

L'introduzione di interferone beta-1a pegilato sul mercato italiano

Pegylated interferon beta-1a on the Italian market

Mario Eandi¹

¹ Editor in chief Farmeconomia. Health Economics and Therapeutic Pathways. Già Ordinario di Farmacologia Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Torino

La sclerosi multipla è una malattia cronica infiammatoria, neurodegenerativa, dovuta a una risposta autoimmunitaria mediata dai linfociti T e B verso la mielina, che comporta demielinizzazione con una progressione variabile del grado di inabilità. Colpisce circa 75.000 pazienti in Italia [1]. Si manifesta per lo più in soggetti tra 25 e 40 anni e in misura prevalente nel sesso femminile, che risulta colpito in numero doppio rispetto al sesso maschile [2]. Ogni anno in Italia ci sono circa 2.000 nuovi malati di sclerosi multipla [2].

Esistono tre fondamentali tipi di decorso clinico della sclerosi multipla [3,4]:

- la **sclerosi multipla recidivante-remittente** (SMRR) che è la forma più comune ed è caratterizzata da ricadute intervallate da periodi di remissione. Circa l'85% dei pazienti presenta inizialmente questa forma;
- la **sclerosi multipla secondariamente progressiva** (SMSP) che si sviluppa come evoluzione dalla SMRR in circa il 30-50% di questi pazienti, con una disabilità che progredisce nel tempo;
- la **sclerosi multipla primariamente progressiva** (SMPP) che colpisce circa il 10% dei pazienti ed è caratterizzata da assenza di remissioni e da una continua progressione della inabilità.

Benché non esistano farmaci in grado di guarire la sclerosi multipla, sono attualmente in commercio alcuni farmaci in grado di modificare il decorso clinico della malattia (*Disease Modifying Therapies* o DMT), in particolare rallentando la progressione della sclerosi multipla recidivante-remittente e riducendo il numero di ricadute [5]. Tra le DMT usate in prima linea, vi sono gli interferoni beta.

Recentemente, la famiglia degli interferoni beta indicati per il trattamento della SMRR si è arricchita di un nuovo prodotto consistente nella forma pegilata dell'interfero-

ne beta-1a. La pegilazione conferisce alla molecola alcuni vantaggi, che si traducono sostanzialmente in un prolungamento dell'emivita e conseguentemente dell'intervallo tra le varie somministrazioni, rispetto agli altri interferoni beta iniettabili, con un profilo di efficacia migliorato e di sicurezza simile o incrementato. Lo studio clinico di fase III ADVANCE [6,7] ha dimostrato che peginterferone somministrato ogni due settimane è in grado di ridurre il tasso di recidive e la progressione verso la disabilità rispetto al placebo. Il profilo di tollerabilità è risultato paragonabile a quello degli altri interferoni beta. Pertanto l'uso di peginterferone è stato approvato dalla Commissione Europea il 18 luglio 2014 per il trattamento dei pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente.

Il presente supplemento nasce con lo scopo di presentare le caratteristiche di peginterferone all'interno del suo contesto clinico e di studiare gli effetti economici della sua introduzione sul mercato italiano, confrontandone anche l'efficienza rispetto alle alternative terapeutiche.

Nel primo articolo di questo supplemento viene offerta una panoramica sulla pegilazione, sulla sclerosi multipla e sugli effetti che peginterferone ha dimostrato di avere su questa patologia. Vengono illustrati anche altri vantaggi di questo nuovo farmaco, tra i quali la bassa immunogenicità e le possibili conseguenze derivanti da una somministrazione meno frequente rispetto agli altri interferoni: si ipotizza che la compliance possa essere maggiore e di conseguenza anche il controllo della malattia.

Tuttavia, oltre all'efficacia è necessario verificare anche la sostenibilità economica dell'introduzione sul mercato di un nuovo farmaco, specialmente in un periodo, come quello in cui viviamo, di sempre minor disponibilità di risorse in campo sanitario.

Corresponding author

Mario Eandi
mario.eandi@gmail.com

Disclosure

L'autore è Editor in Chief di Farmeconomia. Health Economics and Therapeutic Pathways

In effetti, anche per via della giovane età in cui si manifesta, la sclerosi multipla ha un elevato impatto sociale ed economico, al punto da rientrare, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, tra le malattie sociali maggiormente costose.

Se non trattata, la patologia avanza più rapidamente, raggiungendo in tempi più brevi stadi di maggior gravità, a cui corrisponde anche un aumento dei costi. Pertanto, anche a livello economico, è opportuno effettuare investimenti in terapie che rallentino la progressione della malattia. A tal proposito le analisi di costo-efficacia e di costo-utilità sono condotte su un orizzonte temporale medio-lungo e forniscono informazioni circa l'allocazione delle risorse in una nuova tecnologia sanitaria in confronto alle possibili alternative terapeutiche. Le analisi di budget impact invece si propongono di valutare la sostenibilità finanziaria a breve termine dell'accesso al mercato di un nuovo farma-

co e la redistribuzione delle quote di mercato degli altri farmaci con la stessa indicazione.

Il secondo articolo del presente supplemento illustra i risultati dell'analisi di costo-efficacia di peginterferone rispetto agli altri interferoni beta e a glatiramer acetato, facendo emergere il positivo rapporto di costo-efficacia rispetto ai competitor e la dominanza nei confronti di interferone beta-1a 44 µg.

L'analisi di budget impact condotta per peginterferone completa il quadro fornito dall'analisi di costo-efficacia, stimando una penetrazione a scapito principalmente degli altri interferoni beta-1a, che si tradurrebbe in un risparmio di 3 milioni di euro per il Servizio Sanitario Nazionale nei primi 3 anni di commercializzazione.

Da questo supplemento emerge che peginterferone è un'opzione terapeutica non solo efficace e ben tollerata, ma anche costo-efficace e sostenibile nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale italiano.

BIBLIOGRAFIA

1. MSIF - Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS 2013. Accessibile all'indirizzo web: <http://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf> (ultimo accesso novembre 2015)
2. AISM - Associazione Italiana Sclerosi Multipla. Bilancio sociale AISM 2014. Accessibile all'indirizzo web: <http://bilanciosociale.aism.it> (ultimo accesso novembre 2015)
3. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis. The 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83: 278-86; <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>
4. Canal N, Ghezzi A, Zaffaroni M. Sclerosi multipla. Attualità e prospettive. Milano: Elsevier Health Sciences, 2011
5. Howley A, Kremenchutzky M. Pegylated interferons: a nurses' review of a novel multiple sclerosis therapy. *J Neurosci Nurs* 2014; 46: 88-96; <http://dx.doi.org/10.1097/JNN.0000000000000039>
6. Calabresi PA, Kieseier BC, Arnold DL, et al; ADVANCE Study Investigators. Pegylated interferon β-1a for relapsing-remitting multiple sclerosis (ADVANCE): a randomised, phase 3, double-blind study. *Lancet Neurol* 2014; 13: 657-65; [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70068-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70068-7)
7. Kieseier BC, Arnold DL, Balcer LJ, et al. Peginterferon beta-1a in multiple sclerosis: 2-year results from ADVANCE. *Mult Scler* 2015; 21: 1025-35; <http://dx.doi.org/10.1177/1352458514557986>

Il presente supplemento è stato sottoposto a processo di peer-review

Conflitto di interessi

- SI ha ricevuto fee di consulenza da Biogen Italia per la conduzione delle analisi
- DC è un membro di Advisory Board di Bayer Schering, Biogen, Merck-Serono, Teva e ha ricevuto onorari per attività di relatore o fee di consulenza da Almirall, Bayer Schering, Biogen, Genzyme, GW Pharmaceuticals, Merck Serono, Novartis, Sanofi-Aventis, Teva. È inoltre il principal investigator in trial clinici per Bayer Schering, Biogen, Novartis, Merck Serono, Sanofi-Aventis, Teva
- PLC ha ricevuto grant di ricerca, contributi e fee da Abbvie, Almirall, Amgen, A.C.R.A.F. – Angelini, Astellas, Astra Zeneca, Baxter, Bayer, Biogen, BioMarine, Bristol Mayers Squibb, Celgene, Chiesi, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Grunenthal, GSK, Hospira, Lundbeck, LeoPharma, Merck Serono, MSD, Menarini, Mundipharma, Novartis Consumer Health, Novartis Pharma, Otsuka, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, Sigma Tau, Takeda, Zambon
- LG ha ricevuto fee di consulenza da Biogen Italia
- LS, CS, EP, GV sono dipendenti di Biogen Italia