

Biosimilari e patologie croniche a maggiore prevalenza: utilizzo nella pratica clinica.

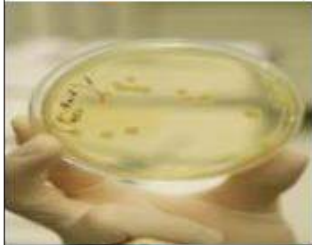
Massimo Morosetti
Direttore UOC Nefrologia e Dialisi
Ospedale GB Grassi Roma

DALLA PRESTAZIONE ALLA PERFORMANCE

74° Congresso Nazionale

2-7 ottobre 2017

Biotechnology Manufacturing Process¹⁻²



Transfection of DNA into cell



Cell Line Selection and Development

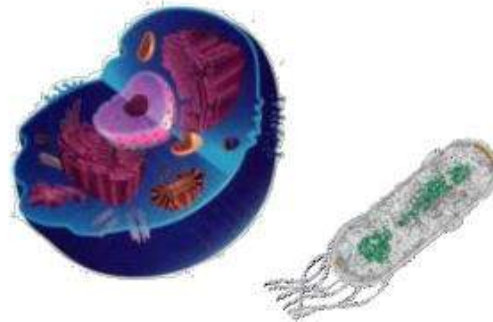


Establishing a Master Cell Bank

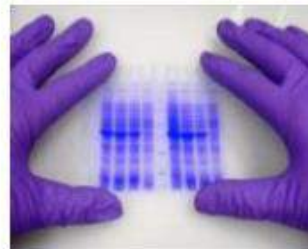


Cell Culture and Expansion

A Living Process



Isolation and purification



Injection into Patient



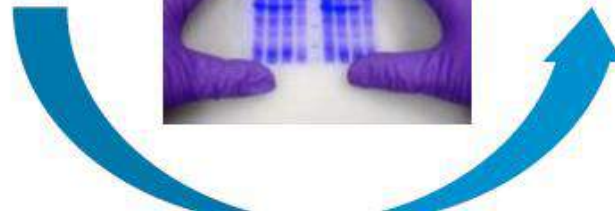
Refrigerated Storage and Transport



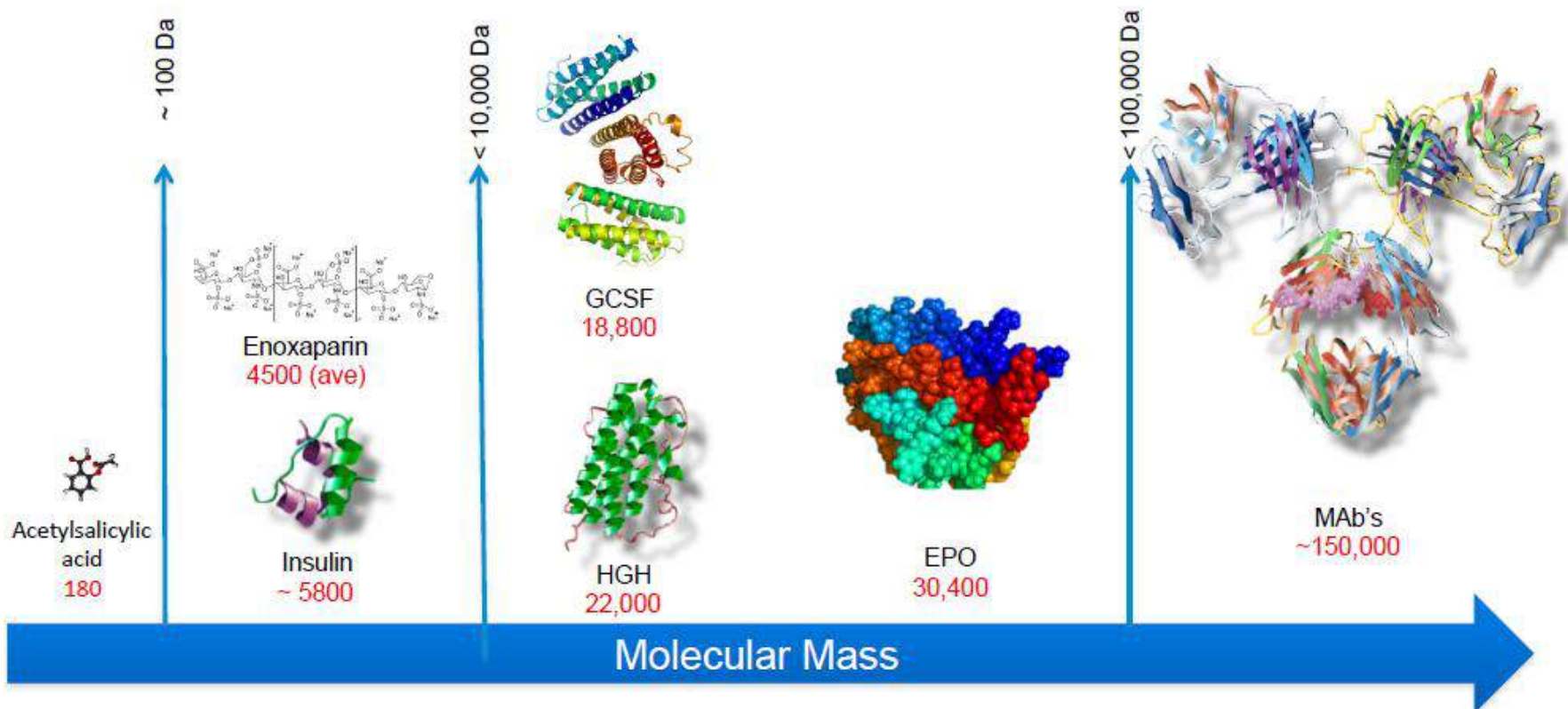
Formulation plus Fill and Finish



Characterisation and Stability



Generics and Biosimilars



Generics

Biosimilars 1.0

Biosimilars 2.0

Same Structure =
Same Function

Similarity in Structure

*Processo sulla responsabilità d'impresa nel settore farmaceutico
“Access to Medicines in Europe” (“L'accesso ai medicinali in Europa”)
Un documento di consenso*

4



Perche utilizzare i biosimilari?

- I medicinali biosimilari potrebbero offrire un'alternativa meno costosa rispetto ai medicinali biologici che hanno perso i diritti di esclusiva.
- La disponibilità di medicinali biosimilari favorisce la concorrenza, migliorando potenzialmente l'accesso dei pazienti ai farmaci biologici e contribuendo alla sostenibilità economica dei sistemi sanitari dell'Unione Europea.
- La loro disponibilità offre quindi un potenziale beneficio economico ai sistemi sanitari dell'UE, rendendo contemporaneamente possibili nuove opzioni di trattamento derivanti dai progressi della medicina.
- Sul proprio sito web l'EMA fornisce informazioni dettagliate sui medicinali biosimilari autorizzati con procedura comunitaria"



Il quadro dei biosimilari in Europa

• Lista di biosimilari in uso in Europa

Medicine Name	Active Substance	Atc code	Marketing Authorisation Holder	Authorisation date
Omnitrope	somatropin	L03AC01	Sandoz GmbH	12/04/2006
Abseamed	epoetin alfa	B03XA01	Medice Arzneimittel Pöcher GmbH & Co. KG	28/08/2007
Brocrit	epoetin alfa	B03XA01	Sandoz GmbH	28/08/2007
Epoetin Alfa Hexal	epoetin alfa	B03XA01	Hexal AG	28/08/2007
Reacrit	epoetin zeta	B03XA01	Hospira UK Limited	18/12/2007
Silapo	epoetin zeta	B03XA01	Stada Arzneimittel AG	18/12/2007
Biogestim	filgrastim	L03AA02	AbZ Pharma GmbH	15/09/2008
Reliogestim	filgrastim	L03AA02	Reliopharm GmbH	15/09/2008
Tevagrestim	filgrastim	L03AA02	Teva GmbH	15/09/2008
Figrastim Hexal	filgrastim	L03AA02	Hexal AG	06/02/2009
Zanzio	filgrastim	L03AA02	Sandoz GmbH	06/02/2009
Nivestim	filgrastim	L03AA02	Hospira UK Ltd	08/06/2010
Ovoleap	folitropin alfa	G09GA05	Teva Pharma BV	27/09/2013
Grastofil	filgrastim	L03AA02	Apotex Europe BV	18/10/2013
Infectra	infliximab	L04AB02	Hospira UK Limited	10/09/2013
Remstma	infliximab	L04AB02	Celtrion Healthcare Hungary Kft.	10/09/2013
Bemfola	folitropin alfa	G09GA05	Hnox Biotech AG	27/03/2014
Accord	filgrastim	L03AA02	Accord Healthcare Ltd	18/09/2014
Abasoglar (previously Abasol)	insulin glargine	A10AE04	Eli Lilly Regional Operations GmbH	09/09/2014
Benepeal	etanercept	L04AB01	Samsung Bioepis UK Limited (SBUK)	14/01/2016

• Biosimilari in corso di utilizzo

Common name	Therapeutic area	Number of applications	Originator product	Originator company
Adalimumab	Immunosuppressant	2	Humira	AbbVie
Enoxaparin sodium	Antithrombotic (blood-clot prevention)	2	Lovenox	Sanofi-Aventis
Etanercept	Immunosuppressant	1	Enbrel	Amgen
Insulin glargine	Diabetes	1	Lantus	Sanofi-Aventis
Pegfilgrastim	Immunostimulant	3	Neulasta	Amgen
Rituximab	Antineoplastic medicine (anticancer)	1	MabThera / Rituxan	Roche
Teriparatide	Calcium homeostasis	2	Forteo	Eli Lilly
Infliximab	Immunosuppressant	1	Remicade	Johnson and Johnson



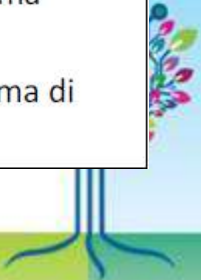
2007: Il primo biosimilare approvato .

Epoetin alfa (HX575)¹, the first biosimilar glycoprotein approved (EU 2007)

- Launched in more than 40 countries
- Over 5000 patients studied in completed or ongoing studies, including PMS studies
- Current estimated exposure: >126 million patient-days
- Estimated 60,000 patients treated

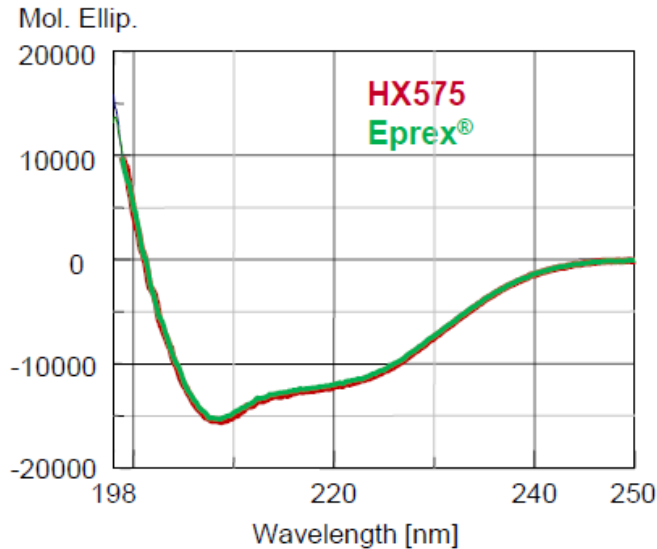


Sigla	Specialità	Indicazioni
ORIGINATOR	Eporex/Erypo (epoetina alfa)	<p>Anemia associata a insufficienza renale cronica (IRC) in dialisi e non.</p> <p>Anemia associata a IRC in dialisi e non, in età pediatrica.</p> <p>Trattamento dell'anemia in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo.</p> <p>Per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.</p> <p>Riduzione del fabbisogno trasfusionale in chirurgia ortopedica elettiva.</p>
HX575	Binocrit Abseamed (epoetina alfa)	<p>Anemia associata a IRC in dialisi e non.</p> <p>Anemia associata a IRC in dialisi e non, in età pediatrica.</p> <p>Trattamento dell'anemia in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo.</p> <p>Per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.</p> <p>Riduzione del fabbisogno trasfusionale in chirurgia ortopedica elettiva.</p>
SB309	Retacrit (epoetina zeta)	<p>Anemia associata a IRC in dialisi e non.</p> <p>Anemia associata a IRC in dialisi e non, in età pediatrica.</p> <p>Trattamento dell'anemia in chemioterapia per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo.</p> <p>Per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione.</p>

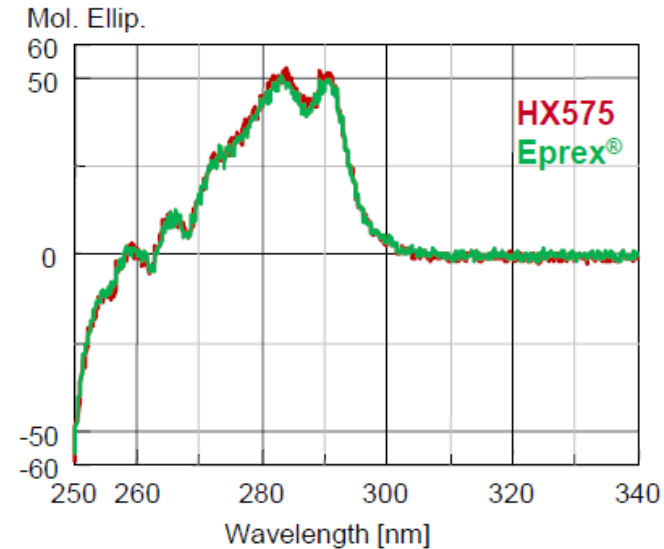


Comparison of far- and near-ultraviolet circular dichroism - spectra of HX575 and the reference product

Overlay of far-UV CD spectra



Overlay of near-UV CD spectra



- HX575 and Eprex have indistinguishable near- and far-UV CD spectra
- **These results indicate comparability of secondary and tertiary structures**

Brockmeyer et al. Eur J Hosp Pharm Prac. 2009;15:34-40.

All trademarks and logos are the property of their respective owners

5 | Sandoz Biopharmaceuticals

SANDOZ
a Novartis company



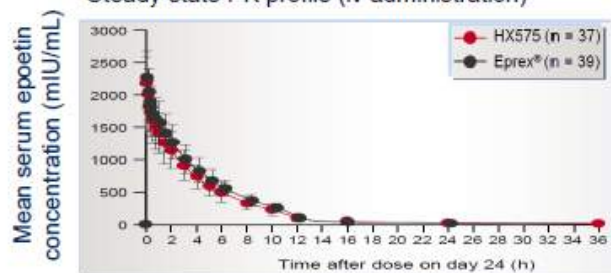
Clinical program for HX575 – Phase 1

All studies were carried out as

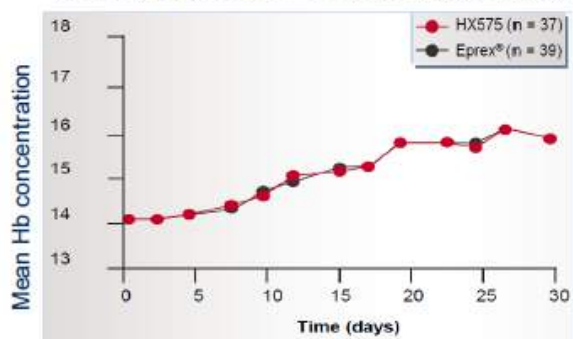
- Open, randomized, parallel-group studies in healthy volunteers
- Duration of therapy: 4 weeks
- Dose of HX575 or Eprex™ : 100 IU/kg body weight, 3 times weekly (12 doses administered)

INJ-5

Steady-state PK profile (iv administration)

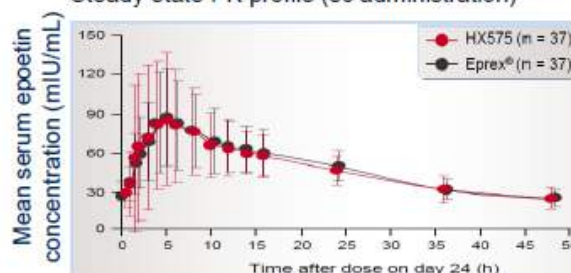


Hb development over 4 weeks (iv administration)

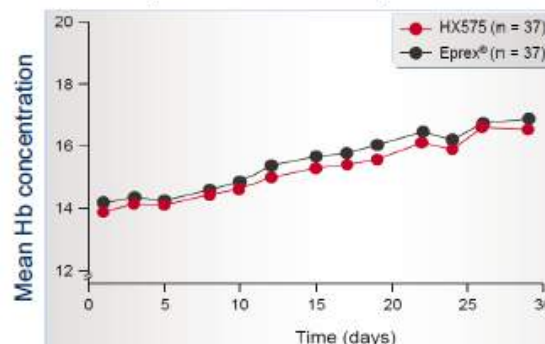


INJ-12

Steady-state PK profile (sc administration)



Hb development over 4 weeks (sc administration)



Sörgel et al. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 9:10; Sörgel et al. *Pharmacology* 2009; 83: 122-30

All trademarks and logos are the property of their respective owners

7 | Sandoz Biopharmaceuticals



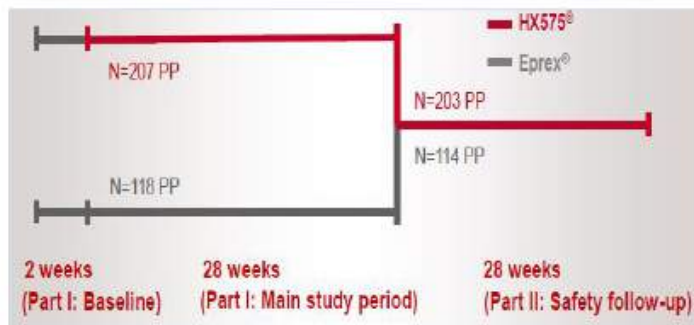
SANDOZ
a Novartis company



HX575: Phase 3 studies in Europe

Study in anemia of CKD¹

- Phase 3 maintenance study (**INJ-9**)
 - Randomized, double-blind, parallel-group, multi-center study
 - To evaluate the efficacy and safety of HX575 vs Eprex[®] administered IV for the treatment of anemia in haemodialysis patients
 - N=478



Study in chemotherapy-induced anemia²

- Phase 3 correction study (**INJ-11**)
 - Randomized, double-blind, parallel-group, multi-center study
 - To evaluate the efficacy and safety of HX575 administered SC for the treatment of chemotherapy-induced anemia in cancer patients
 - N=114
 - Follow-up for 12 weeks

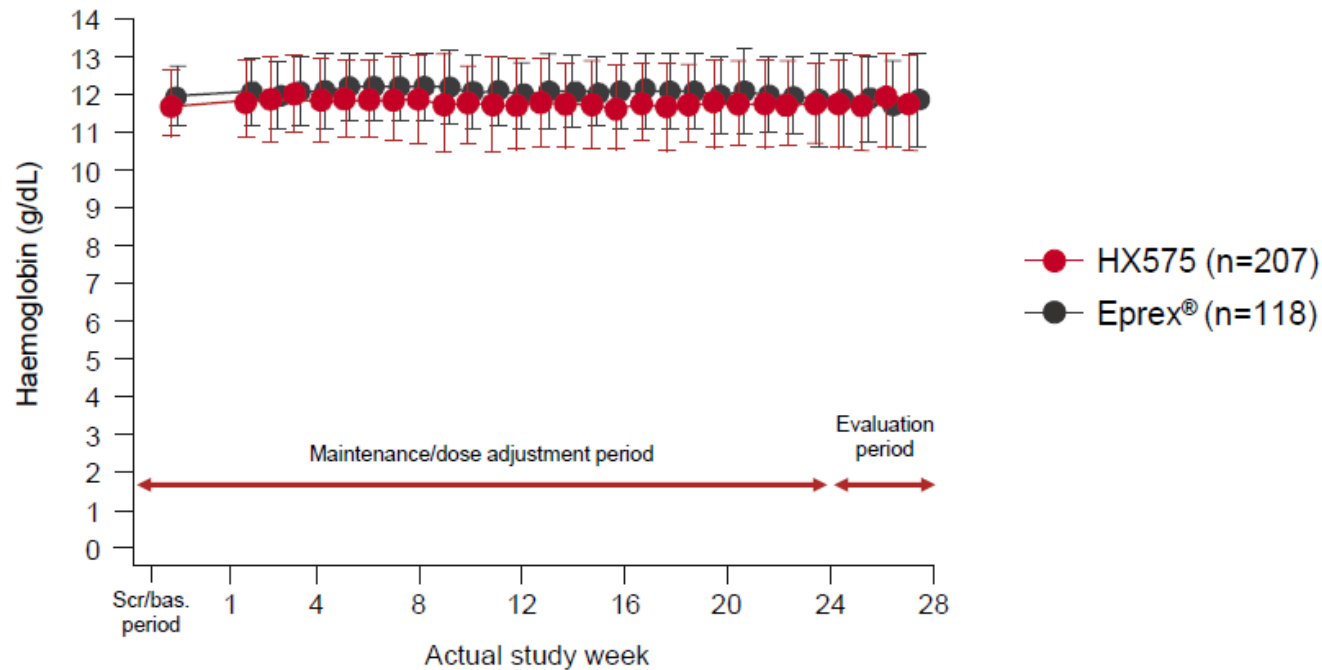
1. Haag-Weber et al. Clin Nephrol 2009;72:380-90. 2. Weigang-Köhler et al. Onkologie 2009;32:168-74

All trademarks and logos are the property of their respective owners

8 | Sandoz Biopharmaceuticals

INJ-9 Part 1: therapeutic equivalence of IV HX575 and IV Eprex[®] demonstrated

Mean Hb concentration (PP population)



Haag-Weber et al. *Clin Nephrol* 2009; 72: 380-90

All trademarks and logos are the property of their respective owners

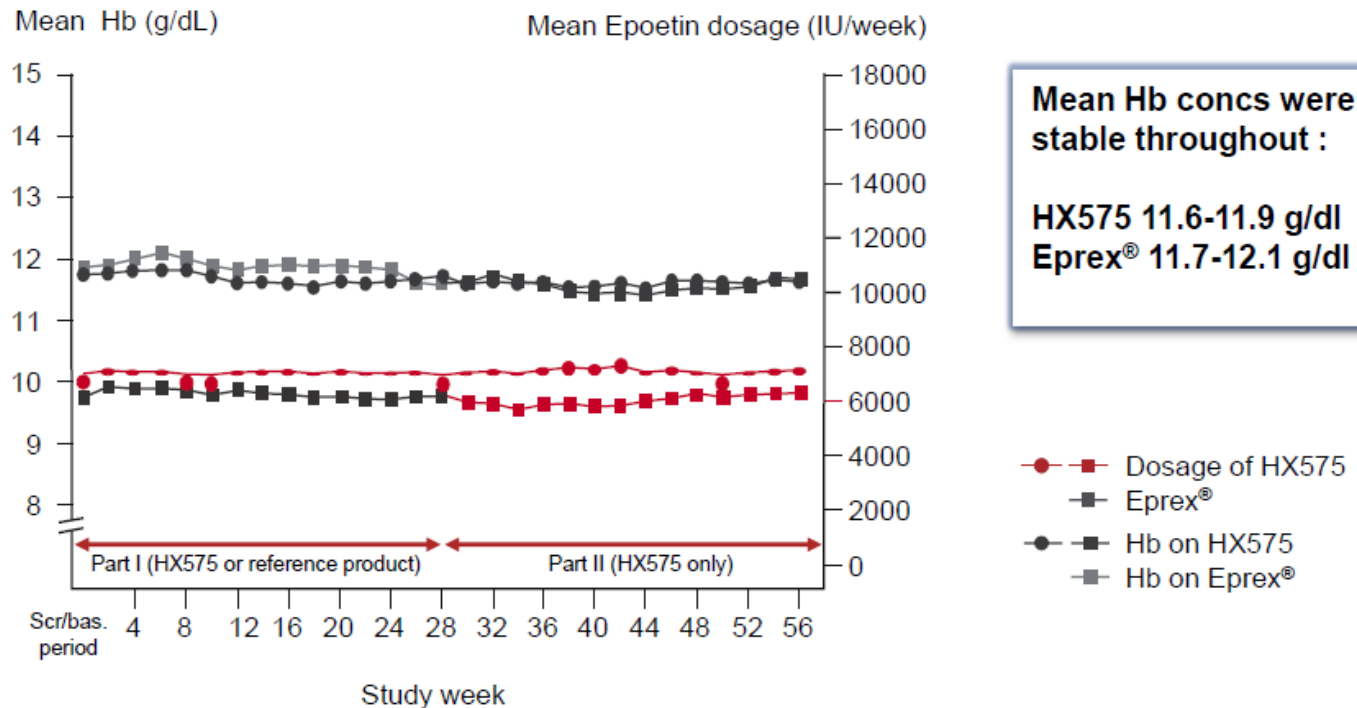
9 | Sandoz Biopharmaceuticals

 **SANDOZ**
a Novartis company



INJ-9: Hb levels and epoetin dose remained stable for the study duration

Long-term development of Hb levels and epoetin dosage ITT group excluding protocol violators*



*This subpopulation excludes those patients who did not receive dosing according to protocol Haag-Weber et al. *Clin Nephrol* 2009; 72: 380-90

All trademarks and logos are the property of their respective owners

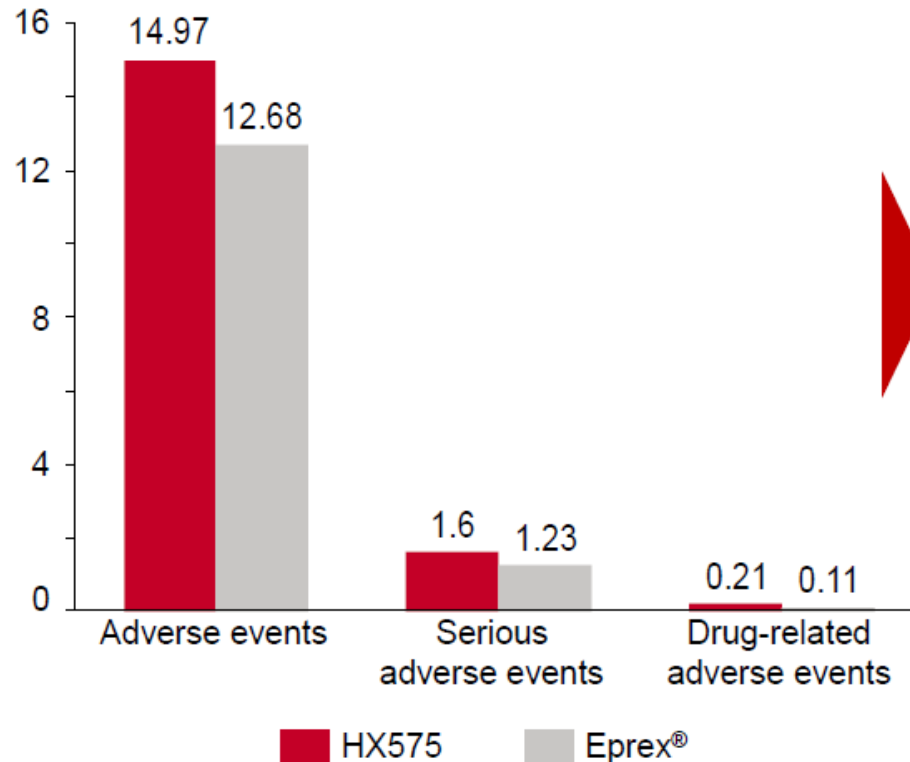
10 | Sandoz Biopharmaceuticals

 **SANDOZ**
a Novartis company



INJ-9: safety profile of HX575 consistent with that of Eprex[®]

Events per patient-year exposure



- Comparable safety profiles
- Transient non-neutralizing Abs occurred in 6 patients (2 HX575; 4 Eprex). No NABs; no Hb/retic drop
- 38 deaths, none regarded as related to study medication (mostly CV in nature)

Haag-Weber et al. *Clin Nephrol* 2009; 72: 380-90

All trademarks and logos are the property of their respective owners
 11 | Sandoz Biopharmaceuticals

 **SANDOZ**
 a Novartis company



EPO-PASS (INJ-14) : no unexpected safety findings during 770 patient-years' treatment

Most frequent ($\geq 0.3\%$) AEs assessed as drug-related by investigator

	Patients, n (%)	Events/year
Hypertension	43 (2.5%)	0.06
Headaches	16 (0.9%)	0.03
Arteriovenous fistula thrombosis	7 (0.4%)	0.01
Hypertensive crisis	6 (0.4%)	0.01

- Thrombotic vascular events reported in 11.9% of patients (0.2612 patient/year) – most frequently (5.9%) shunt thrombosis/ stenosis and AV fistula thrombosis
- 82 (4.8%) patients died during the study
- 11 (0.6%) patients had an SAE deemed as treatment-related
- Cancer incidence in 23 pts (1.4%; 0.0299 patient/year) including 7 patients with pre-recorded cancer history
- No patient developed treatment-emergent anti-EPO antibodies, no cases of PRCA
- **Overall AE profile consistent with ESA literature and results of a previous comparative study of HX575 and Eprex®**

Hörl et al. *Clin Nephrol* 2012; 78: 24-32

All trademarks and logos are the property of their respective owners
15 | Sandoz Biopharmaceuticals



SANDOZ
a Novartis company



Biosimilar Epo (Binocrit HX575) Trial Terminated because PRCA

*clinical
nephrology*

Journal • Founded in 1973

Pure red cell aplasia after treatment of renal anaemia with epoetin theta

Clemens Wieser¹ and Alexander R. Rosenkranz²

¹Clinical Division of Nephrology, Klinikum Klagenfurt, Klagenfurt, Austria and ²Clinical Division of Nephrology, Medical University of Graz, Graz, Austria

and efficacy of epoetin- α (Hx575) with renal anemia:

a multi-center, randomized, double-blind study

Marianne Haag-Weber¹, Kai-Uwe Eckardt², Walter H. Hörl³, Simon D. Roger⁴, Andrea Vetter⁵ and Karsten Roth⁶



PRCA

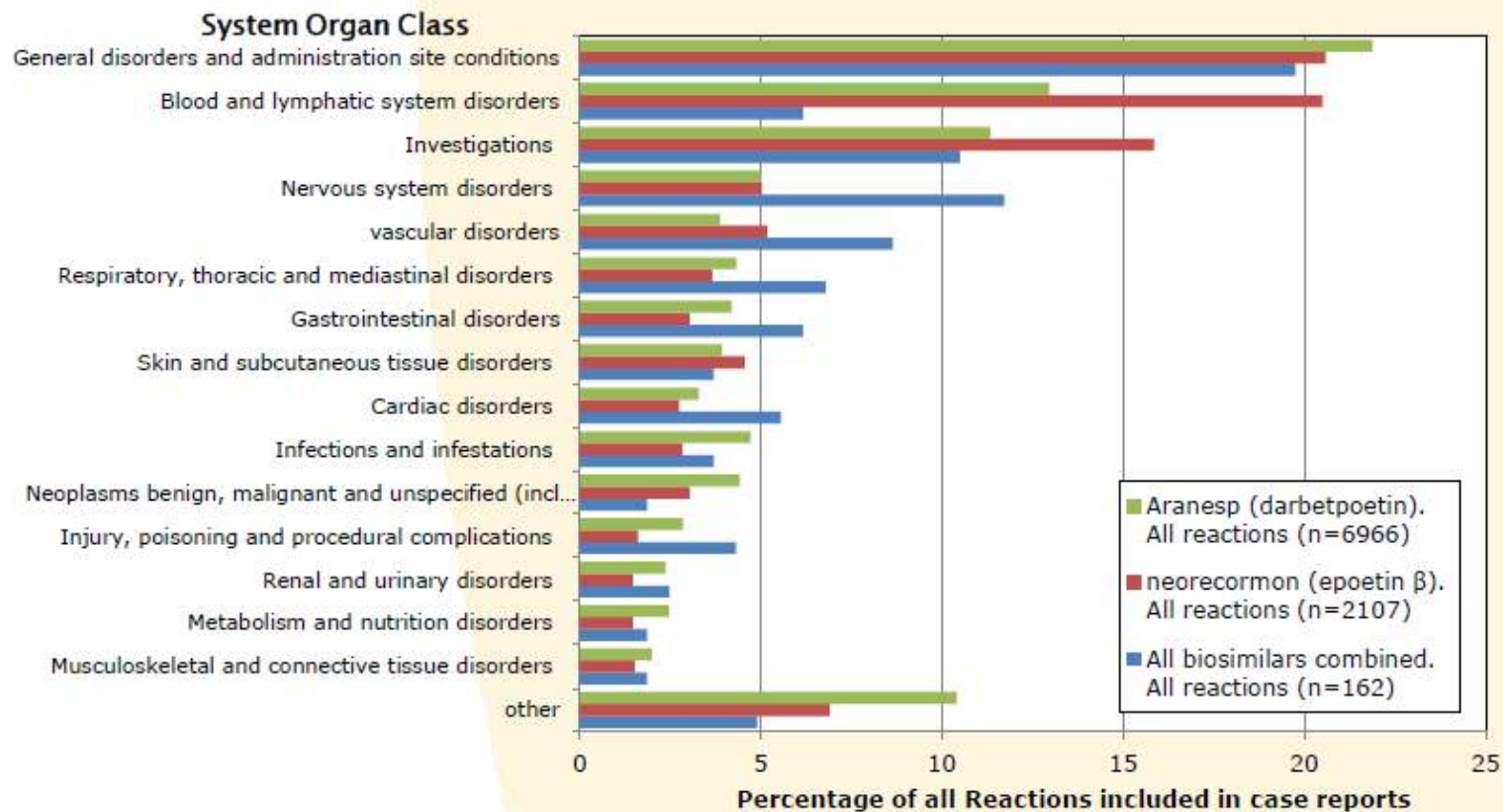
La maggiore immunogenicità dei biosimilari rispetto agli originali, con conseguente aumento del rischio di aplasia midollare pura della serie rossa (pure red cell aplasia, PRCA), sembrerebbe supportata dai risultati di uno studio di confronto tra biosimilare HX575 ed originale epoetina alfa, somministrati per via sottocutanea.

Tuttavia, un'accurata *root cause analysis* ha evidenziato come il responsabile di tali eventi avversi non fosse in realtà il biosimilare, bensì il tungsteno utilizzato nel processo di produzione delle siringhe, che ha un forte potere denaturante ed induce la formazione di aggregati proteici ad elevata immunogenicità.

Il rischio di PRCA non è mai pari a zero, in qualsiasi paziente trattato con ESA per via sottocutanea. L'incidenza di PRCA è infatti pari a 0,02-0,03 per 10.000 anni-paziente.



ADR reporting by System Organ Class: Biosimilar & Originator EPOs



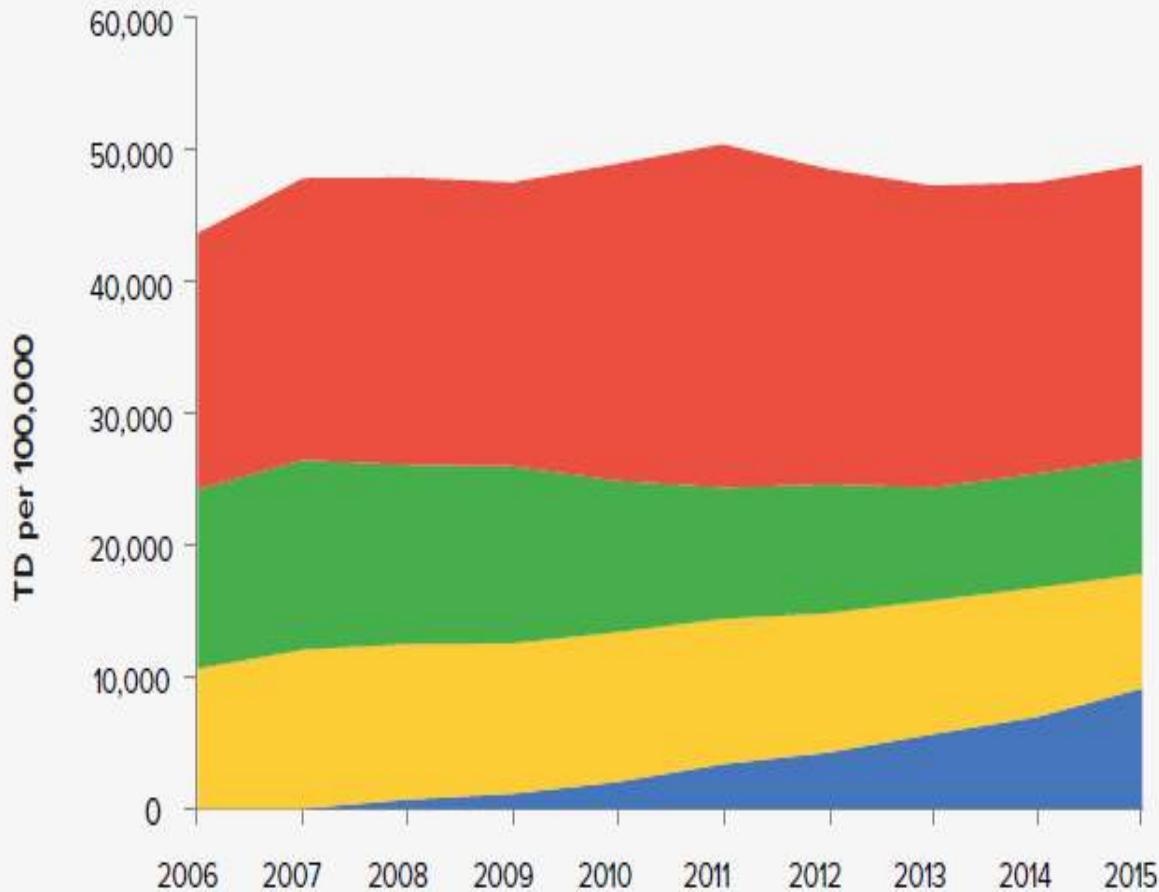
Compiled from: EMA European Database of suspected adverse drug reactions reports. <http://www.adrreports.eu/EN/index.html>

Accessed 21 Mar 2014



Universiteit Utrecht

Epoetin volume development



- Non-accessible Market Medicinal Products: Mircera, Aranesp, Nespo
- Non Referenced Medicinal Products: Neorecormon, Dynepo*, Eporatio
- Referenced Medicinal Products: Eprex, Epopen, Globuren, Erypo
- Biosimilar Medicinal Products: Abseamed, Binocrit, Epoetin, Alfa-Hexal, Retacrit, Silapo

Source: IMS Health MIDAS 2015

*Dynepo has been discontinued



imshealth™

INTELLIGENCE APPLIED.



Biosimilari, per una nuova alleanza tra clinica e società

Efficacia, sicurezza e corretta informazione

Consensus paper

Giugno 2016





Biosimilari, per una nuova alleanza tra clinica e società

Efficacia, sicurezza e corretta informazione

Consensus paper

L'Italian Biosimilars Group, al fine di favorire uno scambio aperto e libero che evidenziasse i differenti punti di vista, ha riunito insieme 35 rappresentanti tra clinici, rappresentanti delle associazioni dei pazienti, attori istituzionali, farmacologi, farmacisti e farmacoeconomisti.

Le tematiche di discussione

Tavolo 1 – Esercizio di comparabilità: una tutela per il clinico e per il paziente

Tavolo 2 – Estrapolazione delle indicazioni tra falsi miti e reali possibilità

Tavolo 3 – Switch, sostituibilità, intercambiabilità: esempi di adozione e prospettive

Tavolo 4 – Naïve e continuità: modelli da adottare per garantire la migliore efficacia terapeutica e liberare risorse.



Tavolo 1 : Esercizio di comparabilità: una tutela per il clinico e per il paziente.

Tavolo 1.

Esercizio di comparabilità: una tutela per il clinico e per il paziente

Rocco Cosentino, Gastroenterologia

Teresa Gamucci, Oncologia

Roberto Gorla, Reumatologia

Maria Rosaria Iardino, Associazioni Pazienti

Simona Montilla, Centro Studi AIFA

Alessandro Nobili, Farmacologia

Maddalena Pelagalli, Associazioni Pazienti

Moderatori

Achille Patrizio Caputi, Farmacologia

Marino Petrelli, Giornalista

Il *comparability exercise* è una procedura richiesta a fini regolatori per cui il prodotto biosimilare viene confrontato da un punto di vista fisico-chimico (quality in termini regolatori), pre-clinico e clinico (nella maggior parte dei casi con studi di Fase III sull'indicazione principale usando hard-endpoints o end-points surrogati). È da sottolineare che questa procedura viene già utilizzata ogni volta che i farmaci biotecnologici vanno incontro a cambiamenti nel processo di produzione. Un farmaco è, pertanto, biosimilare se si è dimostrato sovrapponibile al farmaco di riferimento a tutti i livelli.

Il Tavolo non ha rilevato particolari criticità sul funzionamento dell'esercizio di comparabilità come strumento di valutazione scientifica della qualità, efficacia e sicurezza di un biosimilare. Finora il sistema ha funzionato ottimamente, garantendo ai pazienti efficacia e sicurezza. L'esercizio di comparabilità migliora anzi con il passare del tempo man mano che la scienza propone miglioramenti nella ricerca e nello sviluppo.



Tavolo 2: Estrapolazione delle indicazioni tra falsi miti e reali possibilità.

Tavolo 2.

Estrapolazione delle indicazioni tra falsi miti e reali possibilità

Luisa Guidi, Gastroenterologia
Salvo Leone, Associazioni Pazienti
Ambrogio Orlando, Gastroenterologia
Luca Pastorelli, Gastroenterologia
Laura Perrone, Endocrinologia
Luigi Sinigaglia, Reumatologia

Moderatori

Fabrizio Condorelli, Farmacologia
Federico Mereta, Giornalista

Il dibattito ha riguardato in particolare la pronuncia dell'EMA sulla validità dell'estrapolazione delle indicazioni di infliximab in assenza di studi clinici specifici in alcune indicazioni e sulla sostanziale limitata presenza di informazioni sulla comparabilità clinica tra originator e biosimilare, vissuta come un elemento di possibile criticità da parte dei clinici.

Le scelte dell'EMA in materia rappresenteranno comunque un punto nodale e nulla suggerisce attualmente di ritenere che l'esperienza di infliximab possa essere indicativa di quanto accadrà con gli altri farmaci biologici.



Tavolo 3- Switch, sostituibilità, intercambiabilità: esempi di adozione e prospettive

Tavolo 3.

Switch, sostituibilità, intercambiabilità: esempi di adozione e prospettive

Paolo Beck-Peccoz, Endocrinologia

Roberto Boero, Nefrologia

Giovan Battista Capasso, Nefrologia

Renato Giannelli, Associazioni Pazienti

Marcello Govoni, Reumatologia

Claudio Jommi, Farmacoeconomia

Paola Minghetti, Chimica e Tecnologia Farmaceutiche - Farmacia

Maurizio Pastorello, Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo

Michele Tringali, Regione Lombardia, Direzione Generale Welfare

Moderatori

Massimo Morosetti, Nefrologia

Daniilo Ruggeri, Giornalista

Dal dibattito è emerso che, in particolare per i biosimilari in uso da un maggior numero di anni, disponiamo di dati sufficienti per affermare che lo switch non genererebbe criticità, e che rappresenta invece una procedura sicura ed efficace, documentata in maniera solida da studi ed esperienze cliniche internazionali e nazionali di medio termine. Non abbiamo viceversa dati oggettivi nel lungo periodo ma ciò vale anche per gli originator. È inoltre informazione condivisa che nella pratica clinica è frequente anche lo switch tra i biologici originatori. Quindi, lo switch è sicuro e si può fare.

Il Tavolo ha però espresso assoluta contrarietà sull'ipotesi di switch multipli che impedirebbero la tracciabilità nell'uso dei prodotti e la registrazione delle evidenze su eventuali effetti collaterali a lungo termine.

È opinione condivisa che la decisione dello switch debba essere esclusiva responsabilità del clinico che informerà il paziente sulla terapia prescritta secondo le modalità abituali, ovvero senza richieste di consenso informato.



Tavolo 4 – Naïve e continuità: modelli da adottare per garantire la migliore efficacia terapeutica e liberare risorse.

Tavolo 4.

Naïve e continuità: modelli da adottare per garantire la migliore efficacia terapeutica e liberare risorse

Fabio Ayala, Dermatologia

Roberto Barbieri, Movimento Consumatori

Giuliano Brunori, Nefrologia

Roberto Labianca, Oncologia

Francesca Mattioli, Farmacologia

Massimo Medaglia, Farmacia Ospedaliera

Giovanni Minisola, Reumatologia

Sabrina Nardi, Cittadinanzattiva

Mario Salomone, Nefrologia

Moderatori

Mario Cavallazzi, Farmacia Ospedaliera

Maria Emilia Bonaccorso, Giornalista

Il Tavolo ha fortemente condiviso che è giunto il momento di chiedere il superamento totale della definizione di pazienti naïve, ritenendo che non sia opportuno dal punto di vista scientifico e clinico definire una categoria a sé per questi pazienti, poiché il farmaco biosimilare è prescrivibile dal medico per ogni paziente. È stato peraltro posto l'accento sul fatto che, effettivamente, la maggior parte delle sperimentazioni sui farmaci biosimilari sono state fatte testando nei pazienti lo switch e che dunque, per assurdo, le cautele potrebbero addirittura essere invertite, suggerendo di usare in prima battuta il biosimilare nei pazienti già esposti all'originatore e poi nei naïve.



Switch ?

Safety Risk?

interchangeable. Switching between two similar biologic drugs increases the risk of anti-drug antibodies, which can lead to adverse immunologic reactions and decreased drug efficacy. Because the patient has received multiple drugs, the

nal prescrip
molecule dr

repeatedly interchanged with a biosimilar agent might promote increased immunogenicity that could compromise the efficacy and safety of both medications.²⁹

pharma-
ch [33]

Portuguese [34] Society of Nephrology have here is no safe interchangeability of biophar- The main concern about switching from one medicine to another is the issue of immunoge-

qualified healthcare professional (8). As a consequence of their complexity, automatic substitution of biologics could give rise to different clinical consequences and should be ruled out for reasons of patient safety (9, 58).



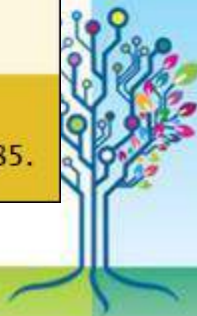
Switching: Review Published Cross-over Studies, ADR reports & SPCs

Innovator and biosimilar switching studies
(including RCTs with run-in period)

Drug	Number of studies	Number of patients
hGH	12	401
ESA	35	11.249
GCSF	10	374
Total	57	12.024

1 study reported less injection site pain in Epoetin- β vs. darbepoetin

Others no safety concerns reported



RICERCA SUL CAMPO

Lo switch a biosimilari dell'eritropoietina alfa in emodialisi

Analisi dell'efficacia, della sicurezza e dei costi in un singolo centro

**Massimo Morosetti¹, Sara Dominijanni¹,
Anna Bianca Calzona², Laura Zappalà¹,
Rebeca Nicolais¹, Roberta Di Turi²**

1. Nefrologia e Dialisi Ospedale GB Grassi, ASL Roma 3, Roma
massimo.morosetti@aslromad.it
2. Dipartimento di Farmacia, ASL Roma 3, Roma



Lo switch a biosimilari dell'eritropoietina alfa in emodialisi

Analisi dell'efficacia, della sicurezza e dei costi in un singolo centro

Massimo Morosetti¹, Sara Dominijanni¹,
 Anna Bianca Calzona², Laura Zappalà¹,
 Rebeca Nicolais¹, Roberta Di Turi²

1. Nefrologia e Dialisi Ospedale GB Grassi,
 ASL Roma 3, Roma
 massimo.morosetti@aslromad.it
 2. Dipartimento di Farmacia, ASL Roma 3,
 Roma

- ❖ **Obiettivi.** Lo scopo dello studio è stato di valutare l'efficacia clinica, la sicurezza e l'impatto economico dello switch da diversi tipi di eritropoietina attualmente in commercio al biosimilare dell'eritropoietina alfa.
- ❖ **Metodi.** Lo studio osservazionale ha avuto una durata di 12 mesi. I pazienti sono stati monitorizzati sei mesi prima e sei mesi dopo lo switch.
- ❖ **L'end point primario** è stato di valutare la risposta al trattamento in termini di livelli di emoglobina, ferritina e saturazione della transferrina.
- ❖ **L'endpoint secondario** è stato quello di valutare l'incidenza di eventi trombotici della fistola artero-venosa e l'incidenza di eventi cardiovascolari nel periodo considerato.
- ❖ Sono stati raccolti i dati clinici di 87 pazienti (51 M, 36 F) di età media 65.2 ± 16.1 . Prima dello switch 31 pazienti erano in terapia con darbepoetina, 37 con epoetina alfa, 9 con metossipolietilenglicole-beta e 10 con epoetina beta.



Lo switch a biosimilari dell'eritropoietina alfa in emodialisi

Analisi dell'efficacia, della sicurezza e dei costi in un singolo centro

Massimo Morosetti¹, Sara Dominijanni¹,
 Anna Bianca Calzona², Laura Zappalà¹,
 Rebeca Nicolais¹, Roberta Di Turi²

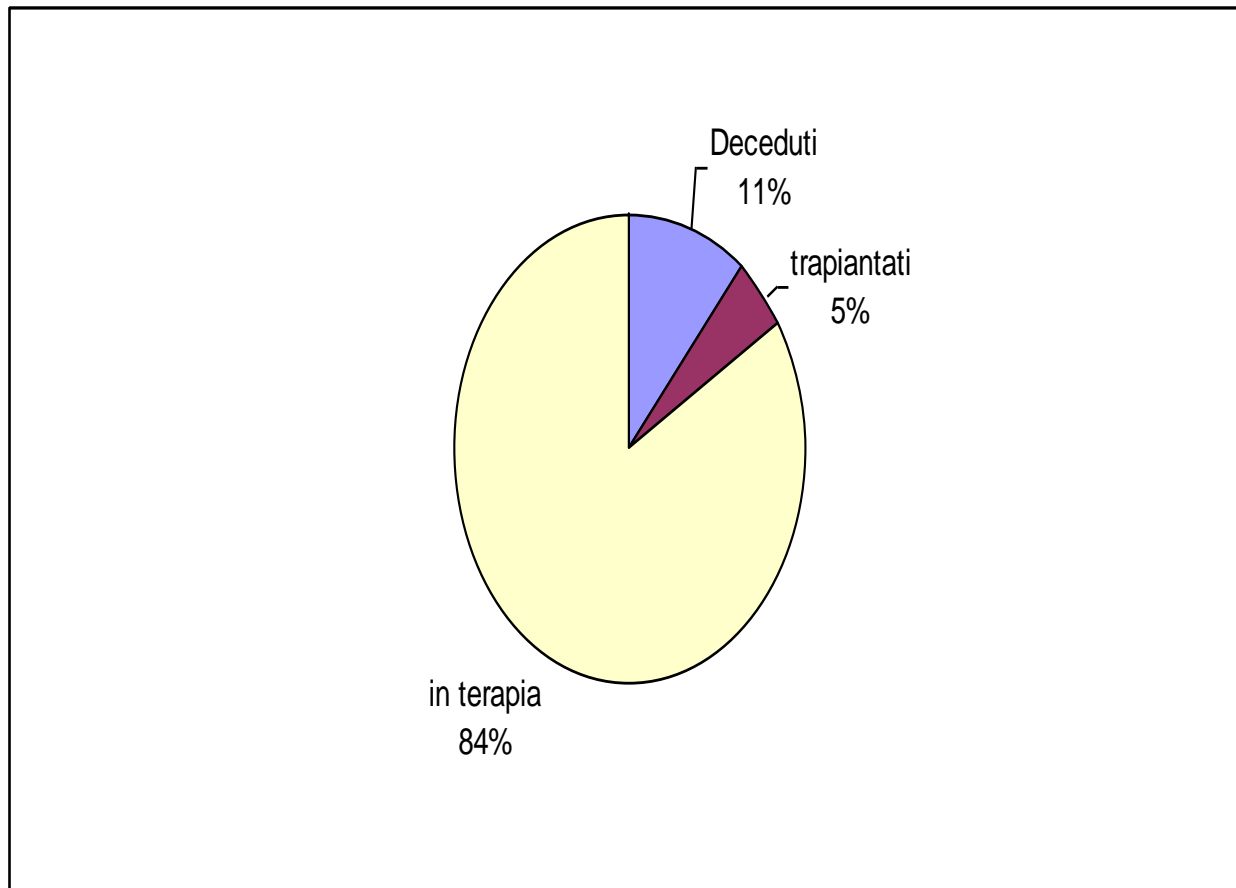
1. Nefrologia e Dialisi Ospedale GB Grassi,
 ASL Roma 3, Roma
 massimo.morosetti@aslromad.it
 2. Dipartimento di Farmacia, ASL Roma 3,
 Roma

Tabella I. Dati clinici.

Caratteristiche	-6 mesi	-3 mesi	T0	+3 mesi	+6 mesi
<i>Generali</i>					
Età (anni)	65,2 ± 16,1	–	–	–	–
Maschi, n (%)	36 (51,1)	–	–	–	–
<i>Esami di laboratorio</i>					
Emoglobina (g/dL)	11,2 ± 1,3	10,8 ± 1,3	10,5 ± 1,5	11,4 ± 1,4	11,4 ± 1,3
TSAT (%)	25,4 ± 17,3	24,6 ± 20	21,2 ± 12,6	22,7 ± 8,5	25,9 ± 15,2
Ferritina (ng/ml)	412 ± 290	412 ± 341	445 ± 340	484 ± 359	507 ± 389
<i>Consumo EPO (UI/mese) mese</i>	52.460 ± 36.167	52.395 ± 35.600	63.172 ± 41.345	58.069 ± 37.364	49.517 ± 29.154



Follow up 118 pazienti



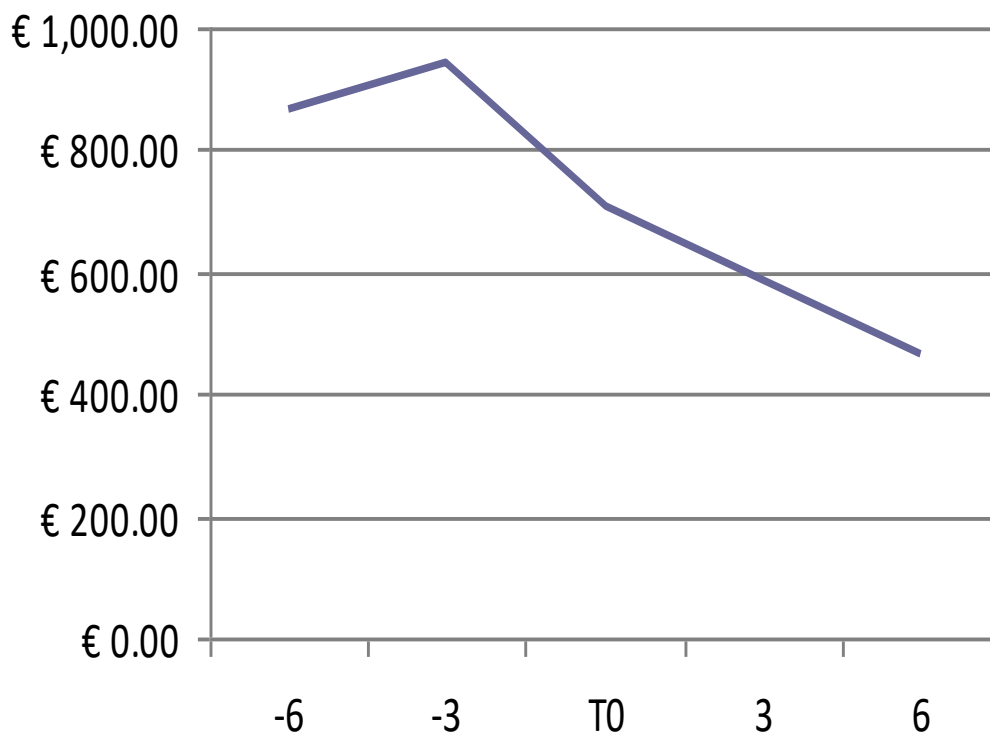
Eventi avversi

Trombosi accesso vascolare	3 (2,5%)
Complicanze cardiovascolari severe (amputazione, infarto, ecc)	7 (5,9%)
Ictus	2 (1,7%)





Media costo per paziente



Aspetti di farmacoeconomia

Tabella III. Costo totale medio per molecola (primo e ultimo trimestre)*; costo medio per paziente (primo e ultimo trimestre)[°]. Prezzi in euro.

	*Spese totali		°Costo per paziente	
	I° trimestre (-6 / -3 mesi)	II° trimestre (+3 / +6 mesi)	I° trimestre (-6 / -3 mesi)	ultimo trim. (+3 / +6 mesi)
Darbepoetina / biosimilare	19.202,40	13.725,36	228,60	152,50
Epoetina Alfa / biosimilare	26.717,76	16.680,96	296,86	154,45
Metossieglicopropilen beta / biosimilare	10.169,70	3476,16	376,66	165,53
Epoetina beta / epo biosimilare	8856,00	4534,20	369,00	151,14
Spesa totale (media)	64.945,86	38.416,68	317,78	155,91



Lo switch a biosimilari dell'eritropoietina alfa in emodialisi

Analisi dell'efficacia, della sicurezza e dei costi in un singolo centro

Massimo Morosetti¹, Sara Dominijanni¹,
 Anna Bianca Calzona², Laura Zappalà¹,
 Rebeca Nicolais¹, Roberta Di Turi²

1. Nefrologia e Dialisi Ospedale GB Grassi,
 ASL Roma 3, Roma
 massimo.morosetti@aslromad.it

2. Dipartimento di Farmacia, ASL Roma 3,
 Roma

Conclusioni dello studio

Secondo la nostra esperienza nei pazienti in emodialisi lo switch da diverse formulazioni di eritropoietina al biosimilare ha mostrato sicurezza ed efficacia clinica.

L'analisi dei costi ha mostrato un evidente risparmio, nonostante il numero ridotto di pazienti presi in esame.

Riteniamo comunque corretto che la decisione di modificare la terapia con eritropoietina somministrando il biosimilare debba essere una responsabilità del clinico.



Grazie per l'attenzione!

Massimo Morosetti

UOC Nefrologia e Dialisi

Ospedale GB Grassi – Roma

morosettim@gmail.com

