



I FLUSSI SANITARI E LE BEST PRACTICE NEL PROCESSO DI DISTRIBUZIONE DIRETTA.

Le Competenze e il Valore Aggiunto del Farmacista
dei Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Territoriali

Ancona, 20 ottobre 2017

**Ottimizzazione della Gestione dei Trattamenti
con Farmaci Biologici nella Psoriasi Moderata-Severa
nelle Regioni Abruzzo e Marche
Dati Preliminari e Sviluppi Futuri**

M. Romero

Università «G. d'Annunzio»
di Chieti-Pescara





PSORIASI dal greco «Psora=squama»

Malattia infiammatoria cronica della cute, non contagiosa, caratterizzata da eritema, infiltrazione e desquamazione di aree di estensione variabile. Le chiazze eritematose sono coperte da squame grigiastre accompagnate da prurito e spesso sanguinamento. Le lesioni possono interessare parti minime del corpo (gomiti e ginocchia) o gran parte della superficie cutanea.

Dal concetto di psoriasi intesa come patologia a esclusivo interessamento cutaneo, si è successivamente passati a quello di psoriasi intesa come malattia infiammatoria sistemica immuno-mediata, caratterizzata molto frequentemente da condizioni patologiche concomitanti (comorbidità) determinate e/o correlate alla psoriasi.

**PSORIASI → condizione patologica complessa,
la cui gestione risulta: difficile
articolata
onerosa**

→ molti bisogni sono ancora poco considerati -> insoddisfatti



PSORIASI e Comorbidità



Classificazione principali comorbidità

Malattie comuni

Artrite psoriasica

Morbo di Chron

Patologie croniche

Sindrome metabolica

Malattie Cardiovascolari

Ipertensione

Obesità addominale

Diabete e insulina resistenza

Predisposizione alla trombosi

Statosi epatica non alcolica

Comorbidità correlate alla compromessa qualità di vita

Ansietà, depressione

Fumo, alcoolismo

Comorbidità correlate al trattamento

Nefrotossicità, epatotossicità, dislipidemia, tumore della pelle

Modificata da Grozdev I et al Clinics in Dermatology (2014)



PSORIASI: alcuni numeri



PREVALENZA

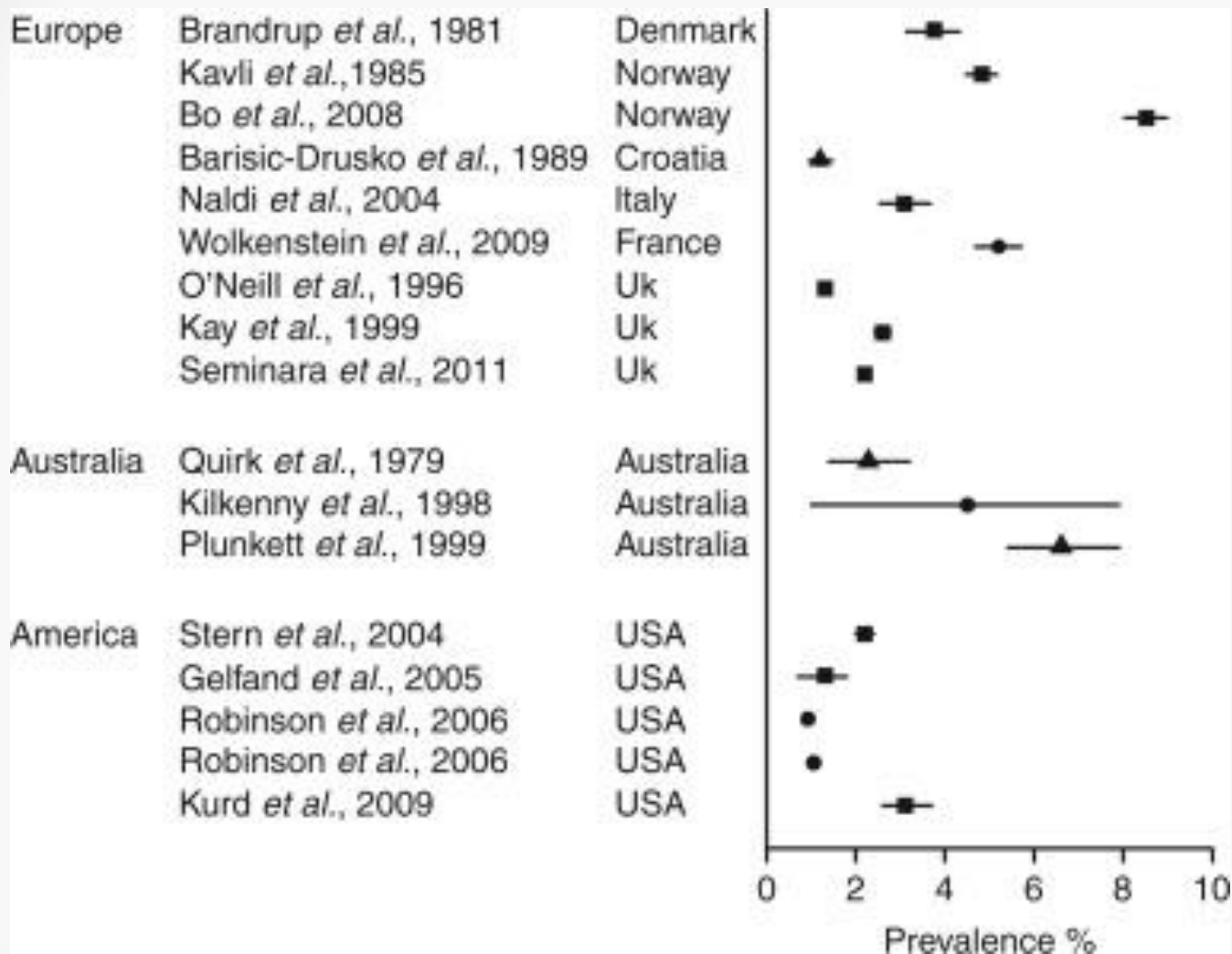
- The estimates of the prevalence of psoriasis in adults ranged from 0.51% to 11.43%, and in children from 0% to 1.37%.
(*Mickalek IM et al. J Eur Acad Dermatology and Venereology, 2017*)

La prevalenza stimata

- negli USA è 3,2% , praticamente ne soffrono circa 8 milioni di americani adulti
(*Rachakonda J Am Acad Dermatol 2014*);
- in Italia è tra il **2.8%** (*Studio Praktis*) e il **3,1%** (*Naldi, GISED*), in pratica **gli italiani affetti da psoriasi sono 1,5-2,5 milioni**



Figure 2



PSORIASI: alcuni numeri

INSORGENZA e INCIDENZA

La Psoriasi può fare il suo esordio in qualsiasi età della vita, potendo presentarsi sia nel neonato che nell'anziano, ma presenta un picco di incidenza tra i 20-30 anni e tra i 50-60 anni

L'incidenza di psoriasi sembra essere uguale nei generi, anche se si ritiene che sia maggiore nel sesso maschile

→ L'incidenza di psoriasi negli ultimi 30 anni (1970-2000) è quasi raddoppiata





TRENDS IN INCIDENCE OF ADULT-ONSET PSORIASIS OVER THREE DECADES: A POPULATION BASED STUDY

Murat Icen, MD,¹ Cynthia S. Crowson, MS,¹ Marian T. McEvoy,
MD,² Frank J. Dann, MD,³ Sherine E. Gabriel, MD
MSc,¹ and Hilal Maradit Kremers, MD MSc¹

J Am Acad Dermatol. 2009 Mar; 60(3): 394–401.



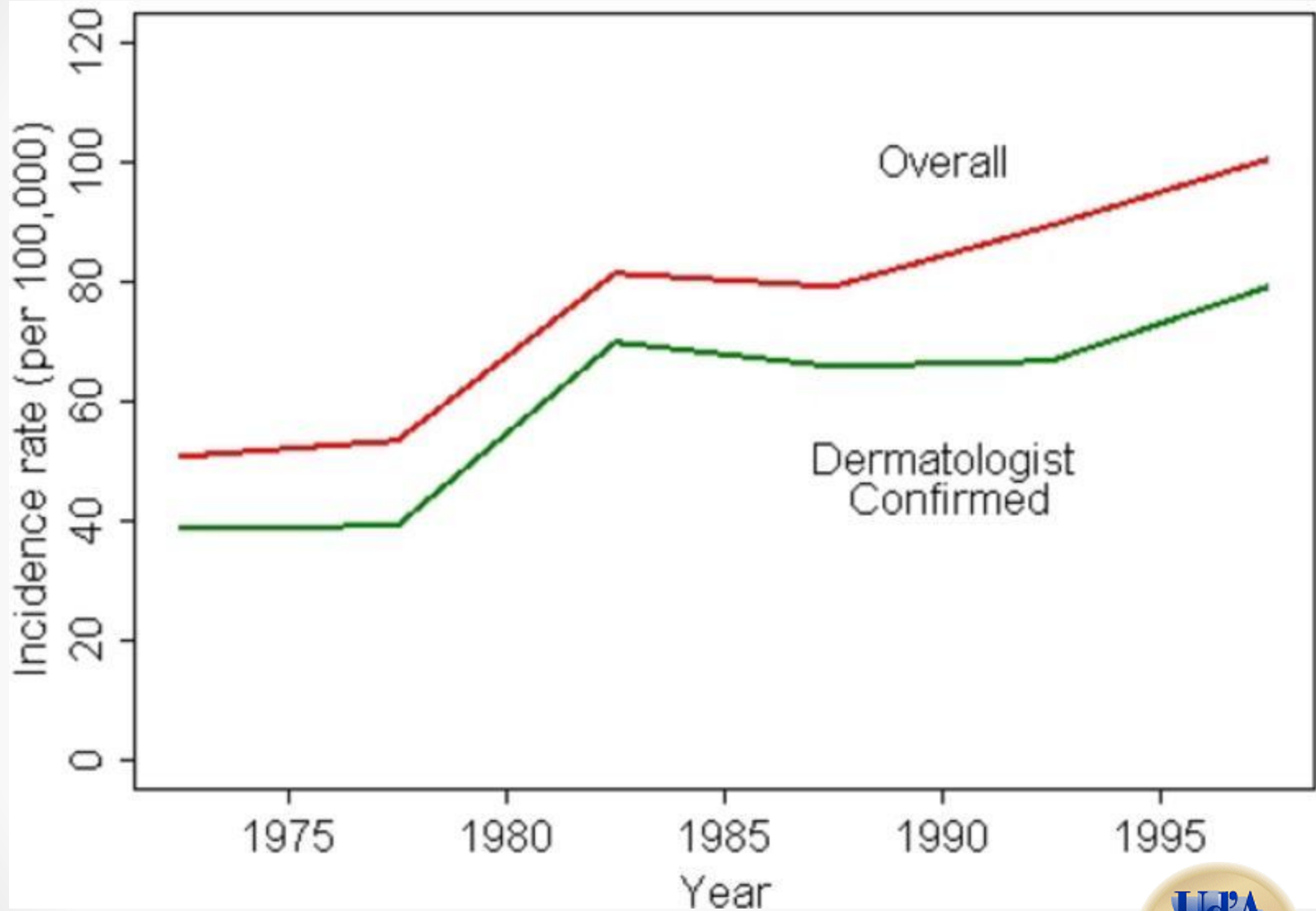


Figure 1. Trends in incidence of psoriasis between 1970 and 2000





Table III. Age- and sex-specific annual incidence of psoriasis (per 100,000)

Age group	Male		Female		Total	
	No	Rate	No	Rate	No	Rate
18–29 years	210	79.4	234	75.6	444	77.4
30–39 years	222	93.3	169	69.2	391	81.1
40–49 years	132	73.6	128	69.0	260	71.3
50–59 years	109	85.2	121	90.7	230	88.0
60–69 years	98	115.3	76	76.2	174	94.2
70–79 years	39	77.9	55	71.2	94	73.8
≥80 years	18	80.0	22	39.8	40	51.4
Total	828	85.5	805	73.2	1,633	78.9
(95% CI)		(79.5,91.6)*		(68.0,78.4)*		(75.0,82.9)**

*Age-adjusted to the U.S. white 2000 population.

**Age- and sex-adjusted to the U.S. white 2000 population.



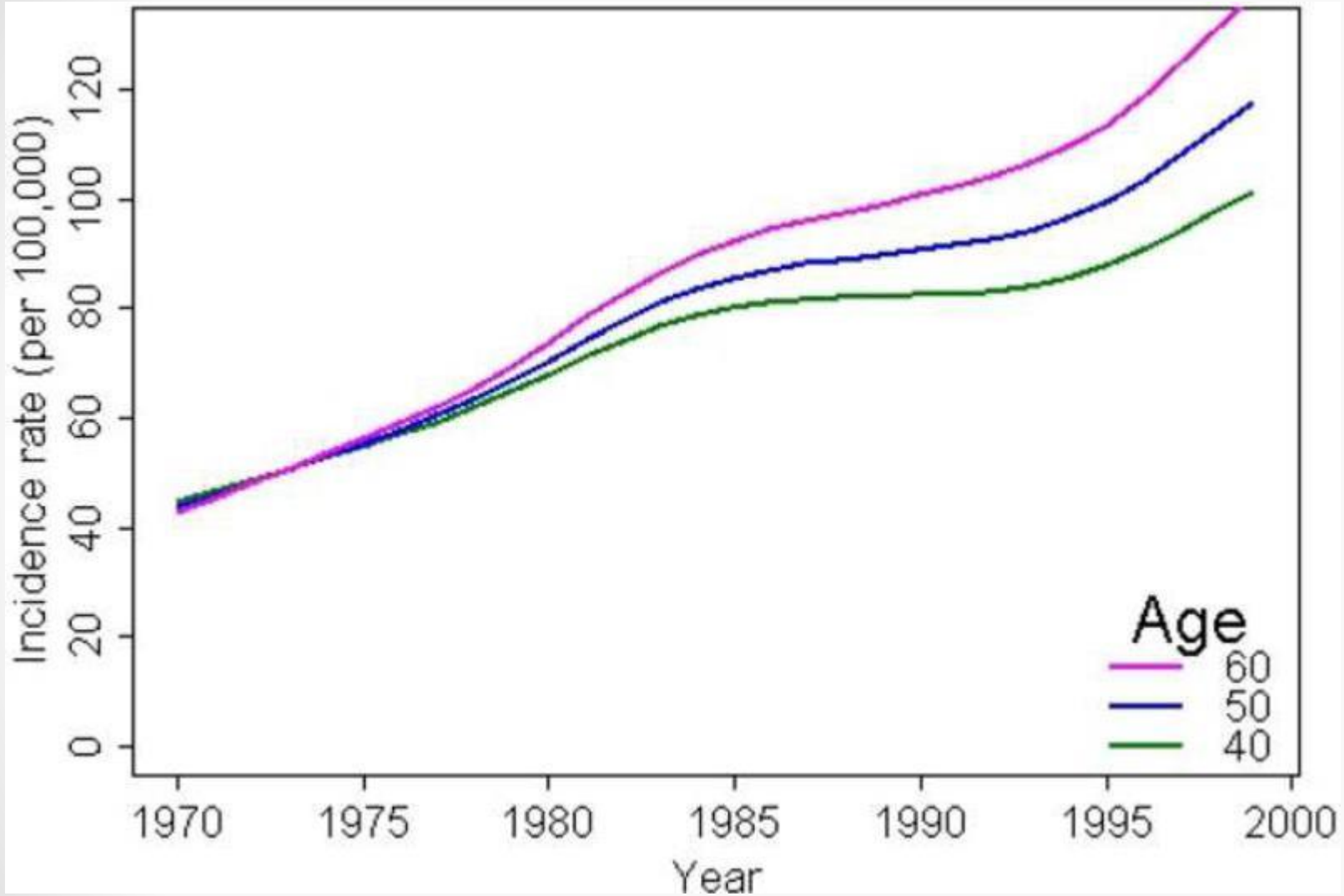


Figure 3. Trends in Incidence of psoriasis by calendar year for subjects aged 40, 50, and 60 years





INCIDENCE OF PSORIASIS IN CHILDREN: A POPULATION-BASED STUDY.

Tollefson MM¹, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H.

J Am Acad Dermatol. 2010 Jun;62(6):979-87. doi:
10.1016/j.jaad.2009.07.029. Epub 2009 Dec 5.



Tollefson MM et al. J Am Acad Dermatol. 2010 Jun;62(6):979-87.

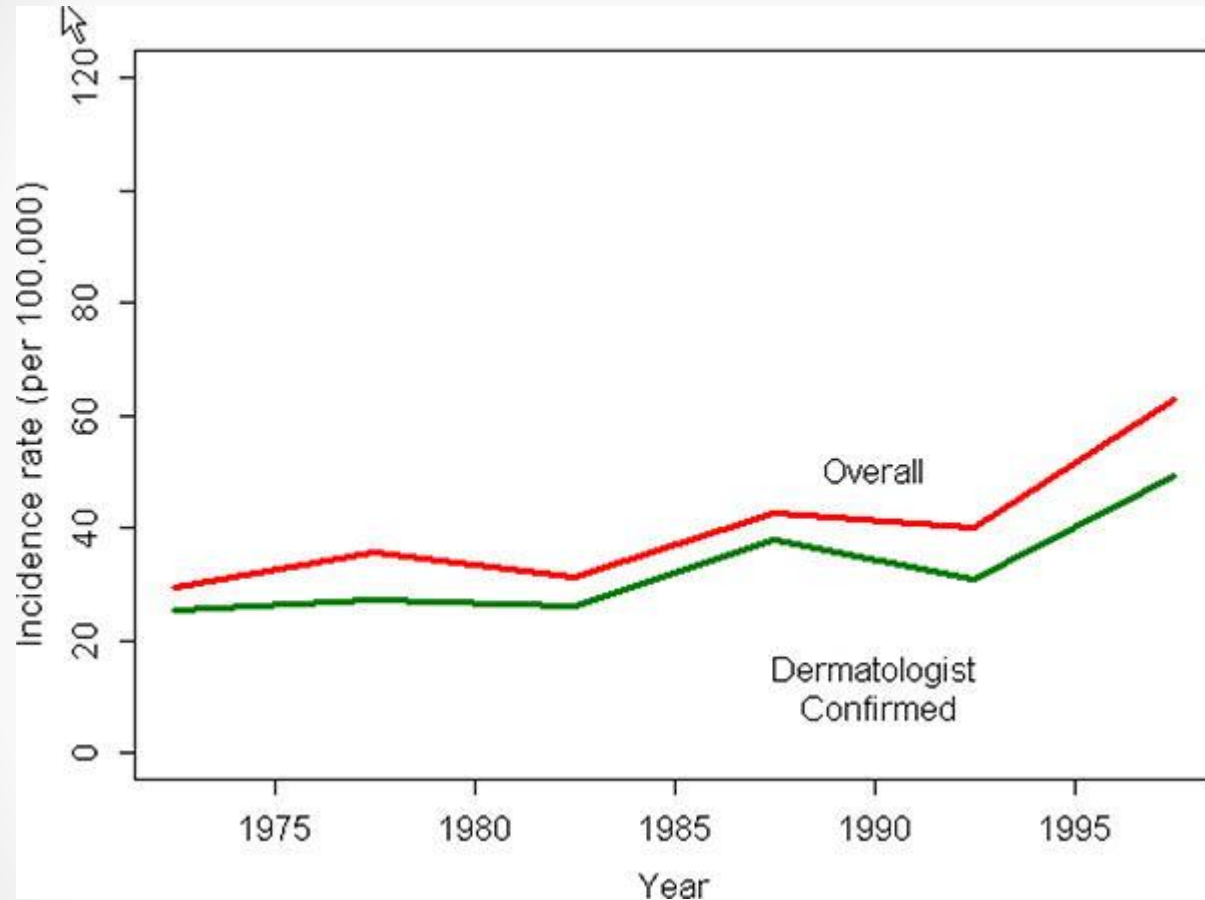


Figure 1. Trends in incidence of psoriasis between 1970 and 2000 (children <18 years).





PSORIASI: diagnosi

Gli indici più usati per valutare la gravità della psoriasi sono:

PASI (Psoriasis Area Severity Index). Indice di valutazione delle lesioni psoriasiche in base alle caratteristiche di eritema, infiltrazione e desquamazione e all'area della superficie colpita;

BSA (Body Surface Area). Misura dell'area coinvolta in relazione all'intera superficie corporea

Europa usa quasi sempre il PASI -> valutare gravità ed efficacia dei trattamenti nei trials

“Regola del 10”, prevede che:

- se i tre parametri (BSA, PASI e DLQI) risultano tutti <10 , la psoriasi è da considerarsi lieve;
- se BSA $>10\%$ e/o PASI >10 e/o DLQI >10 la psoriasi è definita severa (moderata-grave).

- ✓ Specifiche situazioni cliniche possono determinare un aggravamento del grado di psoriasi indipendentemente dal valore PASI.
- ✓ Negli ultimi anni gli specialisti hanno sentito il bisogno di valutare anche la qualità della vita del paziente ed altri fattori



PSORIASI: diagnosi criticità



Ritardo diagnostico

Il ritardo nella diagnosi di psoriasi rispetto all'inizio dei sintomi/segni cutanei, in recenti survey, è stato calcolato essere in media di circa 2/3 anni

Ritardo nella diagnosi di complicanze/comorbidità

La diagnosi di Artrite psoriasica in pazienti con Psoriasi, in recenti survey, è stata calcolata essere in media di 12,4 anno

Scarsa attenzione a sintomi/non-funzionalità «debilitanti» per il paziente

- il prurito sempre più riconosciuto come un importante sintomo nella psoriasi, non viene catturato in alcun strumento di valutazione attualmente utilizzato.
- tre quarti dei pazienti segnalano segni / sintomi attuali di prurito, arrossamento, e desquamazione, indipendentemente dal fatto che siano gestiti o meno da un HCP o che ricevono un trattamento.
- la maggior parte dei pazienti affetti da psoriasi con una BSA di ≥ 4 palmare non ricevevano alcun trattamento o solo terapia topica





Mark G. Lebwohl et al. *J of the American Academy of Dermatology*, 2014;70:871-881

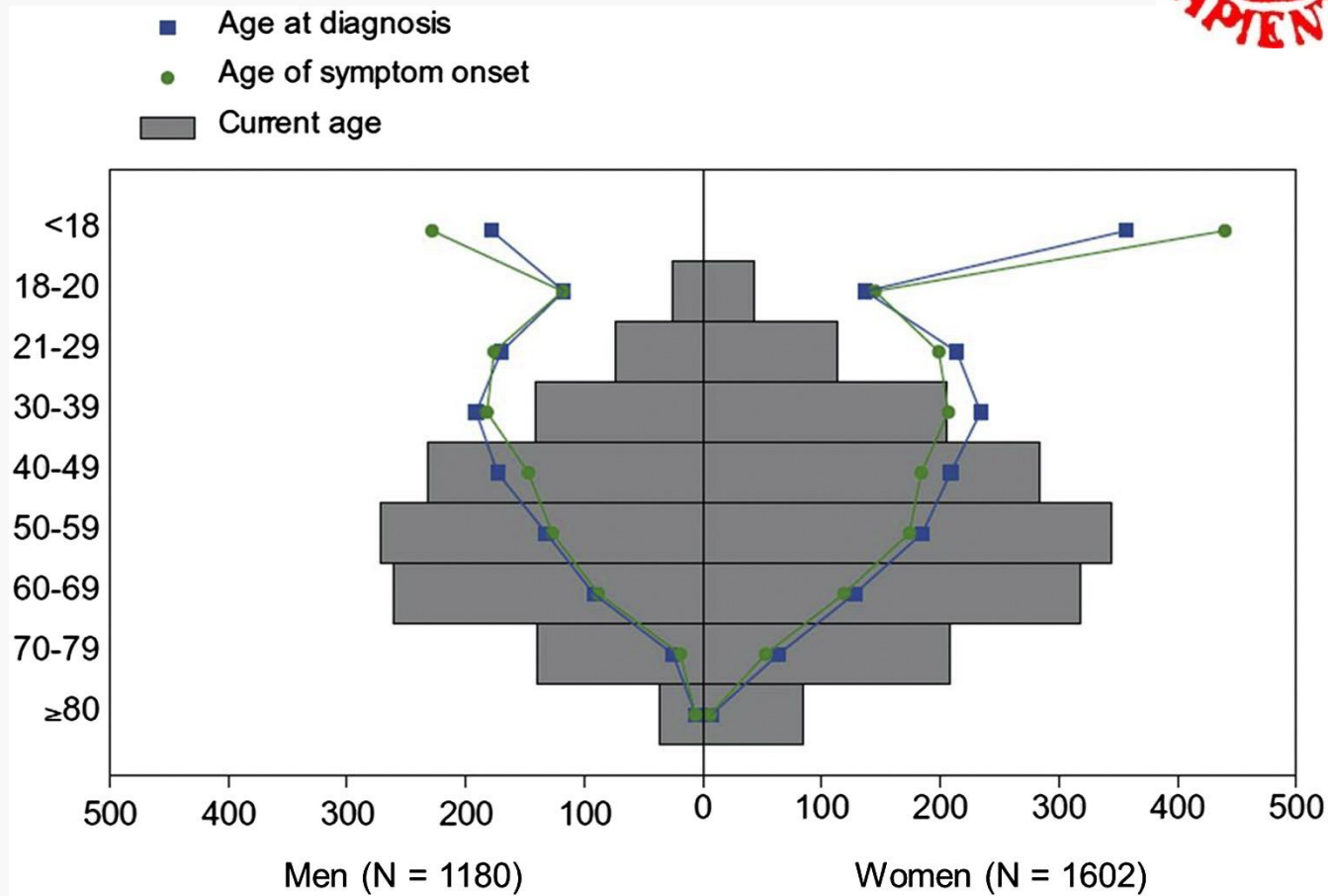
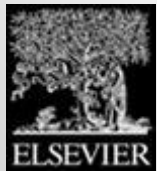


Figure 1. Histogram comparing current age, age at symptom onset, and age at diagnosis in men and women.



PSORIASI: trattamenti

Recenti conoscenze della immuno-patofisiologia della psoriasi hanno mostrato che le citochine, in particolare il Tumor Necrosis Factor (TNF), interleukina 12 (IL12), l'Interleuchina 13 (IL13) e, in ultimo, l'Interleuchina (IL7) rappresentano un target terapeutico

Sono disponibili ed in sviluppo Terapie biologiche in grado di alterare questi fondamentali percorsi immunologici nella psoriasi

PSORIASI: trattamenti - criticità

- ✓ Nonostante la crescente disponibilità di opzioni terapeutiche per gestire la psoriasi, il sottotrattamento rimane una realtà/problematicità
- ✓ Dati da recenti survey evidenziano che molti pazienti con psoriasi moderata-severa sono (in generale) sottotrattati specialmente in dermatologia.
- ✓ Nei pazienti trattati:
 - Il livello di soddisfazione del trattamento sia se con terapia orale convenzionale che con biologici, è basso circa il 45%
 - Il tasso di discontinuità, sospensione dei trattamenti è molto alto in circa il 65%



PCM van de Kerkhof et al. **Physician perspective in the management of psoriasis and psoriatic arthritis from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis survey.**

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Oct; 29(10): 2002–2010.

Table 2. Current treatment utilization in patients with psoriasis and PsA

Therapies	Psoriasis patients, %	PsA patients, %	
		Dermatologists	Rheumatologists
Topical therapy	74.9	44.5	43.1
Systemic steroids	4.5	11.0	15.3
UVB/PUVA	22.3	14.9	11.6
Conventional oral therapy	19.5	35.2	63.4
Biologics	19.6	30.6	33.4

PsA, psoriatic arthritis; UVB/PUVA, ultraviolet B/psoralen+ultraviolet A.



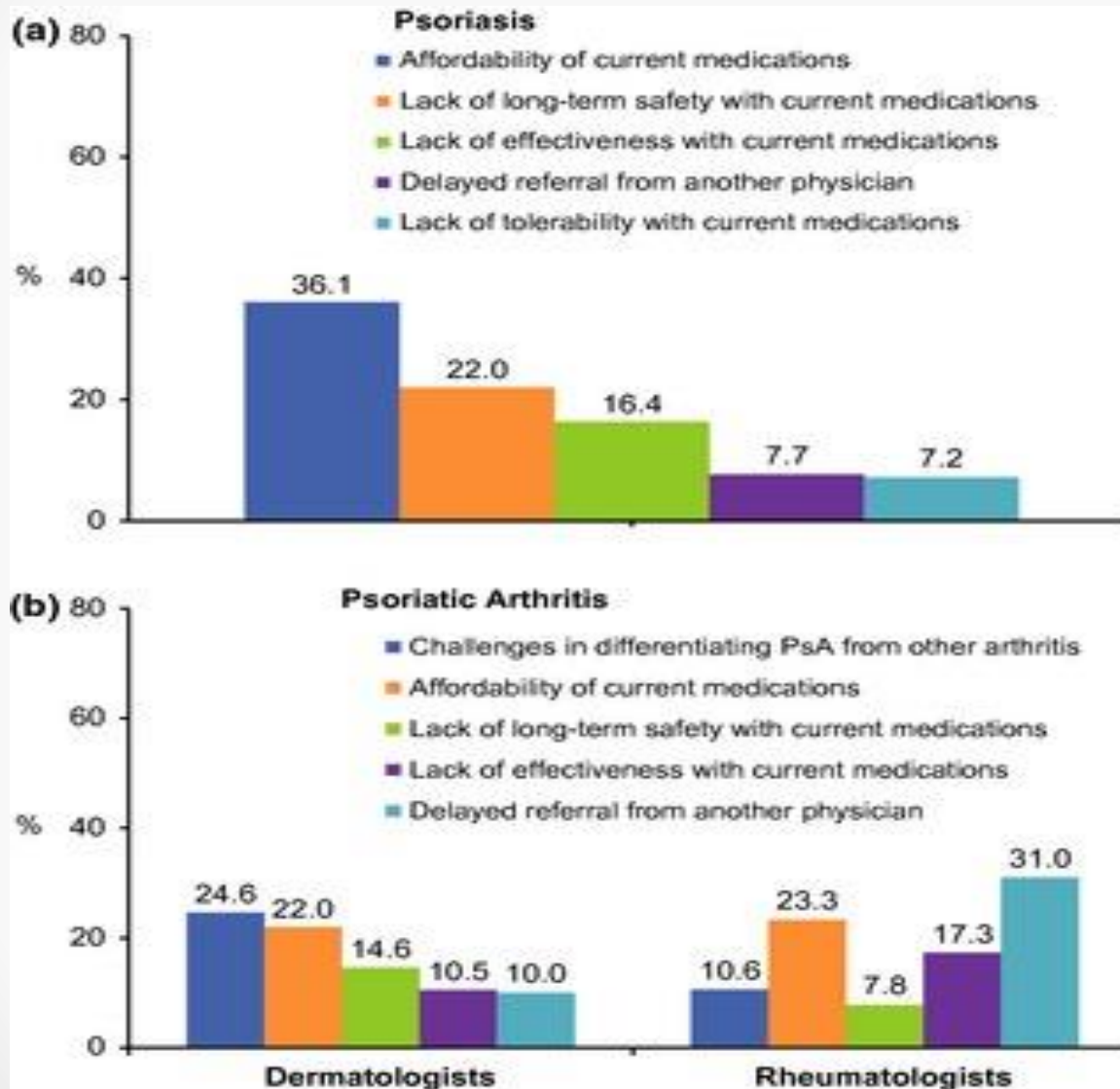


Figure 2. Greatest challenge in managing psoriasis (a) and psoriatic arthritis (b) patients.



S.R. Feldman et al. **Patterns of medication utilization and costs associated with the use of Etanercept, Adalimumab, and Ustekinumab in the management of moderate-to-severe Psoriasis.**
J Manag Care Spec Pharmacy 2015; 21: 201-209



TABLE 3 Dose Escalation and Reduction Patterns by Index Biologic Cohort

	All N = 4,309	Etanercept n = 2,452	Adalimumab n = 1,662	Ustekinumab n = 195
Patients with dose				
Escalation, %				
at 6 months	33.0	34.3	31.5	28.2
at 9 months ^a	37.2	39.3	34.5	33.3
at 12 months ^a	39.1	41.0	36.6	35.9
Patients with dose				
Reduction, %				
at 12 months ^a	50.1	48.7	53.7	37.4
Median days to dose^b				
Escalation		61	55	108

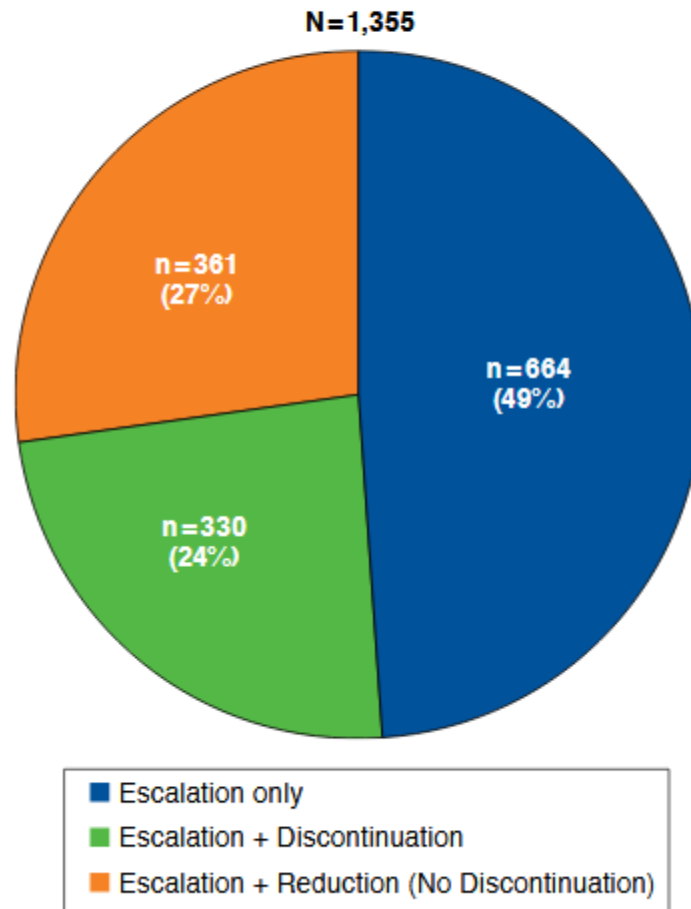
^a*P* < 0.05 for between-group comparison.

^bSignificance test not performed.





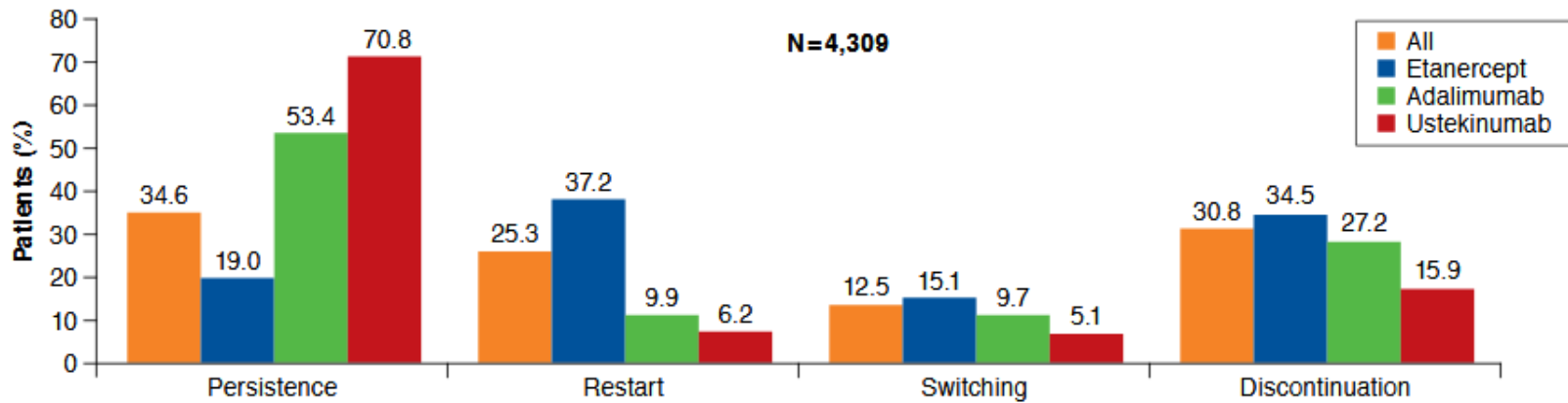
FIGURE 2 Dosing Patterns Among Nonswitch Patients Experiencing Dose Escalation Over 12-Month Post-Titration Period





Patterns of Medication Utilization and Costs Associated with the Use of Etanercept, Adalimumab, and Ustekinumab in the Management of Moderate-to-Severe Psoriasis

FIGURE 3 Persistence, Restart, Switching, and Discontinuation Rates Over 12-Month Post-Titration Period^a



P < 0.05 for all statistical comparisons.

^aPatients may experience multiple utilization patterns and thus can be counted more than once.



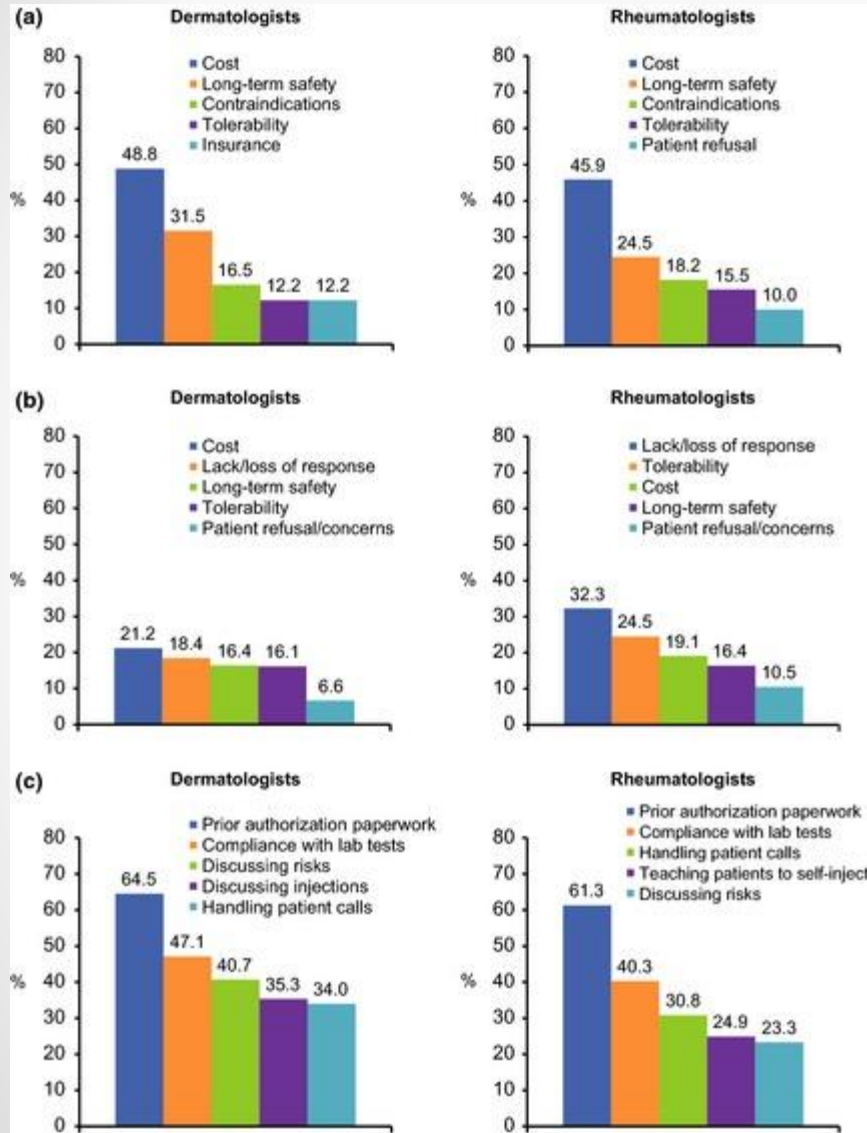


Figure 4. Top five most commonly cited limitations for initiating (a) and continuing (b) patients on biologic therapy and burdensome tasks/steps associated with biologic therapy (c).





PSORIASI: management/gestione

Dalla letteratura.....

Many dermatologists and rheumatologists felt that the management of psoriasis and PsA was complicated, time-consuming and challenging

Approximately, 60% of dermatologists felt that psoriasis patients require more time and support than their other patients and that the current structure of the healthcare system does not allow them adequate time for their care.

In addition, physician responses indicate that the most burdensome aspects of biologic therapy were related to the time requirements for patient education and management and prior authorization requirements

In the patient survey, many patients cited not seeing an HCP in the past 12 months because they did not think the HCP could help, and because of frustration, low expectations, and/or dissatisfaction with current therapies

some patients may not initiate or continue effective therapies because of the challenges associated with the currently available systemic treatment options, including long-term efficacy and safety, along with the fear and anxiety surrounding injections





Quindi, riprendendo dall'inizio, la

PSORIASI → condizione patologica complessa,
la cui gestione risulta: difficile

articolata

onerosa

→ molti bisogni sono ancora poco considerati -> insoddisfatti

Domanda:

In tutto questo cosa può fare il farmacista?

Tante cose...., ovviamente!

Ne proponiamo 1, in continuità ad un percorso già intrapreso!





PROGETTO

*OTTIMIZZAZIONE DELLA GESTIONE DEI TRATTAMENTI
CON FARMACI BIOLOGICI NELLA PSORIASI MODERATA-SEVERA
NELLE REGIONI ABRUZZO E MARCHE*

Prima Fase di Studio

**INDAGINE SULLA MODALITA' DI DISPENSAZIONE DEI
FARMACI BIOLOGICI NEL TRATTAMENTO
DELLA PSORIASI A PLACCHE MODERATA-SEVERA**

OBIETTIVO: rilevare quale è lo stato dell'arte circa la gestione dei trattamenti con farmaci biologici nelle strutture, Farmacia Ospedaliera (FO) o Servizio Farmaceutico Territoriale (SFT) delle regioni Marche e Abruzzo, preposte alla dispensazione di tali farmaci ai pazienti.



Prima fase di studio: **RISULTATI**

Tabella 1. Ospedali coinvolti

ASL di appartenenza--	Nome Ospedale
ASL1 Avezzano Sulmona L'Aquila	PO L'Aquila
	PO Avezzano
	PO Sulmona
	PO Castel di Sangro
ASL2 Lanciano Vasto Chieti	PO G. Bernabeo - Ortona
	PO Floraspe - Lanciano
	PO San Pio - Vasto
	PO SS Annunziata - Chieti
ASL4 Teramo	PO Sant'Omero
	PO Atri
	PO Teramo
AUSL Pescara	PO Pescara

<-- 12 ospedali **ABRUZZO**

Tabella 1. Farmacie Ospedaliere (FO) e Servizi Farmaceutici Territoriali (SFT) coinvolti

ASL di appartenenza	Centri
ASUR Marche AV1	FO Urbino
	AO Ospedali Riuniti Marche Nord
	SFT Fano
	SFT Pesaro
ASUR Marche AV2	FO Senigallia
	FO Jesi
	SFT Fabriano
	SFT Ancona
ASUR Marche AV3	FO Civitanova Marche
	FO Camerino
ASUR Marche AV4	FO Fermo
ASUR Marche AV5	FO San Benedetto del Tronto
	FO Ascoli Piceno

MARCHE 13 FO/SFT -->





Dati dispensazione Diretta vs Paz con psoriasi m-s (PS m-s)

Dispensazione Diretta (DD)

	ABRUZZO	MARCHE
Giornaliera	67% (8/12)	77% (10/13)
Farmacisti dedicati	83% (10/12)	69% (9/13)

Accesso Pazienti con Psoriasi Moderato-severa (Ps m-s)

Pazienti con psoriasi m-s	ABRUZZO	MARCHE
Sì	100% (12/12)	100% (13/13)
N. Paz con Ps m-s >20	50% (6/12)	31%(4/13)



Dati dispensazione Diretta vs Paz con psoriasi m-s (PS m-s)



Dispensazione Biologici per i pazienti con PS m-s

Modalità	ABRUZZO	MARCHE
Ricetta rossa+ PT	100% (12/12)	77% (10/13)
PT cartaceo	92% (11/12)	100% (10/10)
PT specifico	50% (6/12)	50% (5/10)
PT Regionale	16.7% (1/6*)	40% (4/10)

* Hanno risposto solo 6 ospedali

Finalità/utilizzabilità PT esistenti

Domanda	ABRUZZO	MARCHE
PT è sufficiente per inquadrare il paziente/la patologia e stabilire la correttezza prescrittiva?		
Sì	50% (6/12)	40% (4/10)
No	50% (6/12)	60% (6/10)



Dati dispensazione Diretta vs Paz con psoriasi m-s (PS m-s)



Monitoraggio pazienti con psoriasi moderata-severa trattati con farmaci biologici

Domande	ABRUZZO	MARCHE
Monitorate i Paz con PS m-s ?		
sì	16,7% (2*/12)	69% (9*/13)
no	83,3% (10/12)	31% (4/13)
*Per il monitoraggio si usa una Scheda:		
cartacea	50% (1/2)	33,3% (3/9)
informatizzata	50% (1/2)	45,5% (4/9)
*I tempi di monitoraggio sono		
Casuali	100% (2/2)	44,5% (4/9)
Prestabiliti	-	55,5% (5/9)



Dati dispensazione Diretta vs Paz con psoriasi m-s (PS m-s)



Ritiene utile un programma informatizzato per la gestione dei trattamenti per i pazienti con PS m-s?	ABRUZZO	MARCHE
Sì	100% (12/12)	100% (13/13)

Per quale uso?	ABRUZZO	MARCHE
registrare i trattamenti con farmaci biologici <u>solo all'atto della dispensazione</u> per fare <u>valutazioni periodiche sui consumi</u> e stime epidemiologiche e/o statistiche relative all' uso di tali farmaci;	100% (12/12)	100% (13/13)
registrare e <u>monitorare nel tempo</u> tali trattamenti e relativi pazienti così da poter <u>valutare eventuali modifiche ai trattamenti e i relativi esiti</u> (es. eventi avversi, non-efficaci, etc.); Anche per altri biologici	100% (12/12)	100% (13/13)





Seconda fase del progetto

SVILUPPO ED APPLICAZIONE di una PROCEDURA di GESTIONE dell'IMPIEGO DEI FARMACI BIOLOGICI NELLA PSORIASI MODERATA-SEVERA per MIGLIORARNE la CURA.

Sviluppo ed implementazione un programma(software) per l'informatizzazione del sistema di gestione dei PT in modo da garantire l'omogeneizzazione delle attività nel rispetto delle procedure regionali.

Il software permetterebbe di realizzare un database utile alla elaborazione dei dati in termini di:

- Stime di prevalenza ed incidenza della patologia,
- Descrizione degli approcci terapeutici utilizzati
- Valutazioni di appropriatezza,
- Analisi dei costi associati a tali trattamenti
- Rilevazione di eventuali modifiche (dose escalation, redaction, switching)
- Esame della continuità e discontinuità del trattamento
- Eventi avversi (?)
- tasso di ricoveri/visite specialistiche(?)
-(?).



Seconda fase del progetto

SVILUPPO ED APPLICAZIONE di una PROCEDURA di GESTIONE dell'IMPIEGO DEI FARMACI BIOLOGICI NELLA PSORIASI MODERATA-SEVERA per MIGLIORARNE la CURA.

Percorso finale di condivisione e programmazione

I dati raccolti ed elaborati vs specifici obiettivi/outcomes saranno:

- condivisi con le parti interessate (farmacia, clinica, direzione sanitaria, clinica) attraverso incontri ad hoc

- discussi e verificati (revisionati/integrati/....) al fine di utilizzarli per:
 - Incontri formativi per operatori sanitari
 - materiale informativi per i pazienti
 - definire di linee guida regionali practice-based
 - pianificare, se è il caso, strategie di intervento condivise.



20-3-2017 GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA Serie generale - n. 66

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 8 marzo 2017 .

**Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea per
l'utilizzo appropriato dei farmaci biologici per la psoriasi a
placche. (Determina n. 413/2017).**



Prescrizione

Farmaco prescritto	dose (mg)	frequenza (settimane)	Prima prescrizione	Prosecuzione della cura
Adalimumab			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etanercept			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infliximab			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ixekizumab			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Secukinumab			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durata prevista del trattamento (mesi) _____ (NOTA BENE:.....)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

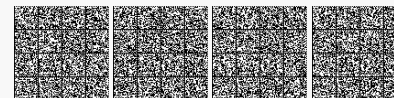
La validità della scheda di prescrizione cartacea non può superare i **12 mesi** dalla data di compilazione.

Per i pazienti già in trattamento, il piano terapeutico dovrà essere redatto all'atto della prima visita specialistica (utile).

Data _____

Timbro e Firma del Medico

17A02088



SCHEDA PRESCRIZIONE CARTACEA DEI FARMACI
BIOLOGICI PER LA PSORIASI A PLACCHE
DETERMINA 8 marzo 2017



Indicazione rimborsata SSN

Il trattamento con farmaci biologici a carico del SSN **deve essere limitato a pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo** (definita come: PASI >10 o BSA >10% oppure BSA <10% o PASI <10 associato a lesioni al viso o palmari/plantari, ungueali o genitali) che non abbiano risposto o che siano risultati intolleranti (fallimento terapeutico) ad un DMARD sintetico convenzionale.

Le forme di psoriasi differenti dalla psoriasi cronica a placche, in particolare, psoriasi guttata, pustolosa localizzata (inclusa l'acrodermatite continua di Hallopeau) e pustolosa generalizzata, quando non associate a psoriasi a placche, NON hanno indicazione approvata per l'utilizzo dei farmaci biologici. Per le indicazioni pediatriche dei farmaci biologici fare riferimento ai rispettivi RCP.



CONCLUSIONI vs PROSPETTIVE

**PSORIASI → condizione patologica complessa,
la cui gestione risulta: difficile (diagnostico/terapeutico)
articolata (molti/diversi i fattori che
contribuiscono alla gravità)
onerosa (costi/tempo/ incertezze/rischi
→ molti bisogni sono ancora poco considerati
-> molti bisogni non sono soddisfatti**

**SCHEDA PRESCRIZIONE CARTACEA DEI FARMACI BIOLOGICI PER LA PSORIASI A PLACCHE
DETERMINA 8 marzo 2017**

**OK per la prima prescrizione...ma: → il monitoraggio?
→ i pazienti già in trattamento?
→ le domande aperte/i bisogni inevasi?**

SPERO VOGLIATE INIZIARE il PERCORSO e PORTARE AVANTI INSIEME IL PROGETTO!!

GRAZIE!!