



PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO FARMACI IN TOSCANA 2022

Evoluzione nell'utilizzo del farmaco palivizumab per la prevenzione della polmonite da virus respiratorio sinciziale: uno studio in Toscana

Martina Pacifici, ARS Toscana

martina.pacifici@ars.toscana.it

14 DICEMBRE 2022

BANDO RICERCA SALUTE 2018 - PREHMO

(Children born Preterm: sustainable Health Monitoring)

Obiettivo: valutare diversi aspetti della salute dei nati pretermine (<37 settimane di età gestazionale)

Vieri Lastrucci, Giorgia Alderotti, SOSA Epidemiologia, Azienda Universitaria-Ospedaliera Meyer, Firenze

Lorenzo Stacchini, medico in formazione specialistica, Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze

Elettra Berti, Terapia intensiva neonatale, Azienda Universitaria-Ospedaliera Meyer, Firenze

Martina Pacifici, Monia Puglia, Giulia Hyeraci, Giuseppe Roberto, Rosa Gini, Fabio Voller, Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Regionale di Sanità della Toscana



Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)

- Principale causa di infezione delle basse vie aeree nei neonati e lattanti fino ai 2 anni di età ¹
- VRS provoca frequentemente ospedalizzazioni e talvolta richiesta di intubazione e terapia intensiva
- Epidemie a cicli annuali da ottobre/ novembre fino a marzo/ aprile ²

1. Bont, L., Checchia, P. A., Fauroux, B., Figueras-Aloy, J., Manzoni, P., Paes, B., Simões, E. A. F., & Carbonell-Estrany, X. (2016). Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. *Infectious Diseases and Therapy*, 5(3), 271–298. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0123-0>

2. Medici, M. C., Arcangeletti, M. C., Rossi, G. A., Lanari, M., Merolla, R., Papparatti, U. D., Chezzi, C., & Osservatorio VRS Study Group (2006). Four year incidence of respiratory syncytial virus infection in infants and young children referred to emergency departments for lower respiratory tract diseases in Italy: the "Osservatorio VRS" Study (2000-2004). *The new microbiologica*, 29(1), 35–43.





Palivizumab

- Palivizumab è un anticorpo monoclonale ottenuto con la tecnologia del DNA ricombinante
- Utilizzo a scopo preventivo con somministrazioni intramuscolari durante la stagione epidemica
- SSN rimborsa l'utilizzo di questo farmaco per alcune sottopopolazioni fragili³ (principalmente bambini nati estremamente pretermine)

Precedenti studi

Original article



OPEN ACCESS

Neonatal outcomes following new reimbursement limitations on palivizumab in Italy

Valeria Belleudi, Francesco Trotta, Luigi Pinnarelli, Marina Davoli, Antonio Addis

Department of Epidemiology,
Lazio Regional Health Service,
Roma, Italy

Correspondence to

Dr Antonio Addis, Department
of Epidemiology, Lazio Regional
Health Service, Roma 00147,
Italy; agmaddis@gmail.com

Received 16 April 2018

Revised 19 July 2018

Accepted 24 August 2018

Published Online First

14 September 2018

ABSTRACT

Objective To evaluate the impact of new reimbursement decisions for palivizumab treatment on respiratory syncytial virus (RSV) hospitalisations and the concomitant number of palivizumab prescriptions for infants aged <2 years.

Design We compared the RSV hospitalisation rates in infants before and after implementation of new limitations during three RSV seasons 2014–2017.

Setting Population aged <2 years at the beginning of each RSV seasons extracted from regional health systems (Lazio region, 2016, 5 898 124 inhabitants and 47 595 births).

Patients Out of 70 323 infants, 5895 (8.4%) premature babies (gestational age (GA) <37 weeks) were followed before-after Italian Medicines Agency (AIFA)-2016 limitations.

Intervention In 2016, AIFA, following the American Academy of Pediatrics guidelines, decided to limit coverage of palivizumab prophylaxis (GA \leq 29 weeks).

Main outcomes measures Trend of hospitalisations by months and rate of RSV before-after new restrictions

What is already known on this topic?

- ▶ Palivizumab can reduce the prevalence of respiratory syncytial virus infection-based hospitalisation among premature infants in clinical trials and is particularly recommended for high-risk populations.
- ▶ The best target among such populations is controversial.

What this study adds?

- ▶ Restricted use of palivizumab in infants aged <2 years following reimbursement limitations by a national regulatory authority in Italy was not associated with an increase in hospitalisation prevalence despite a significant reduction in the number of prescriptions in the same target population.



Obiettivi dello studio

Mostrare gli effetti indiretti della pandemia da **COVID-19** in Toscana su:

- Andamento epidemico di VRS
- Consumo di palivizumab



Metodologia

*Stagioni epidemiche a confronto: 2017/2018 -
2019/2020 vs 2020/2021-2021/2022*



Metodologia

*Stagioni epidemiche a confronto: 2017/2018 -
2019/2020 vs 2020/2021-2021/2022*

Fonte SDO:

- Ospedalizzazioni a causa del **VRS** (ICDIX-CM 079.6, 466.11, 480.1) e di **altri virus respiratori** (ICDIX-CM 466.19 e 480 ad eccezione di 480.1) dei bambini < 2 anni avvenute in Toscana, **totali** o **severe** (passaggio in terapia intensiva o codici ICDIX-CM di procedura chirurgica 93.90 o 96.7),
Fonte: SDO



Metodologia

Stagioni epidemiche a confronto: 2017/2018 - 2019/2020 vs 2020/2021-2021/2022

Fonte SDO:

- Ospedalizzazioni a causa del **VRS** (ICDIX-CM 079.6, 466.11, 480.1) e di **altri virus respiratori** (ICDIX-CM 466.19 e 480 ad eccezione di 480.1) dei bambini < 2 anni avvenute in Toscana, **totali** o **severe** (passaggio in terapia intensiva o codici ICDIX-CM di procedura chirurgica 93.90 o 96.7),
Fonte: SDO
- Sotto-analisi per **età in mesi** al momento dell'ospedalizzazione per VRS, test chi-quadro



Metodologia

*Stagioni epidemiche a confronto: 2017/2018 -
2019/2020 vs 2020/2021-2021/2022*

Fonti CedAP e SDO:

- Ospedalizzazione per cause VRS in bambini nati in Toscana per classi di **età gestazionale**, totali e severe



Metodologia

Stagioni epidemiche a confronto: 2017/2018 - 2019/2020 vs 2020/2021-2021/2022

Fonti CedAP e SDO:

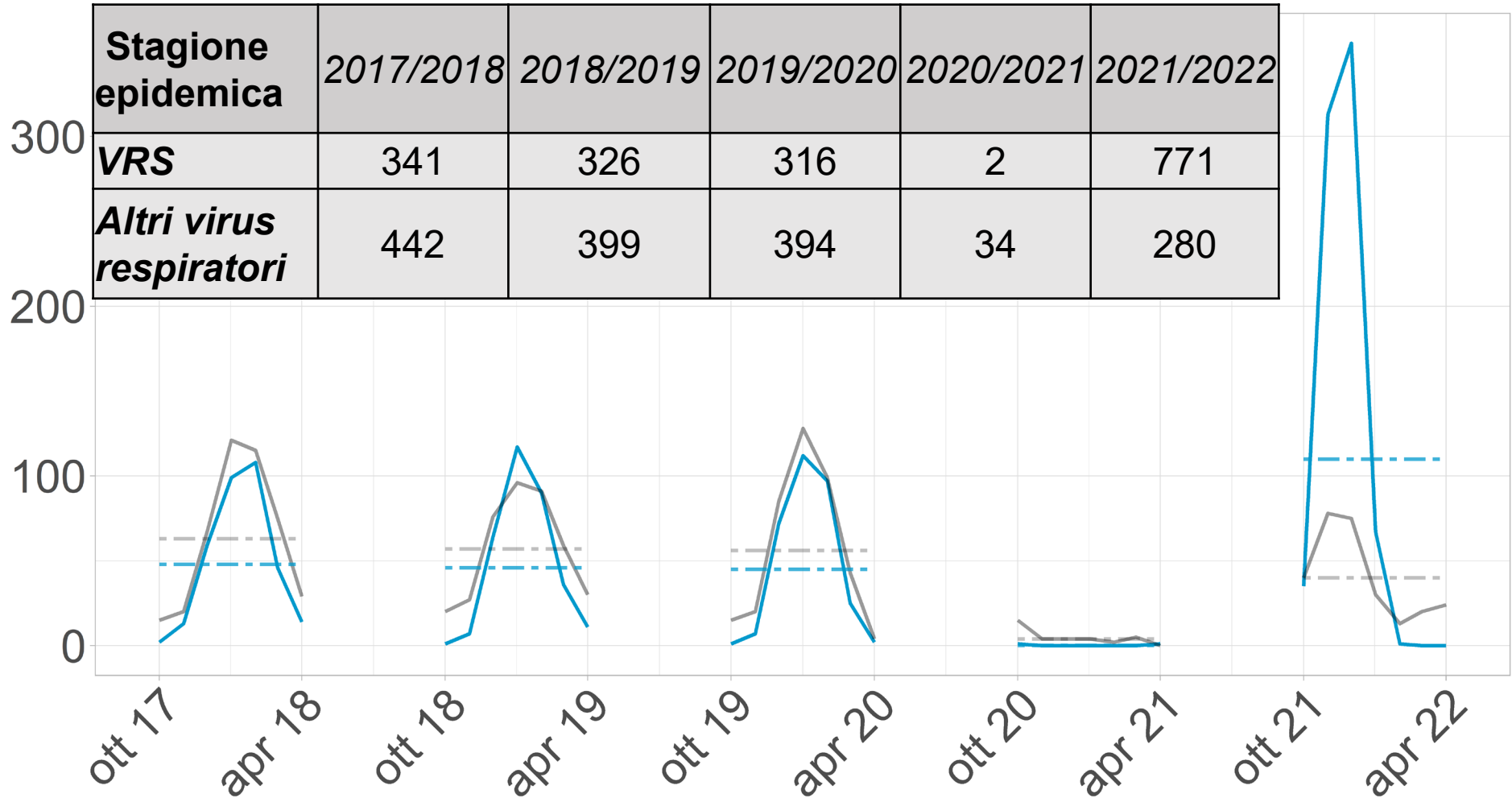
- Ospedalizzazione per cause VRS in bambini nati in Toscana per classi di **età gestazionale**, totali e severe

Fonte FES:

- Numero di scatole erogate di **Palivizumab** (Codice ATC5: J06BD01) in Toscana in ogni stagione epidemica



Ospedalizzazioni per VRS e altri virus respiratori



— Virus respiratorio sinciziale — Altro virus respiratorio -- VRS Media -- AVR Media



VRS per età in mesi

Stagione epidemica	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/2022
Età in mesi (n, %)					
0	32 (9,4)	17 (5,2)	19 (6,0)	0	38 (4,9)
1	110 (32,2)	81 (24,9)	81 (25,6)	0	183 (23,7)
2	78 (22,9)	68 (20,8)	48 (15,2)	0	142 (18,4)
3	31 (9,1)	31 (9,5)	36 (11,4)	1 (50,0)	96 (12,4)
4	28 (8,2)	25 (7,7)	29 (9,2)	0	57 (7,4)
5	15 (4,4)	12 (3,7)	19 (6,0)	0	30 (3,9)
6	8 (2,3)	18 (5,5)	16 (5,1)	0	23 (3,0)
6+	39 (11,4)	74 (22,7)	68 (21,5)	1 (50,0)	202 (26,2)

Chi-quattro test ospedalizzazioni per età in mesi,
periodo pandemico vs pre-pandemico: p-value < 0,01



VRS severe per età in mesi

Stagione epidemica	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/2022
Età in mesi (n, %)					
0	8 (10,4)	8 (13,1)	12 (17,9)	0	23 (12,5)
1	41 (53,3)	23 (37,7)	29 (43,3)	0	58 (31,5)
2	14 (18,2)	7 (11,5)	5 (7,5)	0	30 (16,3)
3	2 (2,6)	11 (18)	3 (4,5)	0	8 (4,4)
4	3 (3,9)	4 (6,6)	4 (6)	0	10 (5,4)
5	0 (0)	3 (4,9)	4 (6)	0	4 (2,2)
6	1 (1,3)	1 (1,6)	2 (3)	0	4 (2,2)
6+	8 (10,4)	4 (6,6)	8 (11,9)	0	47 (25,5)

Chi-quattro test ospedalizzazioni per età in mesi,
periodo pandemico vs pre-pandemico: p-value < 0,01



Analisi per età gestazionale

Stagione epidemica	2017/2018	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022
Popolazione a rischio di VRS all'inizio della stagione epidemica					
Bambini ≤2 anno	67.989	65.120	62.386	59.729	58.220
Settimane di età gestazionale (n,%)					
≥37	62.593 (92,1)	60.037 (92,3)	57.613 (92,4)	55.397 (92,8)	54.231 (93,2)
35 - 37	2.088 (3,1)	1.997 (3,1)	1.883 (3,0)	1.776 (3,0)	1.659 (2,8)
32 - 35	2.642 (3,9)	2.446 (3,8)	2.273 (3,6)	2.029 (3,4)	1.862 (3,2)
29 -32	278 (0,4)	279 (0,4)	256 (0,4)	222 (0,4)	185 (0,3)
≤ 29	336 (0,5)	304 (0,5)	293 (0,5)	243 (0,4)	220 (0,4)



Analisi per età gestazionale

Stagione epidemica	2017/2018	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022
Popolazione a rischio di VRS all'inizio della stagione epidemica					
Bambini ≤2 anno	67.989	65.120	62.386	59.729	58.220
Settimane di età gestazionale (n,%)					
≥37	62.593 (92,1)	60.037 (92,3)	57.613 (92,4)	55.397 (92,8)	54.231 (93,2)
35 - 37	2.088 (3,1)	1.997 (3,1)	1.883 (3,0)	1.776 (3,0)	1.659 (2,8)
32 - 35	2.642 (3,9)	2.446 (3,8)	2.273 (3,6)	2.029 (3,4)	1.862 (3,2)
29 -32	278 (0,4)	279 (0,4)	256 (0,4)	222 (0,4)	185 (0,3)
≤ 29	336 (0,5)	304 (0,5)	293 (0,5)	243 (0,4)	220 (0,4)



VRS per età gestazionale

Stagione epidemica	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/2022
Settimane di EG (n, %)					
≤ 29 settimane	5 (1,7)	3 (1)	4 (1,4)	0	7 (1)
>29 & <32 settimane	0	5 (1,7)	3 (1)	0	2 (0,3)
≥32 & ≤35 settimane	31 (10,2)	30 (9,9)	15 (5,2)	0	36 (5)
>35 & <37settimane	10 (3,3)	10 (3,3)	14 (4,8)	0	42 (5,9)
≥37 settimane	257 (84,8)	255 (84,2)	253 (87,5)	2 (100)	628 (87,8)



VRS per età gestazionale

Stagione epidemica	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/2022
Settimane di EG (n, %)					
≤ 29 settimane	5 (1,7)	3 (1)	4 (1,4)	0	7 (1)
>29 & <32 settimane	0	5 (1,7)	3 (1)	0	2 (0,3)
≥32 & ≤35 settimane	31 (10,2)	30 (9,9)	15 (5,2)	0	36 (5)
>35 & <37settimane	10 (3,3)	10 (3,3)	14 (4,8)	0	42 (5,9)
≥37 settimane	257 (84,8)	255 (84,2)	253 (87,5)	2 (100)	628 (87,8)

Chi-quattro test ospedalizzazioni per classi di EG,
periodo pandemico vs pre-pandemico: p-value < 0,01



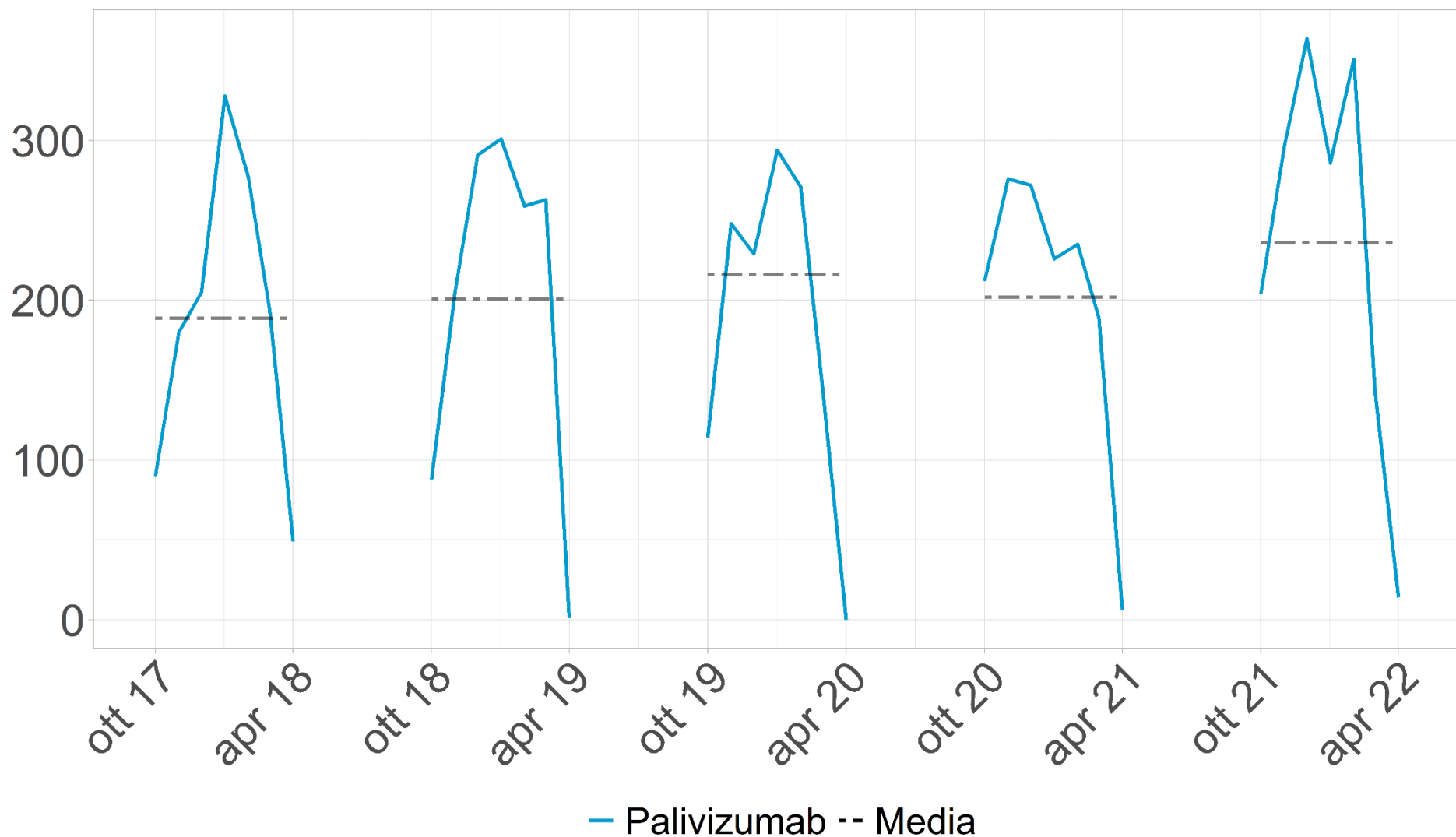
VRS severe per età gestazionale

Stagione epidemica	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/2022
Settimane di EG (n, %)					
≤ 29 settimane	3 (4,6)	1 (1,8)	1 (1,5)	0	4 (2,3)
>29 & <32 settimane	0	2 (3,5)	2 (3,1)	0	0
≥32 & ≤35 settimane	9 (13,6)	7 (12,3)	8 (12,3)	0	12 (6,9)
>35 & <37settimane	1 (1,5)	1 (1,8)	4 (6,2)	0	13 (7,5)
≥37 settimane	53 (80,3)	46 (80,7)	50 (76,9)	0	145 (83,3)

Chi-quattro test ospedalizzazioni per classi di EG,
periodo pandemico vs pre-pandemico: p-value < 0,05

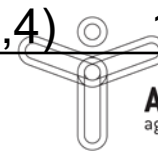


Scatole erogate di Palivizumab



Scatole erogate di Palivizumab

Stagione epidemica	2017/ 2018	2018/ 2019	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/2022
Mese di erogazione (n, %)					
Ottobre	90 (6,8)	88 (6,3)	113,5 (8,7)	212 (15)	204 (12,3)
Novembre	180 (13,6)	205 (14,6)	247,8 (19,1)	276 (19,5)	296 (17,9)
Dicembre	205 (15,5)	291 (20,7)	228,9 (17,6)	272 (19,2)	364 (22)
Gennaio	328 (24,8)	301 (21,4)	294,1 (22,6)	226 (16)	286 (17,2)
Febbraio	277 (20,9)	259 (18,4)	271,4 (20,9)	235 (16,6)	351 (21,2)
Marzo	194 (14,7)	263 (18,7)	144,1 (11,1)	189 (13,3)	143 (8,6)
Aprile	49 (3,7)	1 (0,1)	0	6 (0,4)	14 (0,8)



Conclusioni

- La pandemia da COVID-19 ha causato un notevole effetto sull'andamento epidemico delle infezioni da VRS:
 - Stagione **2020/2021**: quasi totale **azzeramento** dei ricoveri da VRS, fatto probabilmente legato alle stringenti misure di contenimento della pandemia



Conclusioni

- La pandemia da COVID-19 ha causato un notevole effetto sull'andamento epidemico delle infezioni da VRS:
 - Stagione **2020/2021**: quasi totale **azzeramento** dei ricoveri da VRS, fatto probabilmente legato alle stringenti misure di contenimento della pandemia
 - Stagione **2021/2022**: **aumento drammatico** del numero complessivo di ricoveri da VRS, con alta percentuale di casi di bambini con età 6+ mesi e di bambini nati a termine, avvenuto in maniera anticipata



Conclusioni

- La pandemia da COVID-19 ha causato un notevole effetto sull'andamento epidemico delle infezioni da VRS:
 - Stagione **2021/2022**: **aumento drammatico** del numero complessivo di ricoveri da VRS, con alta percentuale di casi di bambini con età 6+ mesi, avvenuto in maniera anticipata.

Ipotesi sulle cause: debito immunitario contratto nella stagione precedente + rilassamento delle misure volte a contenere la pandemia da COVID-19



Conclusioni

- **Erogazioni di palivizumab aumentate durante la pandemia da COVID-19. Reazione tempestiva a fronte dell'arrivo di una epidemia di VRS più forte**



Work in progress

- Valutare le linee guida AIFA 2014, recepite nel 2016 in Toscana:



- Analisi delle erogazioni di Palivizumab
- Analisi delle ospedalizzazioni per età gestazionale
- Stima di Incidence Ratios



Work in progress

- Valutare le linee guida AIFA 2014, recepite nel 2016 in Toscana:



- Analisi delle erogazioni di Palivizumab
- Analisi delle ospedalizzazioni per età gestazionale
- Stima di Incidence Ratios



- **Publicazione di un articolo scientifico**





ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

Grazie per l'attenzione!

Visita il nostro sito www.ars.toscana.it
e iscriviti alla [Newsletter ARS](#)

Seguici anche su:

[FaceBook](#)

[Twitter](#)

[YouTube](#)

[Flickr](#)