



## WORKSHOP

### Presentazione del rapporto sui farmaci in Toscana 2018

12 DICEMBRE 2018

Salone delle Robbiane - Villa La Quiete - Via di Boldrone, 2 - Firenze

# Uso dell'ormone della crescita



## Ylenia Ingrasciotta

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

## Indicazioni d'uso di rGH autorizzate (1)

Brand name	Classification			Indication for use							Notes
	Reference	Biosimilar	Other rGH covered by patent	Children						Adults	
				Insufficient secretion of GH	Growth disturbance due to Turner syndrome	Growth disturbance due to CKD	Prader-Willi syndrome	Growth disturbance in short children born SGA	Growth failure associated with SHOX deficiency	Replacement therapy for severe GH deficiency	
Genotropin	●			●	●	●	●	●	●	●	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Before reconstitution: store at 2-8°C, or at ≤ 25°C (for maximum 6 months)</li> <li>• Automatically ready-mixed solution (no handling)</li> <li>• Goquick device is single-use (no store in refrigerator) and allows minimum dose increments of 0,05 mg</li> </ul>
Humatrope			●	●	●	●		●	●	●	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduced waste of drug</li> </ul>
Omnitrope		●		●	●	●	●	●		●	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Storage at 2-8°C (for maximum 21 days)</li> </ul>
Norditropin			●	●	●	●		●		●	<ul style="list-style-type: none"> <li>• After reconstitution: possibility to be stored at ≤ 25 °C for maximum 3 weeks;</li> <li>• Reduced waste of drug</li> </ul>

## Indicazioni d'uso di rGH autorizzate (2)

Brand name	Classification			Indication for use							Notes
	Reference	Biosimilar	Other rGH covered by patent	Children						Adults	
				Insufficient secretion of GH	Growth disturbance due to Turner syndrome	Growth disturbance due to CKD	Prader-Willi syndrome	Growth disturbance in short children born SGA	Growth failure associated with SHOX deficiency	Replacement therapy for severe GH deficiency	
Saizen			●	●	●	●		●		●	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose-memory function (adherence monitoring);</li> <li>• Hidden needle and different auto-injectors available;</li> <li>• Before reconstitution: possibility to be stored at &lt;25°C;</li> <li>• After reconstitution: possibility to be stored at ≤ 25°C for maximum 7 days;</li> <li>• Reduced waste of drug</li> </ul>
NutropinAq			●	●	●	●				●	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose-memory function;</li> <li>• Needle shield;</li> <li>• Reduced waste of drug</li> </ul>
Zomacton			●	●	●						<ul style="list-style-type: none"> <li>• No needle;</li> <li>• Reduced waste of drug</li> </ul>

**Primi 30  
principi attivi  
in ordine  
decrescente di  
spesa**

Principio attivo	ATC I	Spesa (milioni di euro)	Inc %*	Cum %
sofosbuvir/velpatasvir	J	353,8	4,3	4,3
ledipasvir/sofosbuvir	J	331,5	4,1	8,4
fattore VIII	B	302,4	3,7	12,1
sofosbuvir	J	294,5	3,6	15,7
adalimumab	L	289,7	3,5	19,2
lenalidomide	L	198,9	2,4	21,7
etanercept	L	183,6	2,2	23,9
rivaroxaban	B	129,9	1,6	25,5
apixaban	B	128,4	1,6	27,1
ossigeno	V	127,2	1,6	28,6
fingolimod	L	123,3	1,5	30,2
interferone beta 1a	L	115,6	1,4	31,6
imatinib	L	106,0	1,3	32,9
abiraterone	L	98,1	1,2	34,1
dabigatran	B	97,9	1,2	35,3
dimetilfumarato	N	97,0	1,2	36,5
insulina glargine	A	90,3	1,1	37,6
emtricitabina/tenofovir	J	89,7	1,1	38,7
entecavir	J	86,6	1,1	39,7
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir	J	83,8	1,0	40,7
<b>somatropina</b>	H	<b>82,7</b>	<b>1,0</b>	<b>41,8</b>
elbasvir/grazoprevir	J	81,5	1,0	42,8
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	J	79,3	1,0	43,7
ibrutinib	L	74,9	0,9	44,6
ustekinumab	L	74,2	0,9	45,6
epoetina alfa	B	73,5	0,9	46,5
daclatasvir	J	73,4	0,9	47,4
golimumab	L	72,0	0,9	48,2
bosentan	C	71,7	0,9	49,1
everolimus	L	71,3	0,9	50,0
<b>Totale</b>		<b>8.167,8</b>	<b>100,0</b>	

\*Calcolato sulla spesa complessiva.

Nota: dati consolidati al 12 aprile 2018, relativi a medicinali con AIC

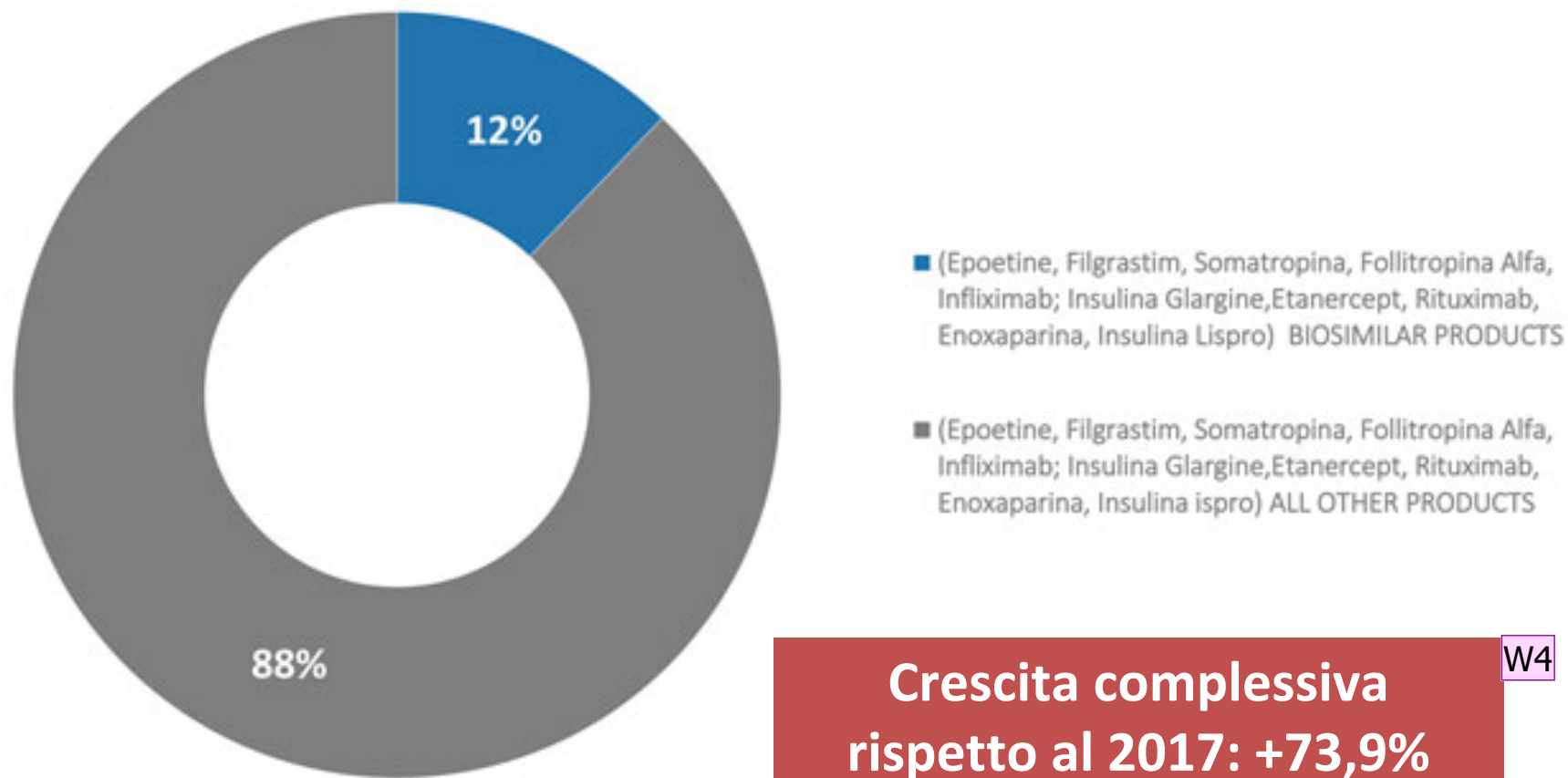
**Primi 30  
principi attivi  
per consumo in  
età pediatrica  
nel 2017**

ATC	Principio attivo	Confezioni (per 1000 ab.)	Consumi (%)*	
			Maschi	Femmine
J	amoxicillina/acido clavulanico	401,9	53,6	46,4
R	beclometasone	151,0	54,4	45,6
J	amoxicillina	127,5	52,4	47,6
J	cefixima	104,7	51,1	48,9
H	betametasona	101,7	56,7	43,3
J	azitromicina	96,5	53,2	46,8
R	salbutamolo	94,1	60,0	40,0
J	claritromicina	86,7	53,9	46,1
A	colecalfiferolo	68,6	49,5	50,5
R	cetirizina	68,6	59,4	40,6
N	acido valproico	58,4	62,4	37,6
R	budesonide	56,3	56,2	43,8
R	fluticasone	44,4	61,4	38,6
J	cefpodoxima	43,9	52,8	47,2
R	montelukast	42,6	63,2	36,8
J	ceftriaxone	37,7	53,7	46,3
R	salbutamolo/ipratropio	36,1	55,1	44,9
J	cefaclor	26,1	50,5	49,5
H	somatropina	18,5	62,1	37,9
J	aciclovir	17,3	51,2	48,8
R	flunisolide	17,0	54,5	45,5
R	levocetirizina	17,0	63,3	36,7
H	levotiroxina	14,9	37,0	63,0
N	carbamazepina	13,6	55,0	45,0
H	prednisone	13,6	53,6	46,4
N	levetiracetam	13,3	46,3	53,7
R	salmeterolo/fluticasone	13,0	66,2	33,8
P	mebendazolo	12,5	47,6	52,4
R	desloratadina	11,7	61,2	38,8
B	sodio cloruro	11,2	54,3	45,7

\* calcolato rispetto al totale dei consumi in età pediatrica

# Consumi (%) molecole con biosimilare in commercio

Gennaio-Giugno 2018



Elaborazione Centro Studi IBG su dati IQVIA

## Diapositiva 6

---

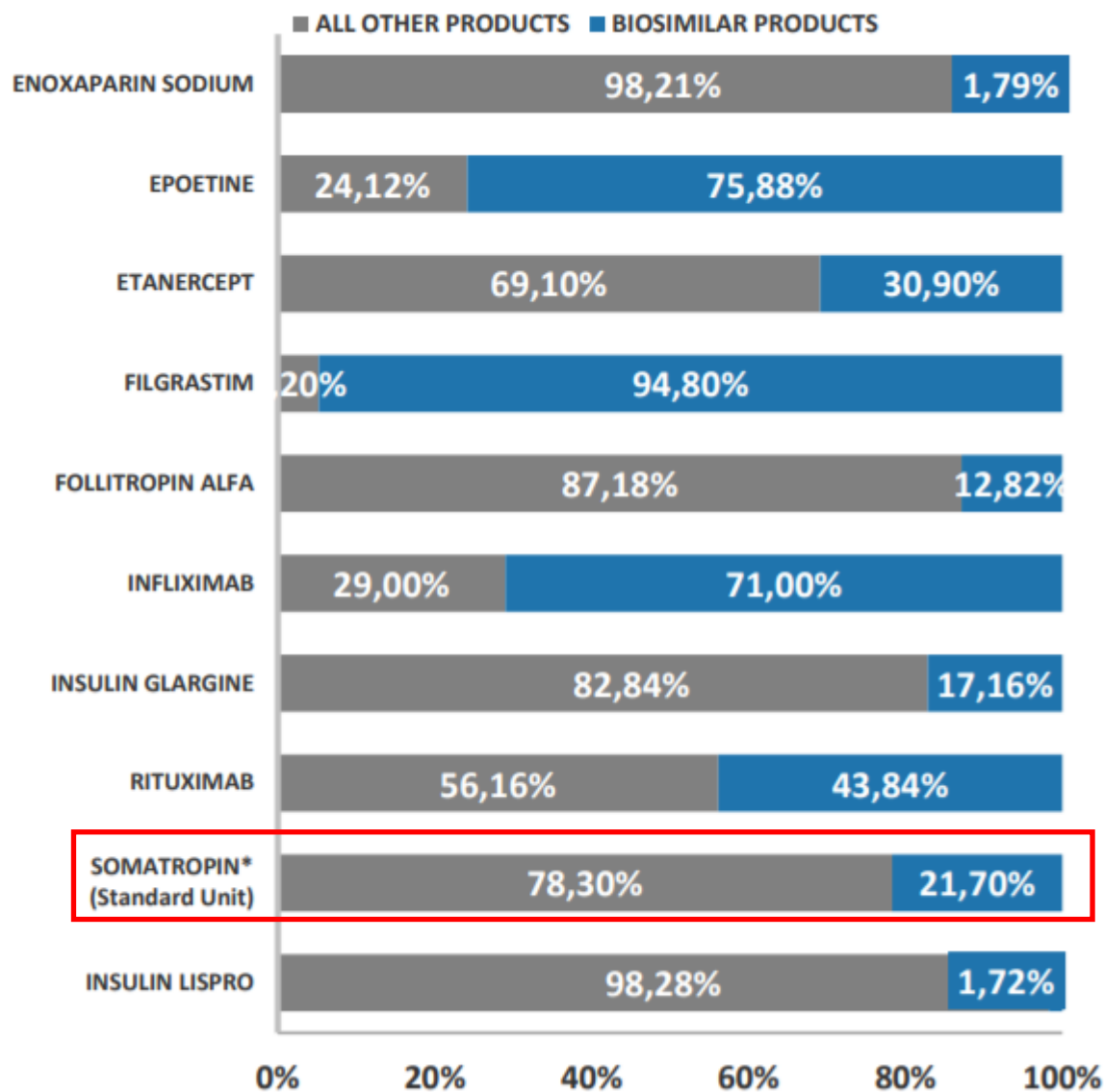
**W4**

**Aggiornare "crescita"**

Win10; 09/12/2018

# INCIDENZA (%) BIOSIMILARI SU TOTALE MOLECOLA

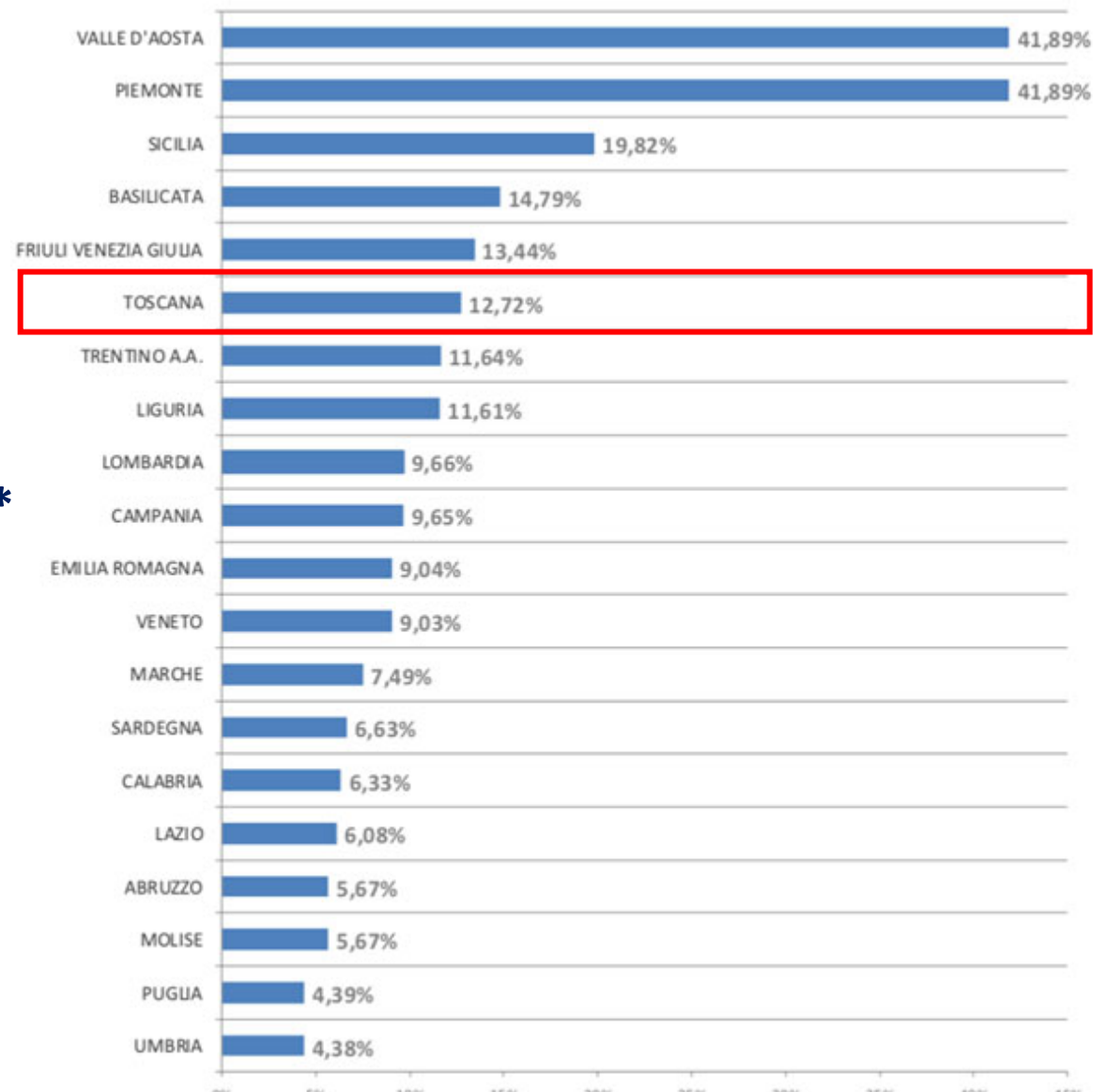
Gennaio-Giugno 2018 SELL IN CU



Elaborazione Centro Studi IBG su dati IQVIA



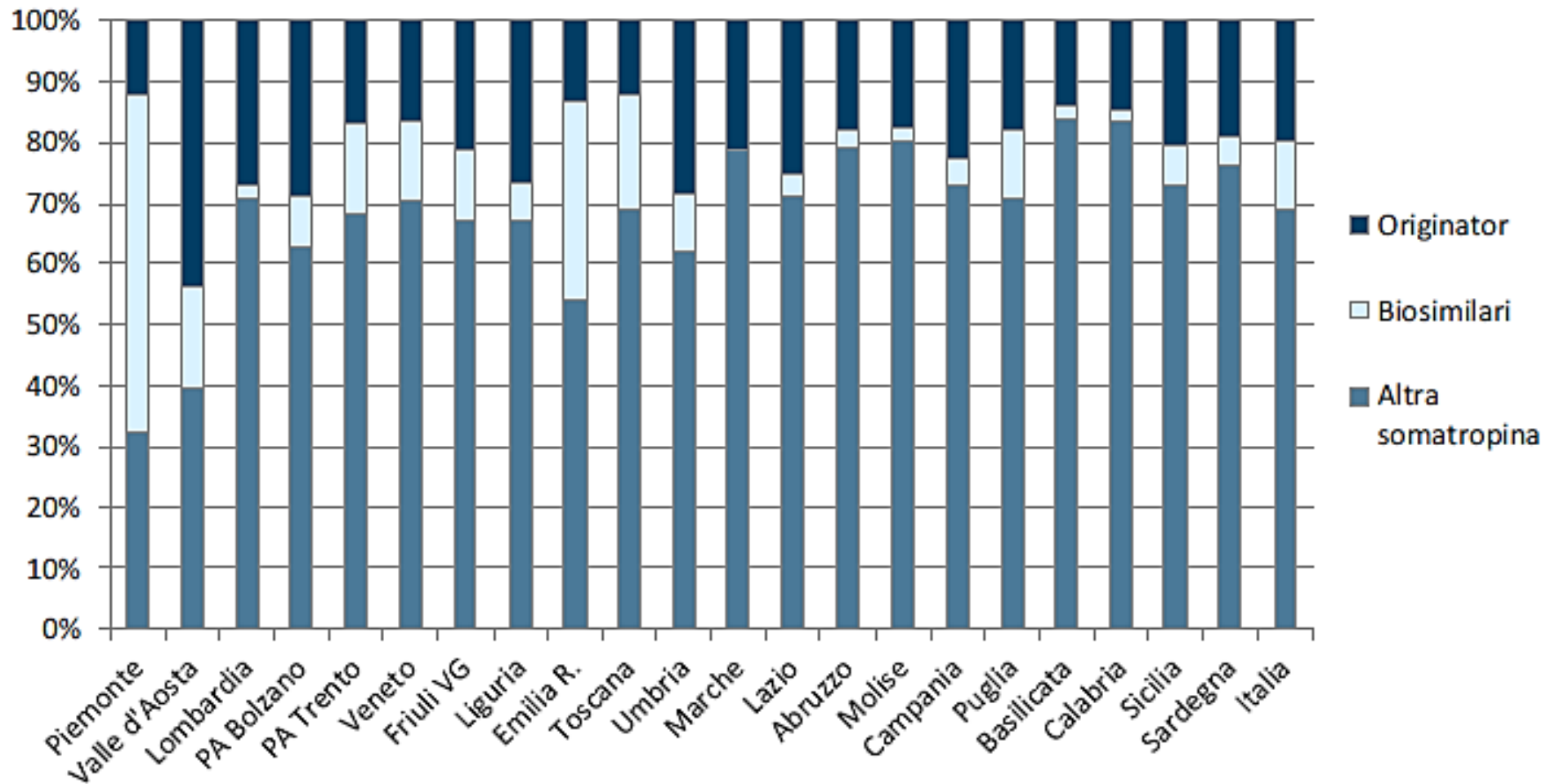
**Consumo regionale biosimilari\*  
su totale molecole con  
biosimilare in commercio  
Gennaio-Giugno 2018**



\* Epoetine, filgrastim, somatropina, infliximab, etanercept, follitropin alfa, insulina glargine, insulina lispro, rituximab, enoxaparina

**Elaborazione Centro Studi IBG su  
dati IQVIA**

## Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari della somatropina: anno 2017





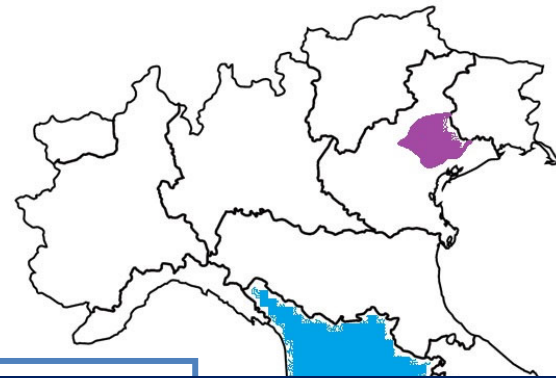
## Assessment of short and long term risk-benefit profile of biologics through healthcare database network in Italy

**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; f) Regione Lazio

**Durata:** 4 anni (2012-2016)



Treviso  
N= 462,642

Umbria  
N= 948,755

Caserta  
N= 1,059,831

N= **Overall population in the  
years 2009-2014:  
14,133,687**

**(25% Italian population)**

Palermo  
N= 1,340,746

# Publicazioni scientifiche

- Ingrasciotta Y, Giorgianni F, Bolcato J, Chinellato A, Pirolo R, et al. **“How much are biosimilars used in clinical practice? A retrospective Italian population-based study of erythropoiesis-stimulating agents in the years 2009-2013”**, BioDrugs 2015 Aug;29(4):275-84.
- Marcanò I, Ingrasciotta Y, Giorgianni F, Bolcato J, Chinellato A, et al. **“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”**, BioDrugs 2016 May 2.
- Marcianò I, Ingrasciotta Y, Giorgianni F, Ientile V, Chinellato A, et al. **“Pattern of Use of Biosimilar and Originator Somatropin in Italy: A Population-Based Multiple Databases Study During the Years 2009–2014”**. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Mar 13;9:95.
- Ingrasciotta Y, Giorgianni F, Marcianò I, Bolcato J, Pirolo R, et al. **“Comparative Effectiveness of Biosimilar, Reference Product and Other Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) Still Covered by Patent in Chronic Kidney Disease and Cancer Patients: An Italian Population-Based Study”**. Plos One. 2016 May 17; 11 (5):e0155805.
- Trifirò G, Marcianò I, Ingrasciotta Y. **“Interchangeability of biosimilar and biological reference product: updated regulatory positions and pre- and post-marketing evidence”**. Expert Opinion on Biological Therapy. 2017 Nov 29;17(11):1-7.
- Ingrasciotta Y, Cutroneo PM, Marcianò I, Giezen T, Atzeni F, Trifirò G. **“Safety of Biologics, Including Biosimilars: Perspectives on Current Status and Future Direction”**. Drug Saf. 2018 May 23.

# Obiettivo



Valutare il **pattern prescrittivo di rGH** (*prodotto di riferimento, biosimilare ed altri farmaci coperti da brevetto*) in commercio in **6 aree geografiche italiane** tramite un network di banche dati amministrative

# Metodi

- **Disegno:** studio multicentrico, retrospettivo di popolazione negli anni **2009-2014**
- **Fonte dati:** DB amministrativi di sei centri (*ASL Caserta, ASP Palermo, ULSS 9 Treviso, Regioni Toscana, Lazio, Umbria* (disponibile per gli anni 2011-2014))
- **Biologici/biosimilari in studio:** rGH (**ATC: H01AC01**)
- **Analisi:** Caratterizzazione al baseline degli utilizzatori incidenti di rGH;  
Prevalenza d'uso (per 1.000 ab.) di rGH, aggiustata per età;  
Proporzione (%) di utilizzatori di biosimilare;  
Persistenza (max 60 giorni di gap) al trattamento con rGH;

# Risultati





# Identificazione utilizzatori rGH

N. **soggetti registrati** nel periodo in studio (2009-2014) e con almeno un anno di storia nel database:

**N= 14.133.687**

**Centro n. 1 : N= 1.059.831**

**Centro n. 2: N= 1.340.746**

**Centro n. 3: N= 4.127.900**

**Centro n. 4: N= 462.642**

**Centro n. 5: N= 948.755**

**Centro n. 6: N= 6.193.813**



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

**N= 6.785 (0,05%)**

**Centro n. 1 : N= 337**

**Centro n. 2: N= 1.082**

**Centro n. 3: N= 2.258**

**Centro n. 4: N= 127**

**Centro n. 5: N= 299**

**Centro n. 6: N= 2.682**



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

**N= 4.493 (66,22%)**

**Centro n. 1 : N= 274**

**Centro n. 2: N= 710**

**Centro n. 3: N= 1.569**

**Centro n. 4: N= 65**

**Centro n. 5: N= 89**

**Centro n. 6: N= 1.786**

\*nessuna dispensazione di rGH nell'anno precedente alla data di prima dispensazione durante il periodo in studio

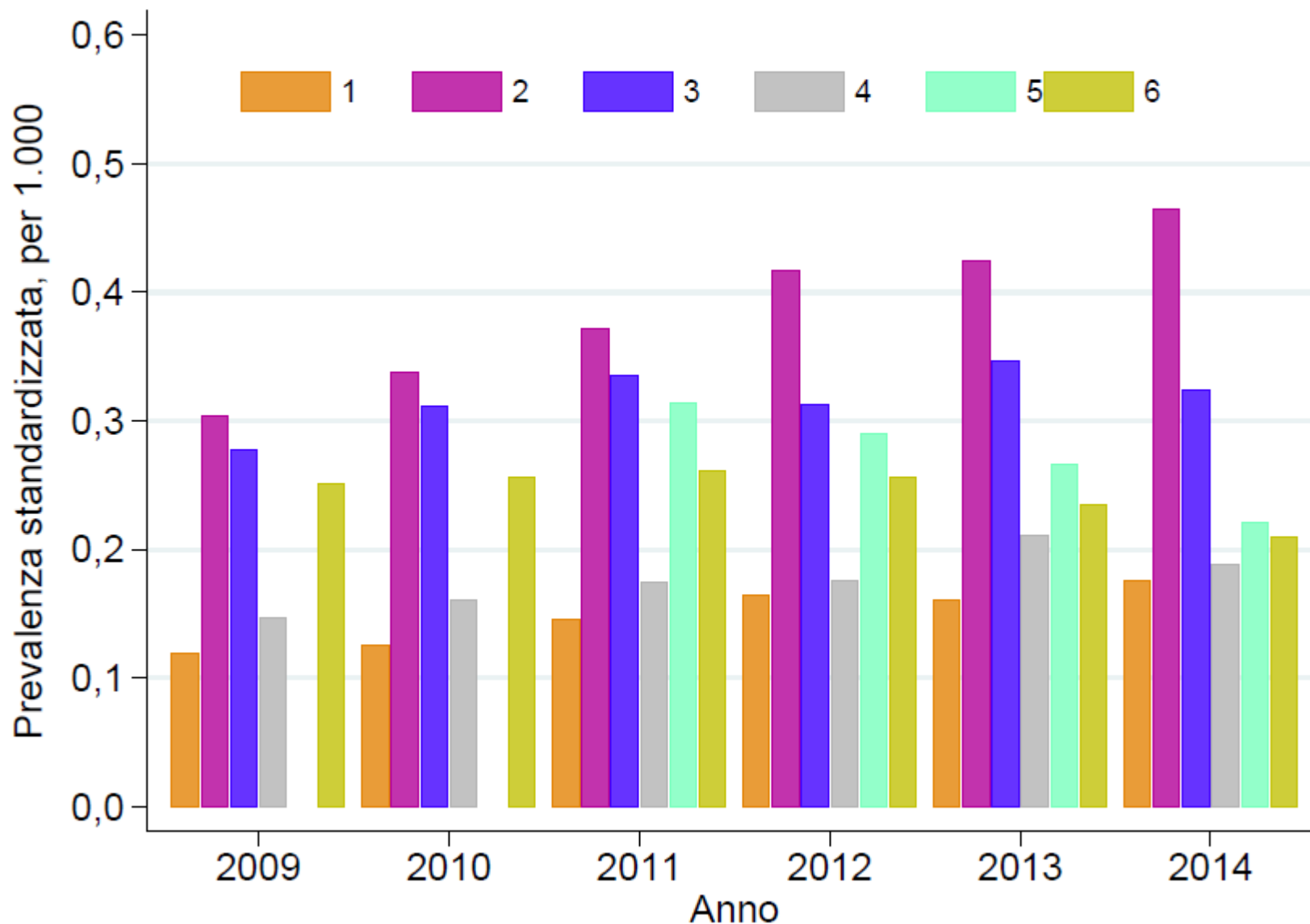
## Caratterizzazione al baseline degli utilizzatori naïve rGH (1)

	Centro n. 1 N= 274 (%)	Centro n. 2 N= 710 (%)	Centro n. 3 N= 1.569 (%)	Centro n. 4 N= 65 (%)	Centro n. 5 N= 89 (%)	Centro n. 6 N= 1.786 (%)	Totale N= 4.493 (%)
<b>Sesso</b>							
Maschi	148 (54,0)	437 (61,6)	871 (55,5)	31 (47,7)	55 (61,8)	1.007 (56,4)	2.549 (56,7)
Femmine	126 (46,0)	273 (38,4)	698 (44,5)	34 (52,3)	34 (38,2)	779 (43,6)	1.944 (43,3)
<b>Età - mediana (q1-q3)</b>	<b>12 (9-21)</b>	<b>11 (8-13)</b>	<b>13 (10-50)</b>	<b>10 (4-29)</b>	<b>12 (9-14)</b>	<b>12 (9-36)</b>	<b>12 (9-21)</b>
<b>Classi di età (anni)</b>							
≤11	135 (49,3)	438 (61,7)	614 (39,1)	38 (58,5)	41 (46,1)	764 (42,8)	2.030 (45,2)
12-17	62 (22,6)	225 (31,7)	411 (26,2)	7 (10,8)	29 (32,5)	447 (25,0)	1.181 (26,3)
18-25	16 (5,8)	6 (0,8)	27 (1,7)	1 (1,5)	2 (2,3)	57 (3,2)	109 (2,4)
>25	61 (22,3)	41 (5,8)	517 (33,0)	19 (29,2)	17 (19,1)	518 (29,0)	1.173 (26,1)
<b>Indicazione d'uso- Bassa statura dovuta a:</b>	170 (62,0)	-	802 (51,1)	-	67 (75,3)	1.391 (77,9)	2.430 (54,1)
Deficit GH	153 (90,0)	-	713 (88,9)	-	63 (94,0)	1.272 (91,5)	2.201 (88,8)
IRC	8 (4,7)	-	53 (6,6)	-	1 (1,5)	44 (3,2)	106 (4,4)
Sindrome di Turner	4 (2,4)	-	8 (1,0)	-	2 (3,0)	42 (3,0)	56 (2,3)
Sindrome di Prader-Willi	2 (1,2)	-	3 (0,4)	-	-	31 (2,2)	36 (1,5)
SGA	3 (1,7)	-	25 (3,1)	-	1 (1,5)	2 (0,1)	31 (1,3)
<b>Follow-up, anni - mediana (q1-q3)</b>	<b>3,0 (1,2-5,0)</b>	<b>2,3 (1,0-3,5)</b>	<b>3,2 (1,6-4,2)</b>	<b>1,9 (1,3-3,6)</b>	<b>1,6 (1,0-2,2)</b>	<b>3,6 (2,1-5,0)</b>	<b>3,0 (2,0-5,0)</b>
<b>Tipo di rGH</b>							
Biosimilare	22 (8,0)	43 (6,1)	257 (16,4)	21 (32,3)	10 (11,2)	106 (6,0)	459 (10,2)
Prodotto di riferimento	252 (92,0)	667 (93,9)	1.312 (83,6)	44 (67,7)	79 (88,8)	1.680 (94,0)	4.034 (89,8)
<b>Numero ospedalizzazioni pregresse</b>							
0	141 (51,5)	698 (98,3)	737 (47,0)	49 (75,4)	56 (62,9)	708 (39,6)	2.389 (53,1)
1-2	110 (40,1)	11 (1,5)	687 (43,8)	15 (23,1)	29 (32,6)	840 (47,0)	1.692 (37,7)
>2	23 (8,4)	1 (0,1)	145 (9,2)	1 (1,5)	4 (4,5)	238 (13,3)	412 (9,2)

## Caratterizzazione al baseline degli utilizzatori naïve rGH (2)

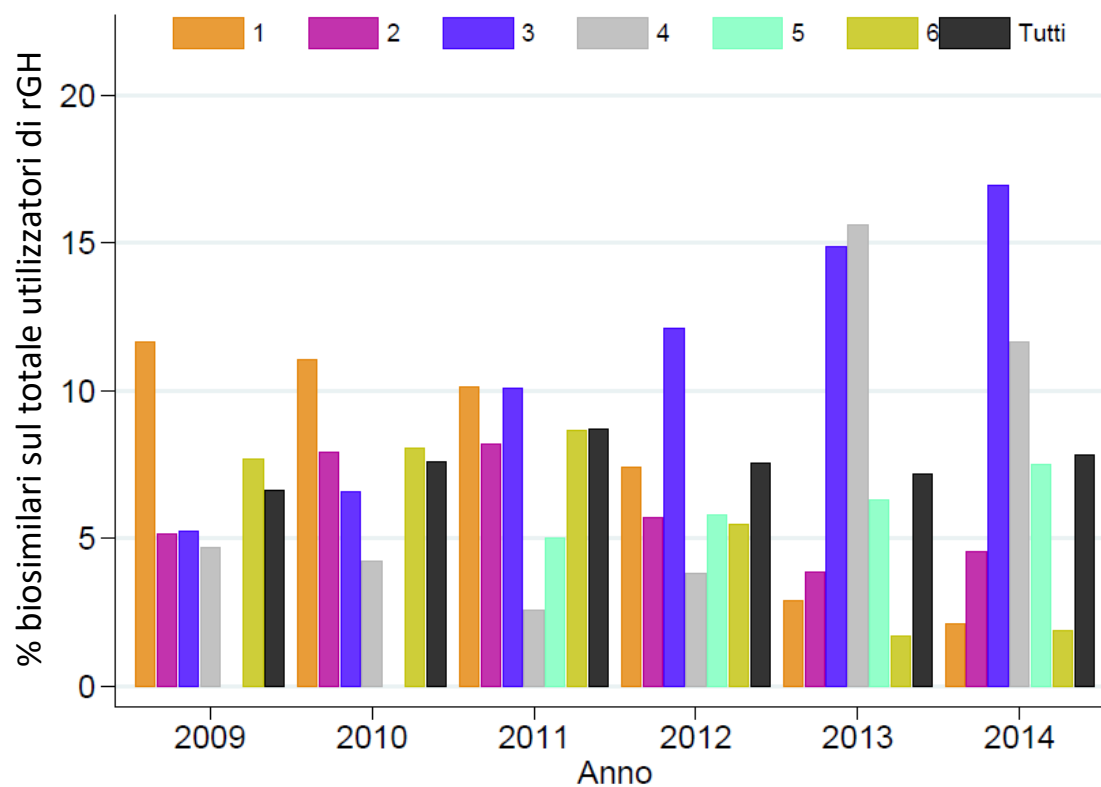
	Centro n. 1 N= 274 (%)	Centro n. 2 N= 710 (%)	Centro n. 3 N= 1.569 (%)	Centro n. 4 N= 65 (%)	Centro n. 5 N= 89 (%)	Centro n. 6 N= 1.786 (%)	Totale N= 4.493 (%)
<b>Comorbidità</b>							
Ipertensione	29 (10,6)	22 (3,1)	305 (19,4)	4 (6,2)	11 (12,4)	255 (14,3)	626 (13,9)
Disturbi della tiroide	41 (15,0)	36 (5,1)	169 (10,8)	10 (15,4)	15 (16,9)	327 (18,3)	598 (13,3)
Diabete mellito	11 (4,0)	17 (2,4)	159 (10,1)	2 (3,1)	5 (5,6)	135 (7,6)	329 (7,3)
<b>Neoplasie</b>	<b>8 (2,9)</b>	<b>-</b>	<b>44 (2,7)</b>	<b>2 (3,1)</b>	<b>2 (2,2)</b>	<b>41 (2,3)</b>	<b>97 (2,2)</b>
Neoplasie maligne	5 (1,8)	-	27 (3,8)	1 (1,5)	1 (1,1)	25 (1,4)	59 (1,3)
Neoplasie benigne	3 (1,1)	-	17 (1,1)	1 (1,5)	1 (1,1)	16 (0,9)	38 (0,8)
<b>Farmaci concomitanti, entro i tre mesi precedent l'ID</b>							
<b>Numero di ATC distinti (diverso da rGH)</b>							
0	144 (52,6)	481 (67,7)	715 (45,6)	48 (73,8)	48 (53,9)	947 (53,0)	2.383 (53,0)
1	36 (13,1)	119 (16,8)	249 (15,9)	3 (4,6)	21 (23,6)	325 (18,2)	753 (16,8)
2-3	46 (16,8)	73 (10,3)	208 (13,3)	7 (10,8)	9 (10,1)	286 (16,0)	629 (14,0)
>3	48 (17,5)	37 (5,2)	397 (25,3)	7 (10,8)	11 (12,4)	228 (12,8)	728 (16,2)
<b>ATC I Livello</b>							
A – Apparato gastro-intestinale e metabolismo	36 (13,1)	44 (6,2)	330 (21,0)	7 (10,8)	12 (13,5)	314 (17,6)	743 (16,5)
B – Snague e sistema emopoietico	27 (9,8)	14 (2,0)	260 (16,6)	-	3 (3,4)	116 (6,5)	420 (9,3)
C – Apparato cardiovascolare	26 (9,5)	21 (2,9)	287 (18,3)	1 (1,5)	9 (10,1)	235 (13,2)	579 (12,9)
G – Apparato genito-urinario e ormone sessuale	13 (4,7)	6 (0,8)	86 (5,5)	6 (9,2)	3 (3,4)	77 (4,3)	191 (4,3)
H – Sistema endocrino, esclusi ormoni sessuali e insulina	53 (19,3)	58 (8,2)	240 (15,3)	13 (20,0)	17 (19,1)	245 (13,7)	626 (13,9)
J – Anti-infettivi per uso sistemico	75 (27,4)	152 (21,4)	374 (23,8)	3 (4,6)	22 (24,7)	377 (21,1)	1.033 (23,0)
L – Antineoplastici ed immunomodulatori	11 (4,0)	7 (1,0)	100 (6,4)	-	2 (2,2)	27 (1,5)	147 (3,3)
M – Sistema muscolare -sistema scheletrico e articolazioni	20 (7,3)	9 (1,3)	152 (9,7)	2 (3,1)	4 (4,5)	125 (7,0)	312 (6,9)
N – Sistema nervoso	15 (5,5)	13 (1,8)	319 (20,3)	5 (7,7)	4 (4,5)	109 (6,1)	465 (10,3)
Altri	6 (2,2)	10 (1,4)	57 (3,6)	-	1 (1,1)	67 (3,8)	141 (3,1)

# Prevalenza d'uso (per 1.000 ab.) di rGH, aggiustata\* per età e stratificata per anno di calendario e centro



\* Classi di età: ≤11; 12-17; 18-25; >25 anni

# Proporzione (%) di utilizzatori di rGH biosimilare, stratificata per anno di calendario e centro

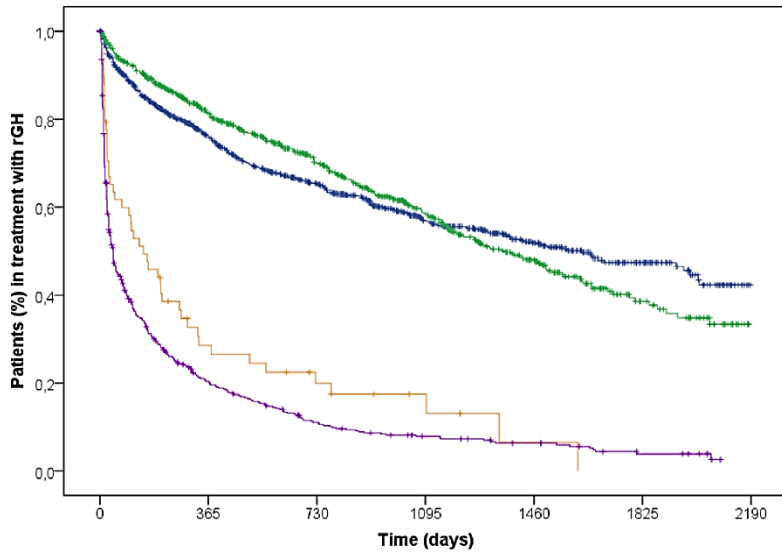
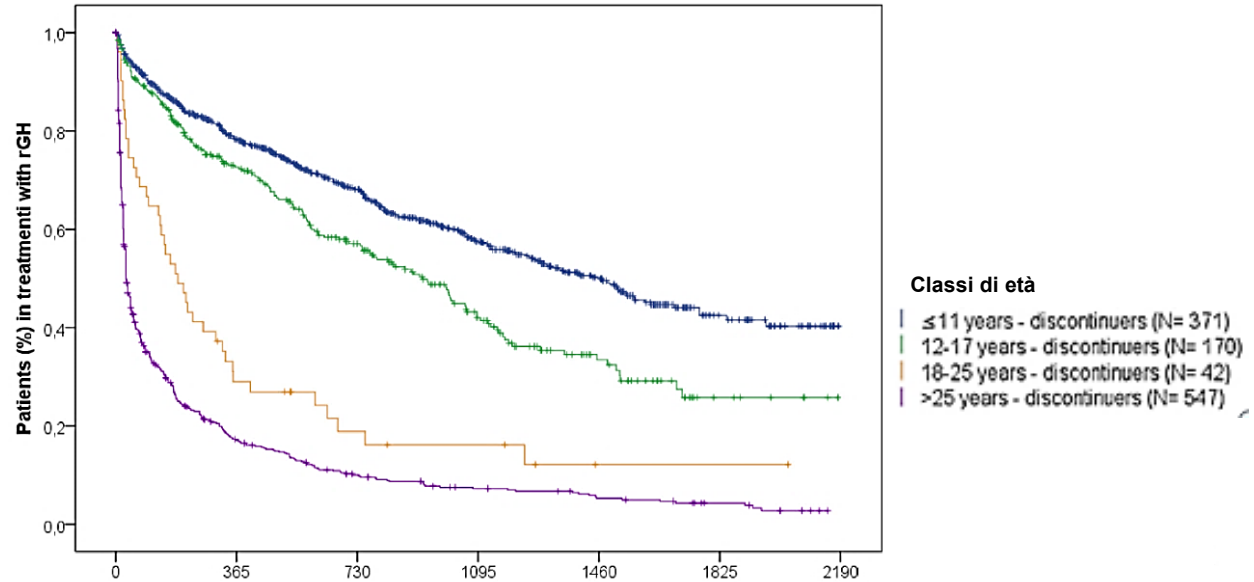


% biosimilari rGH sul totale di utilizzatori rGH: ~7%

**Primo intervento che ha promosso l'uso di biosimilari:**  
**Campania:** Novembre 2009  
**Toscana:** Giugno 2010  
**Treviso:** Novembre 2010 (per rGH nel 2012)  
**Palermo:** Marzo 2013  
**Umbria:** Luglio 2013  
**Lazio:** Agosto 2014

# Persistenza al trattamento con rGH tra gli utilizzatori incidenti, stratificata per sex e fasce di età

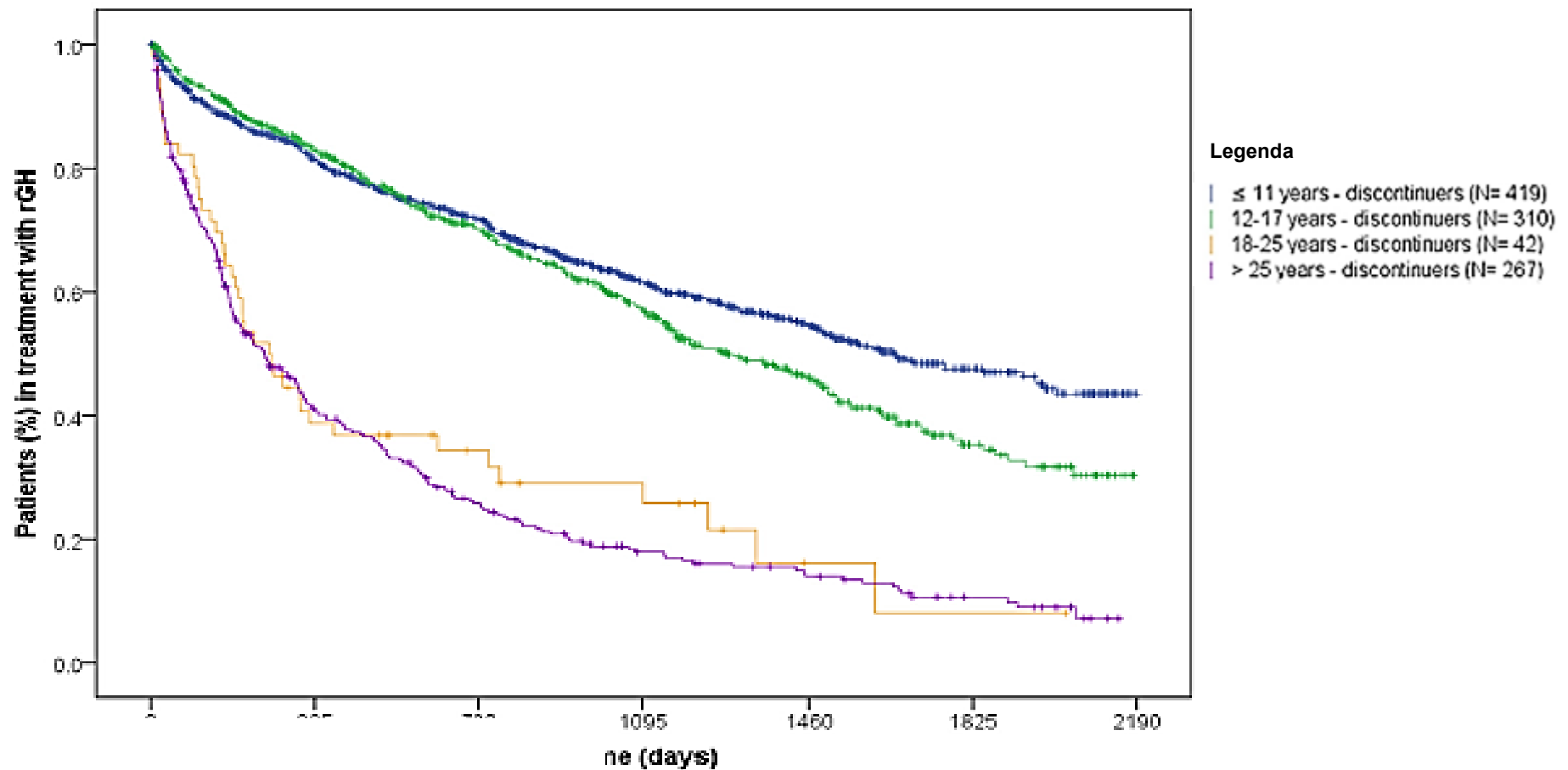
**Femmine** →



**Discontinuation rGH: 54%**  
**Reinizio trattamento: 39,3%**

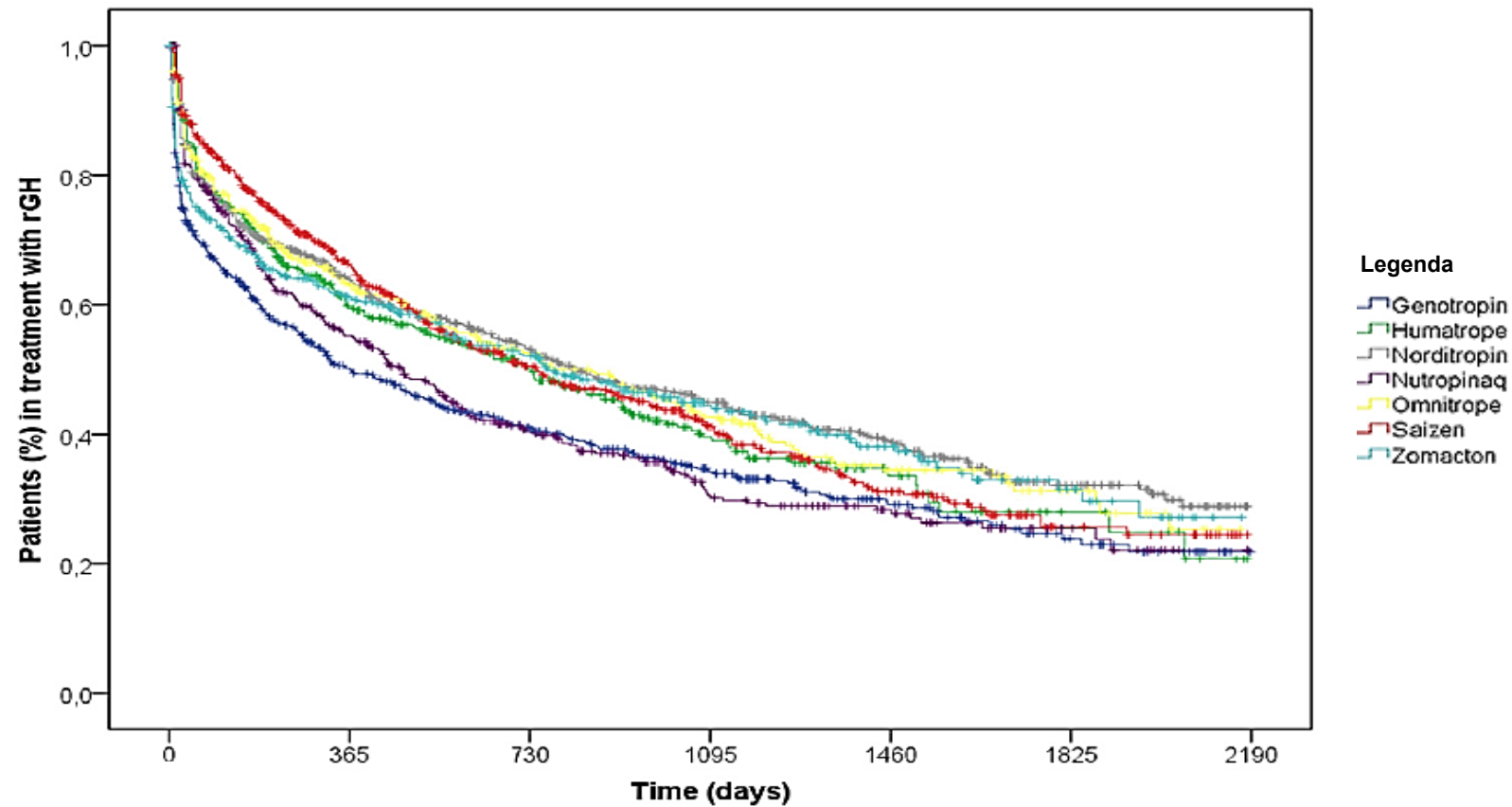
← **Maschi**

# Persistenza al trattamento con rGH tra gli utilizzatori incidenti, affetti da deficit dell'ormone della crescita, stratificata per età



Discontinuation rGH: **47,2%**

# Persistenza al trattamento con rGH tra gli utilizzatori incidenti, stratificata per specialità medicinale





# Conclusioni

- Eterogeneità geografica nell'uso di rGH
- Basso ed eterogeneo uptake del biosimilare di rGH, probabilmente a causa delle diverse politiche sanitarie adottate a livello regionale
- Elevata frequenza di discontinuation del trattamento con rGH
- Registri e banche dati sanitarie sono uno strumento fondamentale per monitorare appropriatezza uso e costi sanitari diretti tramite real world data

**Grazie per l'attenzione**

**Ylenia Ingrasciotta**

[yingrasciotta@unime.it](mailto:yingrasciotta@unime.it)

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

Ylenia Ingrasciotta  
Roberta Pirolo<sup>2</sup> · I  
Rosa Gini<sup>5</sup> · Dome  
Ilaria Uomo<sup>8</sup> · Ma  
Pasquale Cananzi<sup>1</sup>

 **frontiers**  
in Endocrinology

ORIGINAL RESEARCH  
published: 13 March 2018  
doi: 10.3389/fendo.2018.00095

18 Marzo 2018



14 Luglio 2015

## Pattern of Use of Biosimilar and Originator Somatropin in Italy: A Population-Based Multiple Databases Study During the Years 2009–2014

Ilaria Marcianò<sup>1</sup>, Ylenia Ingrasciotta<sup>2</sup>, Francesco Giorgianni<sup>1</sup>, Valentina Ientile<sup>1</sup>, Alessandro Chinellato<sup>3</sup>, Daniele Ugo Tari<sup>4</sup>, Rosa Gini<sup>5</sup>, Salvatore Cannavò<sup>6</sup>, Maurizio Pastorello<sup>7</sup>, Salvatore Scodotto<sup>8</sup>, Pasquale Cananzi<sup>9</sup>, Giuseppe Traversa<sup>10</sup>, Francesco Trotta<sup>11</sup>, Valeria Belleudi<sup>11</sup>, Antonio Addis<sup>11</sup> and Gianluca Trifirò<sup>1,2,12\*</sup>

m Influence  
timulating  
-Based Study,  
4

Ilaria Marcianò<sup>1</sup> · Ylenia Ingrasciotta<sup>1</sup> · Francesco Giorgianni<sup>1</sup> · Jenny Bolcato<sup>2</sup> · Alessandro Chinellato<sup>2</sup> · Roberta Pirolo<sup>2</sup> · Annalisa Di Giorgio<sup>3</sup> · Sonia Manna<sup>3</sup> · Valentina Ientile<sup>1</sup> · Rosa Gini<sup>4</sup> · Mariacarmela Santarpia<sup>5</sup> · Armando A. Genazzani<sup>6</sup> · Ilaria Uomo<sup>7</sup> · Maurizio Pastorello<sup>7</sup> · Sebastiano W. Pollina Addario<sup>8</sup> · Salvatore Scodotto<sup>8</sup> · Pasquale Cananzi<sup>9</sup> · Roberto Da Cas<sup>10</sup> · Giuseppe Traversa<sup>10</sup> · Mariangela Rossi<sup>11</sup> · Laura Sottosanti<sup>12</sup> · Achille P. Caputi<sup>1,13</sup> · Gianluca Trifirò<sup>13,14</sup>

2 Maggio 2016

BioDr

ARTICLE

Comparative Effectiveness of Biosimilar,  
Reference Product and Other Erythropoiesis-  
stimulating Agents (ESAs) Still Covered by  
Patent in Chronic Kidney Disease and Cancer



18 Marzo 2016

Interchangeability of biosimilar and biological  
reference product: updated regulatory positions  
and pre- and post-marketing evidence

29 Novembre 2017

Gianluca Trifirò, Ilaria Marcianò & Ylenia Ingrasciotta

[doi.org/10.1007/s40264-018-0684-9](https://doi.org/10.1007/s40264-018-0684-9)

LEADING ARTICLE

**Safety of Biologics, Including Biosimilars: Perspectives  
Current Status and Future Direction**

## Punti di forza

Dimensione del campione (N= 4.493 utilizzatori naïve di rGH)

Le grandi aree geografiche (popolazione totale di 14 milioni) per  
anni

Impatto a lungo termine del pattern d'uso di rGH

## Limiti

Parziale disponibilità dei piani terapeutici elettronici

Parziale tracciabilità farmaci (assenza farmaci intraospedalieri)

Possibile sottostima della discontinuation al trattamento con rGH

nei pazienti pediatrici