

II SESSIONE

**IL COMPLESSO EQUILIBRIO TRA ASPETTI NORMATIVI,
SOSTENIBILITÀ DELLE CURE ED ADERENZA ALLE LINEE GUIDA**

Biologici e biosimilari: diverse realtà e problematiche cliniche

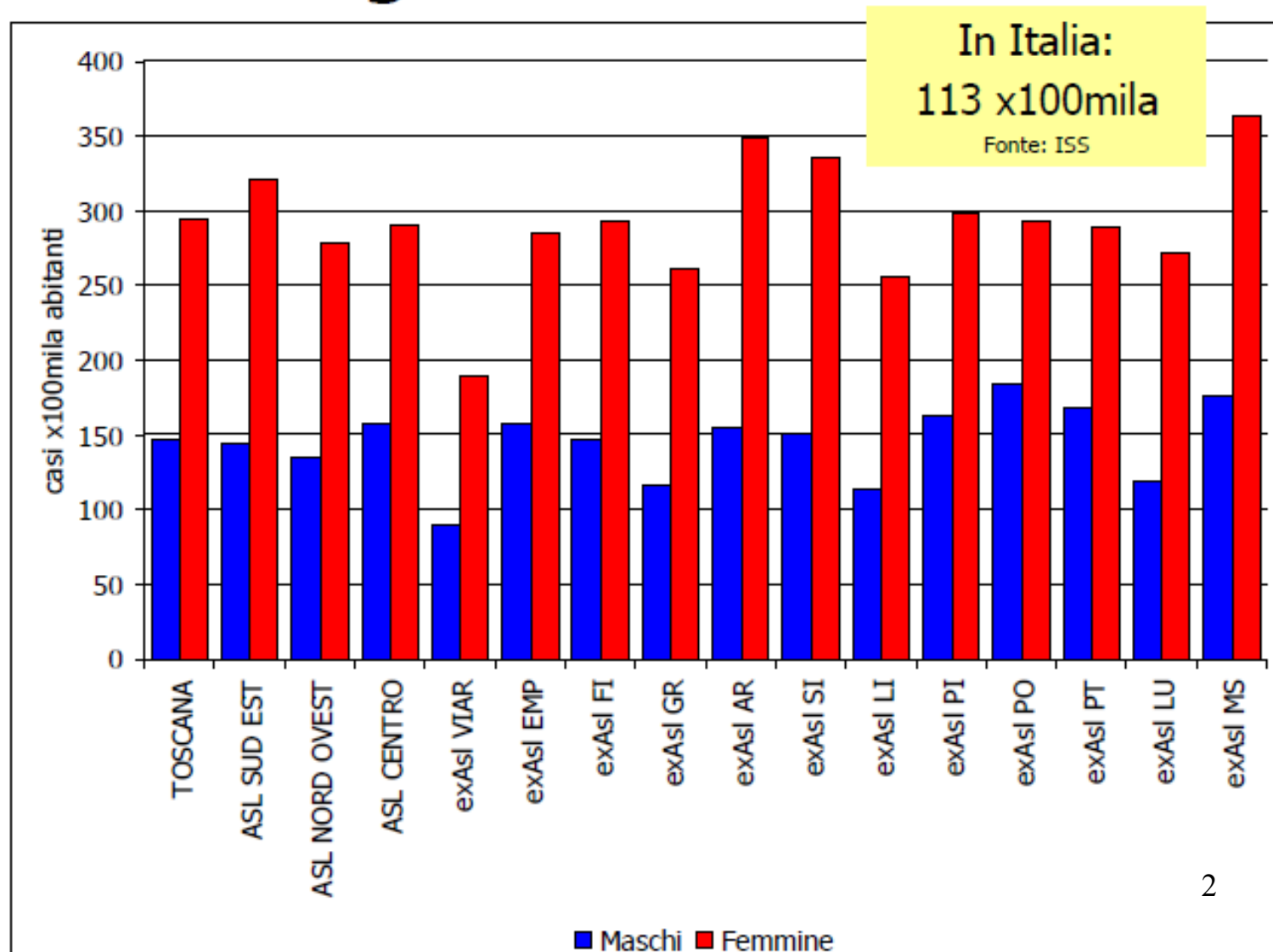
Il punto di vista del Neurologo

Dott. Leonello Guidi

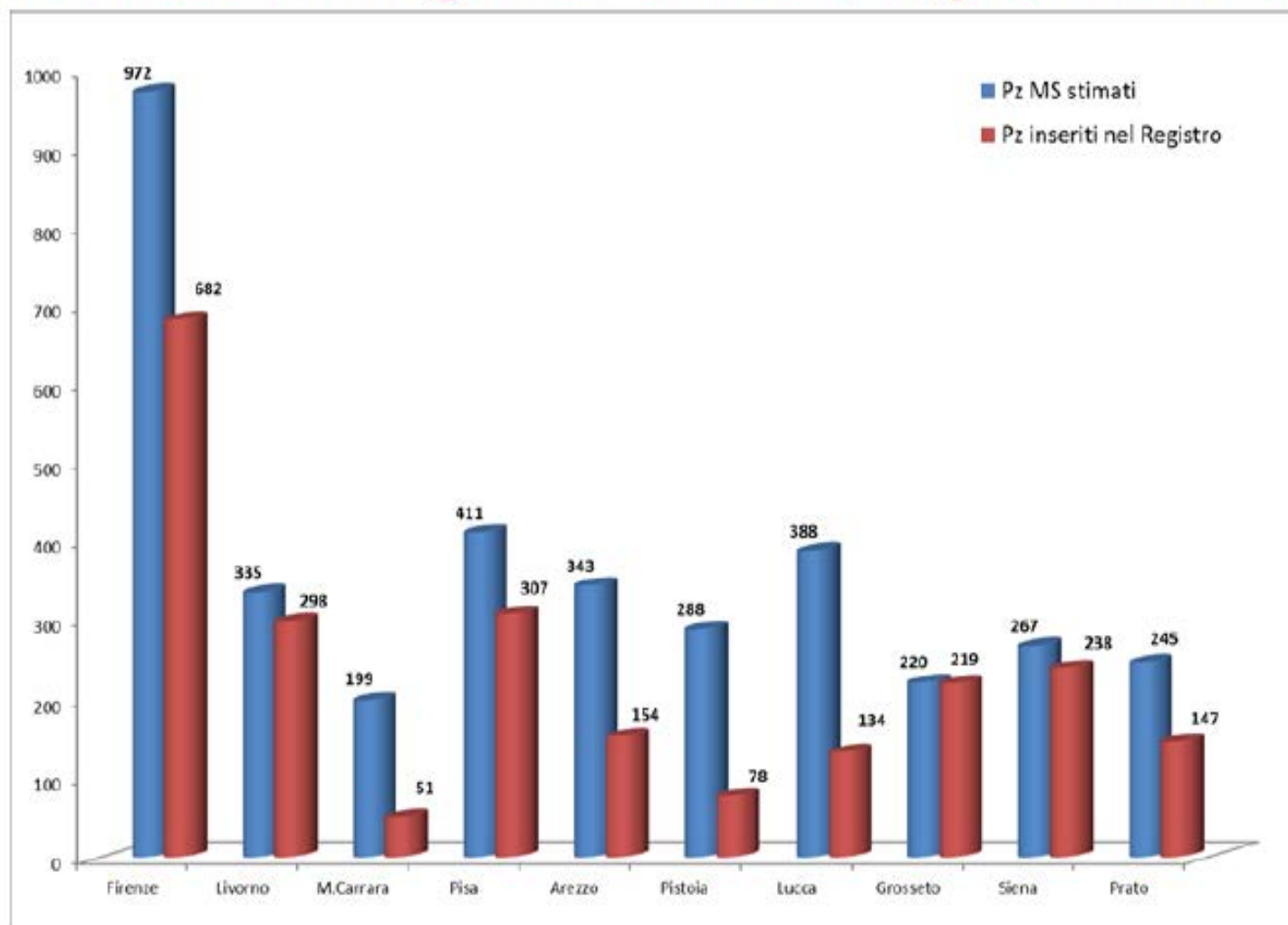
SOC Neurologia San Giuseppe Empoli

Firenze 4 ottobre 2019

7.300 prevalenti in Toscana 200 ogni 100mila abitanti

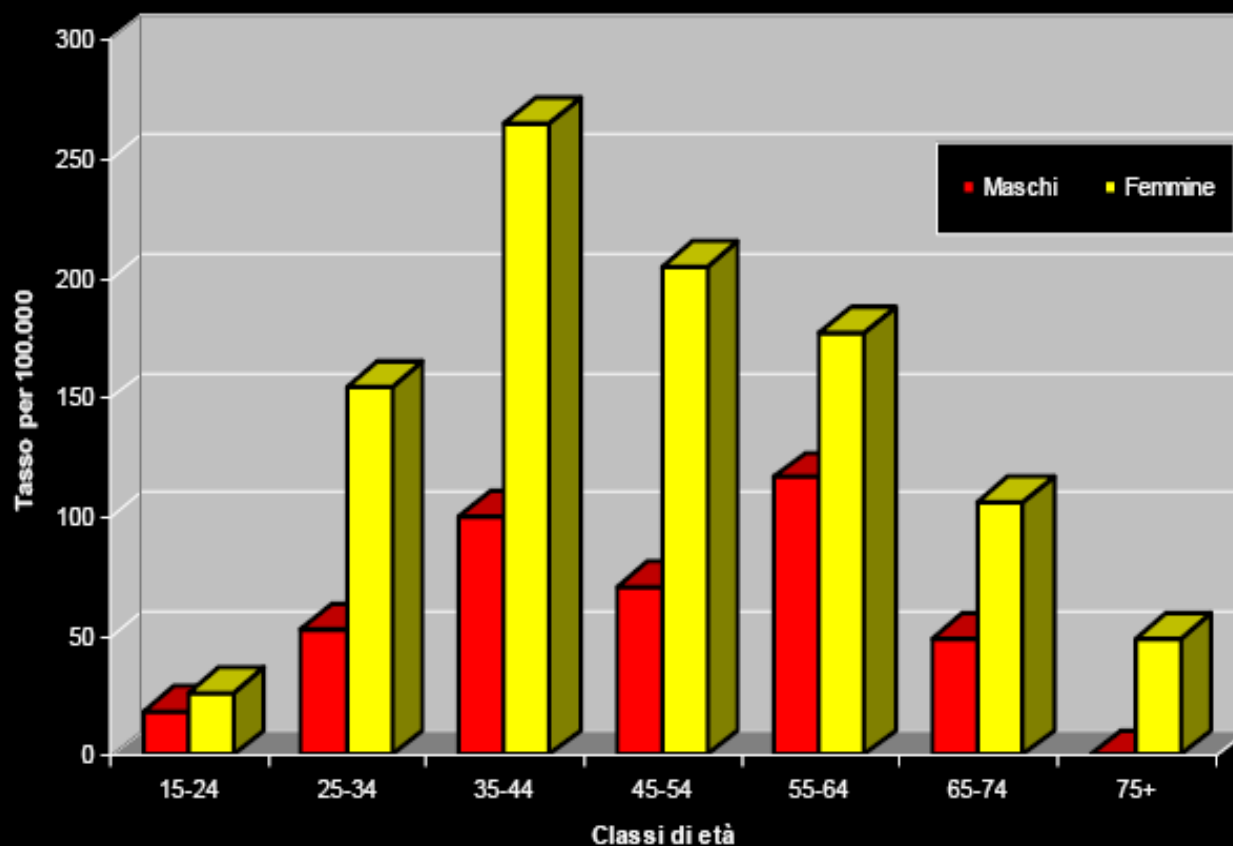


Popolazione SM stimata e pazienti SM inseriti nel Registro Toscano, per Provincia

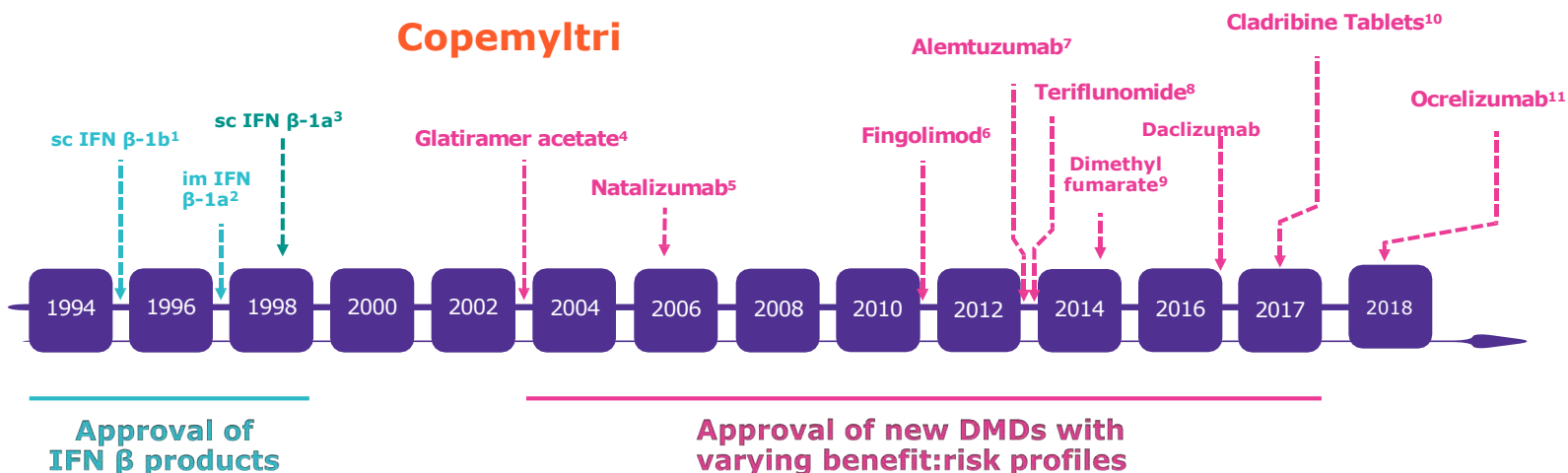


PREVALE NEL SESSO FEMMINILE

Prevalenza per sesso e classi di età



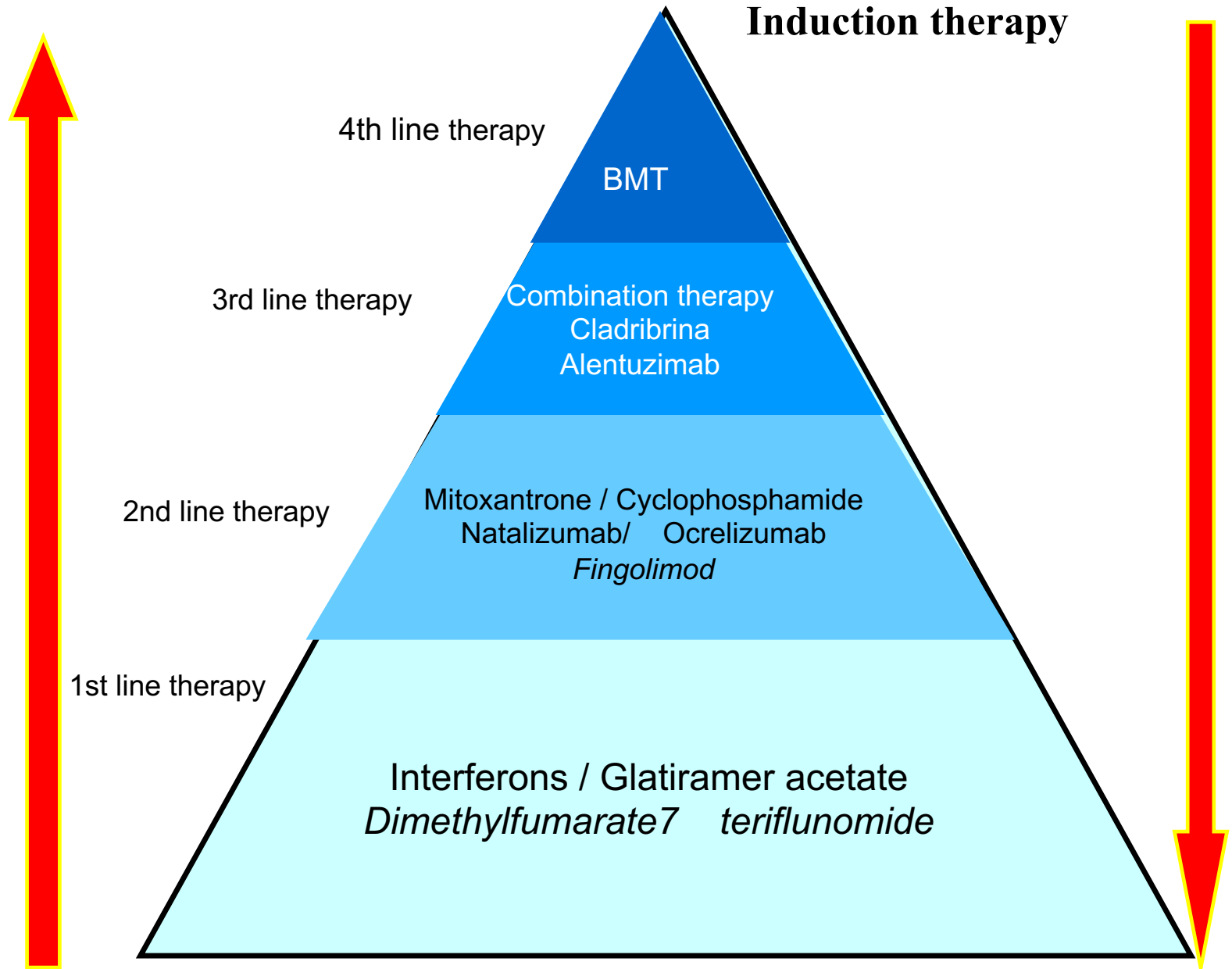
Azatioprina Ciclofosfamide Mitoxantrone Rituximab



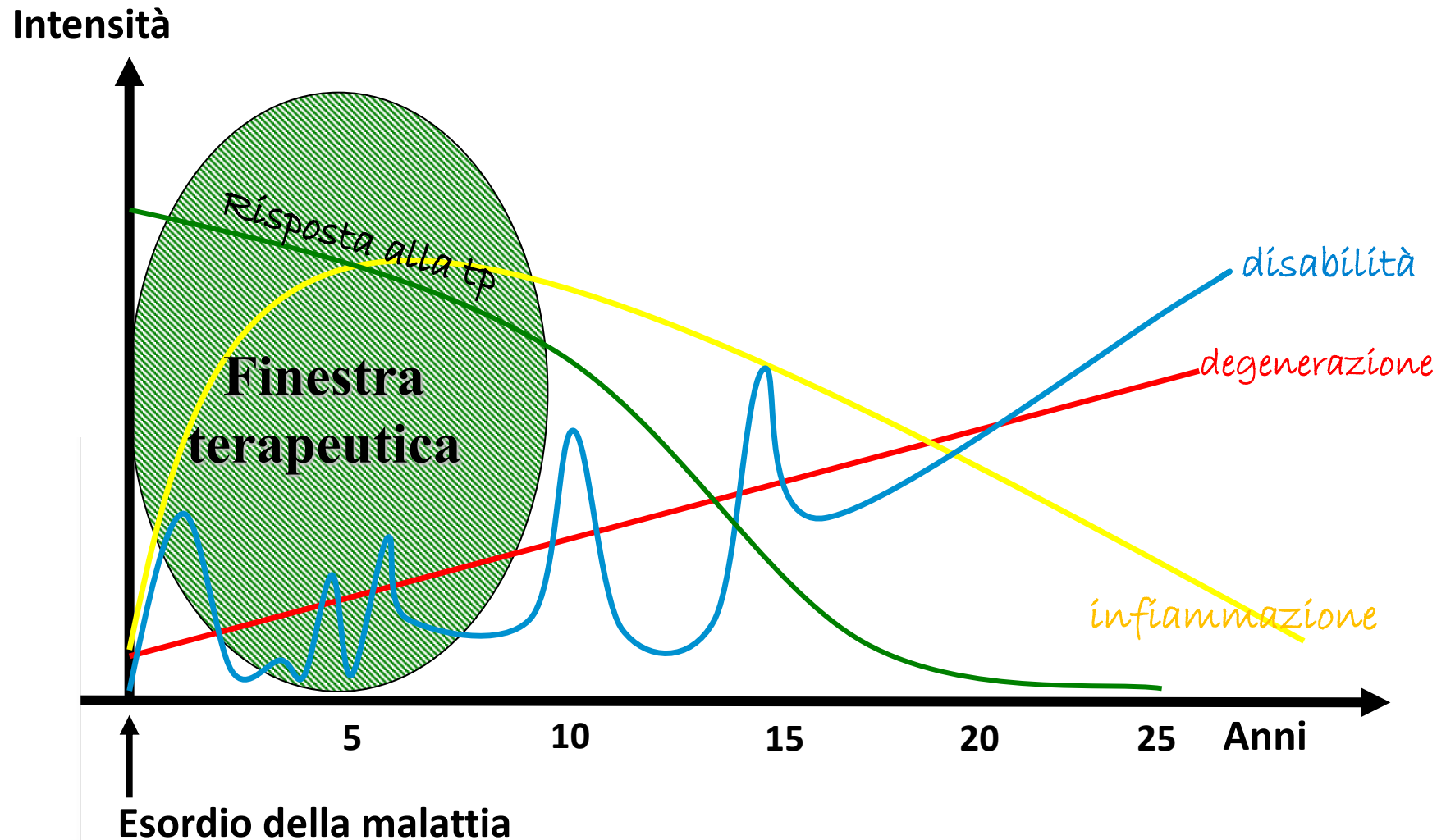
Sviluppo delle terapia per la Sclerosi Multipla

DMD, disease-modifying drug; IFN, interferon; im, intramuscular; sc, subcutaneous

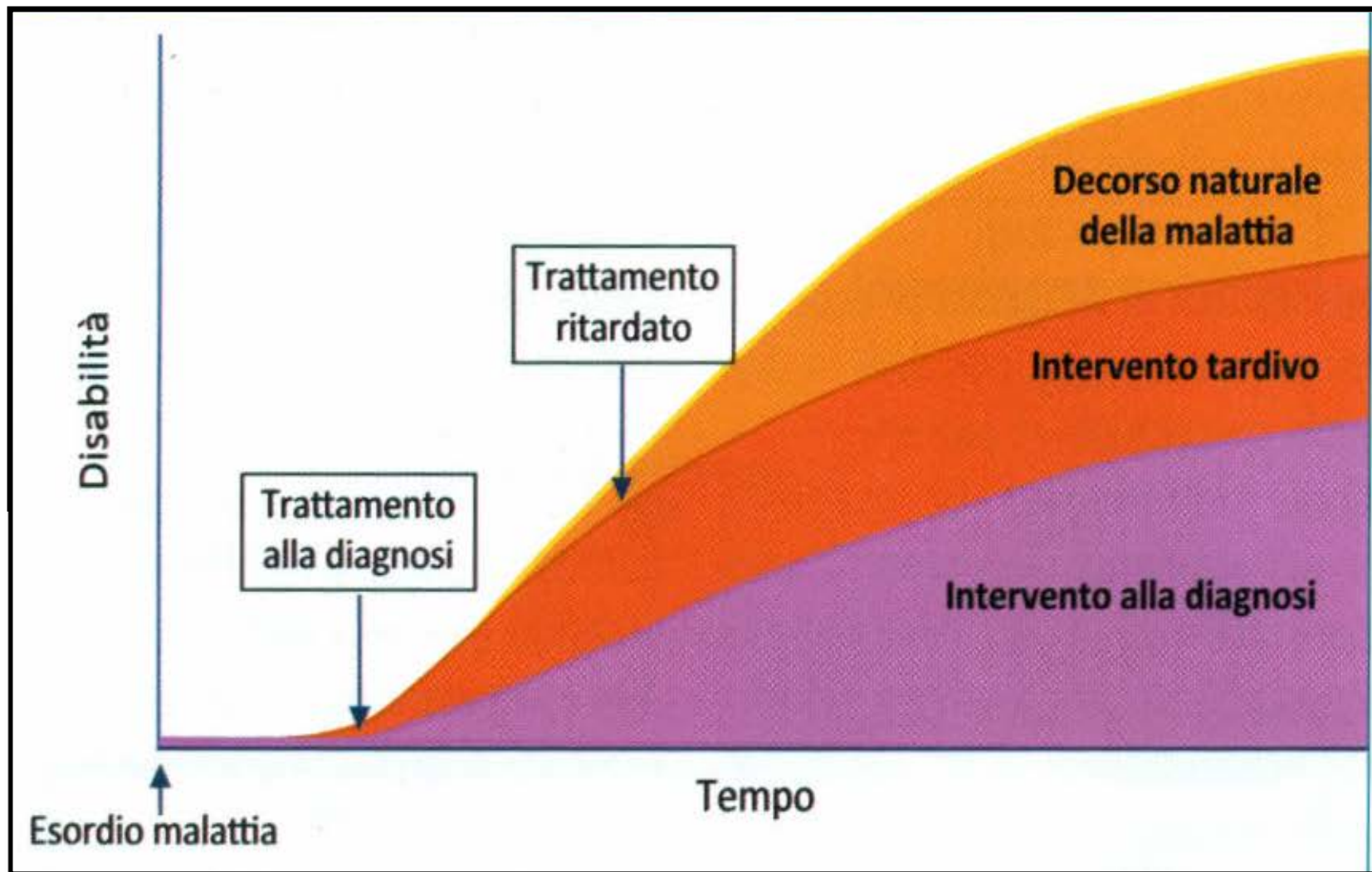
1. Betaferon® EU SmPC, July 2017; 2. Avonex® EU SmPC, May 2017; 3. Rebif® EU SmPC, December 2017; 4. Copaxone® 20 mg/ml UK SmPC, January 2017; 5. Tysabri® EU SmPC, February 2017; 6. Gilenya® EU SmPC, April 2018; 7. Lemtrada® EU SmPC, December 2017; 8. Aubagio® EU SmPC, October 2017; 9. Tecfidera® EU SmPC, November 2017; 10. MAVENCLAD® EU SmPC, December 2017; 11. Ocrevus® EU SmPC, March 2018



Finestra terapeutica nella SM

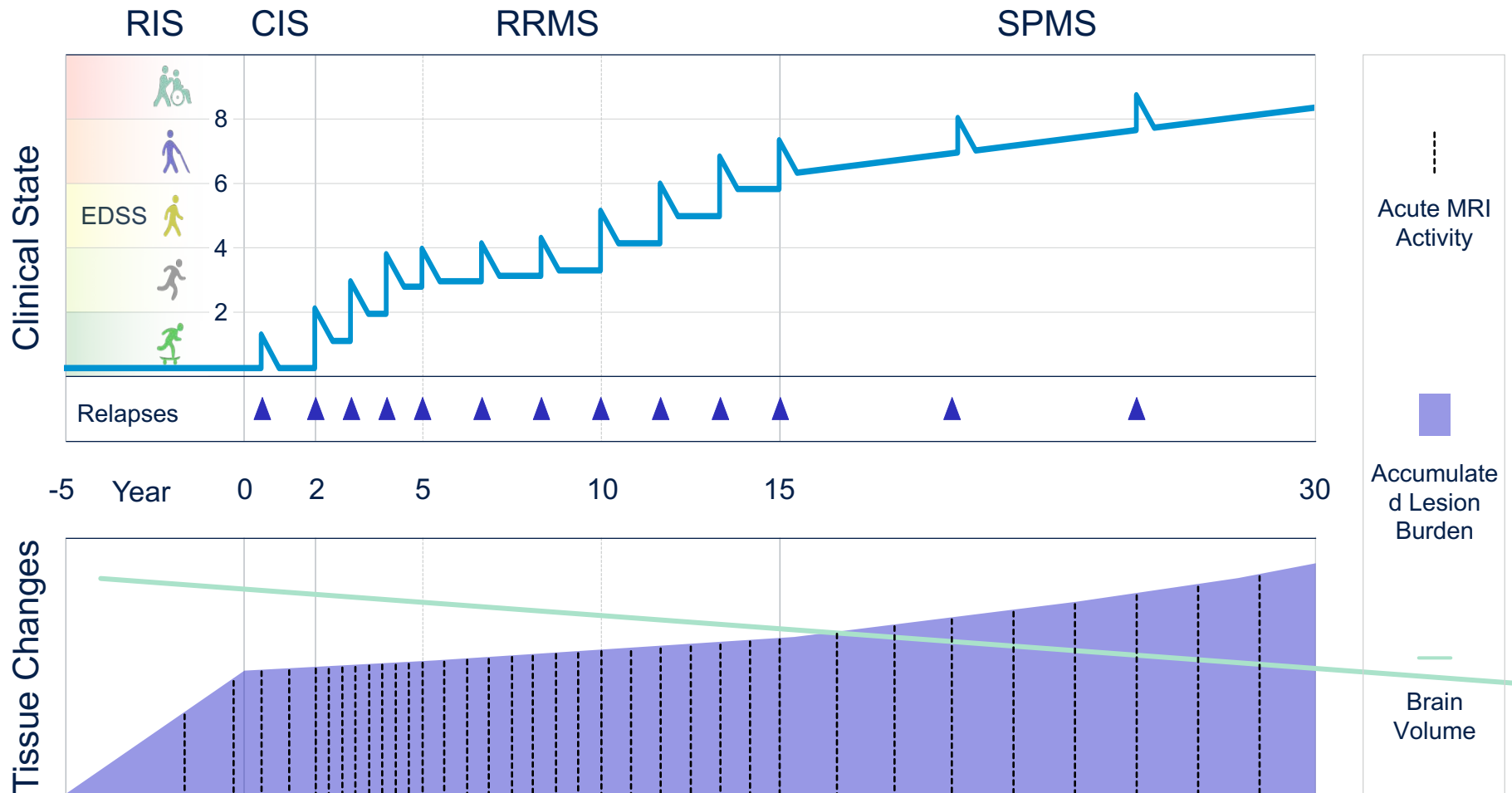


Finestra terapeutica nella SM

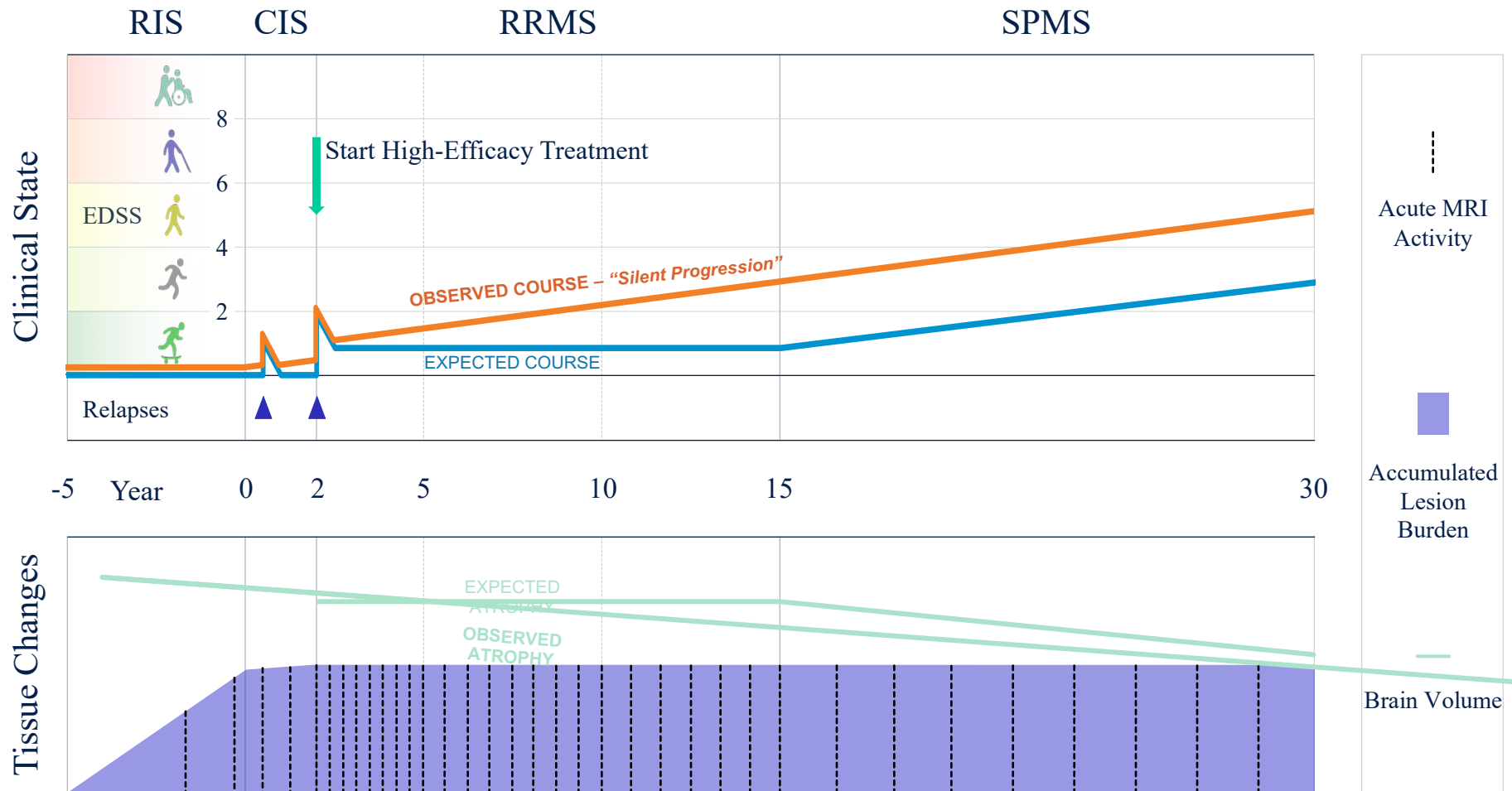


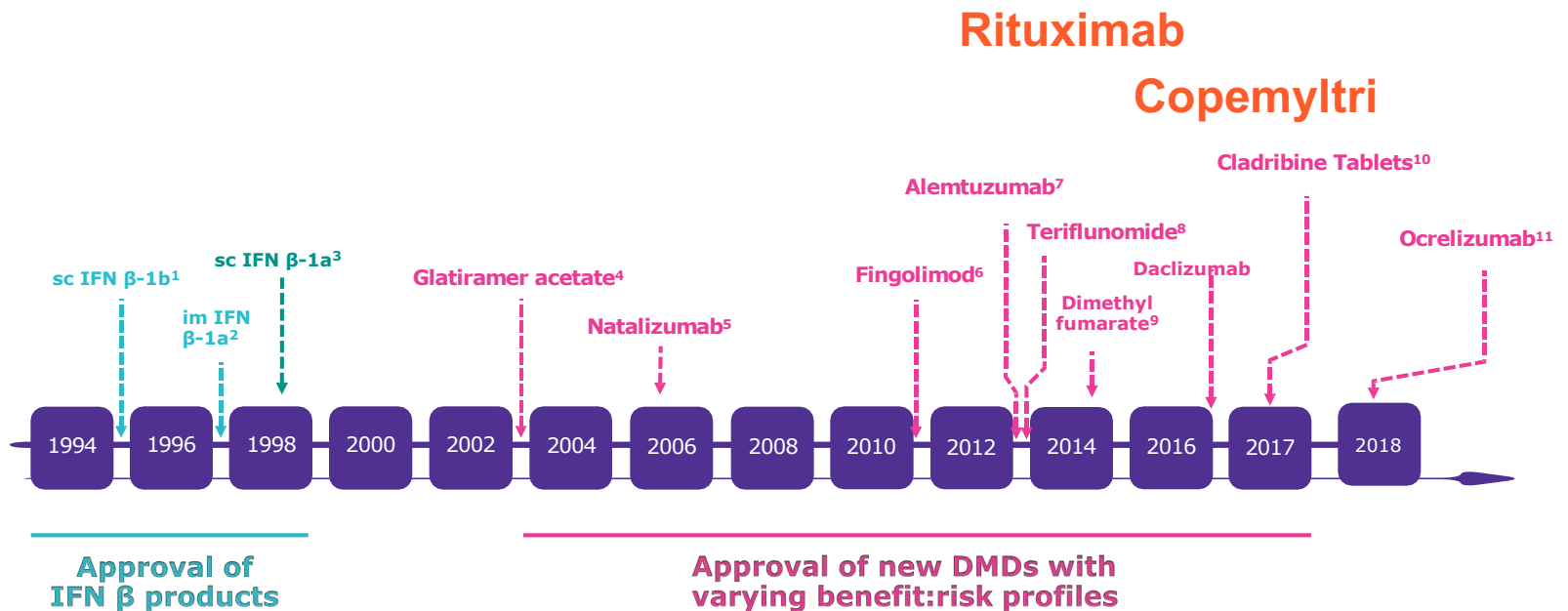
Adatt. da Kappos et al 2006 – 2007; Comi et al 2012

The Natural History of MS: Pretreatment Era



The Natural History of MS: Today





DMD, disease-modifying drug; IFN, interferon; im, intramuscular; sc, subcutaneous

1. Betaferon® EU SmPC, July 2017; 2. Avonex® EU SmPC, May 2017; 3. Rebif® EU SmPC, December 2017; 4. Copaxone® 20 mg/ml UK SmPC, January 2017; 5. Tysabri® EU SmPC, February 2017; 6. Gilenya® EU SmPC, April 2018; 7. Lemtrada® EU SmPC, December 2017; 8. Aubagio® EU SmPC, October 2017; 9. Tecfidera® EU SmPC, November 2017; 10. MAVENCLAD® EU SmPC, December 2017; 11. Ocrevus® EU SmPC, March 2018

2017 COPEMYLTRI :Autorizzato in Europa il primo generico di Copaxone

Sclerosi multipla, gli equivalenti non sono tutti uguali

Attenzione alla sostituzione dei farmaci equivalenti per la sclerosi multipla, soprattutto se la scelta si basa su una logica economica che potrebbe ritorcersi contro i pazienti

L'approvazione del generico di Copaxone

L'approvazione è arrivata ben prima di quanto le aziende si aspettassero. Teva avrebbe riferito che **Mylan sta lanciando il farmaco prima di aver risolto alcuni appelli di brevetto, il** che significa che nel caso prevalesse Teva, Mylan potrebbe rischiare di dover pagare i danni.

Il dibattito sull'esclusività

L'analista di Wells Fargo David Maris ha affermato che secondo le previsioni Mylan potrebbe catturare il 40% della quota del mercato di Copaxone 40 mg con una **riduzione del 40% dei prezzi imposti da Teva.**

I limiti dello studio scientifico

**“Oltretutto l'evidenza che il generico del glatiramer acetato sia del tutto equivalente al primo originator si basa su una sperimentazione clinica che mostra alcune debolezze”
continua**

La personalizzazione della cura

Più in generale, sempre sul tema della sostituibilità, Fondazione italiana sclerosi multipla (Fism). Secondo l'esperto, nell'epoca della personalizzazione delle cure è fondamentale, una volta identificato il percorso terapeutico, rispettare due principi: la garanzia della copertura da parte del Ssn e la continuità delle cure. “Se è quella la cura che serve – sottolinea – deve essere garantita sempre. Le gare hanno senso se si tiene conto delle percentuali di persone che necessitano di un dato farmaco, non se puntano solo al massimo ribasso.

Sani più a lungo possibile

“E poi la logica del Ssn è di avere una persona in salute il più possibile .. Quindi se una cura funziona non si cambia, non ha senso farlo per motivi economici, perché le conseguenze – anche economiche – si vedono in seguito. ...per risparmiare qualche decina di euro adesso, ne perdono poi migliaia dopo. Non è buona amministrazione”.

Incidenza e costi in aumento

Regioni e aziende sanitarie ogni anno devono fare i conti con nuove diagnosi nuovi farmaci costosi. E... devono comunque far quadrare i conti. “Ogni anno il 70% dei nuovi pazienti entra in terapia, spesso con un farmaco innovativo. La percentuale va moltiplicata per 11.100 euro, che rappresenta il costo medio. È importante che le singole Regioni e aziende facciano una riflessione senza però compromettere la salute dei pazienti”.

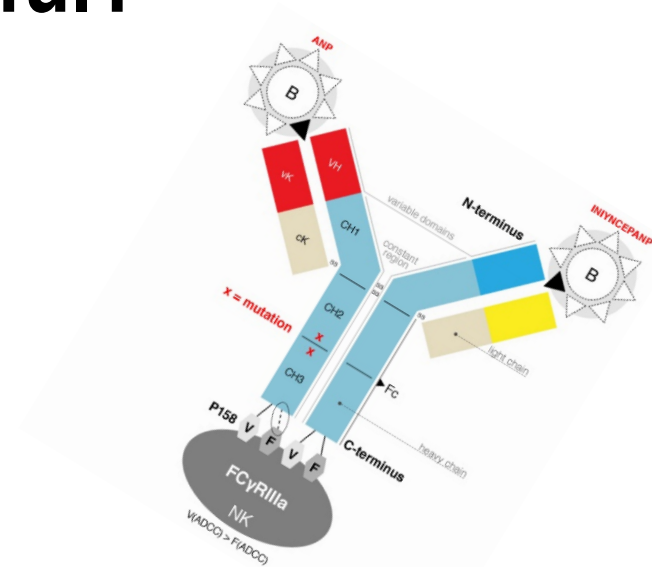
Farmaci biologici gen/ago 2019

FARMACO	STRUTTURE	QUANTITA' gen_ago 2019	IMPORTO gen_ago 2019
TYSABRI*IV FL300MG 15ML20MG/ML	SOC Neurologia Empoli	182	310.590
	SOC Neurologia Pistoia	33	56.316
	SOC Neurologia Prato	13	22.185
		228	389.091
RIXATHON*EV 1FL 50ML 10MG/ML	SOC Neurologia Empoli	40	29.154
	SOC Neurologia Pistoia	8	5.368
	SOC Neurologia Prato	44	29.523
		92	64.045
OCREVUS*EV 1FL 300MG 10ML	SOC Neurologia Empoli	37	172.180
	SOC Neurologia Pistoia	8	37.228
	SOC Neurologia Prato	24	111.684
		69	321.093

Are Differences in Anti-CD20 MAbs Clinically Meaningful?



vs.



Rituximab

Advantages

- 30 year track record
- Low cost

Does it matter for my patient?

What if it is my child?

And what is the optimal
duration of treatment?

Ocrelizumab

Advantages

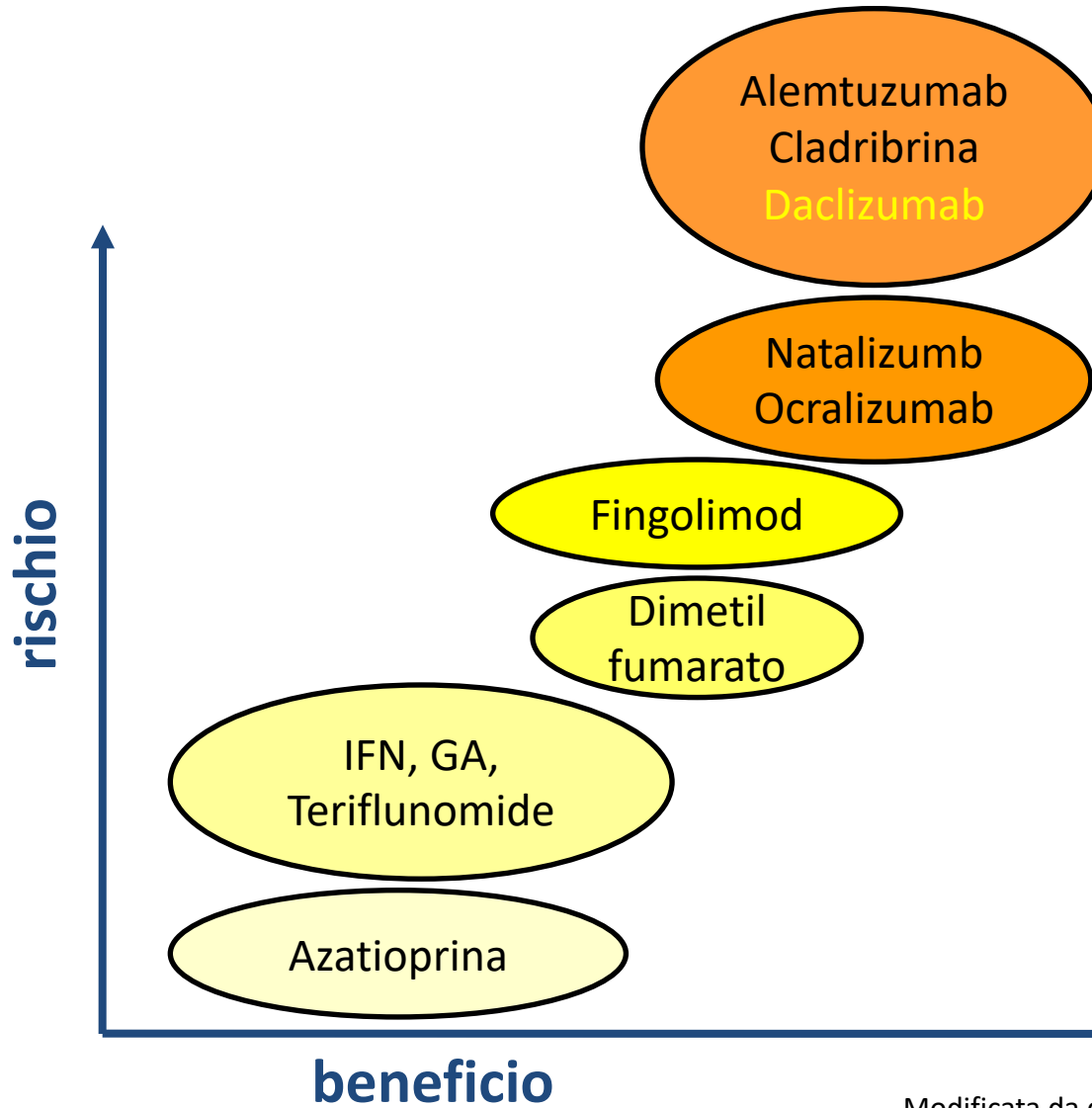
- Less immunogenic
- Better MOA
- Proven efficacy
- More effective (arguably)
- Approved for use

Progetto studio Rituximab-Ocrelizumab Regione Toscana

**Safety and efficacy of switch between rituximab and
ocrelizumab treatments in relapsing multiple sclerosis patients.**

(draft)

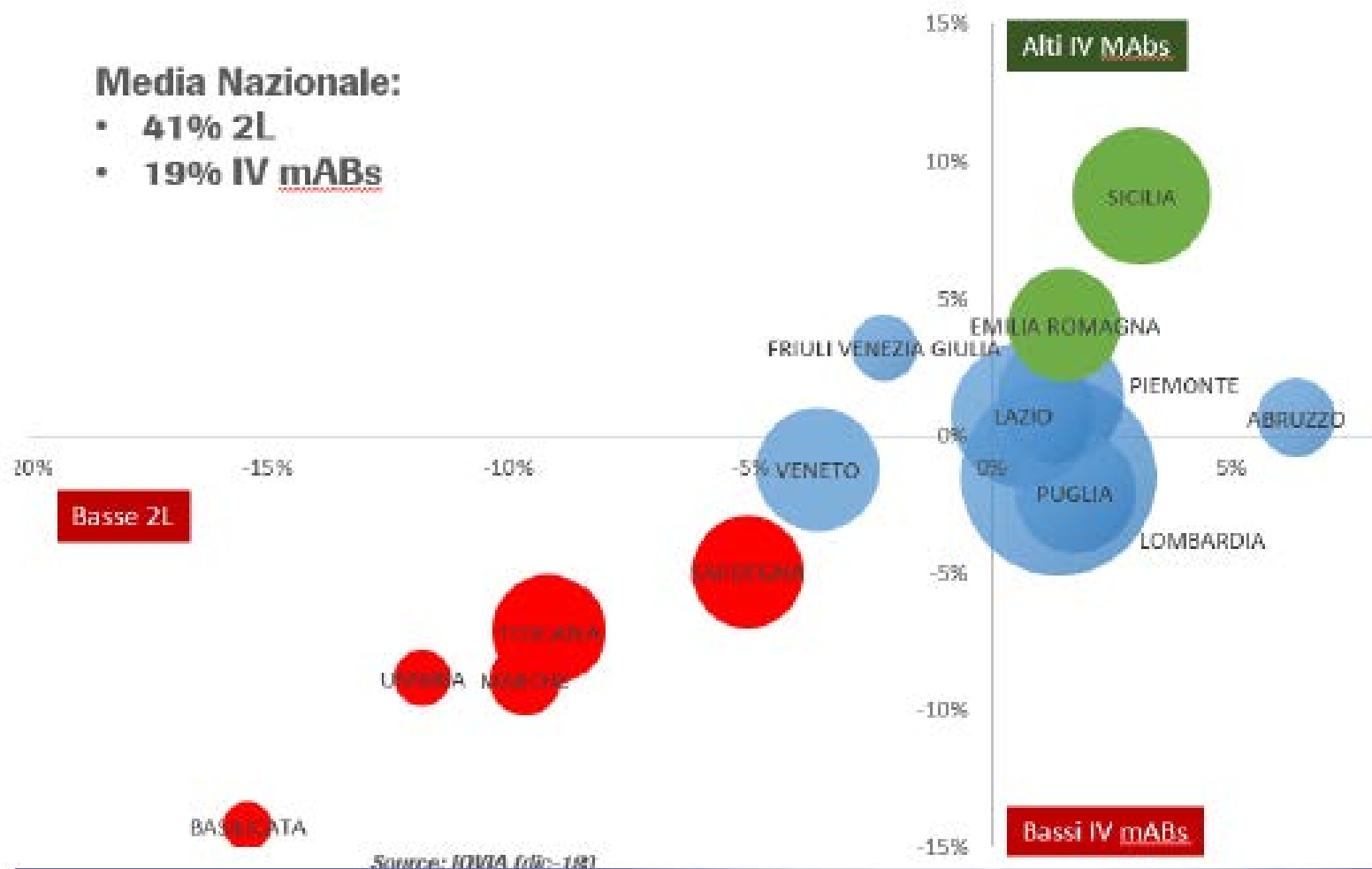
Il panorama futuro



%Utilizzo Regionale dei Monoclonali

Media Nazionale:

- **41% 2L**
- **19% IV mABs**



Source: ANOVA (2010-11)

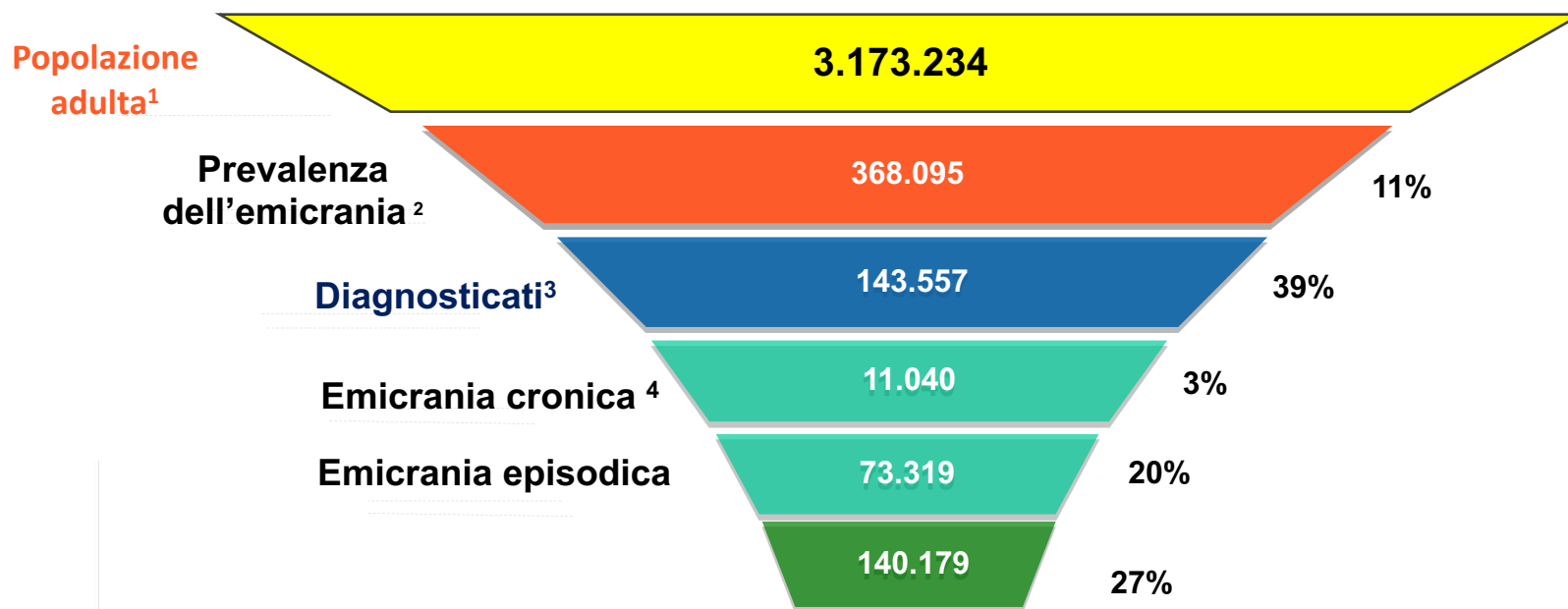
Properties of CGRP mAbs for migraine

	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab	Eptinezumab
Antibody-IgG¹⁻⁴	2	2a	4	1
Type⁵	Human	Humanised	Humanised	Humanised
Target⁴	CLR/RAMP1	CGRP	CGRP	CGRP
T_{1/2} (days)⁵⁻⁸	28	31	27	32
Dose (with / without loading)⁶⁻⁹	70 mg or 140 mg SC monthly No loading dose	225 mg SC monthly or 675mg SC quarterly	240 mg SC followed by 120 mg monthly Loading dose	300 mg IV 3 monthly No loading dose

CGRP, calcitonin gene-related peptide; CLR, calcitonin receptor-like receptor; mAb, monoclonal antibody; IgG, immunoglobulin G; IV, intravenous; RAMP1, receptor activity-modifying protein; SC, subcutaneous.

1. Walter S, Bigal ME. Curr Pain Headache Rep 2015;19:6; 2. Vu T et al. Cephalalgia 2015;35(6 Suppl.):47-48;
3. Dodick DW et al. Lancet Neurol 2014;13:1100-107; 4. Pellesi L et al. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:534-7;
5. Bigal ME. Br J Clin Pharmacol 2015;79:886-95;
6. AIMOVIG® (erenumab) US Prescribing Information, August 2018;
7. AJOVY® (fremanezumab) US Prescribing Information, September 2018;
8. EMGALITY™ (galcanezumab) US Prescribing Information, September 2018;
9. Alder Biopharmaceuticals. PROMISE 1 Top-Line Data Results 2017: (<http://investor.alderbio.com/static-files/9f10d1e8-715e-46fe-9165-57e8de0fdd7a>), accessed September 2018.

Prevalenza dell'emicrania in Toscana



1. DEMOISTAT 2017; 2. Roncolato et al.. Eur. Neurol. 2000; 3. Decision Resources Group Migraine Report 2014; 4. Estimated according ELMA Research; 5. Studio di Real World Evidence "Consumo di risorse e costi in pazienti affetti da emicrania" condotto da CLICON in collaborazione con Novartis - DATA ON FILE; 6. Studio di Real World Evidence EPIMIG "Epidemiologia dell'emicrania cronica ed episodica e relativi pattern di utilizzo dei farmaci" condotto da HEALTH SEARCH in collaborazione con Novartis - DATA ON FILE

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area Malattie cerebro-vascolari e degenerative	Codice	Revisione	Pagina
	Procedura Specifica Il percorso e la rete clinica del paziente con cefalea nell'Azienda USL Toscana Centro	PS.AMCD.04	0	1 di 12

Il percorso e la rete clinica del paziente con cefalea nell'Azienda USL Toscana Centro

Data	Redazione	Verifica	Approvazione
30/03/2019	Referente Gruppo di redazione Pasquale Polumbo	Processo Direttore Area Malattie Cerebro-Vascolari e Degenerative Pasquale Polumbo	Direttore Sanitario Emanuele Gori Direttore Dipartimento Rete Sanitaria Territoriale Daniela Mannelli Direttore Dipartimento Emergenza e Area Critica Simone Magagnoli Direttore Dipartimento di Medicina Generale Emanuele Croppi
		SGQ Direttore SOSD Documentazione Sanitaria e Mediazione Linguistica e Culturale Mauro Romillo	Direttore Dipartimento delle Specialistiche Mediche Giancarlo Landini Direttore Area Anestesia e Rianimazione Guglielmo Consales

Gruppo di redazione:

- Massimo Cincotta, F.I. Direttore SOC Neurologia Firenze
- Leonello Guidi, Direttore SOC Neurologia Empoli
- Pasquale Polumbo, Direttore SOC Neurologia Prato e Direttore Area Malattie cerebro-vascolari e degenerative
- Paolo Scarsella, Direttore SOS Centro Multidisciplinare terapia del dolore
- Lucia Toscani, Direttore SOC Neurologia OSMA
- Gino Volpi, Direttore SOC Neurologia Pistoia

Che possibilità abbiamo: una, l'appropriatezza

- Dimostrare che i nuovi trattamenti sono efficaci, non è sufficiente
 - Bisogna selezionare i casi attenendosi in modo severo alle indicazioni per cui il farmaco è indicato ma soprattutto alle possibilità di beneficio per il paziente
- Personalizzazione della terapia con l'individuazione di marcatori biologici e non, che ci permettano di scegliere fin dall'inizio il farmaco più adatto per quel paziente

Che possibilità abbiamo: una, l'appropriatezza

Noi medici specialisti dobbiamo necessariamente
dimostrare la razionalità delle nostre scelte
terapeutiche

per tutti i pazienti che avranno accesso ai
trattamenti ad alto costo e su queste basi,
il nostro ruolo decisionale sarà determinante



Grazie per la vostra attenzione...

...Buon lavoro!