

SWITCH TRA FARMACI BIOLOGICI IN PAZIENTI CON MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI

Pellegrini Giorgia (a), Spini Andrea (a), Ingrasciotta Ylenia (a), L'Abbate Luca (a), Bellitto Chiara (a), Soardo Federica (a), Leoni Olivia (b), Mazzone Arianna (c), Ancona Domenica (d), Stella Paolo (d), Cavazzana Anna (e), Scapin Angela (e), Lopes Sara (f), Belleudi Valeria (f), Ledda Stefano (g), Carta Paolo (g), Rossi Paola (h), Ejlli Lucian (h), Sapigni Ester (i), Puccini Aurora (i), Scarpelli Rita Francesca (j), De Sarro Giovambattista (k), Tuccori Marco (l), Gini Rosa (m), Allotta Alessandra (n), Addario Pollina Sebastiano (n), Da Cas Roberto (o), Bucaneve Giampaolo (p), Mangano Antea Maria Pia (q), Balducci Francesco (q), Sorrentino Carla (r), Senesi Ilenia (s), Bernardi Francesca Futura (t), Trama Ugo (u), Spila Alegiani Stefania (o), Mayer Flavia (o), Massari Marco (o), Trifirò Gianluca (a)

(a) Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Verona

(b) Centro Regionale Farmacovigilanza e Osservatorio Epidemiologico Regionale, Regione Lombardia, Milano

(c) Azienda Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti SpA, Milano

(d) Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Puglia, Bari

(e) Azienda Zero, Regione Veneto, Padova

(f) Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio, Asl Roma 1, Roma

(g) Regione Autonoma della Sardegna, Cagliari

(h) Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Friuli-Venezia Giulia, Trieste

(i) Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Emilia-Romagna, Bologna

(j) Dipartimento Salute e Welfare, Regione Calabria, Catanzaro

(k) Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

(l) Unità Monitoraggio Reazioni Avverse ai Farmaci, Ospedale Universitario, Pisa

(m) Agenzia Regionale di Sanità Toscana, Firenze

(n) Osservatorio Epidemiologico Regione Sicilia, Palermo

(o) Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(p) Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Umbria, Perugia

(q) Agenzia Regionale Sanitaria Regione Marche, Ancona

(r) Ufficio Monitoraggio Spesa Farmaci e Dispositivi Medici, Regione Abruzzo, Pescara

(s) Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Abruzzo, Teramo

(t) Dipartimento di Farmacologia, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Ospedale Monaldi, Napoli

(u) Unità Farmaceutica Regionale, Regione Campania, Napoli

Introduzione. I farmaci biologici hanno cambiato la gestione delle malattie infiammatorie immuno-mediate come le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI), che comprendono malattia di Crohn (CD) e colite ulcerosa (UC). I pazienti possono *switchare* da un farmaco biologico a un altro per motivi medici, come la perdita di efficacia o l'insorgenza

di reazioni avverse, oppure tra *originator* e biosimilari per ragioni non mediche. L'obiettivo dello studio è descrivere il *pattern* di *switch* tra i farmaci biologici utilizzati per il trattamento delle MICI in Italia.

Metodi. È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo utilizzando il database del progetto VALORE, che utilizza dati amministrativi di 14 regioni italiane. Sono stati inclusi i nuovi utilizzatori (nessun farmaco biologico antecedente alla prima dispensazione, data indice) di farmaci biologici che avevano ricevuto almeno due dispensazioni nel periodo 2010-2023 e con almeno 1 anno di osservazione retrospettiva e di *follow-up*. Sono stati selezionati solo quei pazienti con un'indicazione per MICI. Sono state descritte la frequenza di *switch* e *swap* (*switch* tra biologici appartenenti a classi diverse), *switch* multipli (≥ 2) e *switch back* (da biologico A a B e poi di nuovo ad A). Per i pazienti che hanno *switchato* da un *originator* a un biosimilare della stessa molecola, è stata calcolata la proporzione di pazienti che hanno poi fatto *switch back* all'*originator* (*retransitioning*).

Risultati. Complessivamente, sono stati identificati 28.093 nuovi utilizzatori di farmaci biologici per MICI negli anni in studio: 12.725 (45,2%) hanno ricevuto adalimumab, 11.132 (39,6%) infliximab, 2.694 (9,5%) vedolizumab, 1.213 (4,3%) golimumab e 329 (1,1%) ustekinumab come farmaco indice. Di questi, il 55,8% era in trattamento per CD, mentre il 44,2% per UC. Il rapporto femmine/maschi era 0,78, con un'età media di 41,0 anni (SD 16,8). La frequenza cumulativa di pazienti con almeno uno *switch/swap* è stata del 15,7%, 38,1% e 53,2% rispettivamente a 1, 3 e 5 anni di *follow-up*. Gli *switch* multipli sono avvenuti nel 2,1%, 9,9% e 18,7% dei pazienti rispettivamente a 1, 3 e 5 anni. Lo *switch back* è risultato poco frequente (3,5% a cinque anni), mentre il *retransitioning* da biosimilare all'*originator* avveniva nel 10% dei pazienti.

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato che la metà dei nuovi utilizzatori di farmaci biologici per MICI ha fatto uno *switch* o uno *swap* entro cinque anni dalla data indice e 1 su 5 avevano cambiato terapia biologica più di una volta. Tra coloro che hanno fatto *switch* non medico, 1 su 10 ritornava all'*originator*.