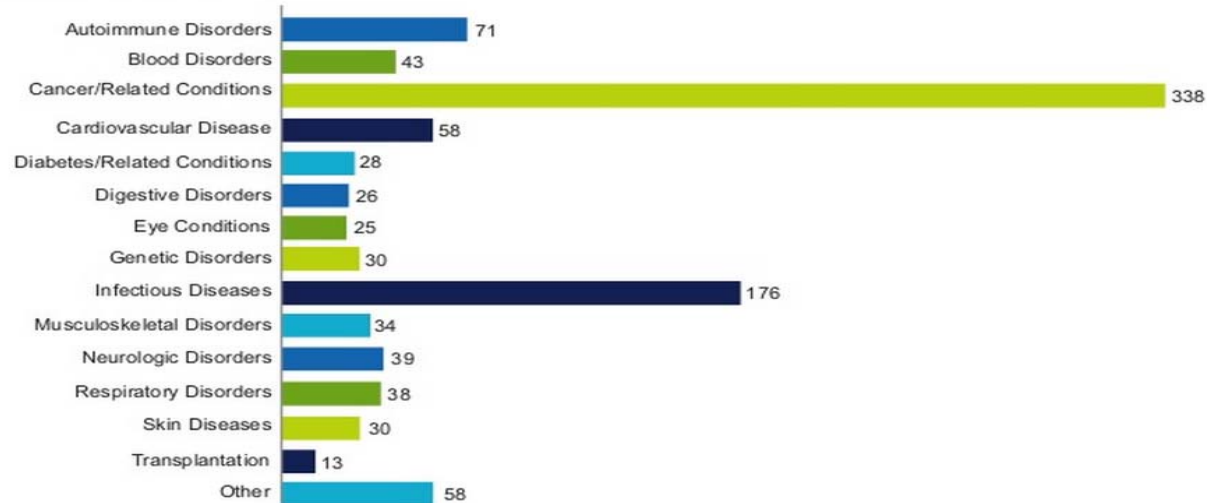
Farmaci biologici

Biologici: prodotti o derivati da organismi viventi

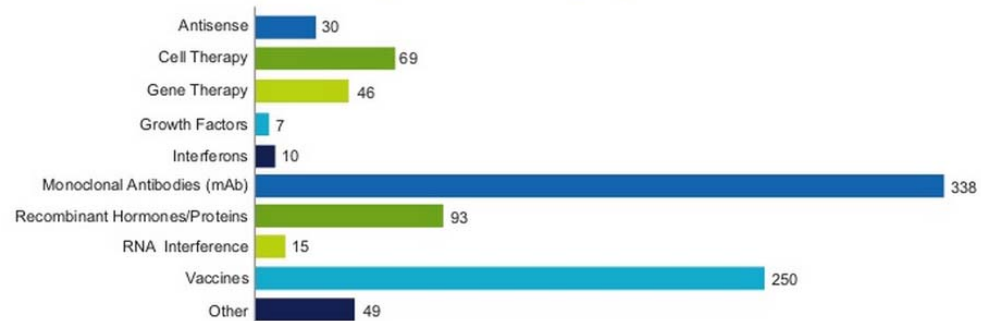
Biotecnologia: tecnologia per la manipolazione degli organismi viventi finalizzata alla produzione di specifiche proteine, quali ormoni ed anticorpi monoclonali

Biologic Medicines in Development—by Therapeutic Category

Some medicines are listed in more than one category



Biologic Medicines in Development—by Product Category



I dodici principi attivi biologici che andranno a comporre la prossima ondata di scadenze brevettuali

BIOSIMILARI:

Epoetina alfa
 Filgrastim
 Somatropina
 Infliximab
 Insulina glargine

Adalimumab
Insulin glargine
Etanercept
Infliximab
Insulin aspart
Rituximab
Bevacizumab
Trastuzumab
Interferon beta
Glatiramer acetate
Pegfilgrastim
Ranibizumab

83 miliardi \$ di spesa a livello globale

EU expiry date	US expiry date
2018	2016
2014	2015
2015	2028 (extended)
2019	2019
2014	2019
2015	2016
2017	2014
2015	2015
2016	2016

Not considered existing biosimilars such as Epoetin Alfa expired in EU, but still patent protected in the US

Source: IMS MIDAS MAT Dec 2014; Rx bound, IMS Patent focus

Biosimilari: valore aggiunto?

Le linee guida

- ❑ **Paziente naive:** opzione terapeutica da preferire
- ❑ Nei pazienti già in trattamento: garantito il **diritto alla continuità terapeutica**
- ❑ Centralità nella **scelta terapeutica:** medico prescrittore

Quanto sono prescritti ad oggi in Italia?

Numero di pazienti con un nuovo ciclo di terapia (wash-out=6 mesi) con epoetine alfa biosimilari, sul totale dei pazienti con un nuovo ciclo di terapia con epoetine alfa

	2014 N = 9.794		2013 N = 7.162		2012 N = 6.238	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	55,9	54,6	36,2	93,7	18,7	/
Area geografica						
Nord	56,5	30,1	43,4	121,9	19,6	/
Centro	47,6	58,7	30,0	22,8	24,5	/
Sud	67,5	167,4	25,2	178,6	9,1	/
Genere						
Maschio	55,2	54,0	35,9	95,3	18,4	/
Femmina	56,7	55,2	36,5	92,2	19,0	/
Classi di età						
≤45	42,3	71,2	24,7	114,3	11,5	/
46-65	50,6	55,1	32,6	68,0	19,4	/
66-75	58,1	46,8	39,6	82,8	21,6	/
>75	58,2	54,8	37,6	110,9	17,8	/
Nuovi cicli di terapia a partire dal 01-01-2009						
Assenza precedenti cicli di terapia	58,1	51,7	38,3	88,9	20,3	/
Presenza precedenti cicli di terapia	33,2	71,8	19,3	134,6	8,2	/

Fonte OSMED 2014

Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN nel 2014

Sottogruppo		Spesa pro capite	Inc. %	Δ % 14-13	DDD/1000 ab die	Inc. %	Δ % 14-13
Epoetina	Totale	4,65	100,0	-3,0	2,9	100,0	6,6
	Originator	1,57	33,7	-8,4	1,1	35,9	-5,5
	Biosimilari	0,58	12,4	86,3	0,6	21,1	111,6
	Altre epoetine	2,51	53,9	-9,7	1,3	43,0	-6,3
Fattori della crescita	Totale	1,39	100,0	-11,0	0,1	100,0	-1,3
	Originator	0,15	10,9	-23,3	<0,1	5,8	-24,9
	Biosimilari	0,19	13,9	22,1	<0,1	25,3	33,7
	Altri fattori della crescita	1,05	75,2	-13,3	0,1	68,9	-7,7
Somatotropina	Totale	1,76	100,0	4,7	0,3	100,0	-2,5
	Originator	0,44	25,3	36,3	<0,1	17,3	-7,3
	Biosimilari	0,10	5,4	6,5	<0,1	8,5	4,3
	Altre somatotropine	1,22	69,3	-3,6	0,2	74,1	-2,0

Fonte OSMED 2014



Assessment of short and long term risk-benefit profile of biologics through healthcare database network in Italy

Obiettivi: creare un network di DB amministrativi da diverse Regioni/ASL per la valutazione del *pattern prescrittivo*, *effectiveness* e *safety* dei biologici con biosimilari in commercio

Partecipanti:

a) ULSS 9 Treviso; b) Agenzia Regione Sanità Toscana; c) ASL Caserta; d) Regione Sicilia/ASP Palermo; e) Regione Umbria/ISS

Durata: 4 anni (2012-2016)

How Much Are Biosimilars Used in Clinical Practice? A Retrospective Italian Population-Based Study of Erythropoiesis- Stimulating Agents in the Years 2009–2013

Ylenia Ingrasciotta¹ · Francesco Giorgianni¹ · Jenny Bolcato² · Alessandro Chinellato² ·
Roberta Pirolo² · Daniele Ugo Tari³ · Chiara Troncone³ · Andrea Fontana⁴ · Valentina Ientile¹ ·
Rosa Gini⁵ · Domenico Santoro¹ · Mariacarmela Santarpia⁶ · Armando Genazzani⁷ ·
Ilaria Uomo⁸ · Maurizio Pastorello⁸ · Walter Sebastiano Pollina Addario⁹ · Salvatore Scodotto⁹ ·
Pasquale Cananzi¹⁰ · Achille Patrizio Caputi¹ · Gianluca Trifirò¹

14 July 2015

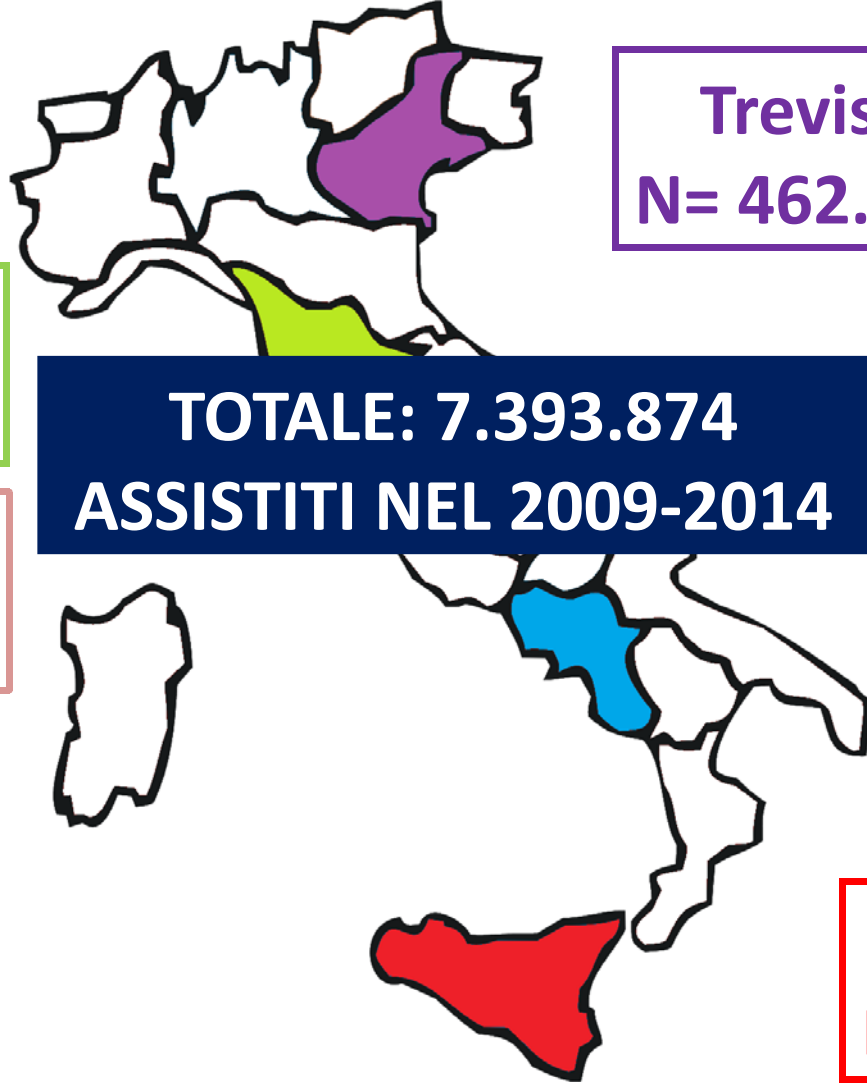
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

BioDrugs

How did the Introduction of Biosimilar Filgrastim Influence the Prescribing Pattern of Granulocyte Colony-Stimulating Factors? Results from a Multicentre, Population-Based Study, from Five Italian Centres in the Years 2009–2014

Ilaria Marcianò¹ · Ylenia Ingrasciotta¹ · Francesco Giorgianni¹ · Jenny Bolcato² ·
Alessandro Chinellato² · Roberta Pirolo² · Annalisa Di Giorgio³ · Sonia Manna³ ·
Valentina Ientile¹ · Rosa Gini⁴ · Mariacarmela Santarpia⁵ · Armando A. Genazzani⁶ ·
Ilaria Uomo⁷ · Maurizio Pastorello⁷ · Sebastiano W. Pollina Addario⁸ ·
Salvatore Scodotto⁸ · Pasquale Cananzi⁹ · Roberto Da Cas¹⁰ · Giuseppe Traversa¹⁰ ·
Mariangela Rossi¹¹ · Laura Sottosanti¹² · Achille P. Caputi^{1,13} · Gianluca Trifirò^{13,14}

2 May 2016



Toscana
N= 4.127.900

Umbria
N= 948.755

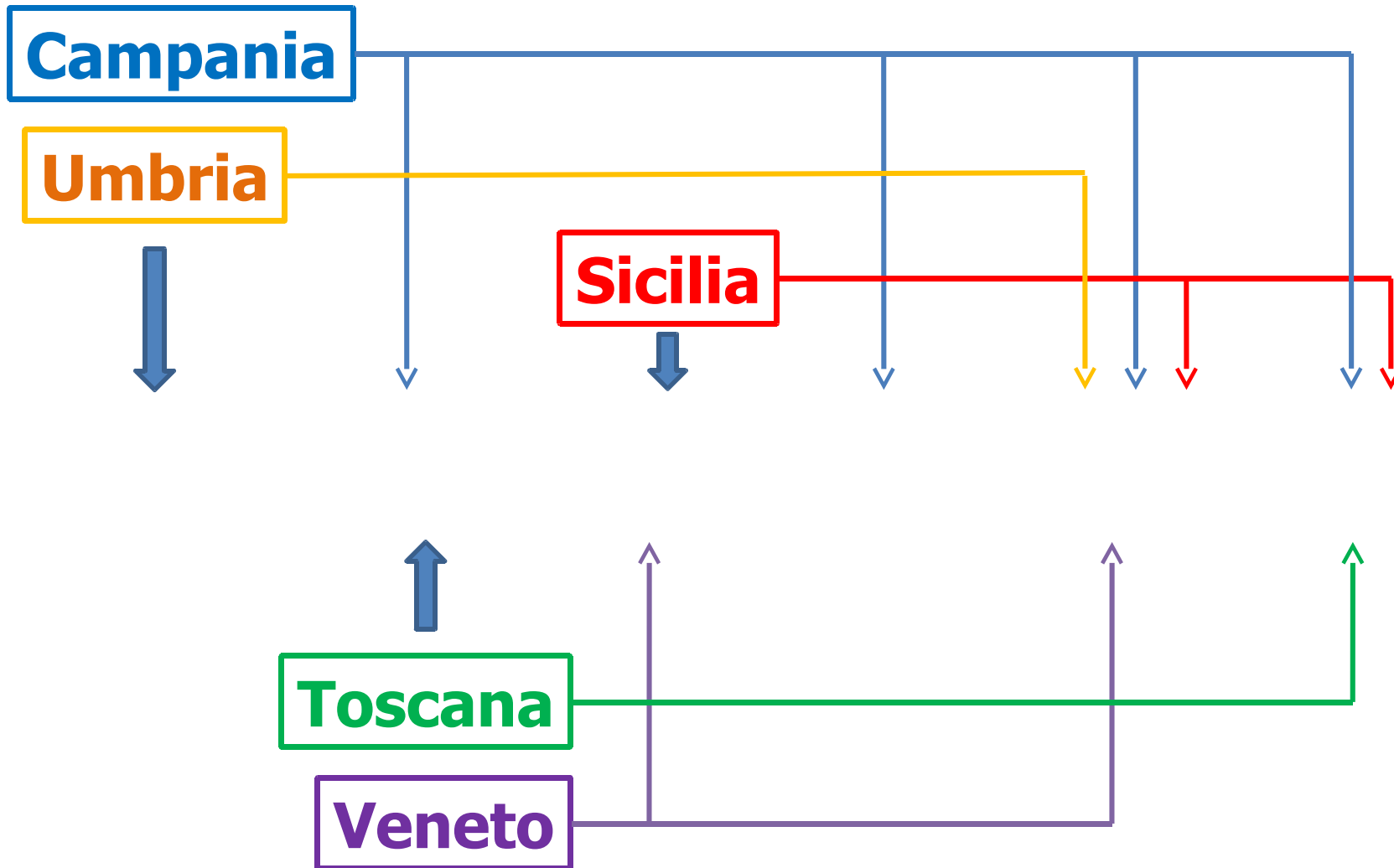
Treviso
N= 462.642

Caserta
N= 1.059.831

Palermo
N= 1.340.746

TOTALE: 7.393.874
ASSISTITI NEL 2009-2014

Normative Regionali per la prescrizione e la dispensazione di farmaci biologici (1)

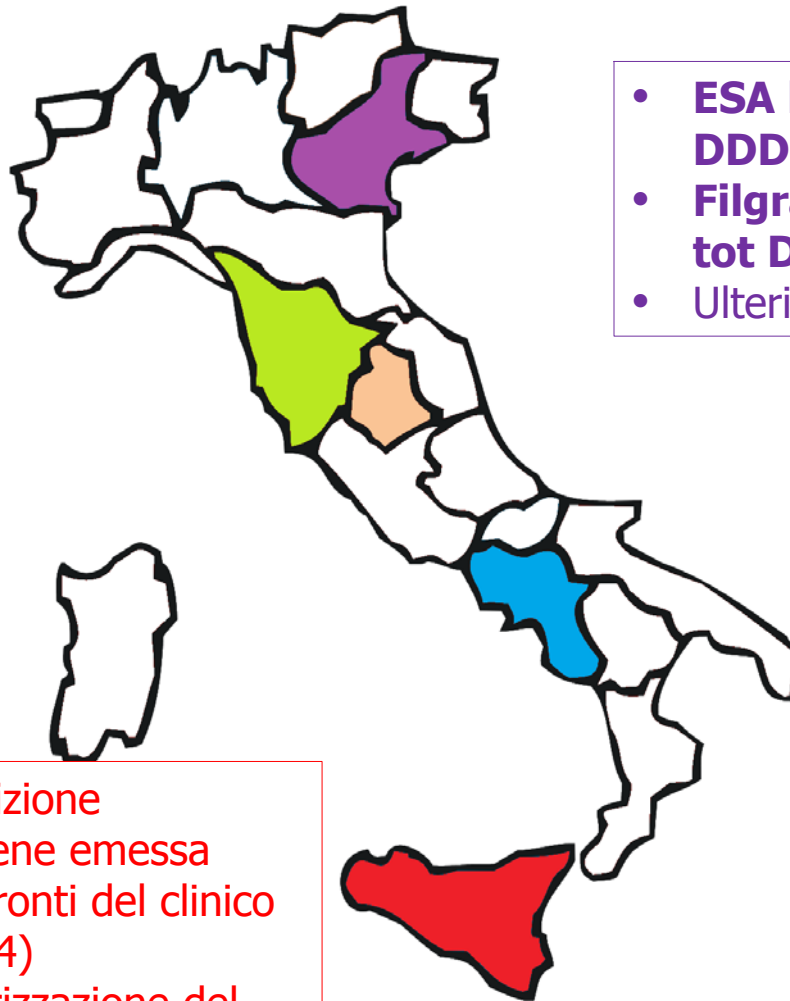


Normative Regionali per la prescrizione e la dispensazione di farmaci biologici (2)

- **UP Epoetina biosimilare (2014):**
≥70% del totale di UP B03XA01
- **UP Filgrastim biosimilare (2014):**
≥90% del totale di L03AA01

- **Biosimilari (2013):**
tasso di utilizzo di biosimilari ≥ all'incidenza dei pazienti naïve

- In caso di prescrizione inappropriata, viene emessa **fattura** nei confronti del clinico prescrittore (2014)
- Revoca dell'autorizzazione del Centro Prescrittore (2014)



- **ESA biosimilare sul tot DDD: >62%**
- **Filgrastim biosimilare sul tot DDD: >93%**
- Ulteriore budget per i DG

- Responsabilità del DS e del Centro Prescrittore (2013)
- Revoca dell'incarico del DG

Obiettivi



- Valutare il **pattern prescrittivo** di ESAs e G-CSFs (*biosimilari, prodotti di riferimento e farmaci coperti da brevetto*) in commercio in **5 aree geografiche italiane** tramite un network di banche dati amministrative
- Confrontare la **penetrazione dei biosimilari** nei vari centri partecipanti in funzione delle specifiche **normative loco-regionali**

Metodi

- **Disegno:** studio multicentrico, retrospettivo di popolazione negli anni 2009-2013 (ESA)
2009-2014 (G-CSF)
- **Fonte dati:** DB amministrativi di cinque centri (*ASL Caserta, ASP Palermo, Regione Toscana, ULSS 9 Treviso, Regione Umbria* (disponibile per gli anni 2011-2014))
- **Biologici/biosimilari in studio:** classe ATC B03XA*
classe ATC L03AA*
- **Analisi:** prevalenza d'uso annuale per 1.000 ab. (età aggiustata)
proporzione (%) utilizzatori di biosimilari
switching pattern di ESA/G-CSF nel primo anno di trattamento

Risultati



Identificazione utilizzatori ESA e G-CSF

N. **soggetti registrati** nel periodo in studio e con almeno un anno di storia nel database:

N= 7.393.874

Caserta: N= 1.059.831

Palermo: N= 1.340.746

Toscana: N= 4.127.900

Treviso: N= 462.642

Umbria: N= 948.755



N. **soggetti con almeno una dispensazione di ESA** negli anni in studio:

N= 49.491

Caserta: N= 7.170

Palermo: N= 6.072

Toscana: N= 34.668

Treviso: N= 1.581



N. **utilizzatori naïve di ESAs*** durante gli anni in studio:

N= 41.286

Caserta: N= 6.364

Tuscany: N= 30.015

Treviso: N= 1.201

Palermo: N= 3.706



N. **soggetti con almeno una dispensazione di G-CSF** negli anni in studio:

N= 30.247

Caserta: N= 4.460

Palermo: N= 5.101

Toscana: N= 16.654

Treviso: N= 1.682

Umbria: N= 2.350



N. **utilizzatori naïve di G-CSF*** durante gli anni in studio:

N= 29.083

Caserta: N= 4.369

Palermo: N= 4.841

Toscana: N= 16.109

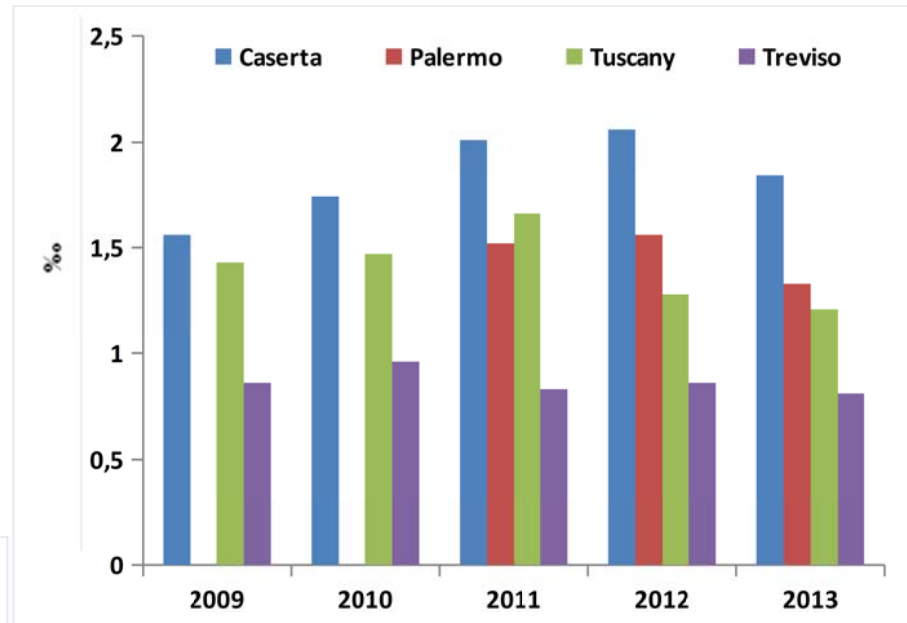
Treviso: N= 1.619

Umbria: N= 2.145

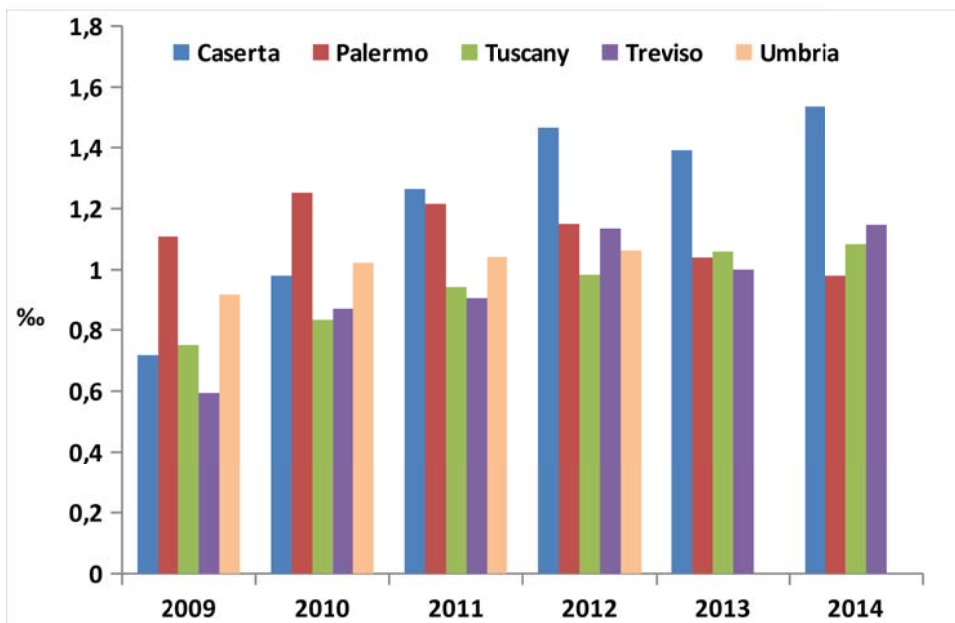
*nessuna dispensazione di ESA o G-CSF nell'anno precedente alla data di prima dispensazione durante il periodo in studio

Prevalenza d'uso di ESA e G-CSF per 1000 ab., aggiustata* per età, stratificata per anno di calendario e centro

Prevalenza uso
ESAs



Prevalenza uso
G-CSF

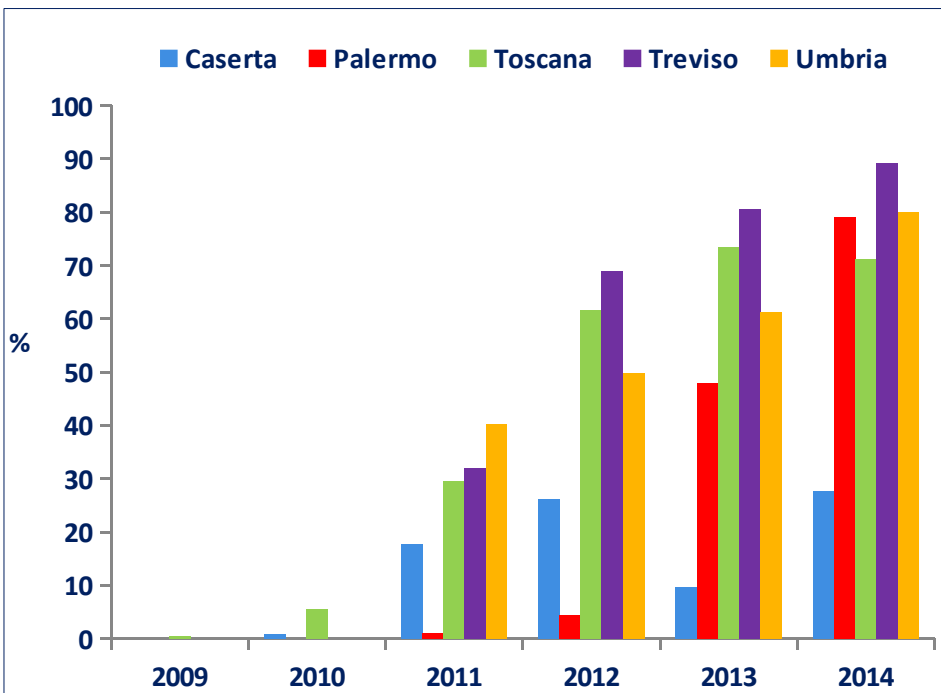
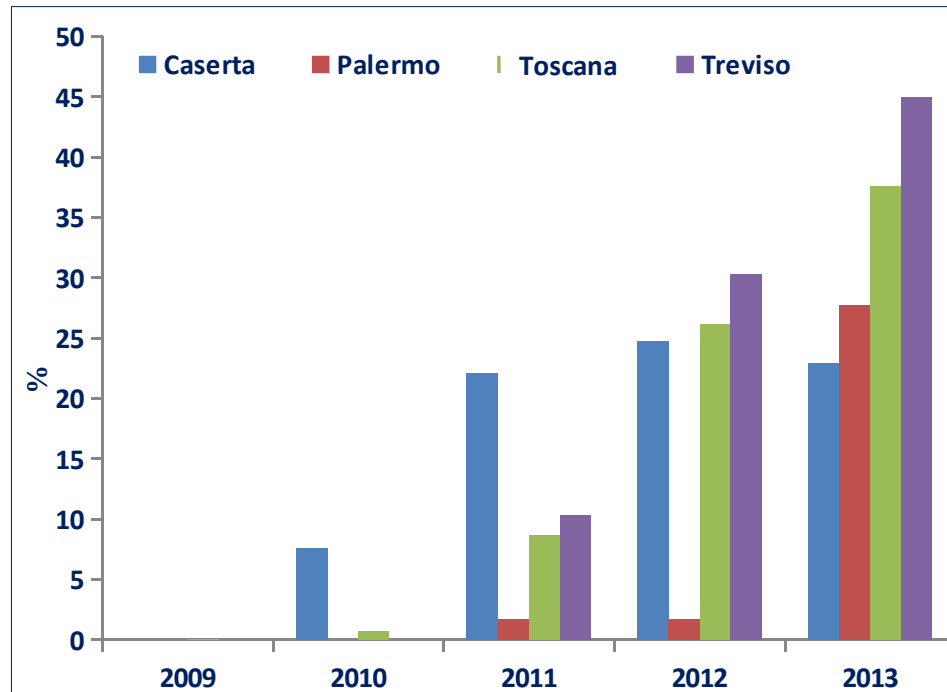


*Aggiustata per le seguenti classi di età:

1) ≤18 anni; 2) 18.1-30 anni; 3) 30.1-40 anni; 4) 40.1-50 anni; 5) 50.1-60 anni; 6) 60.1-70 anni ; 7) 70.1-80 anni; 8) >80 anni

Proporzione (%) di utilizzatori di ESA e G-CSF biosimilari, stratificata per anno di calendario e centro

Proporzione utilizzatori ESA biosimilari



Proporzione utilizzatori G-CSF biosimilari

Conclusioni

- Eterogeneità nei contenuti e tempistiche tra le normative regionali relative all'uso dei biosimilari
- Trend in crescita di uso di biosimilari di ESA e G-CSF negli ultimi anni
- Elevata frequenza di switch soprattutto verso ESA originator/Pegfilgrastim-Lenograstim
- Necessità di strategie efficaci per promuovere l'uso dei biologici a minor costo al fine di garantire la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale

Grazie per l'attenzione

Ylenia Ingrasciotta

yingrasciotta@unime.it