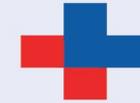




DI EP Lazio
Department of Epidemiology
Lazio Regional Health
Service - Italy (ex ASL Roma E)



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

ASL
ROMA 1



REGIONE
LAZIO

Qual è la terapia immunosoppressiva di mantenimento più efficace e sicura nella pratica clinica per i pazienti sottoposti a trapianto di rene?

Arianna Bellini

Presentazione del rapporto sui farmaci in Toscana

Firenze 14/12/2022

EVENTO
ECM
(IBRIDO)

**Presentazione del
Rapporto Farmaci in
Toscana 2022**

MERCOLEDÌ 14 DICEMBRE 2022
9.00-16.30

CREDITI ECM: 6

ARS TOSCANA Regione Toscana

Progetto CESIT

- Progetto multiregionale che coinvolge 4 regioni italiane (Lombardia, Veneto, Lazio, Sardegna)
- Obiettivo: Comparazione dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci immunosoppressori nei pazienti sottoposti a trapianto
- Finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco nell'ambito del progetto multiregionale di farmacovigilanza (AIFA 2012-2014: progetto CESIT), per migliorare le conoscenze sulle terapie immunosoppressive di mantenimento prescritte dopo un trapianto di organi solidi



- I pazienti sottoposti a trapianto renale devono assumere per tutta la durata della loro vita farmaci immunosoppressori, necessari a prevenire il rigetto o il fallimento del trapianto. La terapia immunosoppressiva, fondamentale per la sopravvivenza del paziente, può tuttavia associarsi a diversi effetti collaterali, alcuni dei quali dovuti all'immunosoppressione stessa (come l'aumentato rischio di infezioni e di alcuni tumori), altri legati all'utilizzo di specifici farmaci (come l'insorgenza di disturbi metabolici).
- Allo stato attuale i principali protocolli raccomandano nei riceventi di trapianto di rene una terapia immunosoppressiva composta da un inibitore di calcineurina (**Ciclosporina-CsA o Tacrolimus-TAC**), in combinazione con un antimetabolita (**micofenolato mofetile o acido micofenolico-MMF o azatioprina AZA**), o con un inibitore del segnale di proliferazione-**mTOR** (cioè **sirolimus- SIR o everolimus-EVE**); con o senza corticosteroidi. Non esiste, tuttavia, allo stato attuale consenso su quale sia la migliore combinazione di farmaci.

Lo studio si pone l'obiettivo di valutare e confrontare il profilo di efficacia e sicurezza di diversi trattamenti prescritti nei pazienti sottoposti a trapianto renale nelle quattro regioni italiane in studio fra il 2009 e il 2019

Esiti di interesse

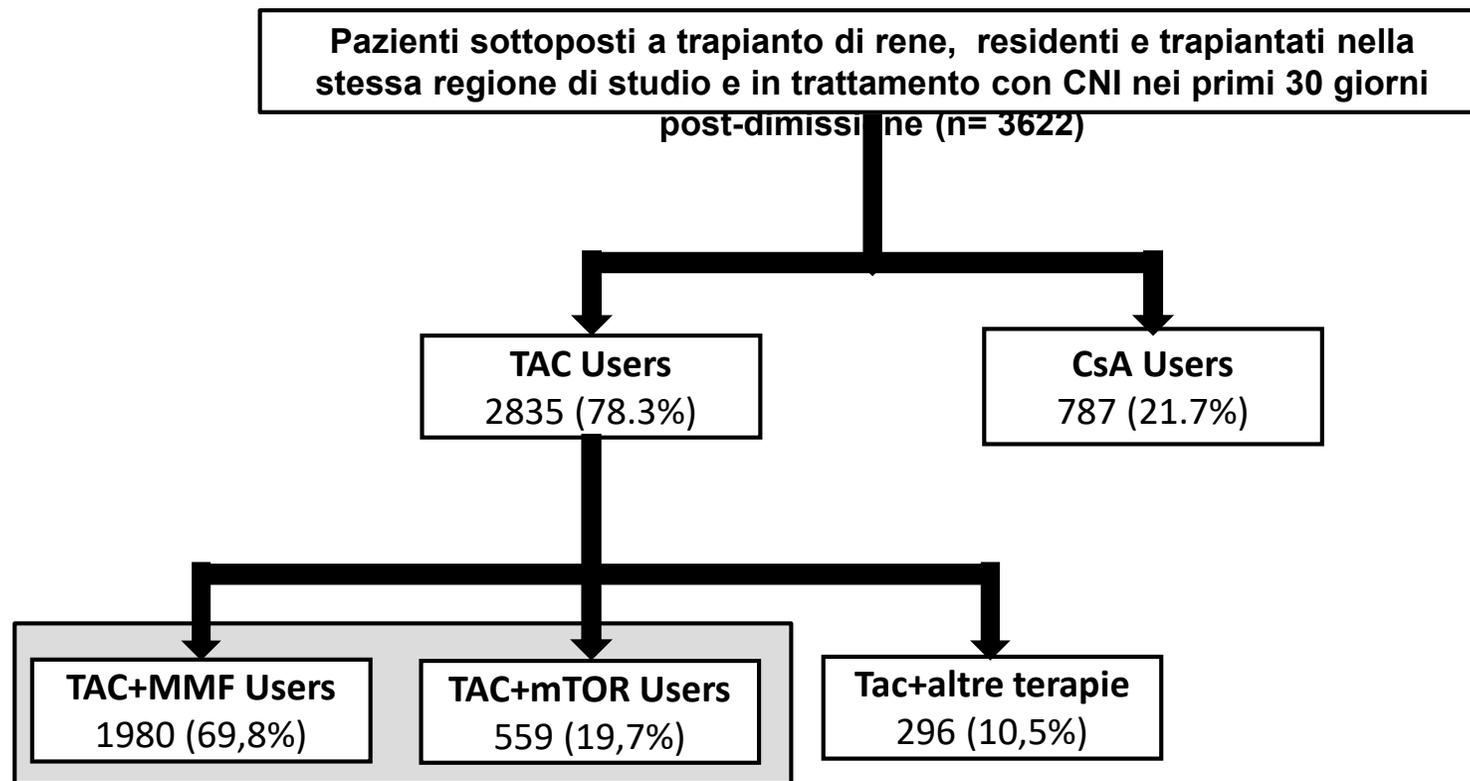
- Mortalità
- Rigetto/fallimento d'organo
- Infezioni
- Diabete
- Major adverse cardiovascular events (MACE)
- Tumori
- Uso incidente di statine

**Studio di coorte osservazionale
retrospettivo multicentrico**

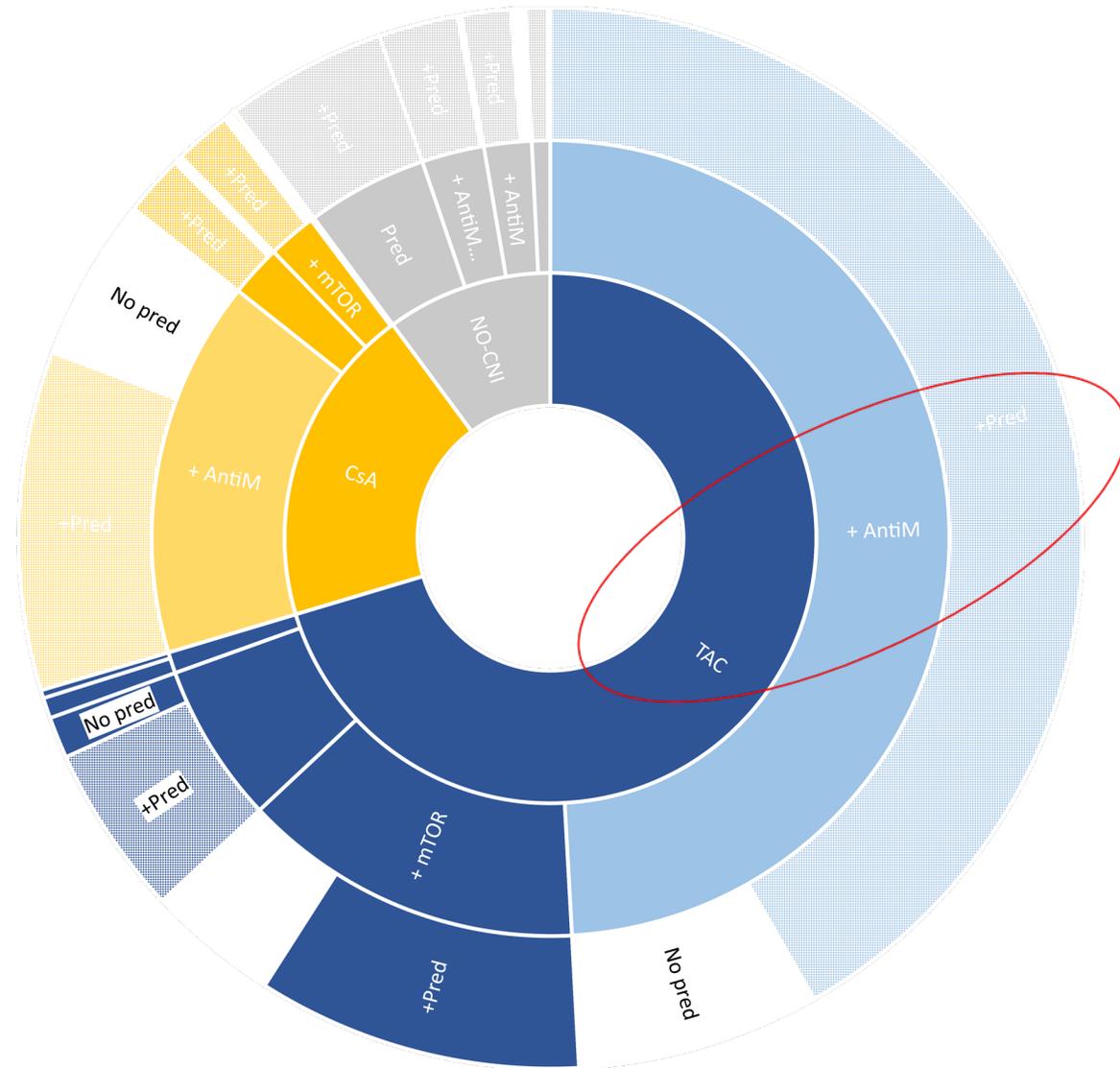
Dati provenienti da:

- Flussi amministrativi regionali
- Database del Centro Nazionale Trapianti

Selezione della coorte:



**Farmacoutilizzazione nei 30
giorni post-dimissione**



Caratteristiche del ricevente

	TAC		CsA	
	2835		787	
	n	%	n	%
 Sesso				
<i>f</i>	1019	35,9%	258	32,8%
 età				
<i><60</i>	1886	66,5%	492	62,5%
<i>≥60</i>	949	33,5%	295	37,5%
 BMI				
<i>sottopeso</i>	194	6,8%	55	7%
<i>normopeso</i>	1520	53,7%	405	51,5%
<i>sovrappeso</i>	853	30,1%	264	33,5%
<i>obeso</i>	266	9,4%	63	8,0%
 Malattia renale				
<i>Nefropatie glomerulari</i>	1214	43%	338	43%
<i>Nefropatie cistiche</i>	576	20%	151	19%
<i>Altre nefropatie</i>	585	21%	167	21%
<i>Altre patologie</i>	460	16%	131	17%

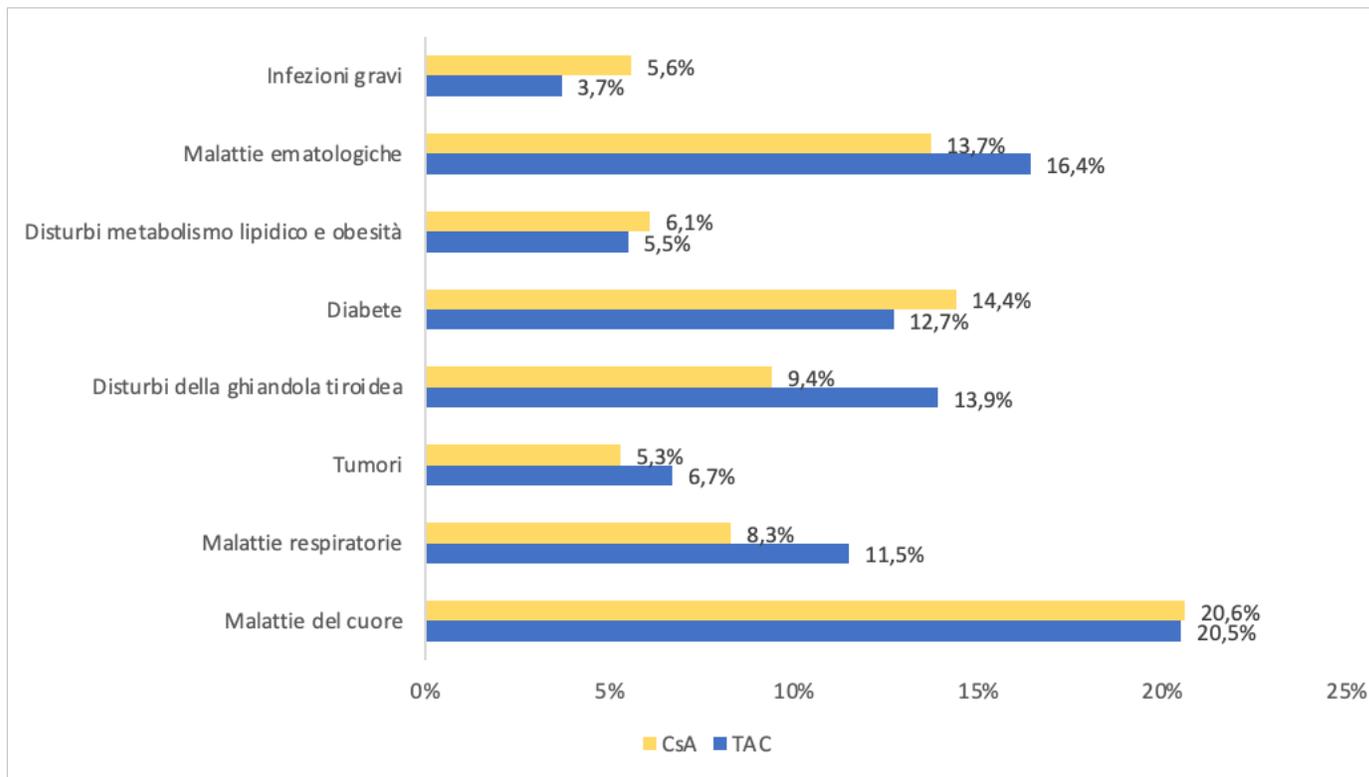
Caratteristiche del donatore

	TAC		CsA	
	2835		787	
	n	%	n	%
 Sesso				
<i>f</i>	1319	46,50%	370	47%
 età				
<i><18</i>	87	3,10%	31	3,90%
<i>18-64</i>	1759	62%	499	63,40%
<i>≥65</i>	989	34,90%	257	32,7

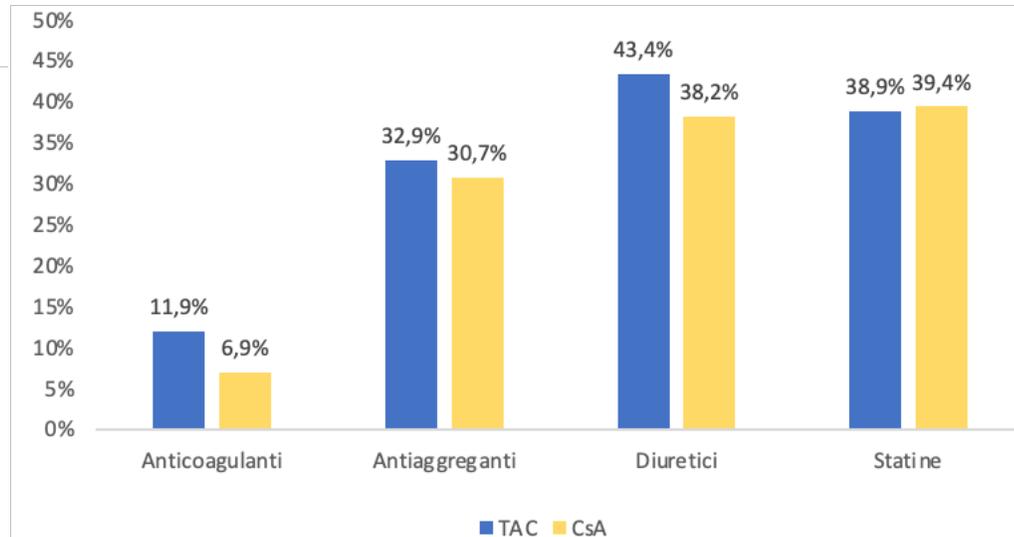
Caratteristiche del trapianto

	TAC		CsA	
	2835		787	
	n	%	n	%
 Panel Reactivity Antibodies				
<i><80</i>	2549	96%	764	97,3%
<i>≥80</i>	98	4%	21	2,7%
 casemix				
<i>elevato</i>	754	31%	312	41%
<i>non elevato</i>	1702	69%	457	59%

Storia Clinica del ricevente



Farmaci concomitanti



Charlson Index

	TAC		CSA	
	n	%	n	%
0-1	2312	81,6%	644	81,8%
2	423	14,9%	115	14,6%
≥3	100	3,5%	28	3,6%

Propensity score (PS) matching 1:1

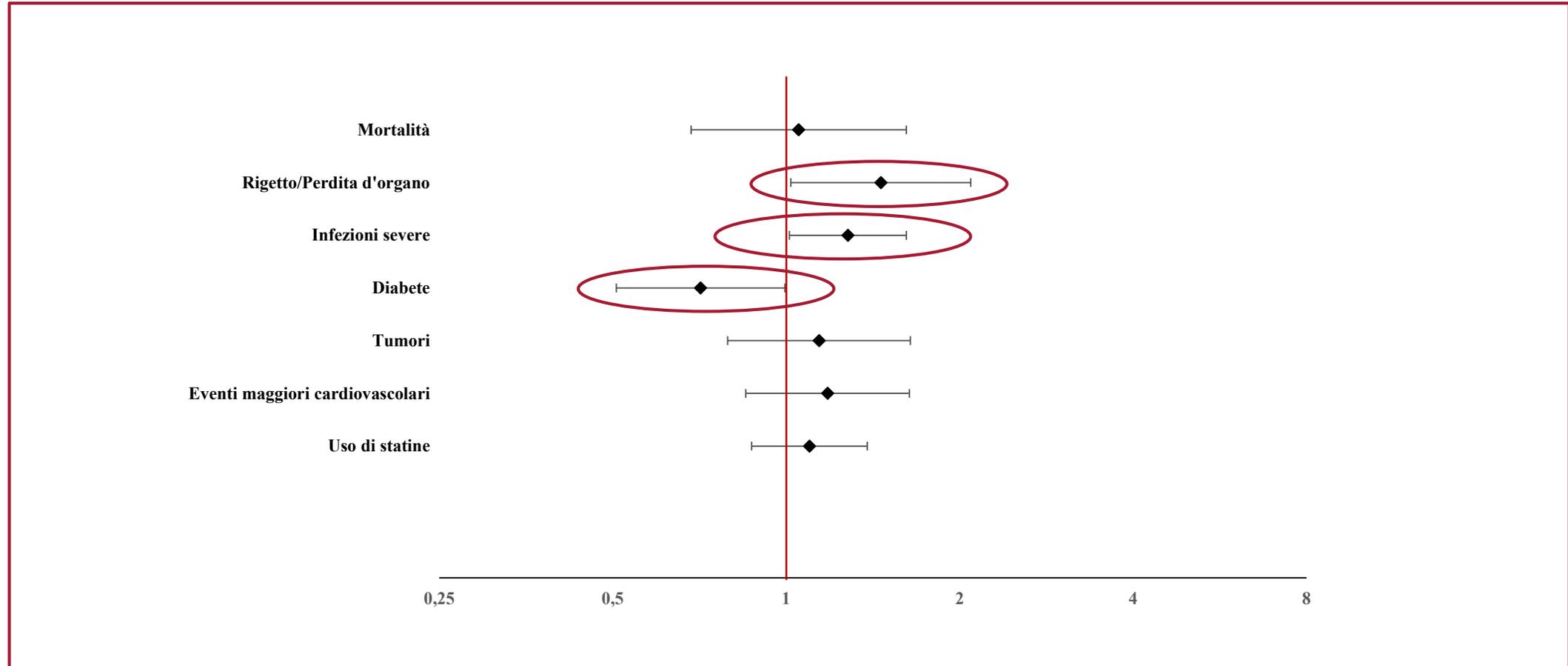
- Covariate nel PS: caratteristiche demografiche e cliniche del donatore e del ricevente
- Densità del PS pre e post matching (per **utilizzatori CsA** e **utilizzatori TAC**)



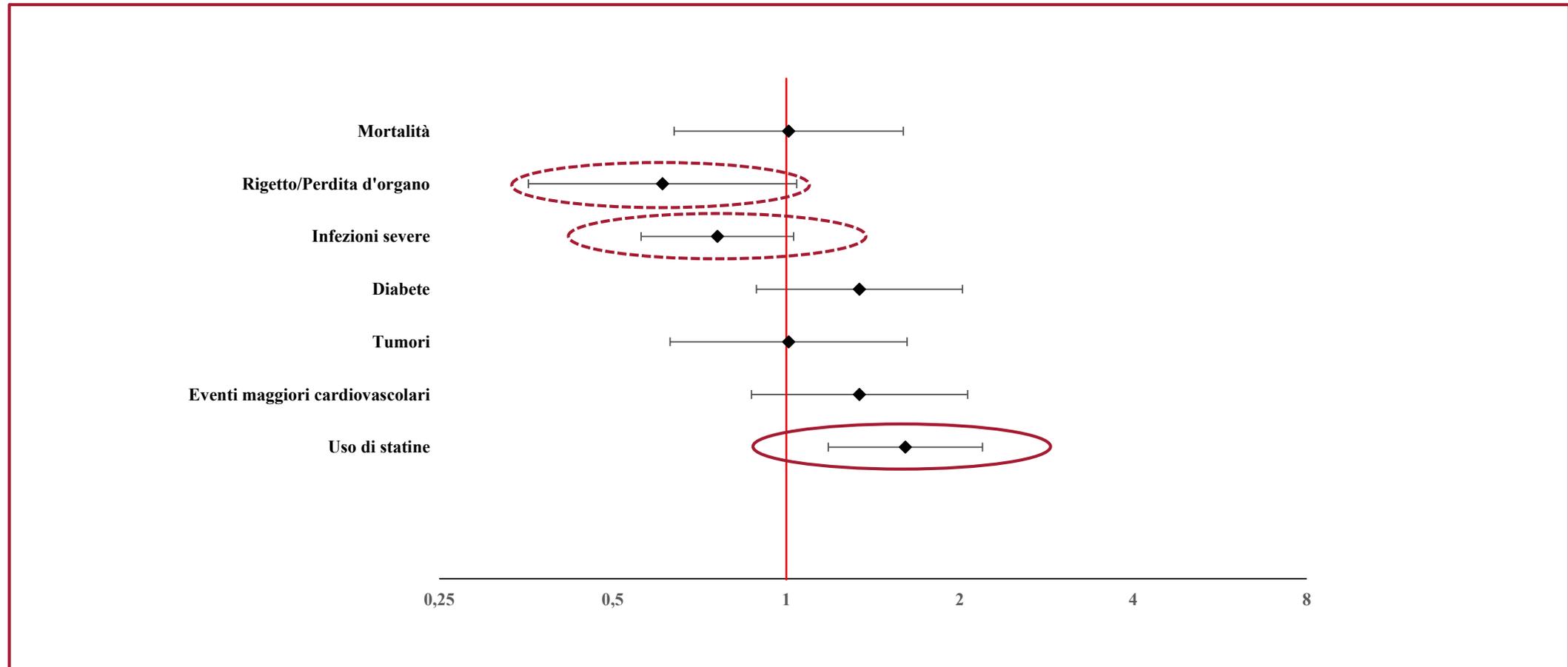
- Densità del PS pre e post matching (per **utilizzatori TAC+mTOR** e **utilizzatori TAC+MMF**)



CsA vs TAC



TAC+mTOR vs TAC+MMF



Profilo rischio beneficio nella popolazione con età ≥ 60 anni

	CsA vs TAC			TAC+mTOR vs TAC+MMF		
	HR	CI95%		HR	CI95%	
Mortalità	1.90	0.94	3.85	1.07	0.61	1.89
Rigetto/Perdita d'organo	1.75	0.90	3.40	0.95	0.39	2.35
Infezioni severe	0.97	0.67	1.41	0.97	0.64	1.46
Diabete	0.74	0.45	1.22	1.21	0.67	2.20
Tumori	1.24	0.74	2.05	1.24	0.65	2.34
Eventi maggiori cardiovascolari	1.20	0.76	1.91	1.18	0.68	2.04
Uso di statine	0.89	0.60	1.32	1.76	1.10	2.81

- Tra il 2009 e il 2019, nelle quattro regioni considerate, la **terapia immunosoppressiva più prescritta** ai soggetti trapiantati di rene era basata sull'utilizzo di **TAC** ma prevedeva una quota non trascurabile di pazienti trattati con CsA.
- L'analisi comparativa ha messo in luce un **profilo di efficacia** (rigetto/fallimento) e **sicurezza** (infezioni, eventi cardiovascolari) a lungo termine **migliore per i pazienti trattati con TAC+mTOR**, anche se presentano **un rischio più alto di insorgenza di diabete e uso incidente di statine**.
- La scelta della strategia terapeutica dovrebbe, inoltre, tener particolarmente conto del miglior profilo di beneficio del TAC+mTOR nei soggetti più giovani.

Grazie per l'attenzione

Riferimenti: a.bellini@deplazio.it



Martina Zanforlin,
Arianna Mazzone,
Giuseppe Piccolo,
Olivia Leoni



Alessandro C. Rosa
Marco Finocchietti
Francesca R. Poggi
Maria Lucia Marino
Ursula Kirchmayer
Antonio Addis
Valeria Belleudi



Lucia Masiero Silvia Trapani
Andrea Ricci Pamela Fiaschetti
Gaia Bedeschi Alessandra Olivetti
Massimo Cardillo Daniela Peritore
Francesca Puoti



REGIONE
LAZIO

Lorella
Lombardozi



TheShinISS
Distributed Analyses

Marco Massari
Stefania Spila Alegiani



Ersilia
Lucenteforte



Valentina Ientile,
Matilde Tanaglia,
Gianluca Trifirò,
Ugo Moretti

Registro Veneto di Dialisi e Trapianto

U.L.S.S. della Regione del Veneto

Silvia Pierobon
Eliana Ferroni
Maurizio Nordio
Manuel Zorzi



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Stefano Ledda
Paolo Carta
Donatella Garau