

Presentazione del Rapporto sui farmaci in Toscana 2021

***L'uso di bDMARD in pazienti affetti da artrite reumatoide
è associato con un aumentato rischio infettivo? Uno
studio sui flussi amministrativi piemontesi***

Francesco Barone Adesi

Dipartimento di Medicina Traslazionale

Università del Piemonte Orientale

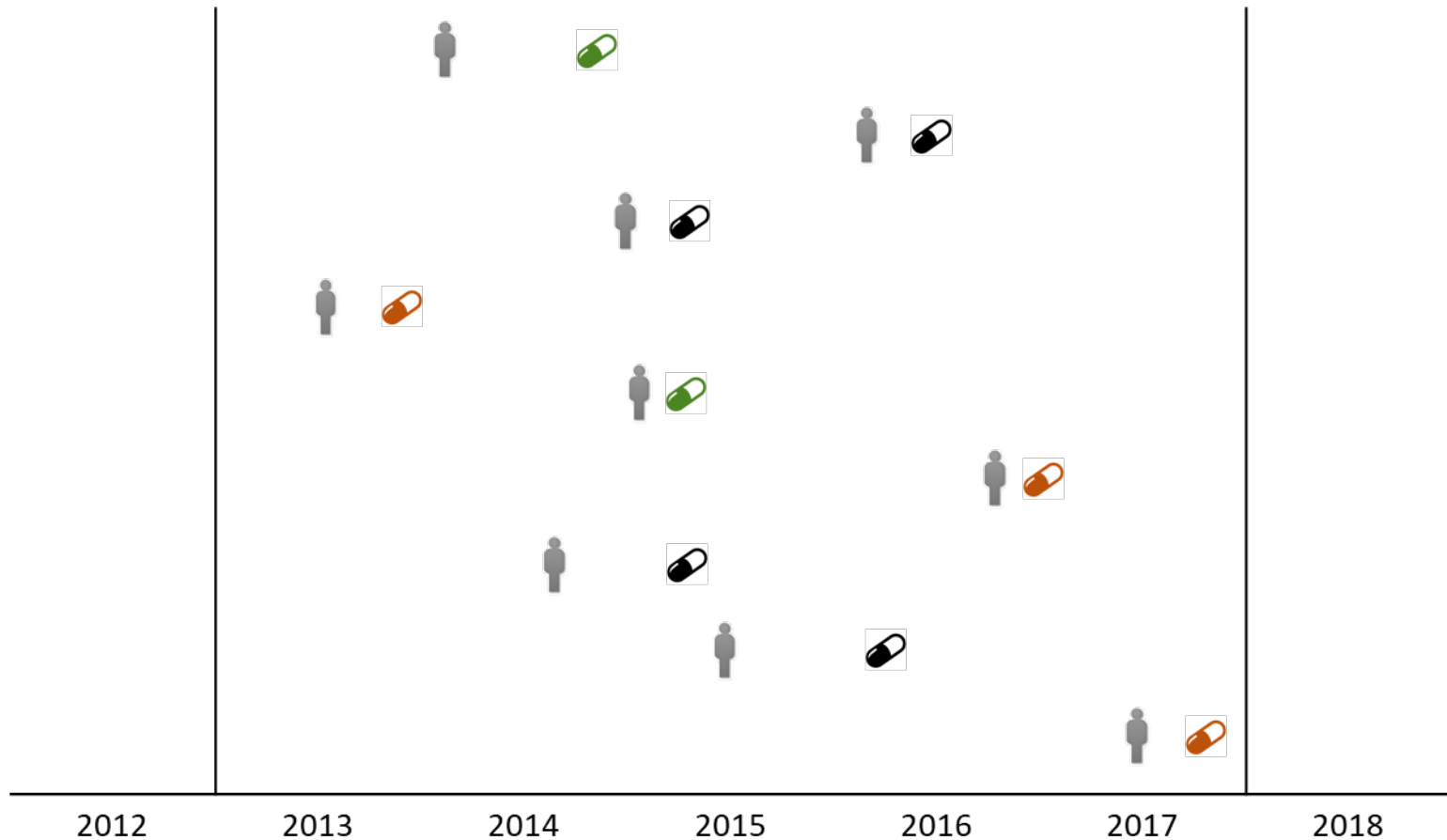
Dichiarazione di conflitti di interessi

Nessun conflitto da dichiarare

Contesto della domanda

- I farmaci antireumatici biologici che modificano l'andamento della malattia (Biological disease modifying anti-rheumatic drugs-bDMARD) sono una classe di farmaci utilizzati per il trattamento dell'artrite reumatoide (AR).
- Tasso di non rispondenza alla terapia tradizionale nel corso del trattamento dell'AR è superiore al 40%.
- Diversi studi suggeriscono che l'uso di bDMARD sia associato ad un aumentato rischio infettivo, ma non è ancora chiaro se tale rischio sia diverso tra i diversi farmaci appartenenti a questa classe.
- Abbiamo condotto uno studio di coorte retrospettivo, basato sull'utilizzo dei flussi di dati amministrativi della Regione Piemonte

Popolazione Target: Pazienti affetti da artrite reumatoide che hanno ricevuto almeno una prescrizione di bDMARDS (Anti-TNF, Tocilizumab o Abatacept) tra l'1/1/2013 e il 21/12/2017



Pazienti affetti da artrite reumatoide identificati dall'algoritmo sviluppato da Carrara et al. basato su esenzioni, ricoveri e prescrizioni



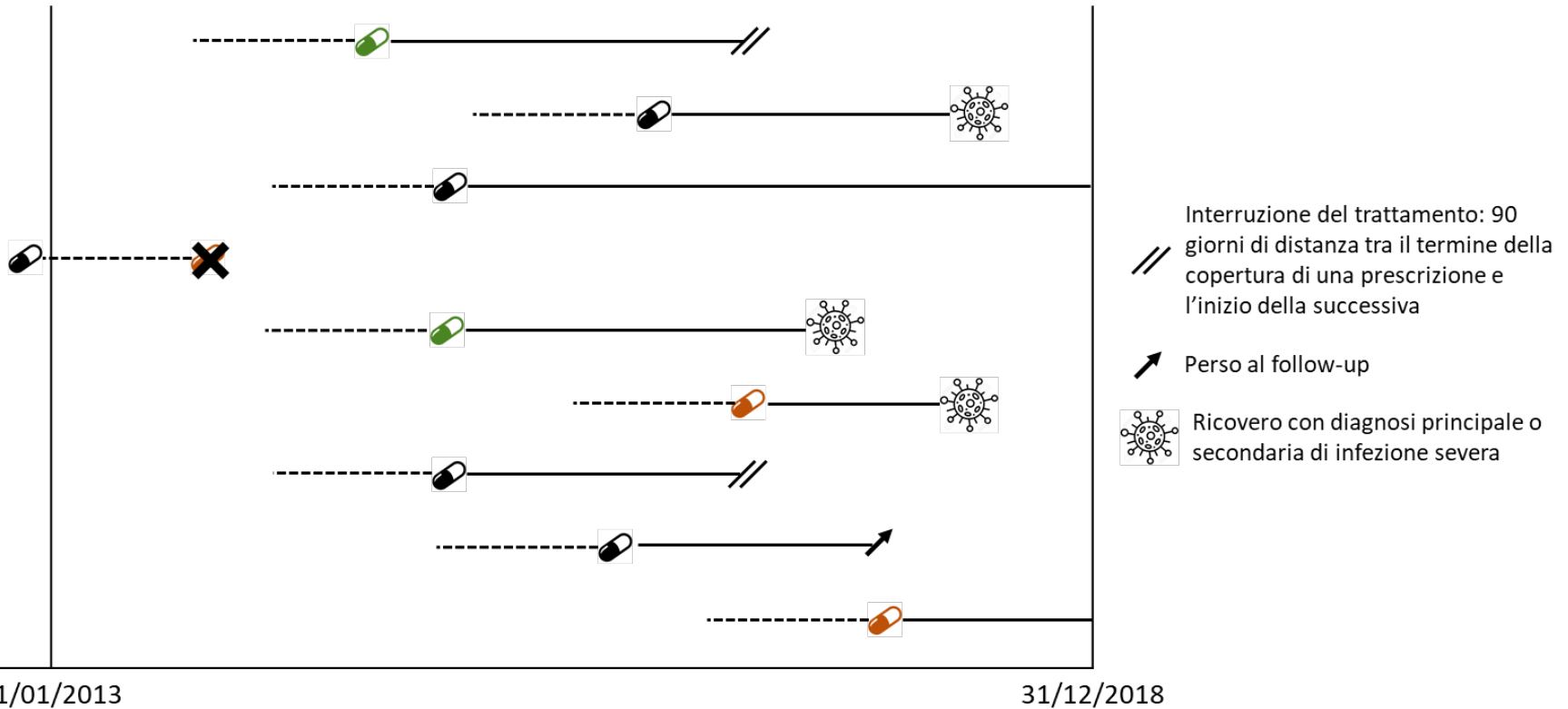
Anti TNF



Tocilizumab



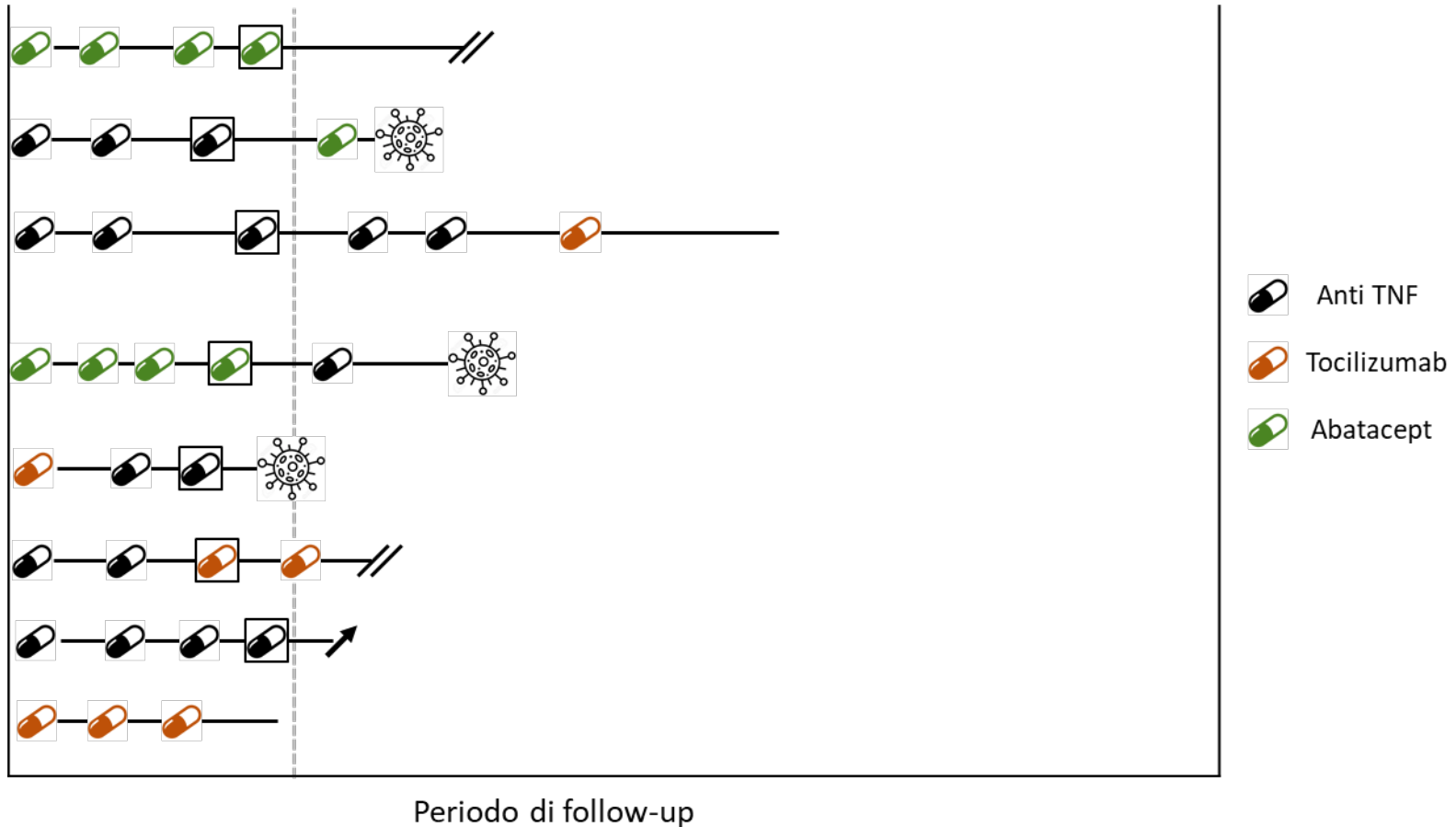
Abatacept



Criteri d'esclusione: prescrizione di bDMARDs nell'anno precedente la prescrizione indice

Follow-up: i soggetti sono stati seguiti dalla prescrizione indice al primo evento tra: interruzione del trattamento, decesso, ricovero con diagnosi primaria o secondaria di infezione severa, termine del follow-up (31/12/2018)

Valutazione dell'esposizione



- Tutte le prescrizioni di bDMARDs prescritte durante il follow-up sono state identificate e classificate in base alla classe (anti TNF, Tocilizumab, Abatacept)
- L'esposizione è stata considerata come variabile tempo dipendente: ogni qualvolta si verifica un evento, la classe dell'ultimo bDMARD assunto è stata definita come esposizione

Tipo di infezioni considerate

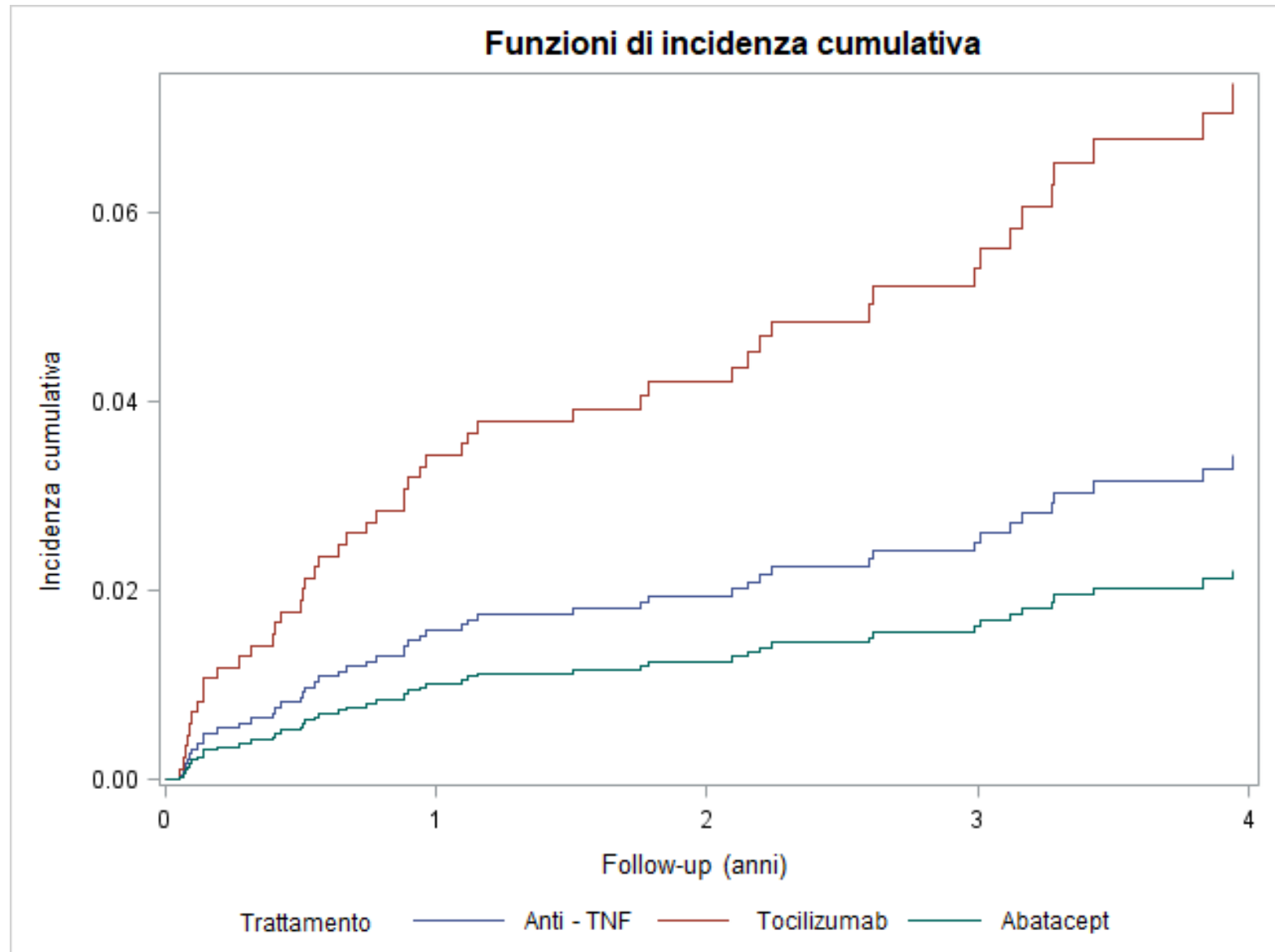
- **meningite/encefalite** (ICD-9: 003.21, 036.0, 047.X, 049.X, 053.0, 054.72, 072.1, 091.81, 094.2, 098.82, 100.81, 320.X, 036.1, 054.3, 056.01, 058.21, 058.29, 062.X, 063.X, 064.X, 066.41, 072.2, 094.81, 130.0, 323.X)
- **cellulite/infezione dei tessuti molli** (ICD-9: 035, 040.0, 569.61, 681.X, 682.X, 728.86, 785.4)
- **polmonite** (ICD-9: 003.22, 480.X, 481, 482.X, 483.X, 484.X, 485.X, 486.X, 487.0),
pielonefrite (590.X)
- **artrite settica/osteomielite** (ICD-9: 003.23, 056.71, 098.5X, 711.0, 711.00–711.07, 711.09, 711.9X, 003.24, 376.03, 526.4, 730.0X, 730.1X, 730.2X)
- **endocardite** (ICD-9: 036.42, 074.22, 093.2X, 098.84, 421.X, 422.92)
- **batteriemia/sepsi** (ICD-9: 038.X, 790.7, 995.91, 995.92).

Analisi statistica

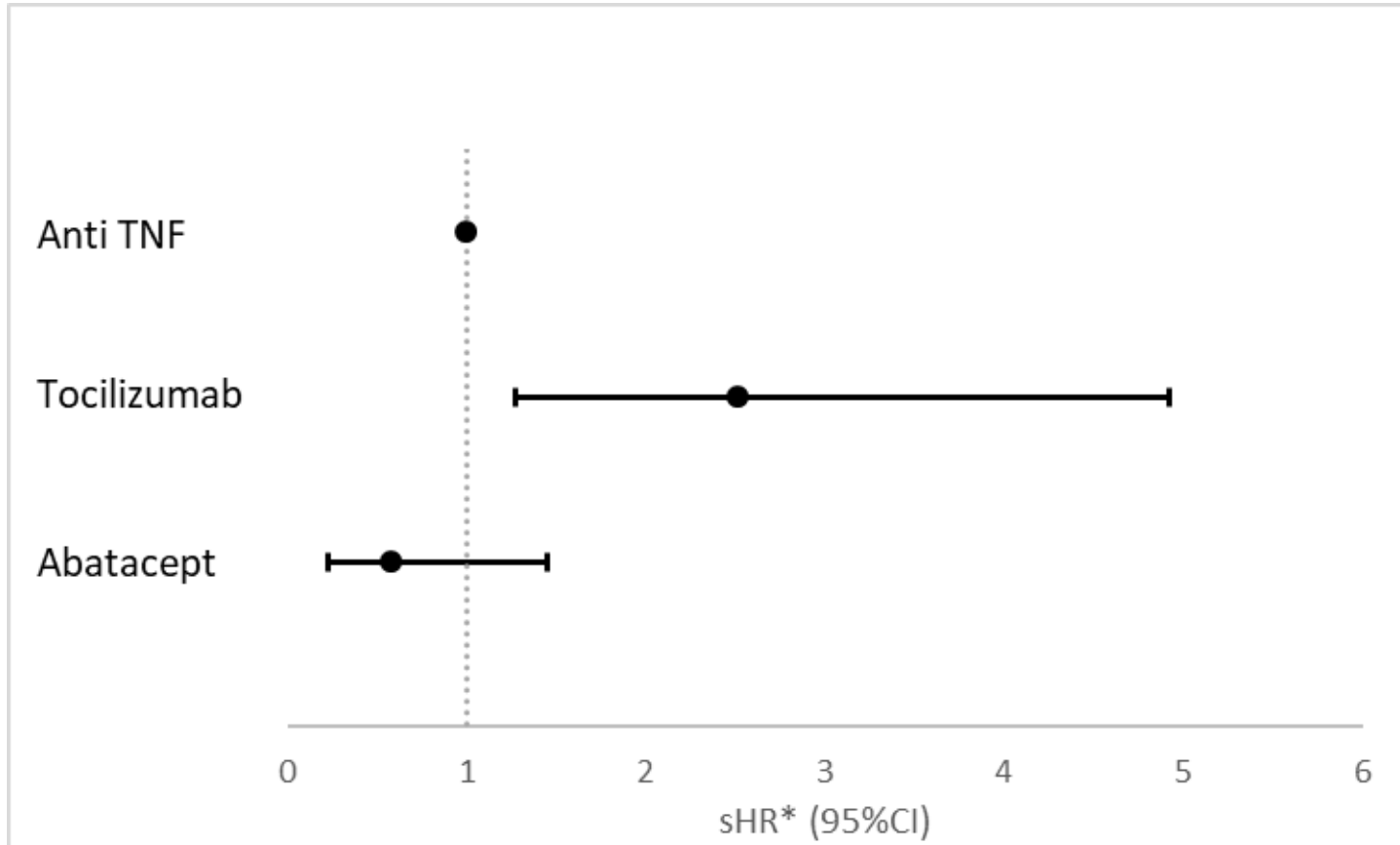
- L'associazione tra bDMARDs e insorgenza di infezioni gravi è stata valutata utilizzando modelli univariabili e multivariabili di Fine and Gray per rischi competitivi.
- Il tipo di bDMARD è stato incluso nel modello come variabile tempo-dipendente
- Nel modello multivariabile sono state incluse come variabili di aggiustamento: Età, genere, Indice di comorbidità di Charlson e utilizzo di corticosteroidi (variabile tempo-dipendente)

	Anti TNF (N=1343)	Tocilizumab (N=142)	Abatacept (N=295)	Total (N=1,780)
Variabile	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Età, media(DS)	50.94 (17.58)	52.84 (15.84)	60.19 (13.62)	52.63 (17.19)
Sesso				
<i>Femmine</i>	937 (69.77)	110 (77.46)	246 (83.39)	1293 (72.64)
<i>Maschi</i>	406 (30.23)	32 (22.54)	49 (16.61)	487 (27.36)
Indice di comorbidità di Charlson				
<i>0</i>	1276 (95.01)	113 (79.58)	251 (85.08)	1640 (92.13)
<i>≥1</i>	67 (4.99)	29 (20.42)	44 (14.92)	140 (7.78)
bDMARD all'ingresso nella coorte				
<i>Abatacept</i>	-	-	295 (100.00)	295 (16.57)
<i>Etanercept</i>	572 (42.59)	-	-	572 (32.13)
<i>Infliximab</i>	66 (4.91)	-	-	66 (3.71)
<i>Adalimumab</i>	512 (38.12)	-	-	512 (28.76)
<i>Certolizumab pegol</i>	90 (6.70)	-	-	90 (5.06)
<i>Golimumab</i>	103 (7.67)	-	-	103 (5.79)
<i>Tocilizumab</i>	-	142 (100.00)	-	142 (7.98)
Interruzione del trattamento	724	80	146	950
Numero di eventi	37	8	5	50
Anni persona	2823.47	214.40	536.80	3574.67
TI x 100 anni persona	1.31	3.73	0.93	1.40

Funzioni di incidenza cumulativa



Associazione tra bDMARDs e rischio di infezioni severe



*stime aggiustate per età, genere, uso di corticosteroidi e indice di comorbidità di Charlson

Risposta alla domanda

- Nuove evidenze sul rischio infettivo tra i pazienti con AR utilizzatori di bDMARD
- Rischio sembra essere più accentuato tra gli utilizzatori di tocilizumab
- In termini assoluti, probabilità di infezione piuttosto alta (8% per tocilizumab, 3% per gli altri utilizzatori)
- Rischio da tenere in considerazione da parte del medico prescrittore
- Necessità di studi epidemiologici multiregionali per valutare i sottogruppi

Ringraziamenti

Gruppo di lavoro: **Mattia Bellan, Pier Paolo Sainaghi, Lorenza Scotti**

Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara

contatto: francesco.baroneadesi@uniupo.it