Prospettive per innovazione e sostenibilità in oncoematologia: le responsabilità dei livelli nazionale, regionale e locale. I farmaci per il NSCLC

Paolo Schincariol
Farmacia ASUITs

Palmanova, 24 Maggio 2017

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell' industria farmaceutica	NO	Attualmente	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Interessi diretti:					
Impiego in una società					
Consulenza per una società					
Consulente strategico per una società					
Interessi finanziari				Roche, Biogen,Intercept, Mylan	
XTitolarità di un brevetto					
Interessi indiretti:					
Sperimentatore principale					
Sperimentatore					
Sovvenzioni o altri fondi finanziari					

*Paolo Schincariol, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

Obiettivo della presentazione

- Le disponibilità di spesa del SSN
- La pipeline oncologica con classi emergenti nel NSCLC
- Come coniugare innovazione con sostenibilità
- Il livello decisionale

  Centrale (Enti regolatori e Politica)

  Regionale

  Locale

Criteri di allocazione delle risorse sanitarie

- **Politici** (scelte basate sulla mediazione tra esigenze multiple e contrapposte della societa)
- **Giuridici** (scelte basate sul diritto della persona e sulla giurisprudenza)
- **Empirici** (scelte basate sull'evidenza scientifica)
- **Etici** (scelte basate sul rispetto dei principi di equita', autonomia, beneficenza e non-maleficenza)

Il finanziamento deve necessariamente essere globale per tutti i bisogni e per tutti i settori. Il problema serio è come ponderare tra di loro i bisogni e come tener conto dei problemi di equità che possono anche non coincidere con l'obiettivo di massimizzazione dell'utilità

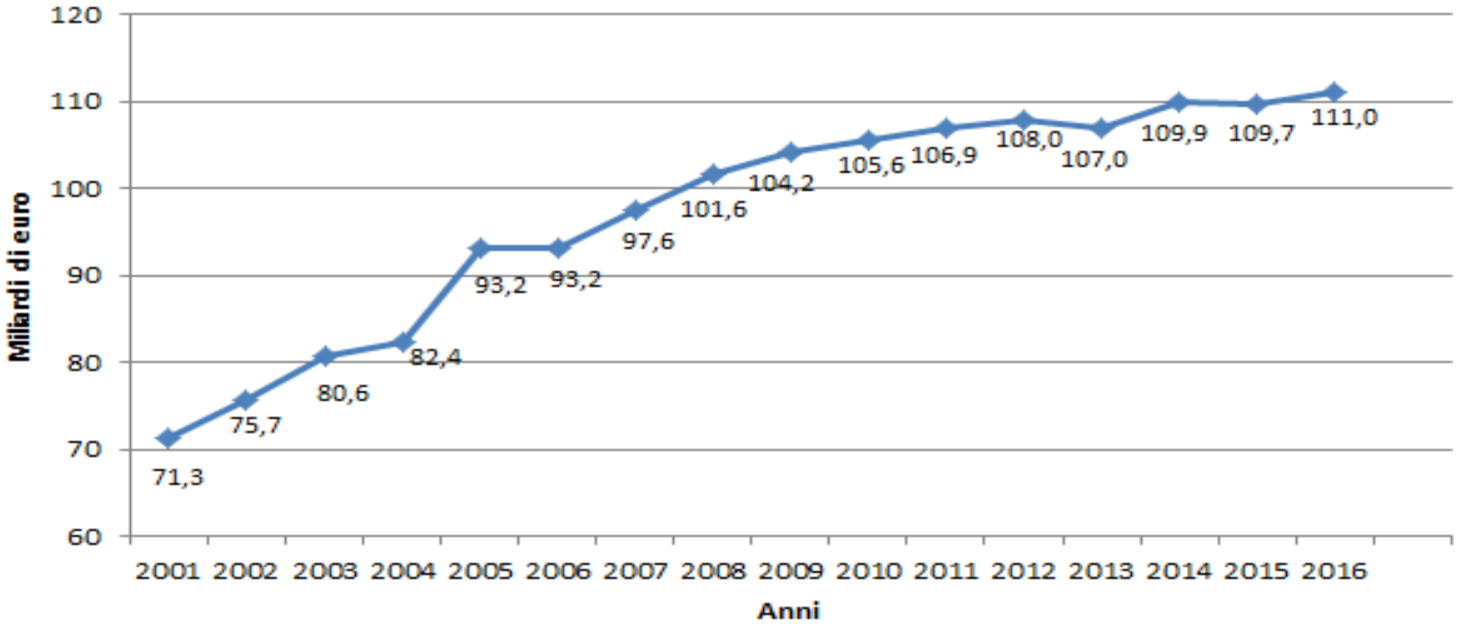
Sostenibilità: il significato

Sostenibilità assoluta
La sostenibilità è la caratteristica di un processo o di una condizione che possa essere mantenuta indefinitamente.

Dal punto di vista della società,
la sostenibilità sta ad indicare un equilibrio tra il soddisfacimento delle esigenze presenti e quello delle future generazioni.

Sostenibilità del S.S.N.
Dalla prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale, in cui esiste un tetto di spesa fissato dal potere politico, la sostenibilità va ricercata nella teoria del costo/opportunità, per cui il maggior impiego di risorse in un settore della medicina va pagato con una riduzione di spesa in altri settori.

I tetti di finanziamento del SSN



	Importo finanziamento (€ mld.)
2011	106,905
2012	107,961
2013	107,004
2014	109,902
2015	109,715
2016	111,002

L'ammontare del fabbisogno sanitario nazionale per gli anni 2017 e 2018, come stabilito nell'Intesa dell'11 febbraio 2016, è stato così determinato in 113.063 milioni di euro per il 2017 e 114.998 milioni di euro per il 2018.

Successivamente, la legge di bilancio 2017 ha rideterminato, in diminuzione, il livello del finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale, portandolo a:

113.000 per il 2017
114.000 per il 2018
115.000 per il 2019

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=4752&area=programmazioneSanitariaLea&menu=dati

Legge di stabilità 2016 Piani di rientro e riqualificazione degli Enti del Servizio sanitario nazionale e Aziende sanitarie uniche

Comma 521. Al fine di favorire la corretta ed appropriata allocazione delle risorse programmate per il finanziamento del Ssn e per l'erogazione dei Livelli essenziali di assistenza (Lea), le disposizioni di cui al presente articolo disciplinano le procedure per conseguire **miglioramenti nella produttività e nell'efficienza degli enti del Servizio sanitario nazionale**, **nel rispetto dell'equilibrio economico finanziario e nel rispetto della garanzia dei Lea.**

Comma 522. Gli Enti del Servizio sanitario nazionale attivano un sistema di **monitoraggio delle attività assistenziali** e della loro qualità, in coerenza con il Programma nazionale valutazione esiti.

Comma 523. Il mancato rispetto delle disposizioni di cui comma 522 costituisce illecito disciplinare ed **è causa di responsabilità amministrativa del direttore generale e del responsabile per la trasparenza e la prevenzione della corruzione.**

Comma 524. Ciascuna Regione entro il 30 giugno di ogni anno individua le Aziende ospedaliere, le Aziende ospedaliere universitarie, gli Irccs e gli altri enti pubblici che erogano prestazioni di ricovero e cura che presentano:

a) uno scostamento tra costi e ricavi pari o superiore al 10% dei suddetti ricavi, o, in valore assoluto, pari ad almeno 10 milioni di euro;
b) b) il mancato rispetto dei parametri relativi a volumi, qualità ed esiti delle cure.

Comma 525. Per l'anno 2016, entro il 31 marzo le regioni individuano, con apposito provvedimento di Giunta regionale o del Commissario ad acta, gli enti del proprio Servizio sanitario regionale che presentano una o entrambe le condizioni di cui al comma 524

Comma 528. Gli enti con un scostamento tra costi e ricavi presentano alla Regione, entro i novanta giorni successivi all'emanazione del provvedimento di individuazione, il piano di rientro di durata non superiore al triennio

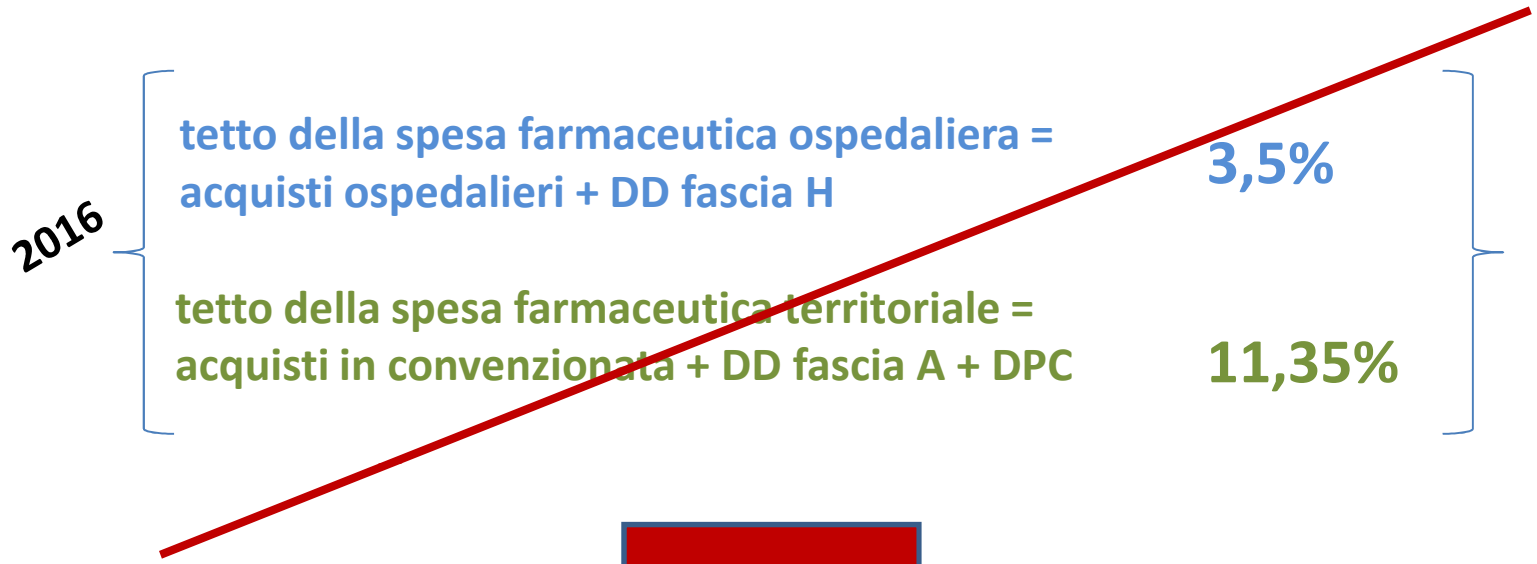
Comma 534. Tutti i contratti dei direttori generali, inclusi quelli in essere, prevedono la decadenza automatica del direttore generale in caso di mancata approvazione del piano di rientro da parte dell'ente interessato, o in caso di esito negativo della verifica annuale dello stato di attuazione del medesimo piano di rientro.

Comma 535. A partire dal 2017, le disposizioni del presente articolo si applicano anche alle Asl e ai relativi presidi a gestione diretta e agli altri enti pubblici che erogano prestazioni di ricovero e cura che presentano un significativo scostamento tra costi e ricavi ovvero il mancato rispetto dei parametri relativi a volumi, qualità ed esiti delle cure.

Legge di stabilità 2017

- Tetti spesa farmaceutica (commi 398-399)
- Fondo farmaci innovativi ed oncologici (commi 400-402)
- Biosimilari (comma 407)

Tetti spesa farmaceutica (commi 398-399)



2016

tetto della spesa farmaceutica ospedaliera = acquisti ospedalieri + DD fascia H — **3,5%**

tetto della spesa farmaceutica territoriale = acquisti in convenzionata + DD fascia A + DPC — **11,35%**

14,85%

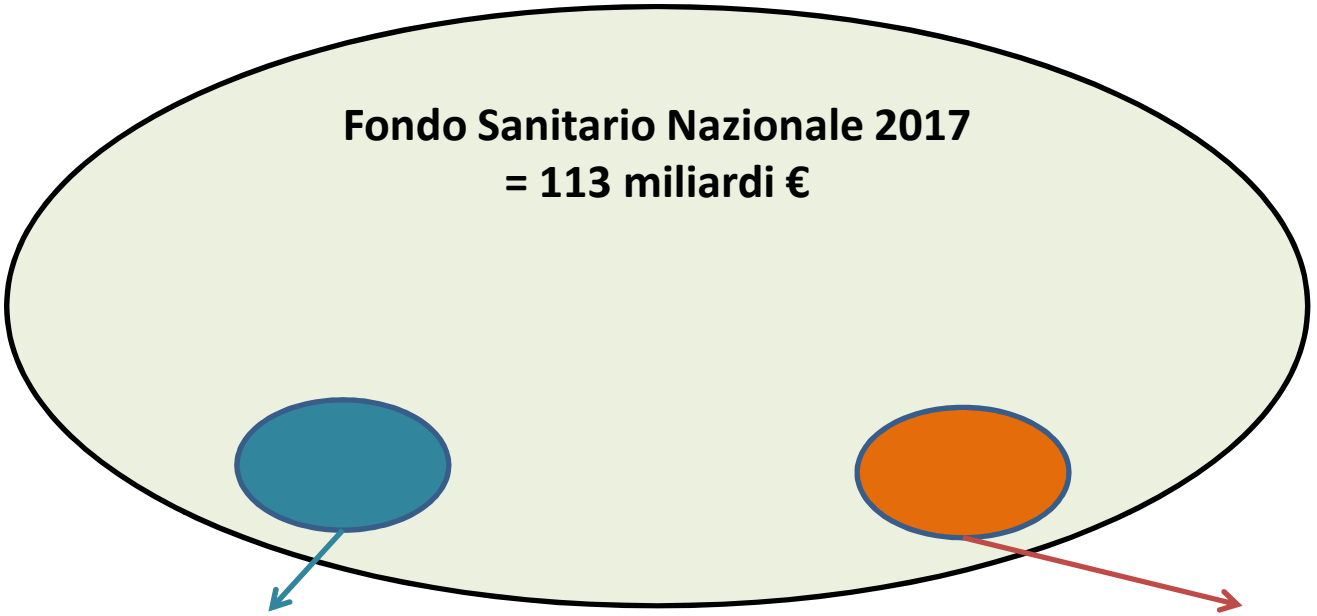
2017

tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti = acquisti ospedalieri + DD + DPC — **6,89%**

tetto della spesa farmaceutica convenzionata = acquisti in convenzionata — **7,96%**

14,85%

Fondo farmaci innovativi ed oncologici (commi 400-402)



Fondo medicinali innovativi
= 500 MLN €/anno

Fondo oncologici innovativi
= 500 MLN €/anno

Entro il 31 marzo 2017 l'Aifa - previo parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) - dovrà fissare i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi.

Innovazione o prova del surriscaldamento globale ?

Fondo farmaci innovativi ed oncologici (commi 400-402)

Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi (05/04/2017)

Comunicazione AIFA

05/04/2017

L'Agenzia Italiana del Farmaco comunica ai sensi dell'articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232:

- L'approvazione dei criteri per la classificazione dei farmaci innovativi, la procedura di valutazione e i criteri per la permanenza del requisito dell'innovatività.
- L'approvazione del modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività.

In allegato:

- *Determinazione n° 519/2017*
- *(Allegato 1) - Criteri per la valutazione dell'innovatività*
- *(Allegato 2) - Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività*

ALLEGATO 1

CRITERI PER LA VALUTAZIONE DELL'INNOVATIVITA'

L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per una specifica indicazione, la sua ammissione alla rimborsabilità e il possibile riconoscimento della innovatività, pur basandosi sostanzialmente sulle stesse evidenze, rappresentano tre procedure distinte, tra le quali non esiste una consequenzialità automatica.

I principali obiettivi della normativa riguardante l'innovatività dei farmaci sono da un lato quello di garantire, armonizzandolo sul territorio nazionale, un rapido accesso a farmaci che possiedono un chiaro valore terapeutico aggiunto rispetto alle alternative disponibili, e dall'altro quello di incentivare lo sviluppo di farmaci che offrano sostanziali benefici terapeutici per i pazienti.

Pur riconoscendo che ogni nuova terapia potrebbe possedere delle caratteristiche di innovatività diverse ed aggiuntive rispetto a quanto previsto dai suddetti criteri, l'AIFA, previo parere della CTS, stabilisce che per l'attribuzione del carattere di innovatività sia necessaria la dimostrazione di un valore terapeutico aggiunto (rispetto alle altre terapie disponibili) nel trattamento di una patologia

ALLEGATO 2

Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività

La richiesta di riconoscimento del requisito di innovatività dovrà essere presentata utilizzando il presente modulo

DATI SULLA SPECIALITA' MEDICINALE	
N° Fascicolo:	
Data Protocollo:	
Tipologia di negoziazione:	
ATC:	
Specialità:	
Ditta:	
Tipo procedura:	
Indicazione terapeutica per la quale si presenta la richiesta:	
Precedenti indicazioni terapeutiche (ove autorizzate):	
BISOGNO TERAPEUTICO	

AIFA
Agenzia Italiana del Farmaco

Elenco aggiornato farmaci innovativi

Ai sensi dell'art.1 comma 1 dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (Rep.Atti n.197/csr), l'Agenzia Italiana del Farmaco pubblica l'elenco aggiornato dei medicinali che, a giudizio della Commissione Tecnico Scientifica, possiedono il requisito della innovatività terapeutica "importante" ovvero innovatività terapeutica "potenziale".

Di seguito sono elencati i successivi aggiornamenti in ordine cro

- Elenco aggiornato farmaci innovativi (21/12/2016)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (23/06/2016)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (23/12/2015)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (24/05/2015)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (24/07/2014)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (31/10/2013)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (27/03/2013)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (27/12/2011)
- Elenco aggiornato farmaci innovativi (23/12/2010)

Dati aggiornati al: 21/12/2016

Elenco in base all'Art.1 comma 1

Atc4 livello	Farmaco	Principio attivo	Classe	Innovazione Terapeutica	Data parere CTS	Data G.U. (data efficacia)	Data scadenza requisito
L01XC	ADCETRIS	Brentuximab vedotin	H	Innovatività Potenziale	02/12/2013	08/07/2014	07/07/2017
L01XC	PERJETA	Pertuzumab	H	Innovatività Importante	02/12/2013	08/07/2014	07/07/2017
L04AX	REVLIMID	Lenalidomide	H	Innovatività Potenziale	13/02/2014	30/09/2014	29/09/2017
J05AX	TIVICAY	Dolutegravir	H	Innovatività Potenziale	10/03/2014	02/11/2014	01/11/2017
J04AK	SIRTURO	Bedaquilina	H	Innovatività Potenziale	11/03/2014	01/10/2014	30/09/2017
L01XC	KADCYLA	Trastuzumab emtansine	H	Innovatività Potenziale	07/04/2014	11/10/2014	10/10/2017
L01CD	ABRAXANE	Nab paclitaxel	H	Innovatività Importante	07/04/2014	21/02/2015	20/02/2018
V10XX	XOFIGO	Radio ra 223 dicloruro	H	Innovatività Potenziale	13/05/2014	11/06/2015	10/06/2018

Atc4 livello	Farmaco	Principio attivo	Classe	Innovazione Terapeutica	Data parere CTS	Data G.U. (data efficacia)	Data scadenza requisito
J05AX	SOVALDI	Sofosbuvir	A	Innovatività Importante	15/05/2014	20/12/2014	19/12/2017
L01XE	XALKORI	Crizotinib	H	Innovatività Potenziale	09/06/2014	11/04/2015	10/04/2018
J05AE	OLYSIO	Simeprevir	A	Innovatività Potenziale	10/11/2014	24/02/2015	23/02/2018
J05AX	VIEKIRAX	Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir	A	Innovatività Importante	21/01/2015	24/05/2015	23/05/2018
J05AX	EXVIERA	Dasabuvir	A	Innovatività Importante	21/01/2015	24/05/2015	23/05/2018
J05AX	DAKLINZA	Daclatasvir	A	Innovatività	16/02/2015	05/05/2015	04/05/2018
R07AX	KALYDECO	Ivacaftor	A	Innovatività	16/02/2015	05/05/2015	04/05/2018
J05AX	HARVONI	Ledipasvir + sofosbuvir	A	Innovatività	24/03/2015	14/05/2015	13/05/2018
L01XX	ZYDELIG	Idelalisib	H	Innovatività	18/02/2015	11/09/2015	10/09/2018
L04AX	IMNOVID	Pomalidomide	H	Innovatività	18/02/2015	20/08/2015	19/08/2018
L01XE	IMBRUVICA	Ibrutinib	H	Innovatività	13/07/2015	05/01/2016	04/01/2019
L01XC	OPDIVO	Nivolumab	H	Innovatività	14/09/2015	25/03/2016	24/03/2019
L01XC	KEYTRUDA	Pembrolizumab	H	Innovatività	13/10/2015	11/05/2016	10/05/2019
N.A.	STRIMVELIS	Cellule autologhe CD34+	H	Innovatività	04/05/2016	16/08/2016	15/08/2019

- ✓ **22 farmaci innovativi**
- ✓ **11 (50%) oncologici-oncoematologici**

Biosimilari (comma 407)

- Introducono nuove norme sull' acquisto dei farmaci biologici a brevetto scaduto, **dirette alla razionalizzazione della spesa farmaceutica associata ad una maggiore disponibilità di terapie**.

- Le **procedure pubbliche di acquisto** dovranno svolgersi, **quando i medicinali sono più di tre** a base del medesimo principio attivo, **mediante utilizzo di accordi quadro con tutti gli operatori economici, tramite lotto unico**
- I **pazienti naive** dovranno essere trattati **con uno dei primi 3 farmaci** nella graduatoria dell'accordo-quadro. Il medico è comunque libero di prescrivere anche un altro farmaco qualora ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica
- Continuerà a **non** essere consentita la **sostituibilità automatica** tra farmaco biologico di riferimento e suo biosimilare
- L'esistenza di un **rapporto di biosimilarità** tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo se **accertato dall'Ema o dall'Aifa**, tenuto conto delle rispettive competenze

http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/17/DOSSIER/997713/index.html?part=dossier_dossier1-sezione_sezione14-h2_h2123&parse=si&spart=si

Biosimilari in oncologia – oncoematologia?

In uso da anni…

- Filgrastim
- Epoetina alfa-zeta

In arrivo…

- **Rituximab**
- Trastuzumab
- Boretzomib
- Pemetrexed
- and ..more

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Truxima
rituximab

About | Authorisation details | Product information | Assessment history

« Previous tab Next tab »

Product details

Name	Truxima
Agency product number	EMEA/H/C/004112
Active substance	rituximab
International non-proprietary name (INN) or common name	rituximab
Therapeutic area	Wegener Granulomatosis Microscopic Polyangiitis Arthritis, Rheumatoid Lymphoma, Non-Hodgkin Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell
Anatomical therapeutic chemical (ATC) code	L01XC02

Publication details

Marketing-authorisation holder	Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Revision	0
Date of issue of marketing authorisation valid throughout the European Union	17/02/2017

Rituximab	Obinituzumab
Bortezomib	Carfilzomib
Trastuzumab ev	Trastuzumab sc

Biosimilari: il punto EMA nel 2017

- Since the EU approved the first biosimilar medicine ('biosimilar') in 2006, the EU has pioneered the regulation of biosimilars. Over the past 10 years, the EU has approved the highest number of biosimilars worldwide, amassing considerable experience of their use and safety.
- The evidence acquired **over 10 years of clinical experience** shows that biosimilars approved through EMA can be used as **safely and effectively** in all their approved indications as other **biological medicines**.
- A biosimilar is a biological medicine highly similar to another biological medicine already approved in the EU (the so-called 'reference medicine').
- Because biosimilars are made in living organisms there may be some minor differences from the reference medicine. These minor differences are not clinically meaningful, i.e. **no differences are expected in safety and efficacy**. Natural variability is inherent to all biological medicines and strict controls are always in place to ensure that it does not affect the way the medicine works or its safety.
- Biosimilars are approved according to the **same standards of pharmaceutical quality, safety and efficacy** that apply to all biological medicines approved in the EU.
- The aim of biosimilar development is to demonstrate biosimilarity - **high similarity in terms of structure, biological activity and efficacy, safety and immunogenicity profile**.
- By demonstrating biosimilarity, a biosimilar can rely on the safety and efficacy experience gained with the reference medicine. This avoids unnecessary repetition of clinical trials already carried out with the reference medicine.
- Demonstration of biosimilarity relies on comprehensive comparability studies with the reference medicine.
- If a biosimilar is highly similar to a reference medicine, and has comparable safety and efficacy in one therapeutic indication, safety and efficacy data may be extrapolated to other indications already approved for the reference medicine. **Extrapolation** needs to be **supported by all the scientific evidence** generated in comparability studies (quality, non-clinical and clinical).
- Extrapolation is not a new concept but a well-established scientific principle used routinely when biological medicines with several approved indications undergo major changes to their manufacturing process (e.g. to introduce a new formulation). In most of these cases, clinical trials are not repeated for all indications and changes are approved based on quality and in vitro comparability studies.
- All indications of biological medicines (including biosimilars) have been granted based on sound scientific evidence.
- Safety of biosimilars is monitored through pharmacovigilance activities, in the same way as for any other medicine. There is no specific safety requirement applicable only to biosimilars because of their different development route.

- Over the last 10 years, the EU monitoring system for safety concerns has **not identified any relevant difference in the nature, severity or frequency of adverse effects** between biosimilars and their reference medicines.
- Biosimilar competition can offer advantages to EU healthcare systems, as it is expected to improve patients' access to safe and effective biological medicines with proven quality.
- EMA does not regulate **interchangeability, switching and substitution** of a reference medicine by its biosimilar. These fall within the remit of EU Member States.

Dlvo 95/2012(Balduzzi)

Per quanto riguarda le **gare in ambito farmaceutico,** le stazioni appaltanti hanno privilegiato l'**indizione** di gare strutturate attraverso:

lotti "semplici", aventi ad oggetto un unico principio attivo;

lotti di gara "complessi", aventi ad oggetto principi attivi diversi e, quale denominatore comune, non già la presenza del medesimo principio attivo, bensì l'analoga destinazione terapeutica.

http://www.camera.it/leg17/561?appro=app_farmaci

Equivalenze terapeutiche

A dare finalmente certezza sul concetto di equivalenza terapeutica **permettendo acquisti centralizzati di farmaci attraverso gare in concorrenza di principi attivi diversi**, come previsto dalla legge Balduzzi arrivano nel 2016 i criteri stabiliti dalla nuova (CTS) dell'AIFA.

I criteri

I principi attivi per cui sarà possibile chiedere una valutazione di equivalenza terapeutica devono essere:

- **principi attivi per i quali vi sia esperienza d'uso (almeno 12 mesi di rimborsabilità da parte del SSN);**
- **non avere prove di superiorità rispetto ad alternative terapeutiche per la stessa indicazione terapeutica;**
- **appartenere alla stessa classificazione ATC al quarto livello;**
- **possedere indicazione terapeutica sovrapponibile;**
- **avere la stessa via di somministrazione e prevedere uno schema posologico sostanzialmente sovrapponibile**
- **La CTS si riserva in ogni caso di valutare specifiche situazione non incluse in questi criteri.**

http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2016-03-31/farmaci-e-gare-centralizzate-ecco-criteri-aifa-sull-equivalenza-terapeutica--162317.php?uuid=ACRL9ixC

Stakeholders ed equivalenze terapeutiche

A contorno di tutto ci sono le posizioni di varie associazioni di pazienti e di medici, in buona parte schierate con l'industria e contro l'equivalenza terapeutica, anche riguardo a farmaci di settori diversi dal proprio, anche per medicinali che quasi esclusivamente passano dall'ospedale. Per questo colpisce la forte presa di posizioni di praticamente tutti i sindacati dei medici di famiglia in questo settore.

Federanziani, Aifa cancelli determina su equivalenza terapeutica

Firmato da Cittadinanzattiva-Tribunale per i diritti del malato, Amici, Amri, Anmar, Associazione malati di reni, Cardiosalus, Diabete Italia, Fand, Fare, Fnomceo, Forum nazionale dializzati e trapiantati, Sid, Sidemast, Sif, Simba, Simg e Sin (più la già citata Fimmg),

Equivalenza terapeutica, SIF: bene "marcia indietro" AIFA su determina 458

Federfarma: «Bene ritiro determina Aifa su equivalenza terapeutica»

Equivalenza terapeutica e gare, Mmg: determina Aifa danneggia i pazienti

Una occasione probabilmente persa per l' efficientamento

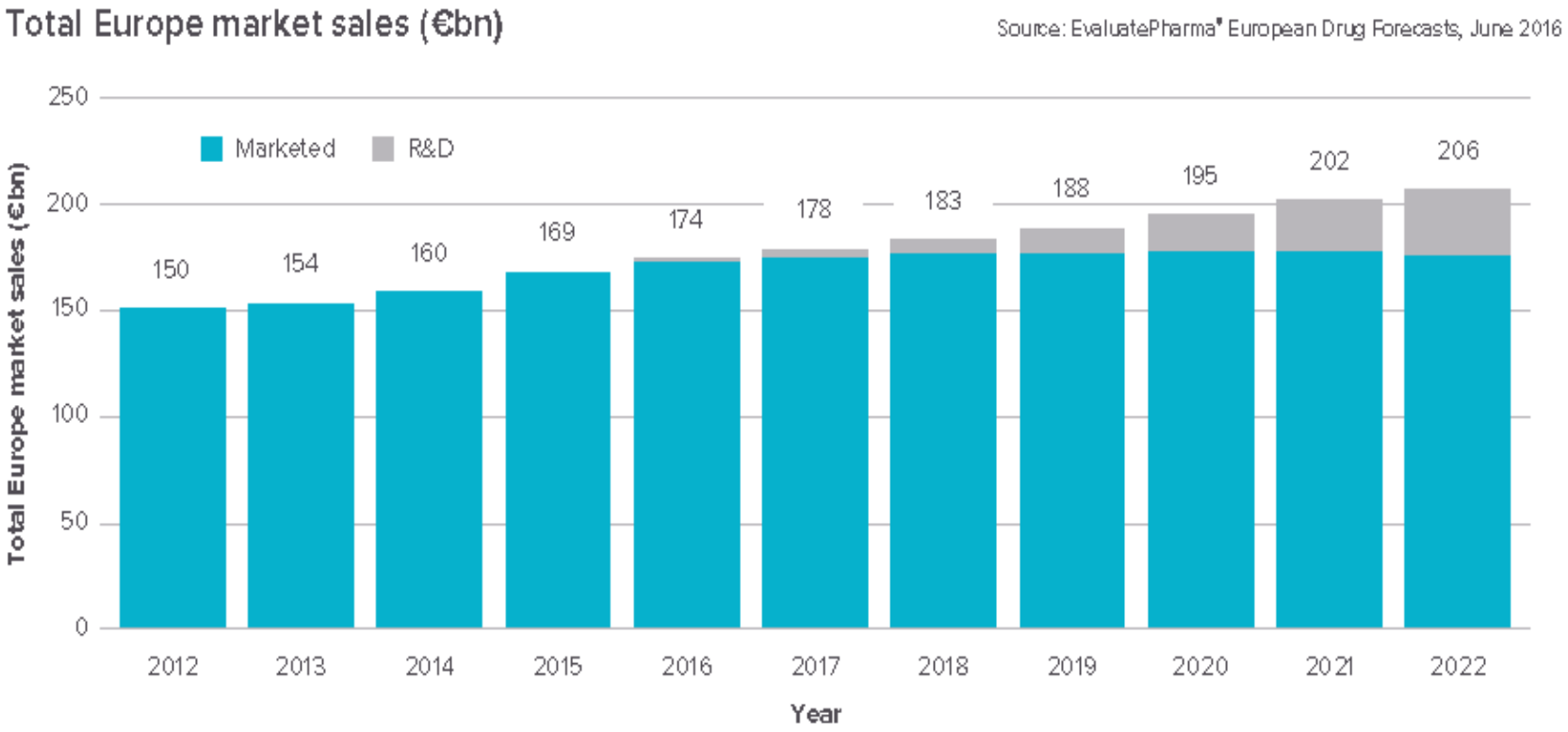
Aifa revoca la determina 458. "Occorre ridefinire la procedura"
Dopo le numerose proroghe l'Agenzia del farmaco ha deciso i revocare la determina con cui si definivano i criteri da utilizzare per stabilire l'equivalenza terapeutica ai fini dell'acquisto dei farmaci in concorrenza.

L'AIFA segnala che è "opportuno provvedere ad una ridefinizione della procedura di applicazione rendendola conforme, mediante la definizione di criteri quanto più possibili oggettivi, anche in relazione alle nuove norme introdotte dalla legge di bilancio 2017".

Il riferimento all'opportunità di confrontarsi su "ulteriori aspetti della determina nell'ambito del Tavolo sulla farmaceutica, presso il Ministero dello Sviluppo Economico cui partecipano il Ministero della Salute e l'Aifa, nonché le Regioni, le imprese farmaceutiche e le associazioni di categoria del settore", **è una scelta di tipo politico**.

http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=46315

Crescita della spesa farmaceutica in Europa > alla crescita del Prodotto interno lordo



European pharma growth 2015-2022 **3.2%**

Source: Evaluate's European Drug Forecasts, June 2016.

GDP growth 2015-2022 **1.6%**

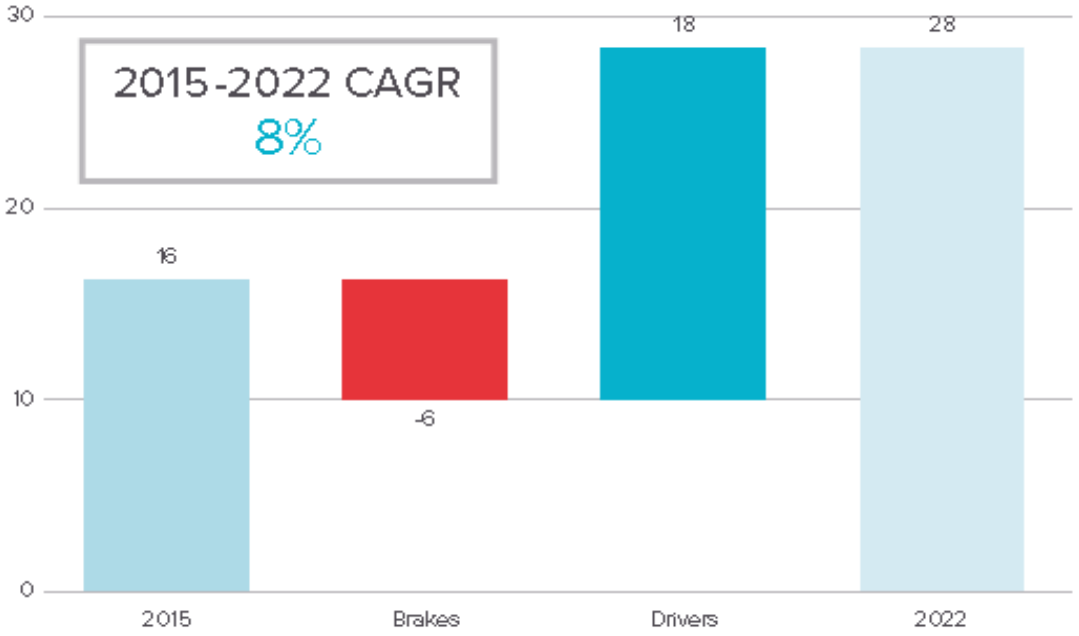
Source: IMF estimates for 2015-2022, June 2016. 2021-2022 Evaluate analysis based on IMF data.

http://www.evaluategroup.com/public/reports/Evaluate-Pharmaceutical-Innovation-in-Europe.aspx

Trainata dai costi degli oncologici

European Oncology Market 2015-2022 (€bn)

Source: EvaluatePharma® European Drug Forecasts, June 2016



Top Drivers, 2015-2022
1. Opdivo
2. Perjeta
3. Revlimid
4. Imbruvica
5. Keytruda

Top Brakes, 2015-2022
1. Gleevec
2. Avastin
3. Rituxan
4. Herceptin
5. Alimta

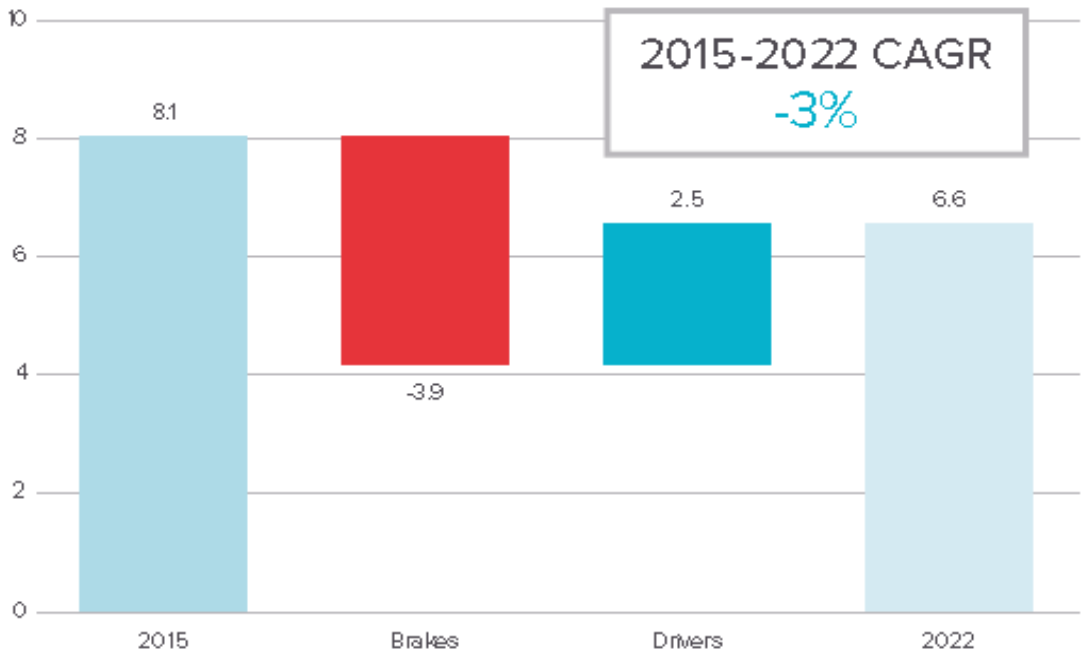
Brakes = Decline 2022 vs. 2015, Drivers = Growth 2022 vs. 2015

http://www.evaluategroup.com/public/reports/Evaluate-Pharmaceutical-Innovation-in-Europe.aspx

Ma non da quella per immunologici

European Immunology Market 2015-2022 (€bn)

Source: EvaluatePharma® European Drug Forecasts, June 2016



Top Drivers, 2015-2022
1. Cosentyx
2. Baricitinib
3. Otezla
4. ABP-501 (Adalimumab)
5. Multistem

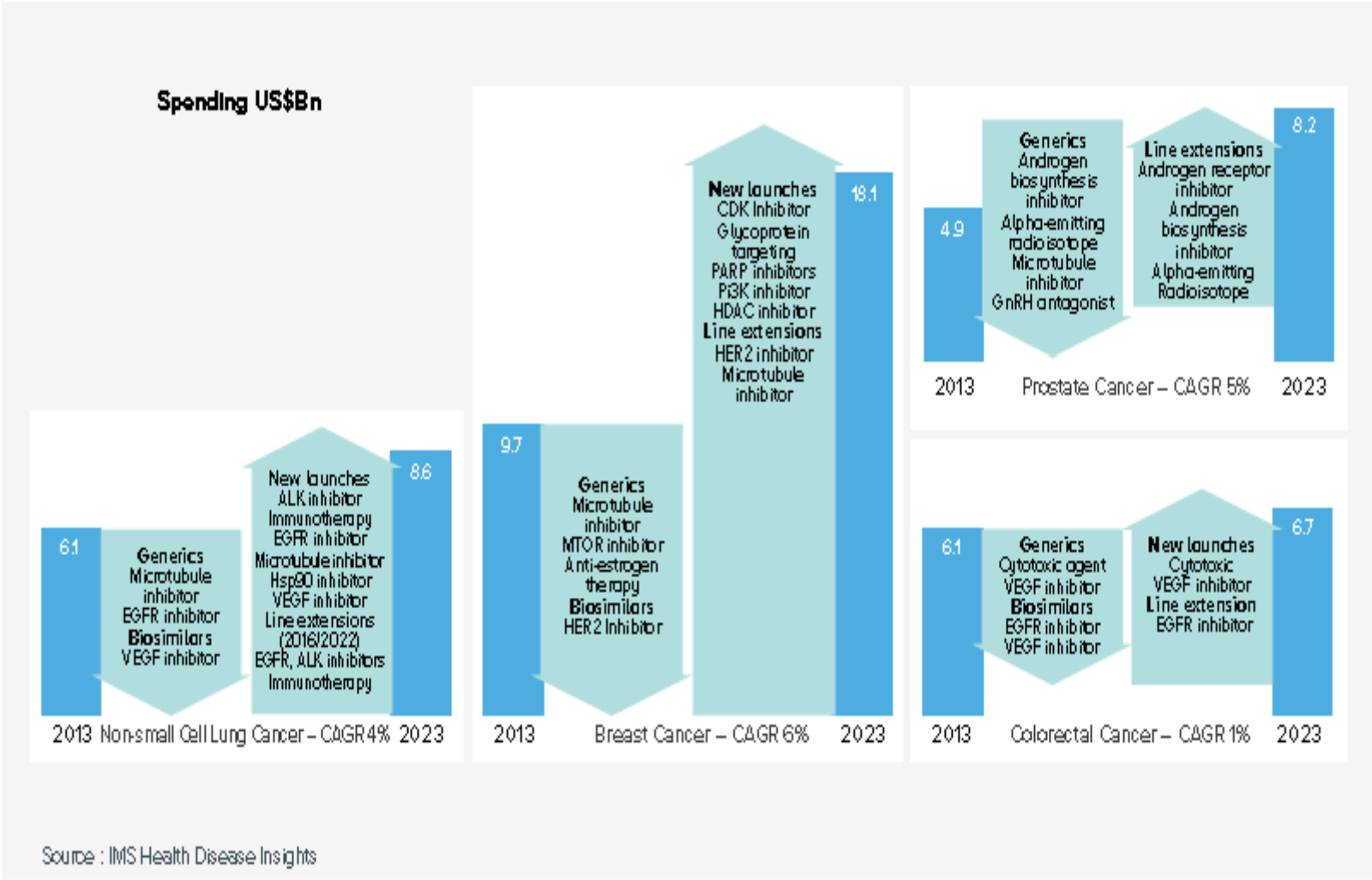
Top Brakes, 2015-2022
1. Humira
2. Enbrel
3. Remicade
4. Simponi
5. Orencia

Brakes = Decline 2022 vs. 2015, Drivers = Growth 2022 vs. 2015

*Immunology includes therapy areas such as Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, Crohn's disease, ... (includes anti-TNFα, JAK-1, ...)

http://www.evaluategroup.com/public/reports/Evaluate-Pharmaceutical-Innovation-in-Europe.aspX

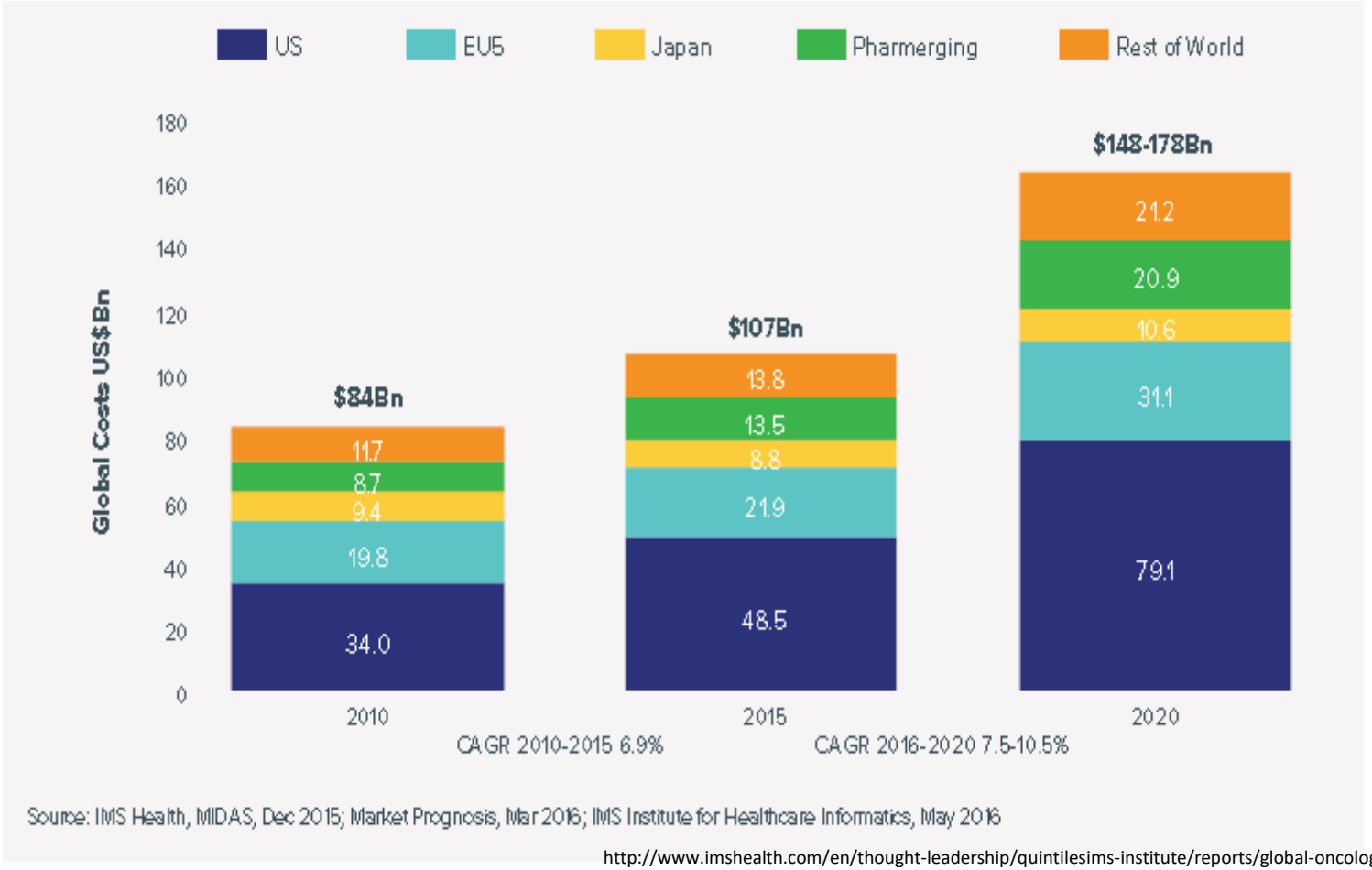
Forecast Growth in Select Tumors and Select Product Events US, EU5, Brazil, Japan 2013-2023 (Base Case)



Source : IMS Health Disease Insights

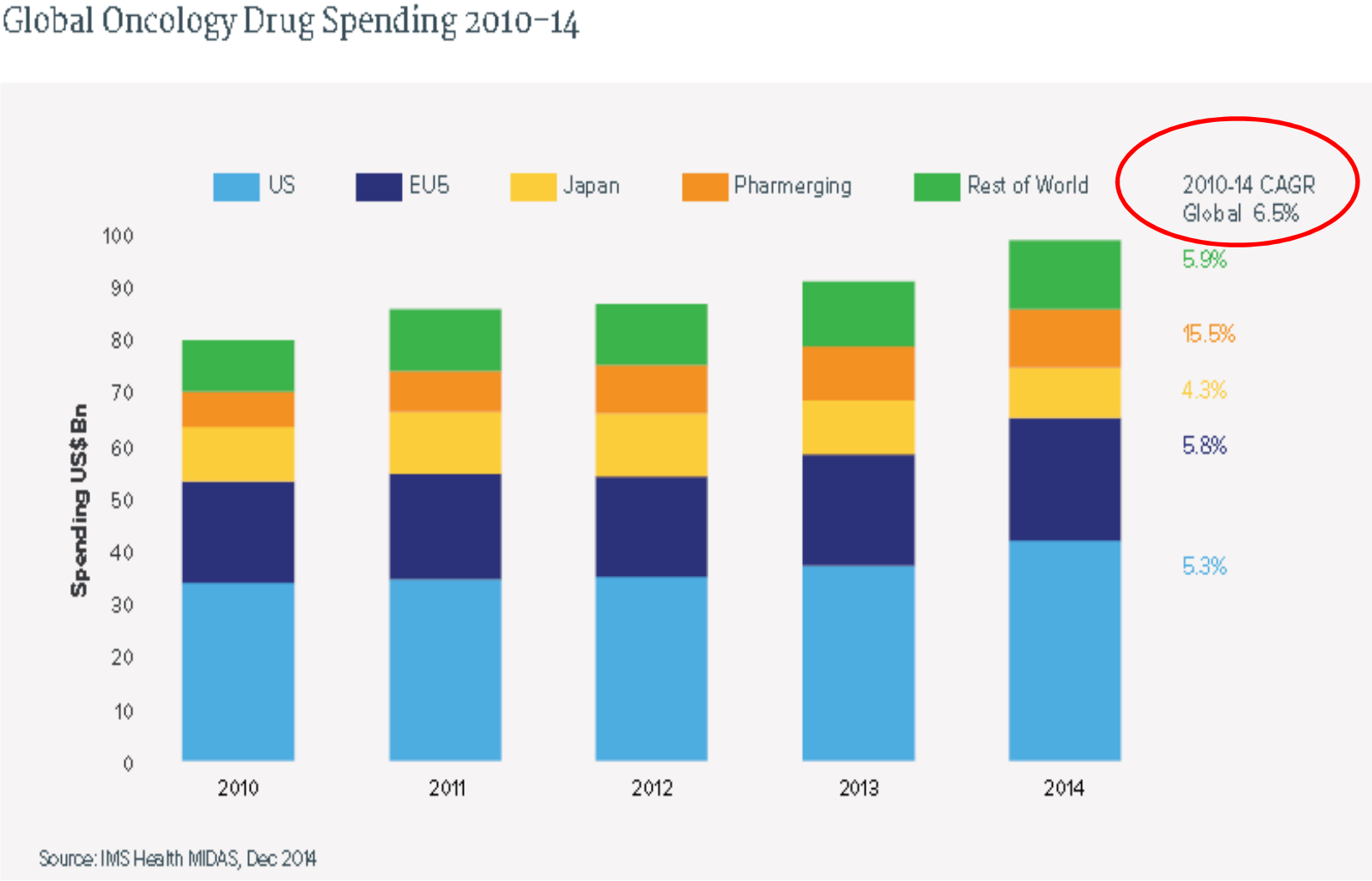
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Oncology cost growth is expected in the 7.5% to 10.5% range annually through 2020, when global oncology costs will exceed $150 billion



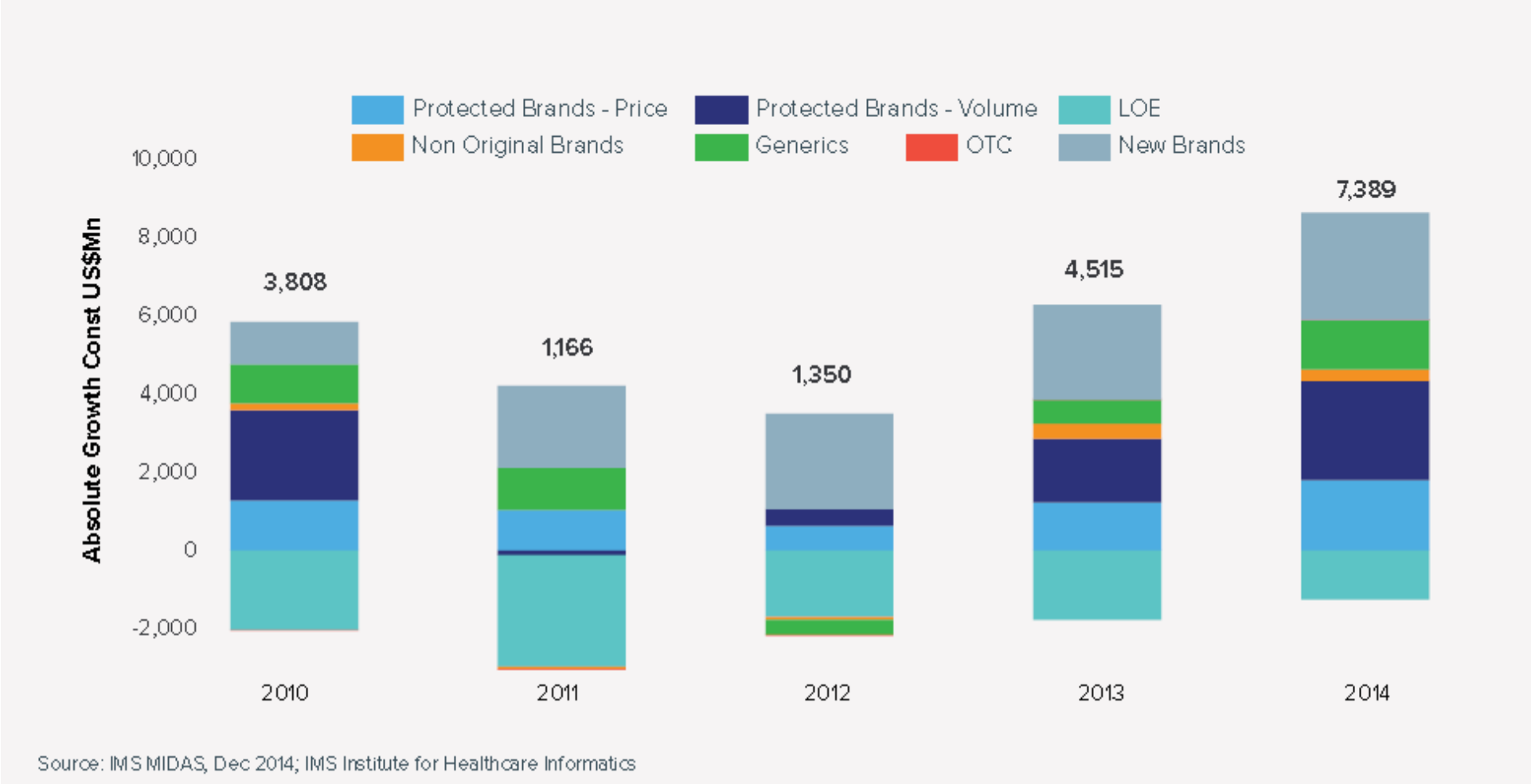
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-report-a-review-of-2015-and-outlook-to-2020

Trend tra il 2010 e il 2014



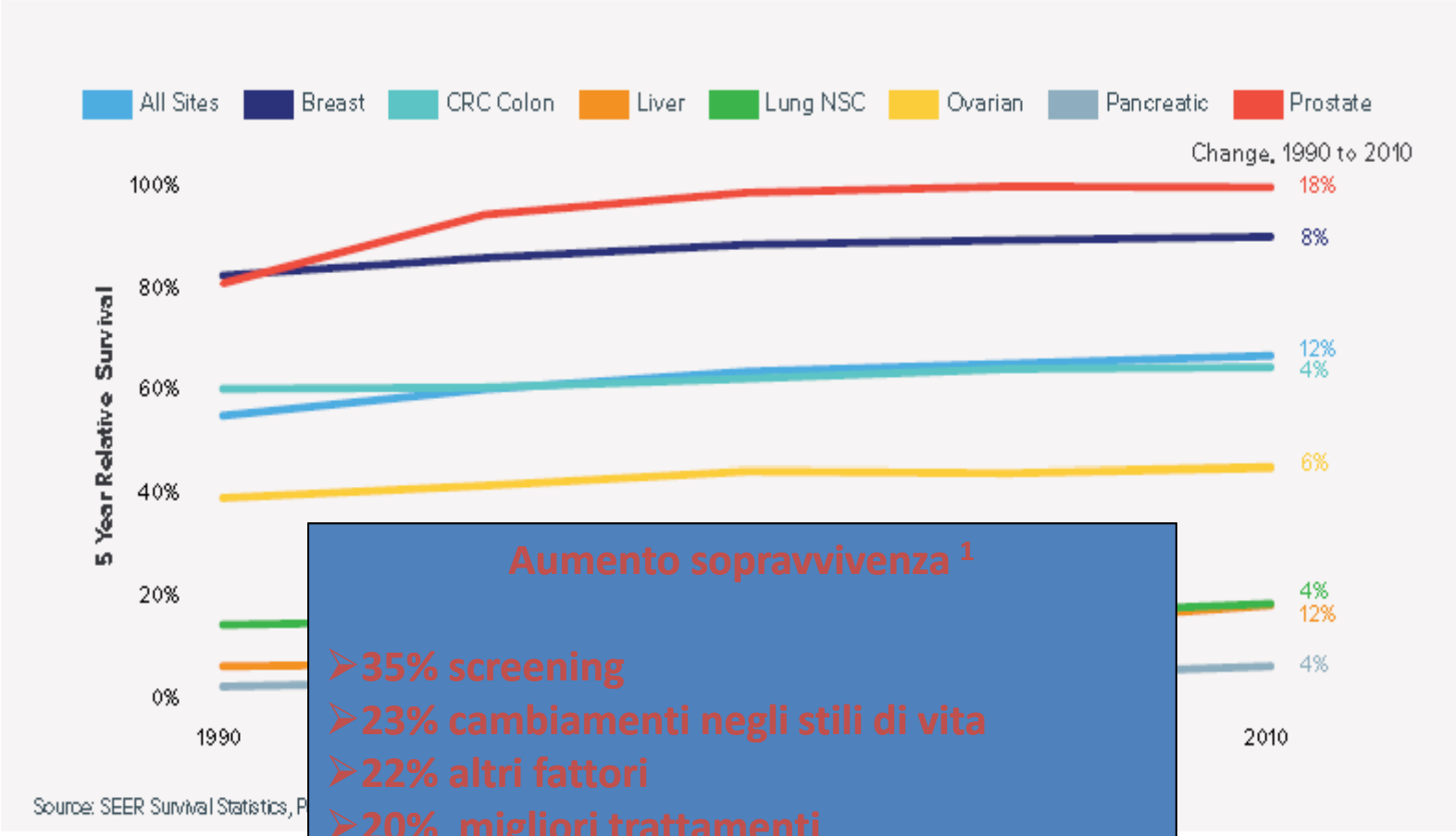
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Dinamiche di crescita della spesa nei 9 principali mercati 2010-2014



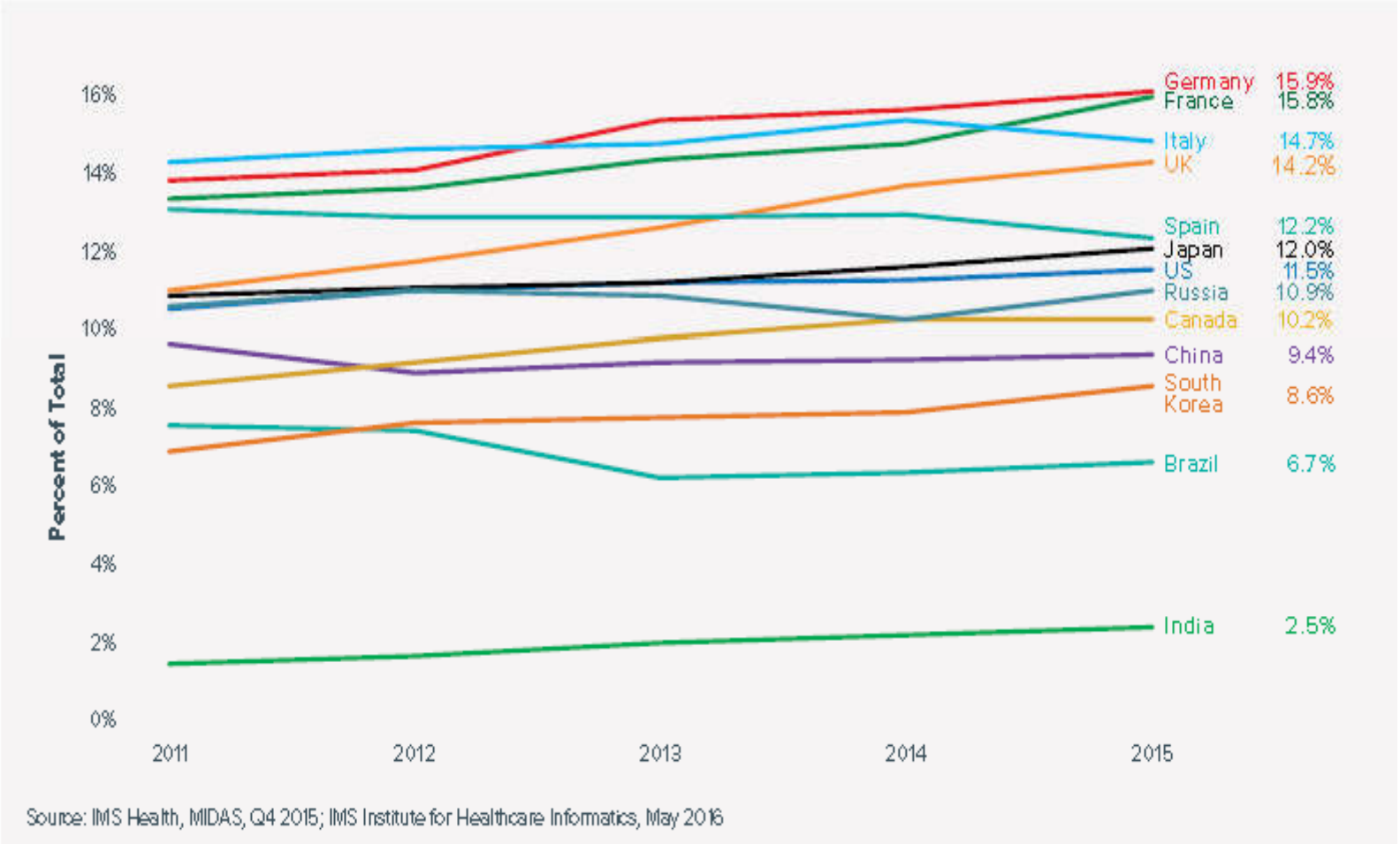
Source: IMS MIDAS, Dec 2014; IMS Institute for Healthcare Informatics

Incremento della sopravvivenza a 5 anni in 20 anni



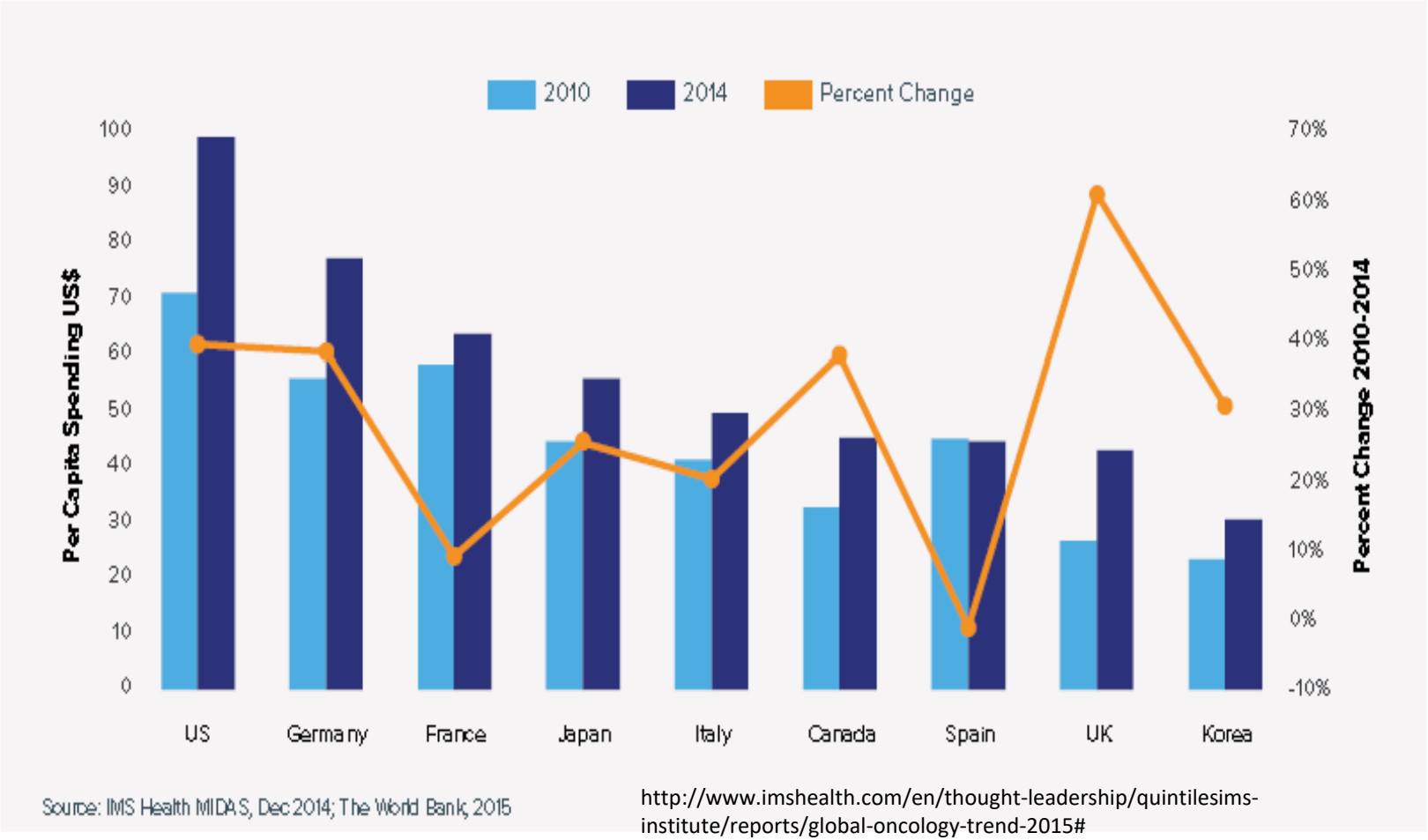
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Percentuale costi oncologici sul totale farmaceutica



http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-report-a-review-of-2015-and-outlook-to-2020

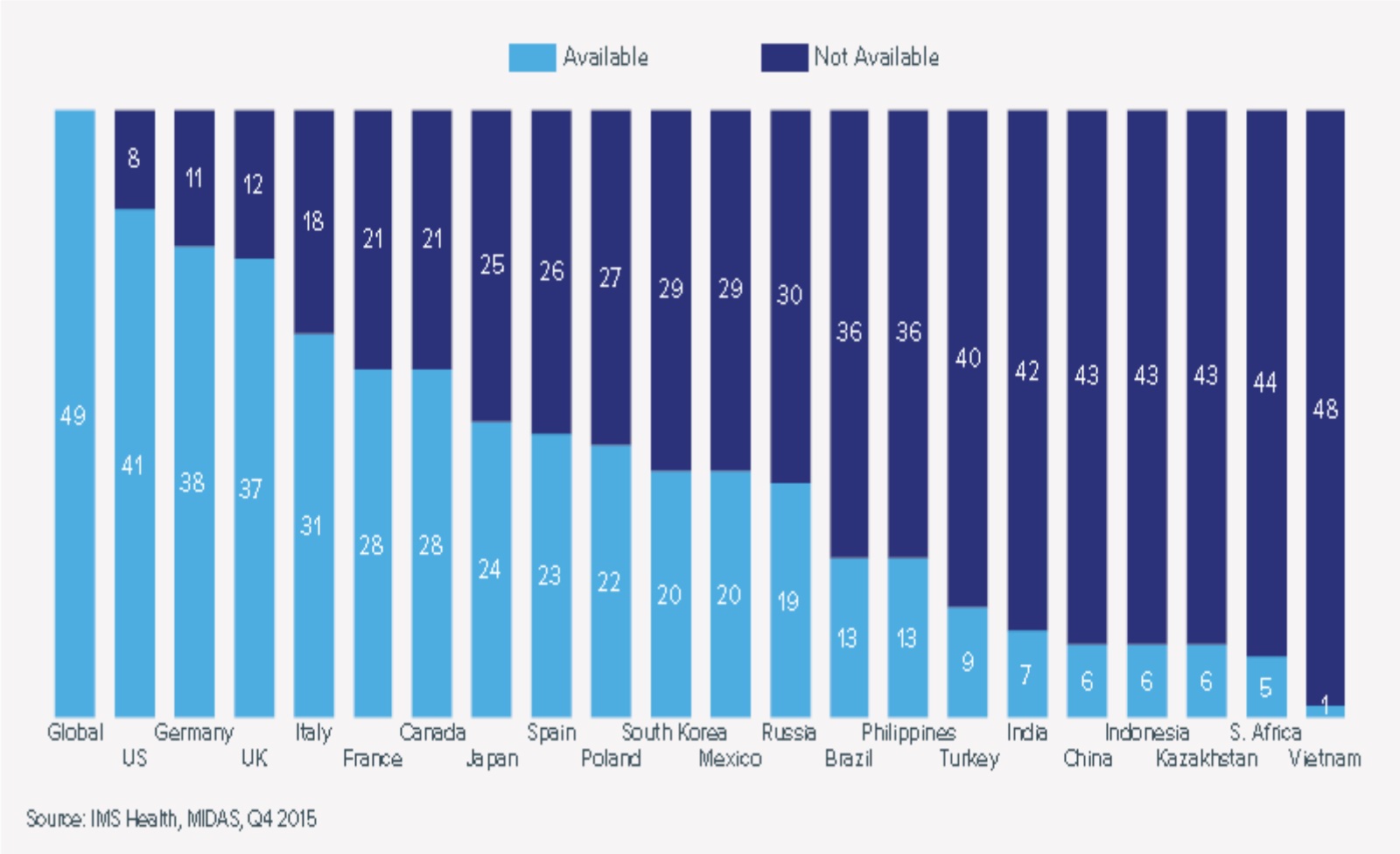
Therapeutic Oncology Drug Spend Per Capita 2010-14



Source: IMS Health MIDAS, Dec 2014; The World Bank, 2015

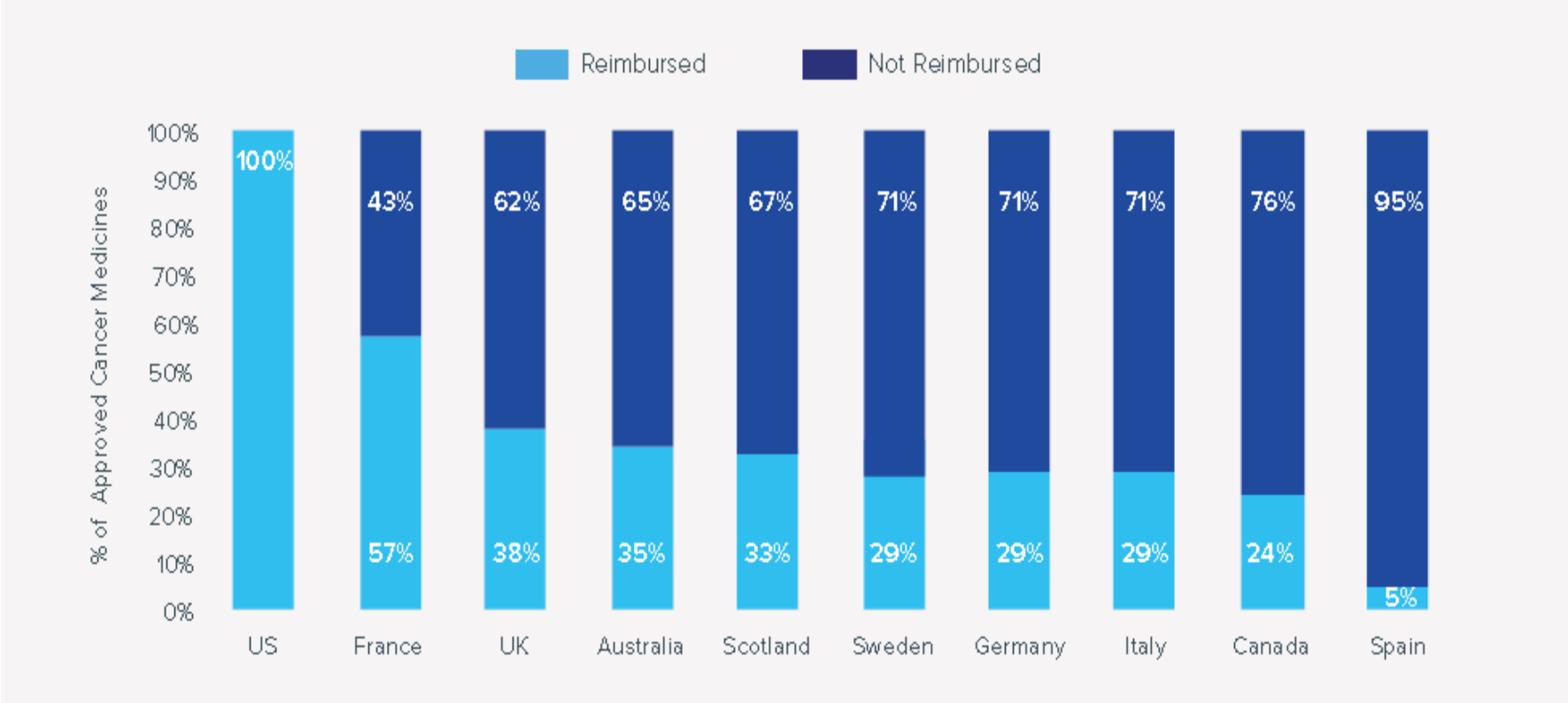
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Patients in only 6 countries had access to at least half of the 49 new oncology medicines launched 2010-2014



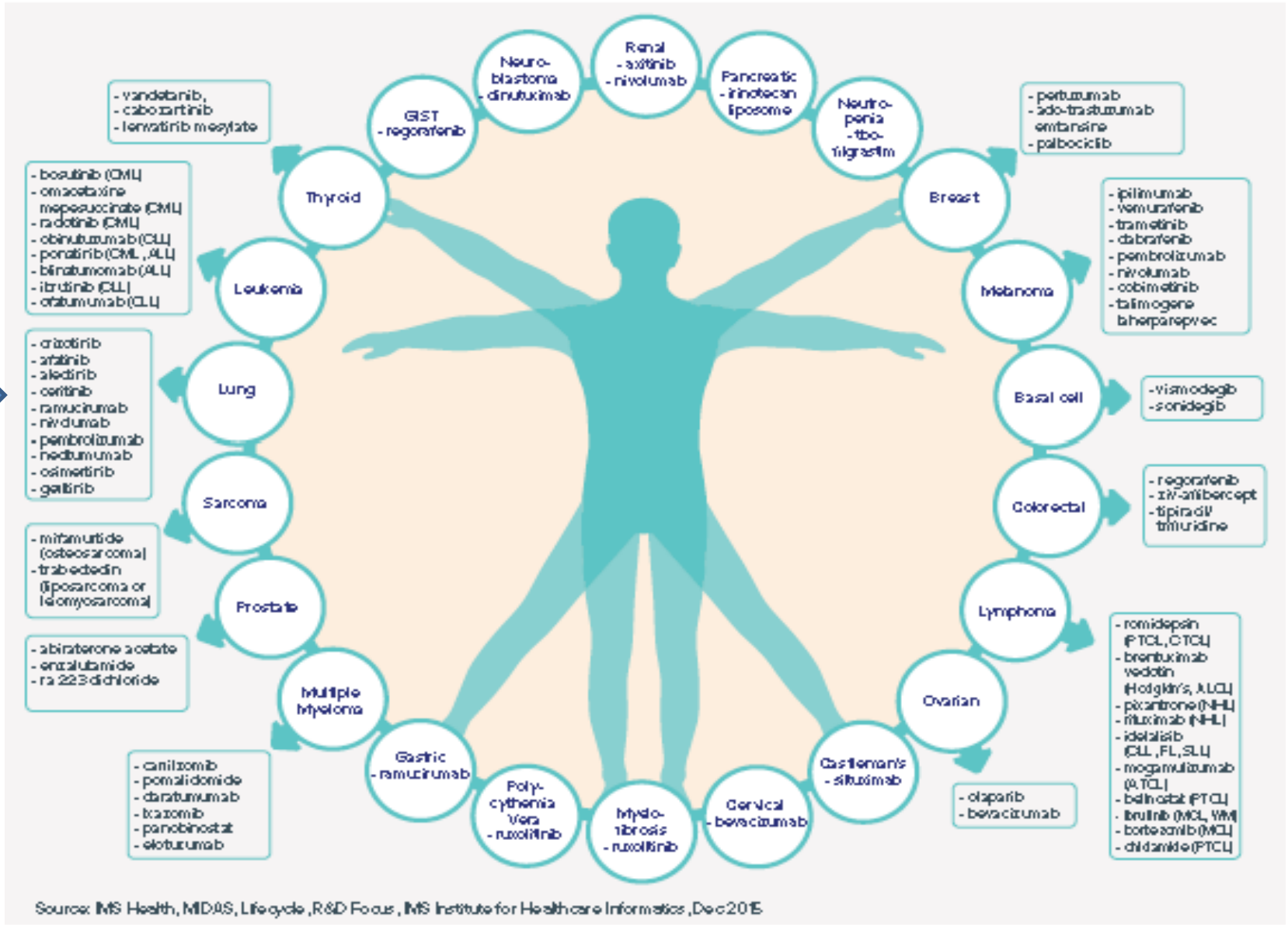
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-report-a-review-of-2015-and-outlook-to-2020

Disponibili non significa rimborsabili



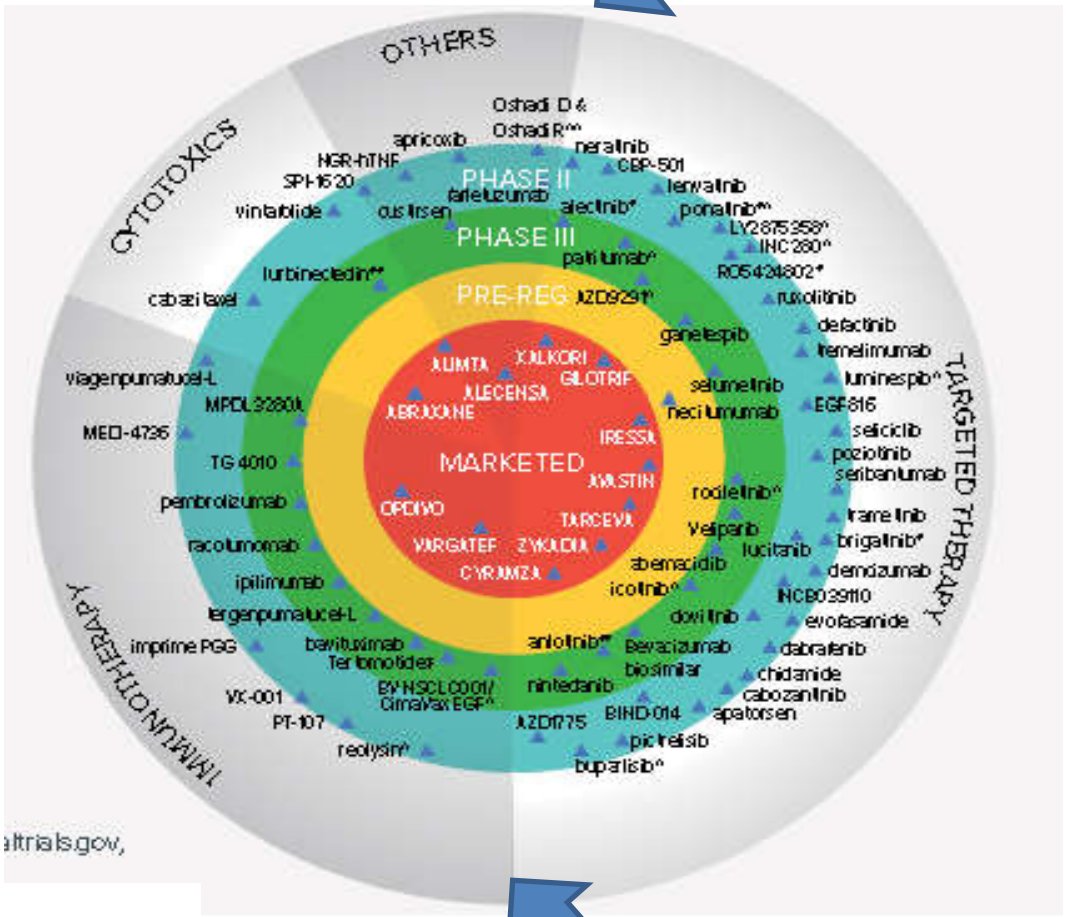
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-report-a-review-of-2015-and-outlook-to-2020

Lancio nuove molecole 2011-2015 per indicazione

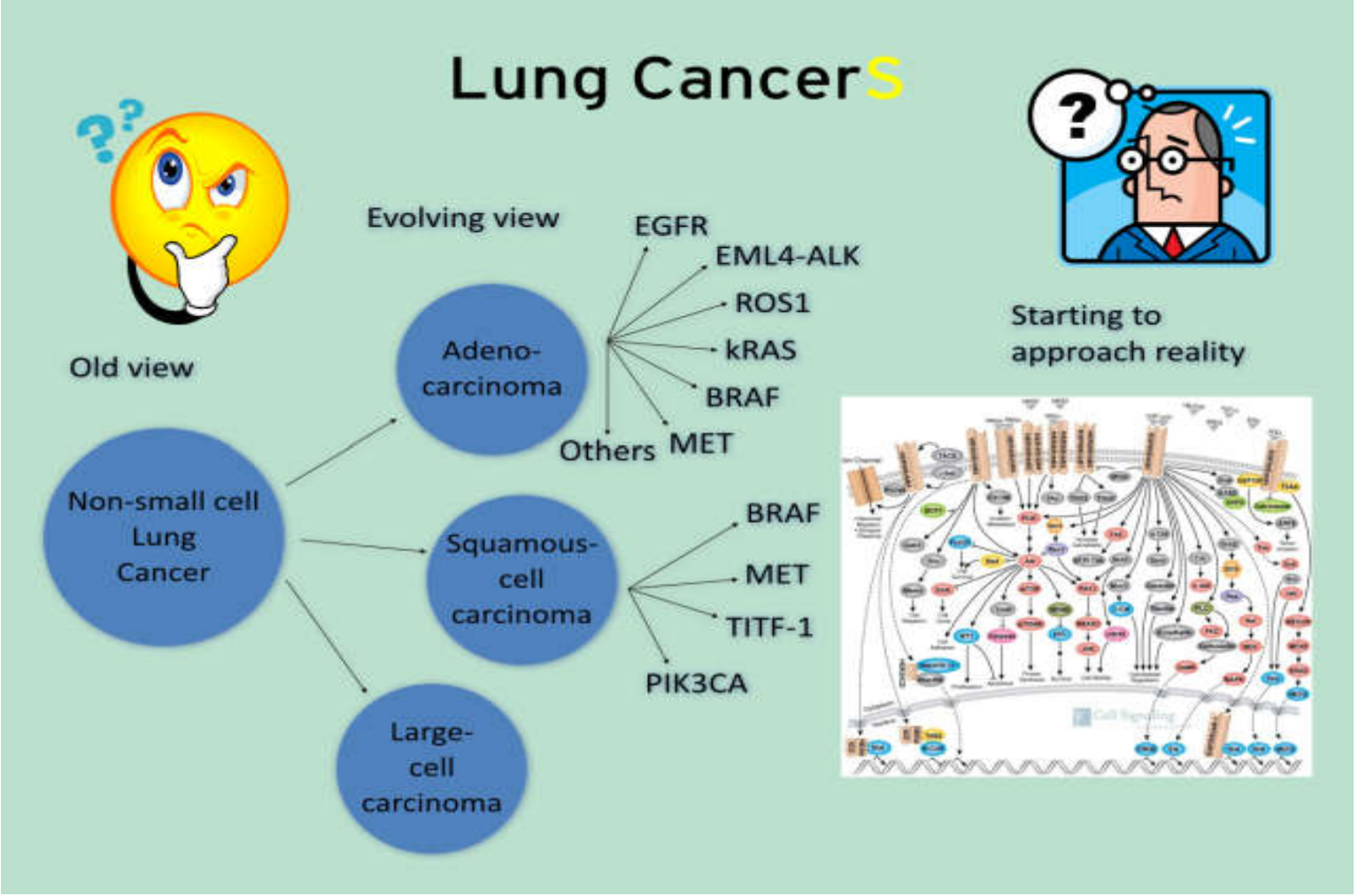


http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-report-a-review-of-2015-and-outlook-to-2020

The NSCLC pipeline includes over 76 new therapeutic options across multiple modes of action



http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#



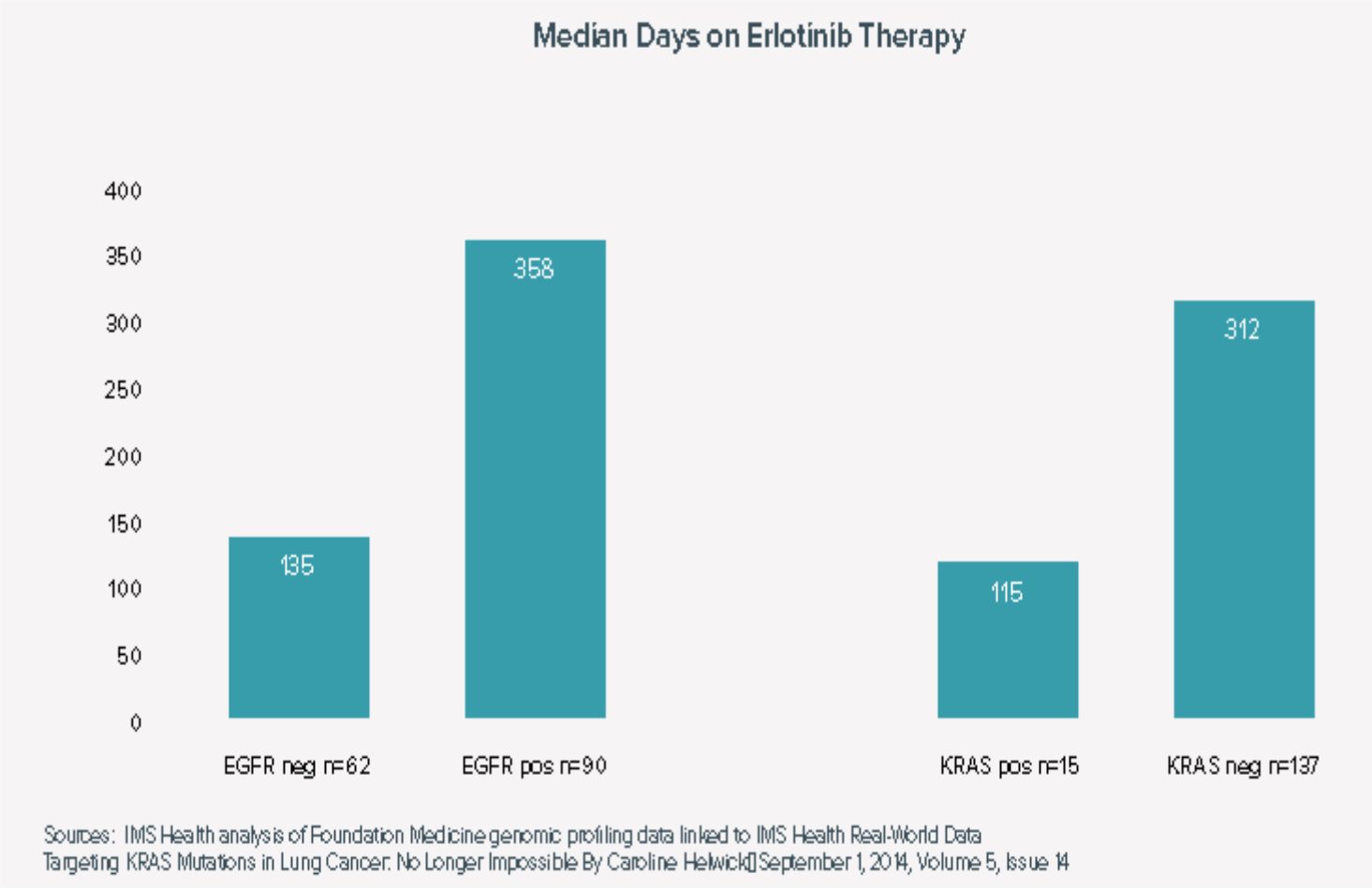
http://cancergrace.org/lung/tag/nivolumab/page/2/

NSCLC

- GLOBOCAN estimates there were over 1.8 million new lung cancer cases and an additional 1.6 million deaths worldwide in 2012.
- NSCLC accounts for 85% of all lung cancer cases. Most patients are over the age of 65; however, substantial numbers of younger patients, including nonsmokers, are diagnosed each year. All patients share a generally poor outlook, with late-stage patients commonly surviving less than two years.
- Research into genetic subtypes is rapidly dividing NSCLC patients into groups defined by specific mutations. As mutations evolve and resistance to therapy develops, second- and third-generation targeted therapies now provide the potential for multiple years of treatment with good quality of life.
- Immuno-oncology agents are also proving valuable; nivolumab has been approved for squamous NSCLC, and data suggest it is also efficacious in non-squamous NSCLC.

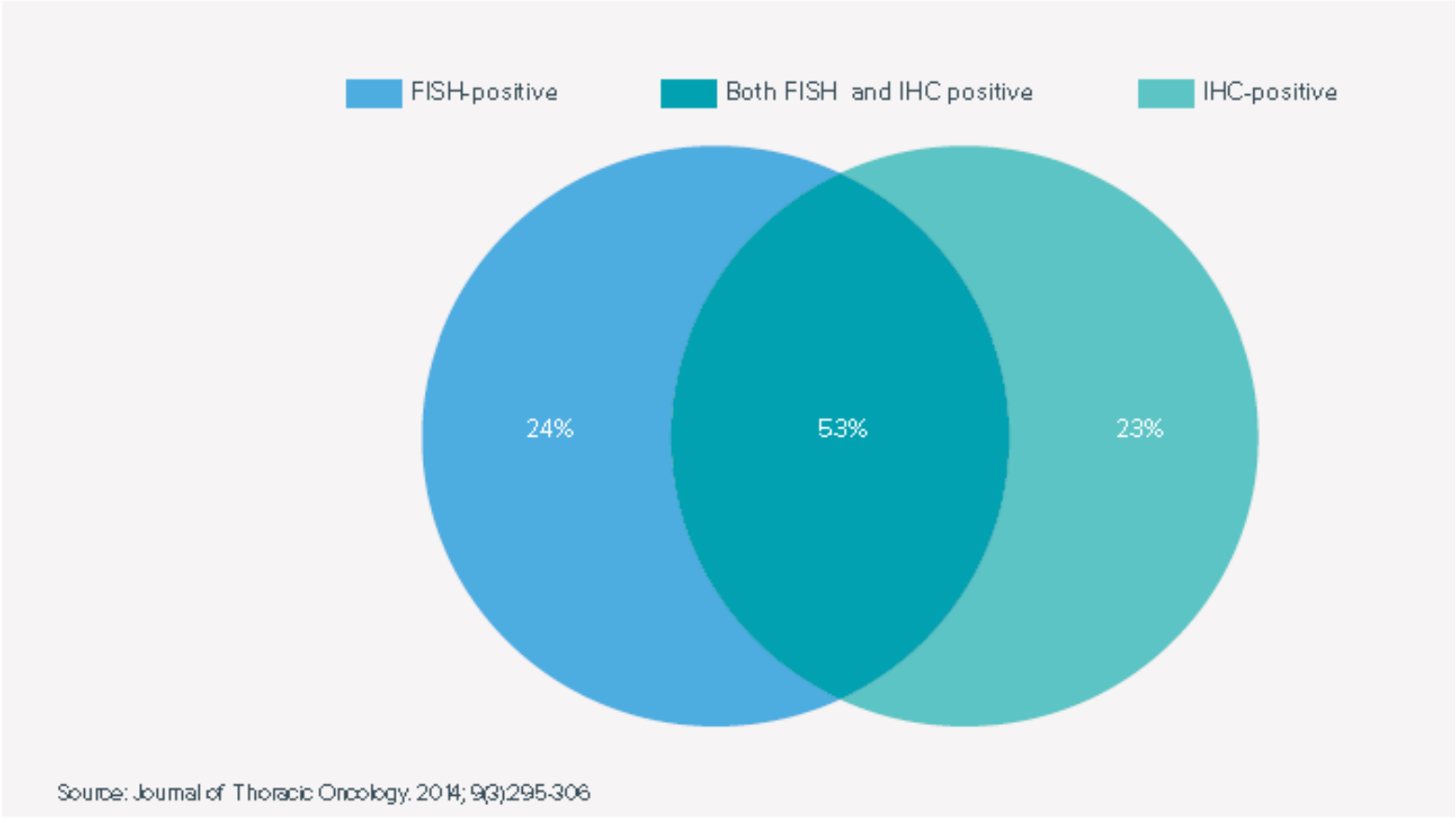
http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Biomarker Durations of Therapy



http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Comparison of FISH and IHC Testing for ALK Rearrangements

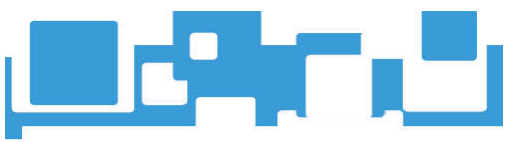


Source: Journal of Thoracic Oncology. 2014; 9(3):295-306

Raccomandazioni sui requisiti minimi e gli standard di refertazione e sull'utilizzo di metodiche per la determinazione dello stato di HER2 nel carcinoma mammario

A cura del gruppo di lavoro AIOM-SIAPEC-IAP

Vincenzo Adamo (Messina), Oscar Bortolot (Torino), Generosa Bevilacqua (Pisa), Roberto Bordonaro (Catania), Antonino Carbone (Aviano- PN), Emanuele D'Amore (Mirano), Marco Donuru (Pavia), Sabino De Placido (Napoli), Angelo Paolo Dei Tos (Treviso), Lucia Del Mastro (Genova), Nicola Gebbia (Palermo), Annamaria Gioglioni (Milano), Stefania Gori (Perugia), Stefano Iacobelli (Chieti), Michele De Laurentiis (Napoli), Vito Lorusso (Lecce), Eugenio Maiorano (Bari), Annamaria Molino (Verona), Filippo Montemurro (Torino), Oscar Nuggi (Napoli), Cecilia Nisticò (Roma), Carmine Pinto (Bologna), Anna Sapino (Torino), Gianluigi Taddei (Firenze), Mauro Tavini (Genova), Giovanni Tuccari (Messina), Marco Venturini (Verona), Giuseppe Viale (Milano)



Raccomandazioni per la determinazione dello stato di HER2 nel carcinoma gastrico

A cura del gruppo di lavoro AIOM-SIAPEC-IAP

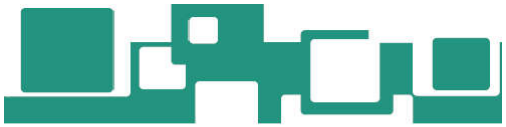
Carlo A.M. Barone (Roma), Roberto Bitti (Milano), Ferdinando De Vita (Napoli), Angelo Dei Tos (Treviso), Francesco Di Costanzo (Firenze), Claudio Doglioni (Milano), Nicola Fazio (Milano), Roberto Fiocca (Genova), Roberto Labianca (Bergamo), Eugenio Maiorano (Bari), Marcella Mottolese (Roma), Carmine Pinto (Bologna), Massimo Rugge (Padova), Anna Sapino (Torino), Mario Scartozzi (Pecara), Alberto Sobrero (Genova), Giuseppe Viale (Milano)

Raccomandazioni AIOM e SIAPEC-IAP per la valutazione delle mutazioni di RAS nel carcinoma del colon-retto

A cura del Gruppo di Lavoro di AIOM e SIAPEC-IAP

AIOM: Nicola Normanno (Napoli), Carmine Pinto (Parma), Carlo Barone (Roma), Roberto Labianca (Bergamo), Salvatore Siena (Milano), Alberto Zaniboni (Brescia)

SIAPEC-IAP: Antonio Marchetti (Chieti), Gaetano De Rosa (Napoli), Massimo Barberis (Milano), Gabriella Fontanini (Pisa)



Raccomandazioni per l'analisi mutazionale del gene EGFR nel carcinoma polmonare

Antonio Marchetti e Nicola Normanno

A cura del gruppo di lavoro AIOM – SIAPEC-IAP

Carmine Pinto (Bologna), Gian Luigi Taddei (Firenze), Vincenzo Adamo (Messina), Andrea Ardizzoni (Parma), Gerardo Botti (Napoli), Alberto Bardelli (Candiolo, Torino), Camillo Camin (Firenze), Lucio Crinò (Perugia), Gabriella Fontanini (Pisa), Marcello Gambacorta (Milano), Antonio Marchetti (Chieti), Bruno Murer (Mestre–Venezia), Nicola Normanno (Napoli), Oscar Nuggi (Napoli)

Raccomandazioni per la determinazione dello stato mutazionale di *BRAF* nel melanoma

A cura del Gruppo di Lavoro di AIOM e SIAPEC-IAP

AIOM: Referenti Programma Nazionale: Carmine Pinto (Bologna), Nicola Normanno (Napoli); Esperti: Paolo Ascierto (Napoli), Alessandro Testori (Milano), Michele Del Vecchio (Milano), Vanna Chiarion Sileni (Padova), Michele Maio (Siena), Paola Queirolo (Genova)

SIAPEC-IAP: Referenti Programma Nazionale: Claudio Clemente (Milano), Gian Luigi Taddei (Firenze); Esperti: Massimo Barberis (Milano), Gerardo Botti (Napoli), Guido Collina (Bologna), Gerardo Ferrara (Benevento), Antonio Marchetti (Chieti), Daniela Massi (Firenze), Maria Cristina Montesco (Padova), Stefania Staibano (Napoli)

Raccomandazioni per l'analisi dei riarrangiamenti del gene ALK nel carcinoma polmonare non a piccole cellule

A cura del Gruppo di Lavoro di AIOM e SIAPEC-IAP

AIOM: Andrea Ardizzoni, Lucio Crinò, Cesare Gridelli, Nicola Normanno, Giorgio Scagliotti, Carmine Pinto (Coordinatore)

SIAPEC-IAP: Antonio Marchetti, Mauro Papotti, Giulio Rossi, Massimo Barberis, Eugenio Maiorano, Gian Luigi Taddei, Claudio Clemente (Coordinatore)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

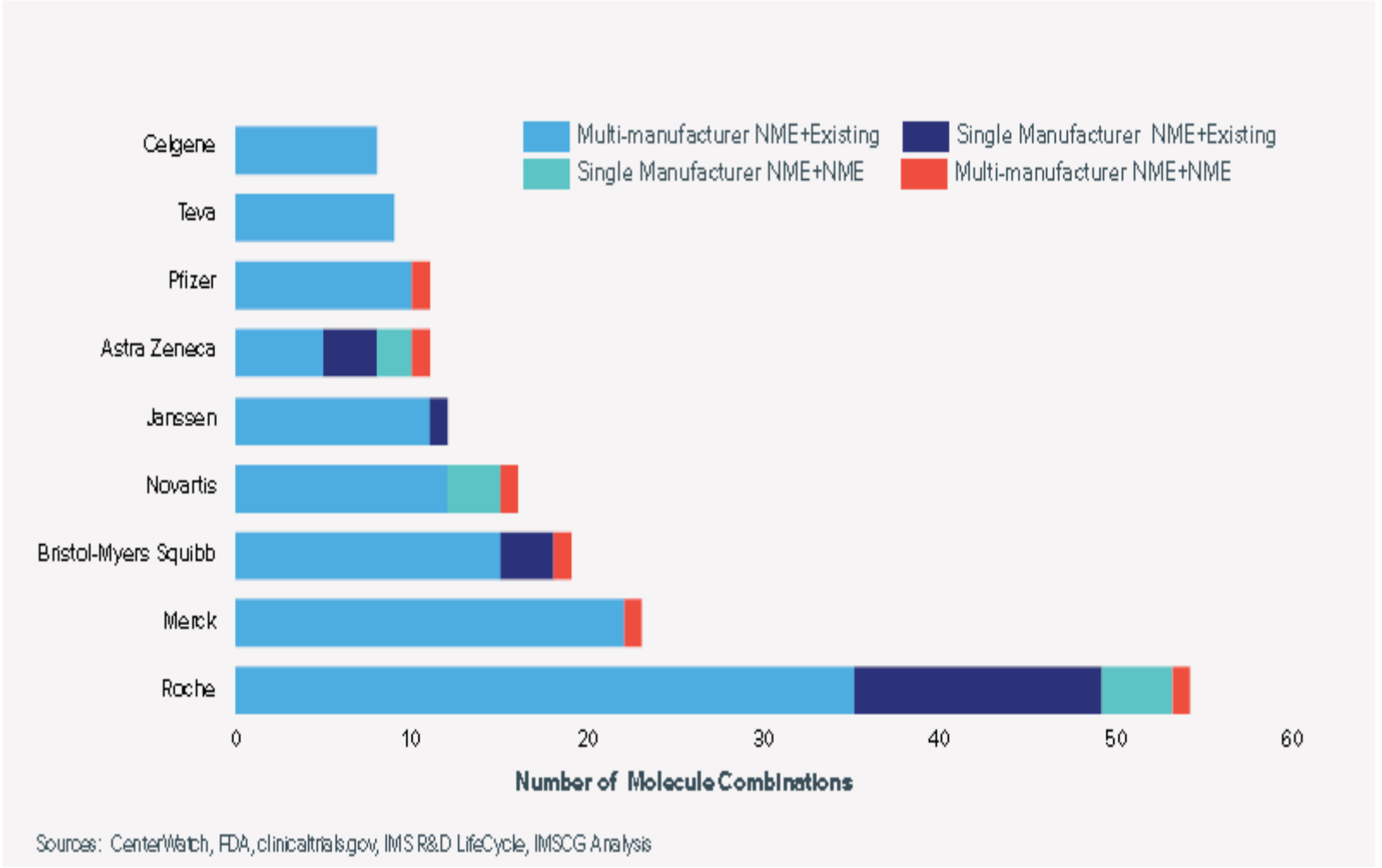
ESTABLISHED IN 1812 MARCH 8, 2012 VOL. 366 NO. 10

Intratumor Heterogeneity and Branched Evolution Revealed by Multiregion Sequencing

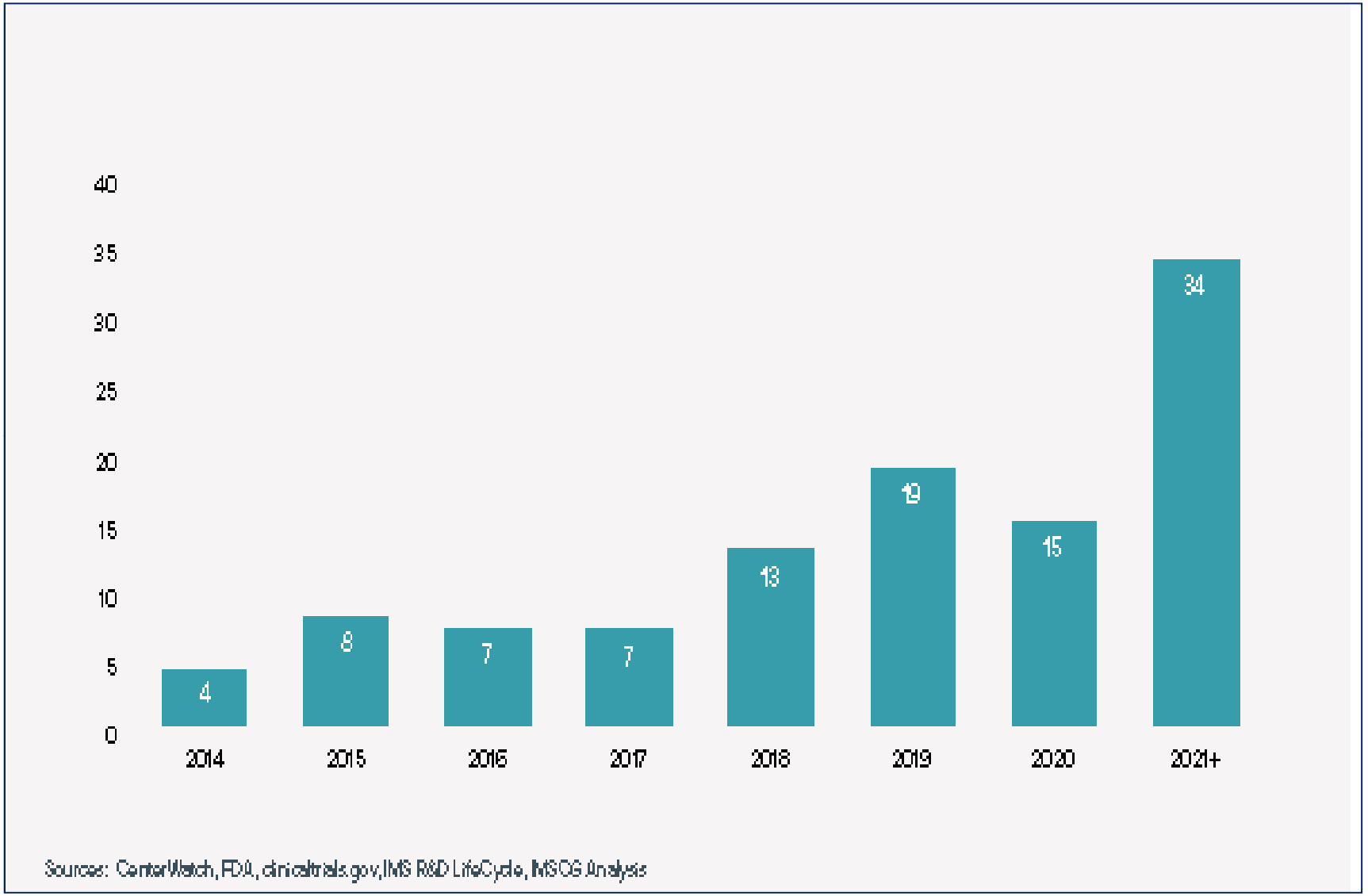
- I benefici di questi agenti dipendono dalla criticità del target.
- Potrebbe essere necessario inibirne diversi per un consistente effetto
- La maggior parte dei tumori i hanno una genetica complessa con almeno 20 possibili bersagli
- Più avanzato è il tumore maggiore la sua eterogeneità

Gerlinger M et al. N Engl J Med

Combinazioni in sviluppo



Combinazioni in lancio



http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/global-oncology-trend-2015#

Il disegno degli studi funzionale al progresso delle conoscenze o strumento di marketing ?

I linea tumore renale localmente avanzato/metastatico

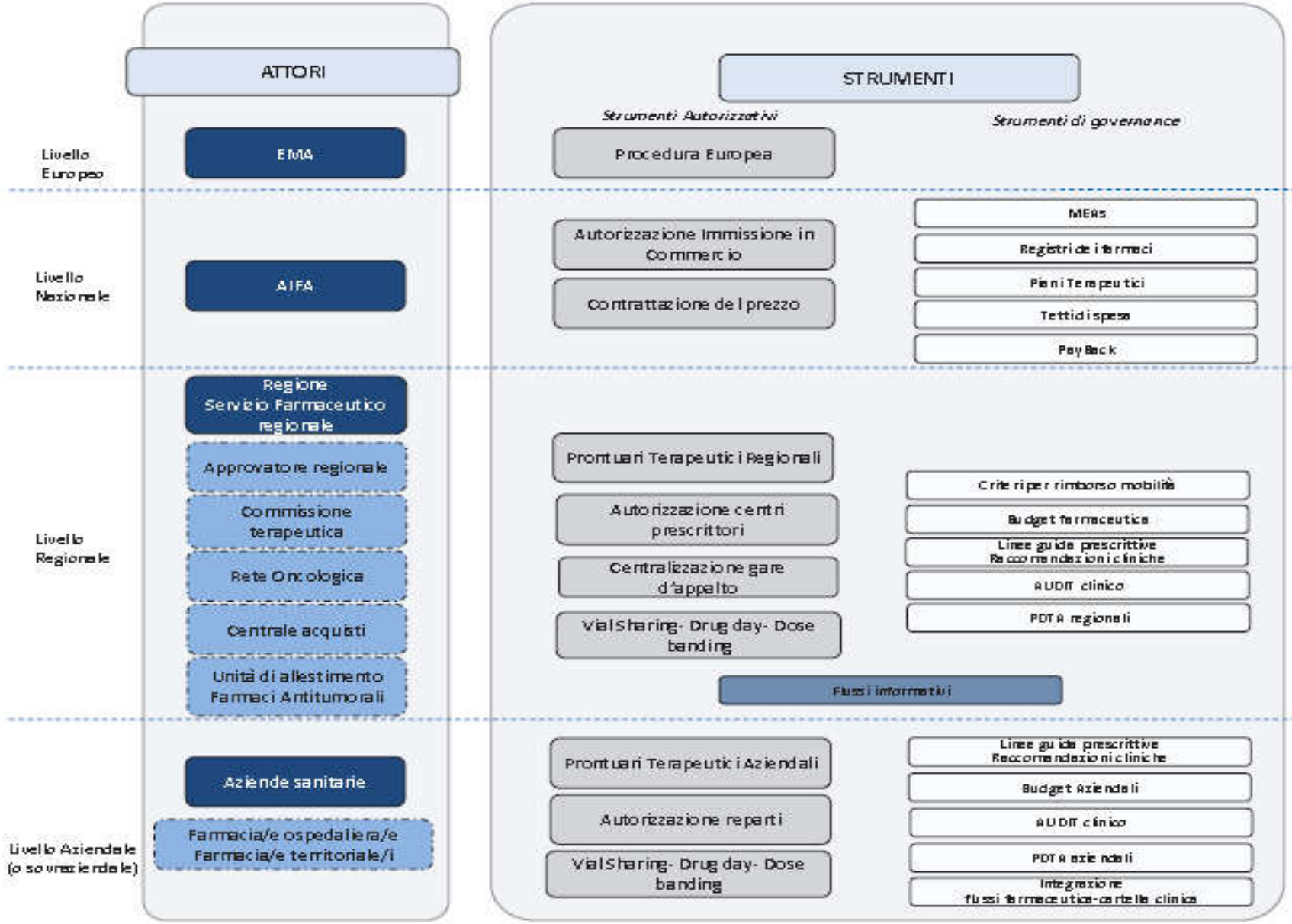
AVELUMAB+ AXITINIB

SUNITINIB

I linea melanoma localmente avanzato/metastatico

NIVOLUMAB+IPILIMUMAB

NIVOLUMB



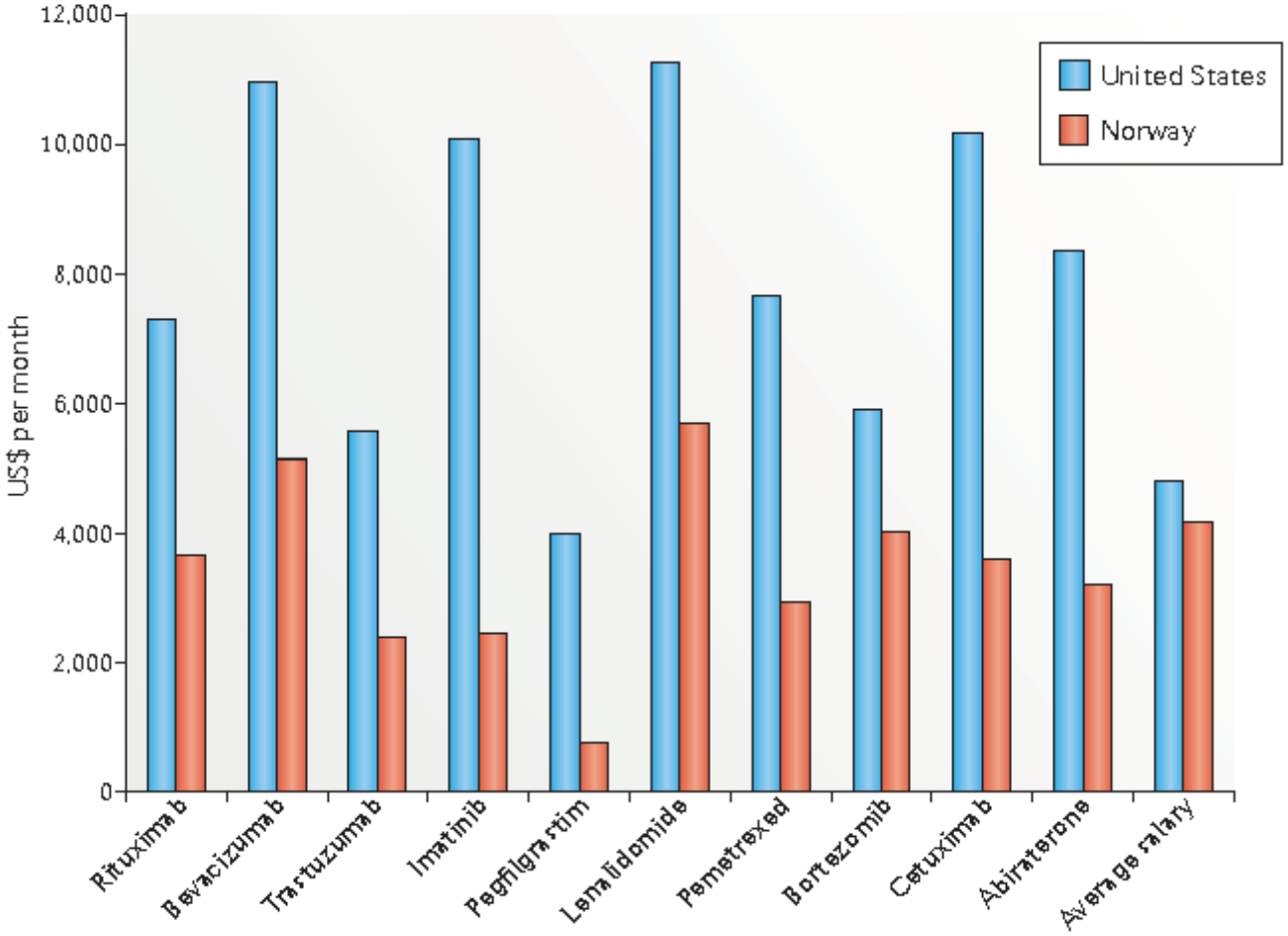
https://www.iris.sssup.it/retrieve/handle/11382/510293/19000/GovernoInnovazioneFarmaceutica.pdf

Spazi di impegno centrale per coniugare sostenibilità/innovazione

- Adottare un tetto unico per la spesa farmaceutica (in modo da utilizzare la quota di non sfondamento della farmaceutica territoriale per la ospedaliera).
- Rinegoziazione dei biotecnologici a brevetto scaduto (rinegoziazione prezzo o meccanismi di Price per volume).
- Ridefinizione dei criteri di ripartizione del fondo destinato al SSN secondo criteri di HTA e priorità di salute e non esclusivamente basati sul PIL.
- Durata del contratto: 3 anni in modo da rateizzare l'importo dei pagamenti da parte delle strutture pubbliche.
- Registri AIFA di monitoraggio e piani terapeutici: per la gestione dei MeAs e consentire l'appropriatezza prescrittiva e il follow-up dei pazienti.
- Modelli di accordo Prezzo/Volume: assicurare che all'aumento dei pazienti trattati, corrisponda una diminuzione dei costi in funzione dei volumi.
- Parity price: definire il costo del trattamento indipendentemente dalla durata.
- model: definire una spesa tendenziale che corrisponda nel tempo ai benefici di riduzione degli altri costi sanitari (passaggio da logica a silos a integrazione delle variabili assistenziali – farmaceutica, ricoveri ospedalieri, specialistica)

http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1561168.pdf

Costo dei farmaci dipende dalla disponibilità al pagamento



http://sci-hub.cc/10.1038/nrclinonc.2017.31

Spazi di impegno Regionale per coniugare sostenibilità/innovazione

- Miglioramento delle fonti di dati epidemiologici e di esito per una corretta presa di decisione (dati epidemiologici e registri clinici o regionali).
- Sfruttare gli strumenti di rendicontazione (File F) per reinvestire la quota derivante dalle note di credito dei MeA da destinare esclusivamente ai farmaci innovativi ad alto costo.
- Ricollocare i pay back per lo sforamento della spesa territoriale all' interno del budget della farmaceutica regionale
- Incentivare l'istituzione di reti oncologiche (ex. Hub&Spoke) e di PDTA per una corretta del percorso del paziente in strutture specializzate ad alte prestazioni.
- Rivedere l'appropriatezza di ulteriori ambiti di spesa diversi dal farmaco (ad esempio esami di laboratorio, esami strumentali ecc.).
- Incentivare le politiche di deospedalizzazione e raccordo socio-sanitario per ottimizzare le risorse e trovare spazio per l'utilizzo dei farmaci innovativi nei Drg.
- Incentivare la distribuzione diretta/per conto con risparmio sulla spesa territoriale

http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1561168.pdf

Farmacista : spazi di impegno professionale in Oncologia

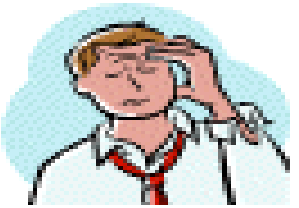
Razionalizzazione dei consumi, riduzione del rischio clinico, ottimizzazione delle risorse umane → Allestimento centralizzato

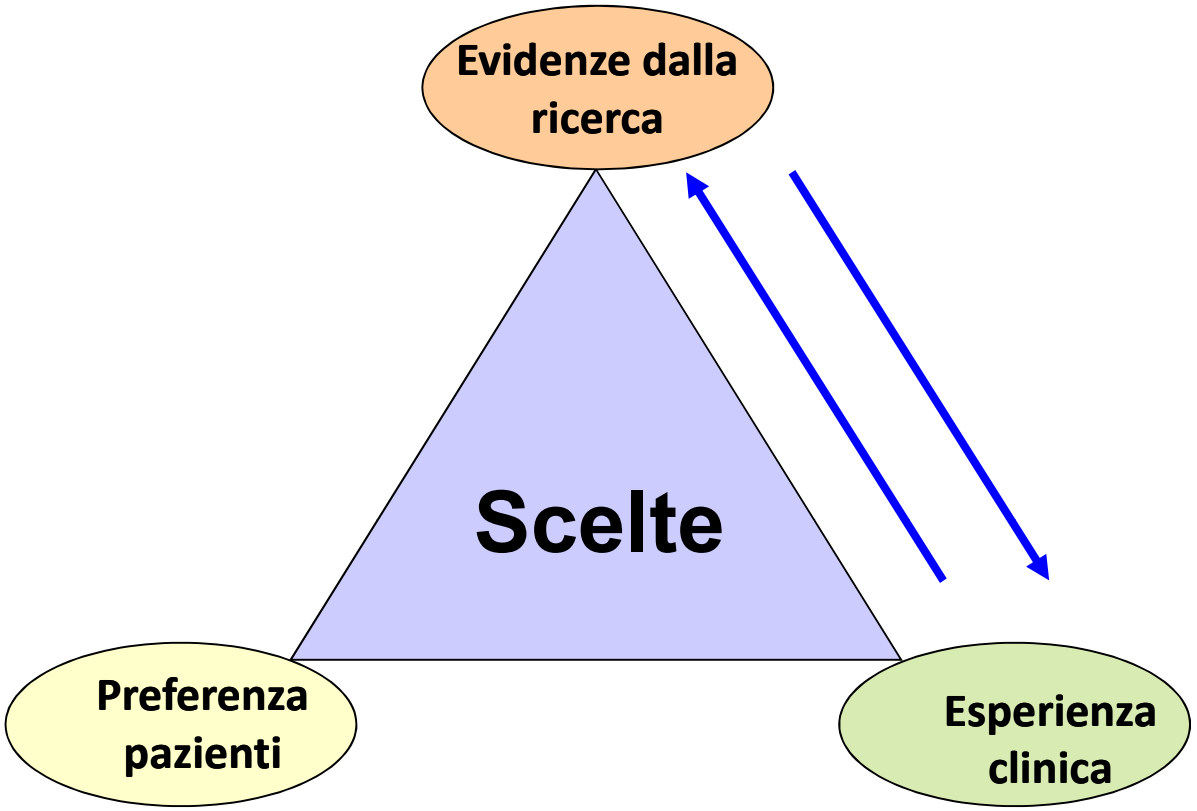
Appropriatezza d' impiego → Monitoraggio AIFA

Valutazione critica della tecnologia → Partecipazione a Commissioni:
Acquisto Regionale
PTO : ospedaliero, area vasta, regionale

Varie → logistica razionalizzazione delle scorte/eliminazione scaduti/ Stesura capitolati gare regionali. Elaborazione report farmacoepidemiologici, analisi di spesa e di Budget Impact . Integrazione con i meccanismi di programmazione e controllo
Pharmaceutical care. Farmacista reparto-

Dalla scelta individuale..





Le decisioni cliniche nell' assistenza al singolo paziente devono risultare dall' integrazione tra l' esperienza del medico e l' utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, moderate dalle preferenze del paziente

Sackett D. BMJ; 1996 312:71-2

EVIDENCE LEADS PRACTICE

Elementi critici degli studi clinici

- I risultati sono validi
- ❖I risultati sono rilevanti
- ➢I risultati sono esportabili

Validità interna o scientifica

Rappresenta il modo con cui si sono ricavati i dati

- Forza disegno sperimentale
- Randomizzazione
- Cecità
- Gruppo controllo
- Analisi in base alla randomizzazione
- Scelta degli eventi e definizione
- Completezza Follow-up
- Analisi sottogruppi

Rappresenta il valore del dato

- ❖Rilevanza Statistica
- ❖Rilevanza Clinica

Validità esterna

Rappresenta l' estrapolabilità del dato

- ➢Rappresentatività del campione

(Criteri inclusione/esclusione)

- ➢Comparabilità degli ambienti
- ➢Disponibilità dei trattamenti

Annals of Oncology 26: 1547–1573, 2015
doi:10.1093/annonc/mdv249
Published online 30 May 2015

A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS)

N. I. Cherny[1*], R. Sullivan[2], U. Dafni[3], J. M. Kerst[4], A. Sobrero[5], C. Zielinski[6], E. G. E. de Vries[7] & M. J. Piccart[8,9]

Annals of Oncology 0: 1–13, 2017
doi:10.1093/annonc/mdx110

REVIEW

Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society?—lessons from the NHS Cancer Drugs Fund

A. Aggarwal[1,2*†], T. Fojo[3†], C. Chamberlain[4], C. Davis[5] & R. Sullivan[2]

[1]Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London; [2]Institute of Cancer Policy, King's College London, London, UK; [3]Division of Oncology, Columbia University, New York, USA; [4]School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Bristol; [5]Department of Global Health and Social Medicine, King's College London, London, UK

*Correspondence to: Dr Ajay Aggarwal, Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 15–17 Tavistock Place, London WC1H 9SH, UK. Tel: +44 0207 9272135; Email: ajayaggarwal@kclac.uk

ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

Annals of Oncology 0: 1–13, 2017
doi:10.1093/annonc/mdx110

REVIEW

Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society?—lessons from the NHS Cancer Drugs Fund

A. Aggarwal[1,2*†], T. Fojo[3†], C. Chamberlain[4], C. Davis[5] & R. Sullivan[2]

[1]Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London; [2]Institute of Cancer Policy, King's College London, London, UK; [3]Division of Oncology, Columbia University, New York, USA; [4]School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Bristol; [5]Department of Global Health and Social Medicine, King's College London, London, UK

*Correspondence to: Dr Ajay Aggarwal, Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 15–17 Tavistock Place, London WC1H 9SH, UK. Tel: +44 0207 9272135; Email: ajayaggarwal@kcl.ac.uk

277 RCT (40% breast, 31% NSCLC, 22% CRC, 6% pancreas) pubblicati 2011-2015

Campione mediano n= 532, 83% sponsorizzati

In 133 RCT (50%) il braccio sperimentale dimostrava superiorità s.s. nell' endpoint principale

Soltanto in 43/133 degli RCT (31%) si superava la soglia oltre la quale poter riconoscere secondo l' ESMO un minimo beneficio clinico derivante dalla scelta dell' intervento

benefici di modesta entità non aiutano il pz e rappresentano un rischio per la sostenibilità economica e quindi per la comunità

https://academic.oup.com/annonc/article/3768075/Do-patient-access-schemes-for-high-cost-cancer

immunoterapie

Interessa trasversalmente tutte le neoplasie.

Il meccanismo antitumorale dei farmaci immunoterapici (ad esempio, gli anti-PD1 e gli anti-CTLA-4) non è infatti istologia-dipendente ma legato a bersagli presenti sulle cellule tumorali (PD-L1, PDL-2, ecc) o sui linfociti T (CTLA-4) e responsabili del mancato riconoscimento del tumore da parte del sistema immunitario.

I nuovi farmaci immunoterapici (anti-checkpoint) inducono una potente attivazione di linfociti T tumore-specifici che si auto-amplifica e permane a lungo termine.

Rising the bar in immunotherapy

026, comparing first-line nivolumab with platinum-doublet chemotherapy in PD-L1-positive (≥1%) patients, nivolumab did not improve progression-free survival or overall survival in the prespecified subgroup of patients with 5% or higher PD-L1 positivity.[b] This

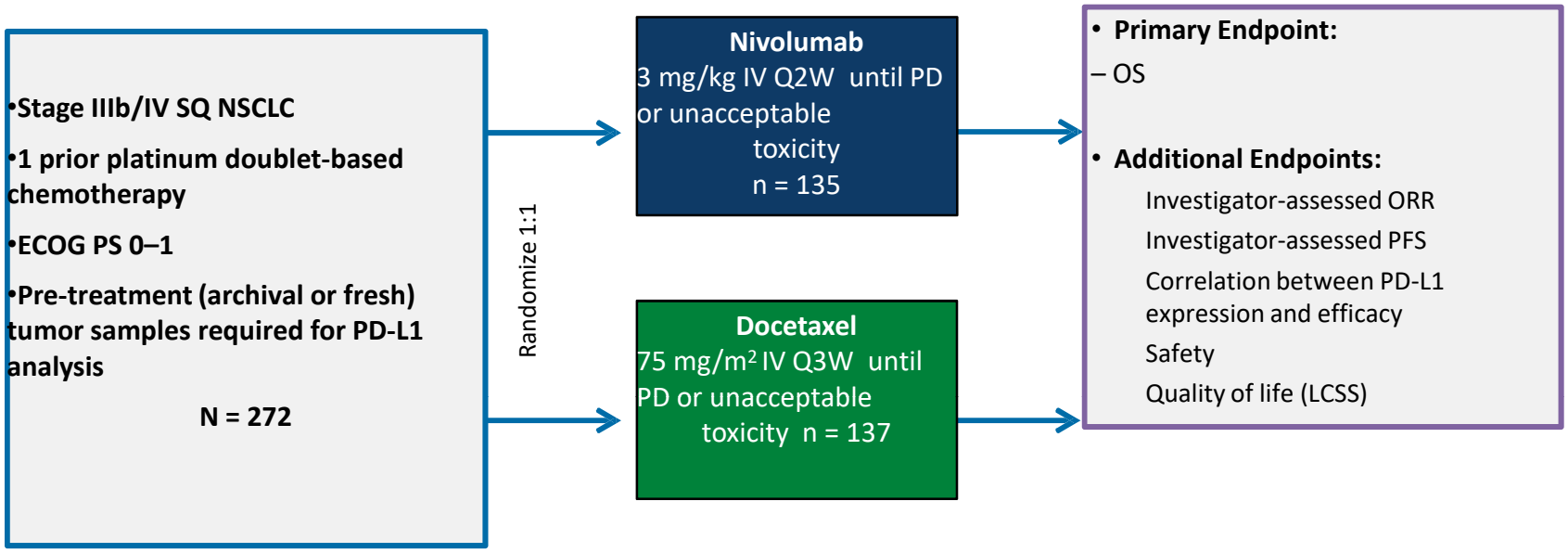
Atezolizumab Misses Primary Endpoint in Phase III Bladder Cancer Trial - See more at: http://www.targetedonc.com/news/atezolizumab-misses-primary-endpoint-in-phase-iii-bladder-cancer-trial#sthash.qF1NEkLv.dpuf

II linea Squamoso NSCLC

A Phase III Study (CheckMate 017) of Nivolumab (Anti-Programmed Death-1) vs Docetaxel in Previously Treated Advanced or Metastatic Squamous (SQ) cell Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC)

David R. Spigel,[1] Karen Reckamp,[2] Naiyer Rizvi,[3] Elena Poddubskaya,[4] Howard West,[5] Wilfried Ernst Erich Eberhardt,[6] Paul Baas,[7] Scott J. Antonia,[8] Adam Pluzanski,[9] Everett E. Vokes,[10] Esther Holgado,[11] David Waterhouse,[12] Neal Ready,[13] Justin Gainor,[14] Osvaldo Arén Frontera,[15] Leora Horn,[16] Luis Paz-Ares,[17] Christine Baudelet,[18] Brian Lestini,[18] Julie Brahmer[19]

CheckMate 017 (NCT01642004) - Study Design

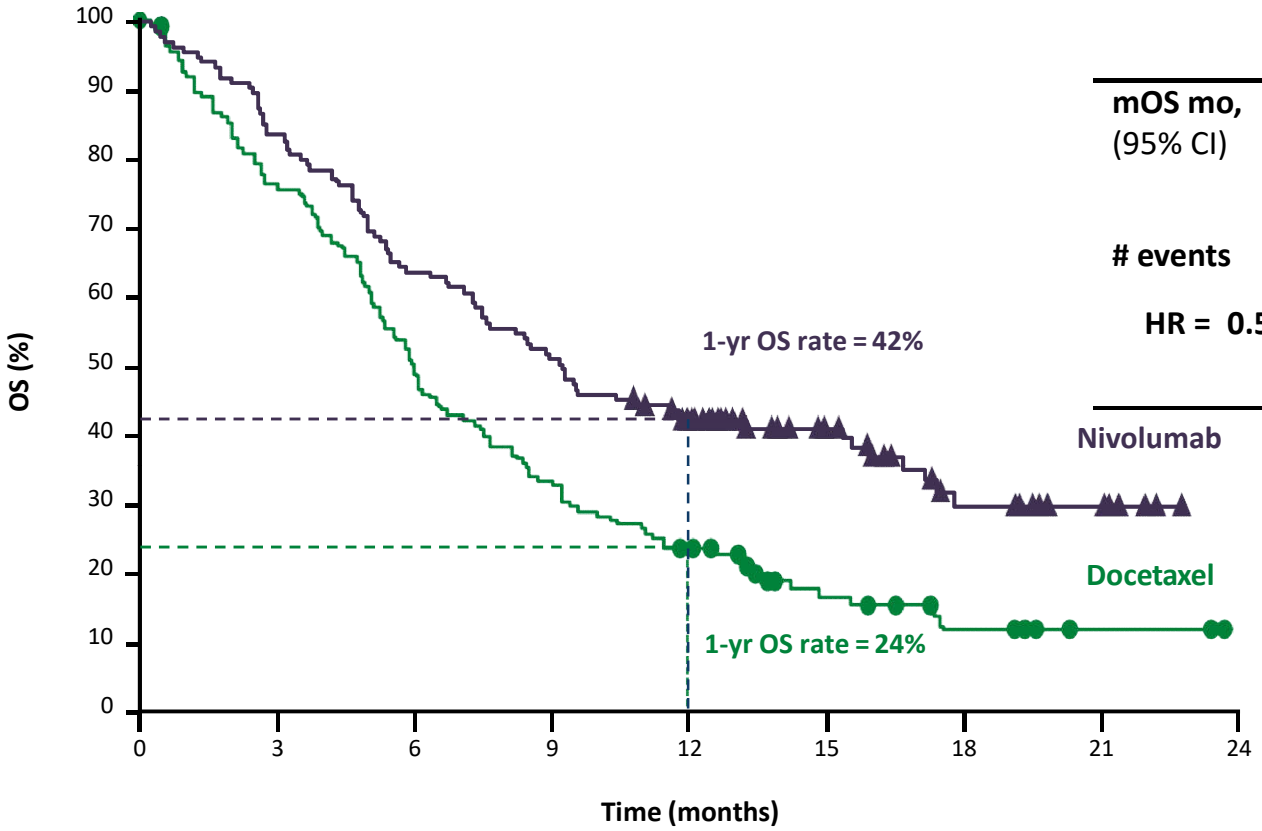


Patients stratified by region and prior paclitaxel use

- One pre-planned interim analysis for OS
- At time of DBL (December 15, 2014), 199 deaths were reported (86% of deaths required for final analysis)
- The boundary for declaring superiority for OS at the pre-planned interim analysis was $P < 0.03$

LCSS = Lung cancer symptom scale

II Linea Nivolumab SQ NSCLC Overall Survival



	Nivolumab n = 135	Docetaxel n = 137
mOS mo, (95% CI)	**9.2** (7.3, 13.3)	**6.0** (5.1, 7.3)
# events	86	113

HR = 0.59 (95% CI: 0.44, 0.79), ***P*** = **0.00025**

Number of Patients at Risk

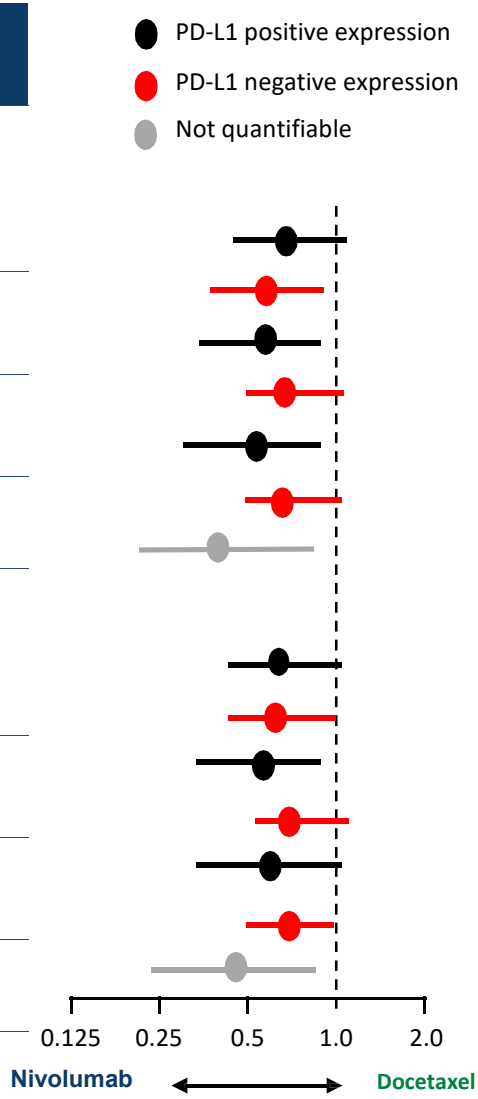
Nivolumab	135	113	86	69	52	31	15	7	0
Docetaxel	137	103	68	45	30	14	7	2	0

Symbols represent censored observations

• Survival benefit with nivolumab was <u>independent</u> of PD-L1

OS and PFS by PD-L1 Expression

PD-L1 expression	Patients, n Nivolumab	Patients, n Docetaxel	Unstratified HR (95% CI)	Interaction *P*-value
OS				
≥1%	63	56	0.69 (0.45, 1.05)	**0.56**
<1%	54	52	0.58 (0.37, 0.92)	
≥5%	42	39	0.53 (0.31, 0.89)	**0.47**
<5%	75	69	0.70 (0.47, 1.02)	
≥10%	36	33	0.50 (0.28, 0.89)	**0.41**
<10%	81	75	0.70 (0.48, 1.01)	
Not quantifiable	18	29	0.39 (0.19, 0.82)	
PFS				
≥1%	63	56	0.67 (0.44, 1.01)	**0.70**
<1%	54	52	0.66 (0.43, 1.00)	
≥5%	42	39	0.54 (0.32, 0.90)	**0.16**
<5%	75	69	0.75 (0.52, 1.08)	
≥10%	36	33	0.58 (0.33, 1.02)	**0.35**
<10%	81	75	0.70 (0.49, 0.99)	
Not quantifiable	18	29	0.45 (0.23, 0.89)	



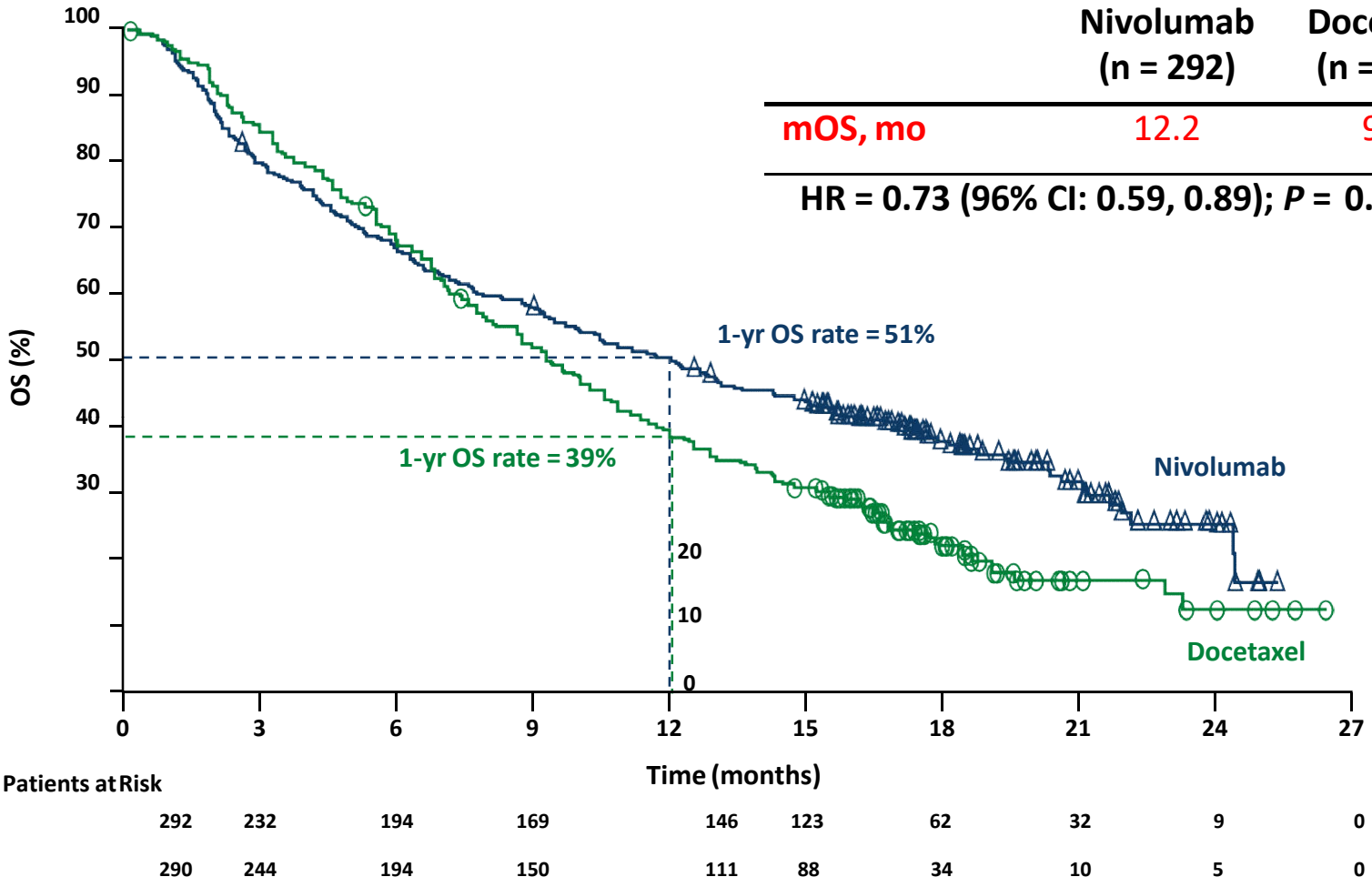
- PD-L1 expression was measured in pre-treatment tumor biopsies (DAKO automated IHC assay)[15]

II linea NSCLC

Phase III, Randomized Trial (CheckMate 057) of Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Non-squamous (non-SQ) Cell Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Luis Paz-Ares,[1] Leora Horn,[2] Hossein Borghaei,[3] David R. Spigel,[4] Martin Steins,[5] Neal E. Ready,[6] Laura Q. Chow,[7]
Everett E. Vokes,[8] Enriqueta Felip,[9] Esther Holgado,[10] Fabrice Barlesi,[11] Martin Kohlhäufl,[12] Oscar Arrieta,[13] Marco Angelo Burgio,[14] Jérôme Fayette,[15] Scott N. Gettinger,[16] Christopher T. Harbison,[17] Cécile Dorange,[17] Friedrich Graf Finckenstein,[17] Julie R. Brahmer[18]

Nivolumab II linea NSCLC Overall Survival



	Nivolumab (n = 292)	Docetaxel (n = 290)
mOS, mo	12.2	9.4

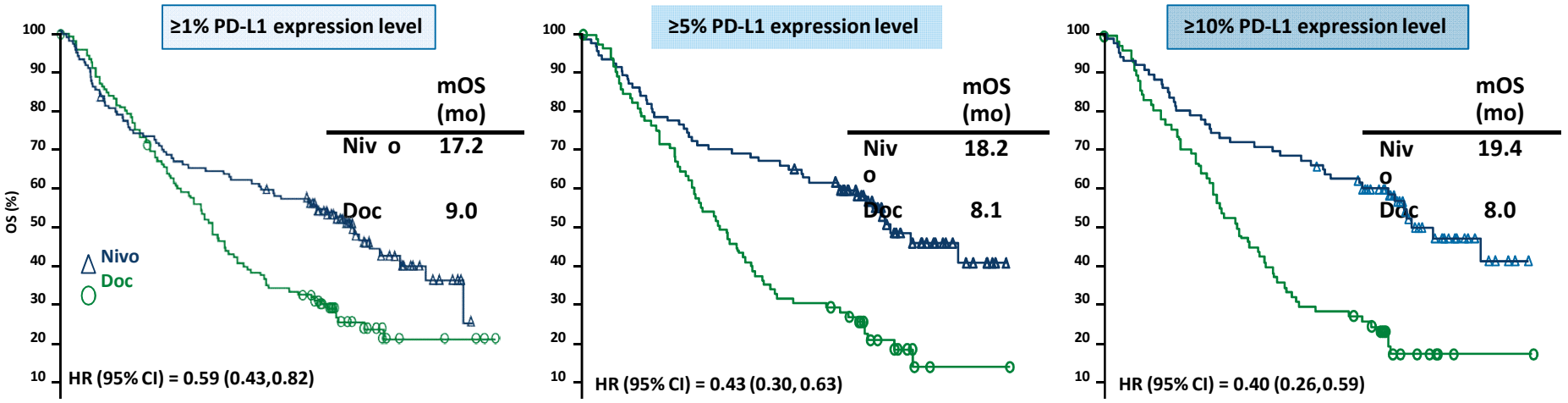
HR = 0.73 (96% CI: 0.59, 0.89); *P* = 0.0015

Number of Patients at Risk

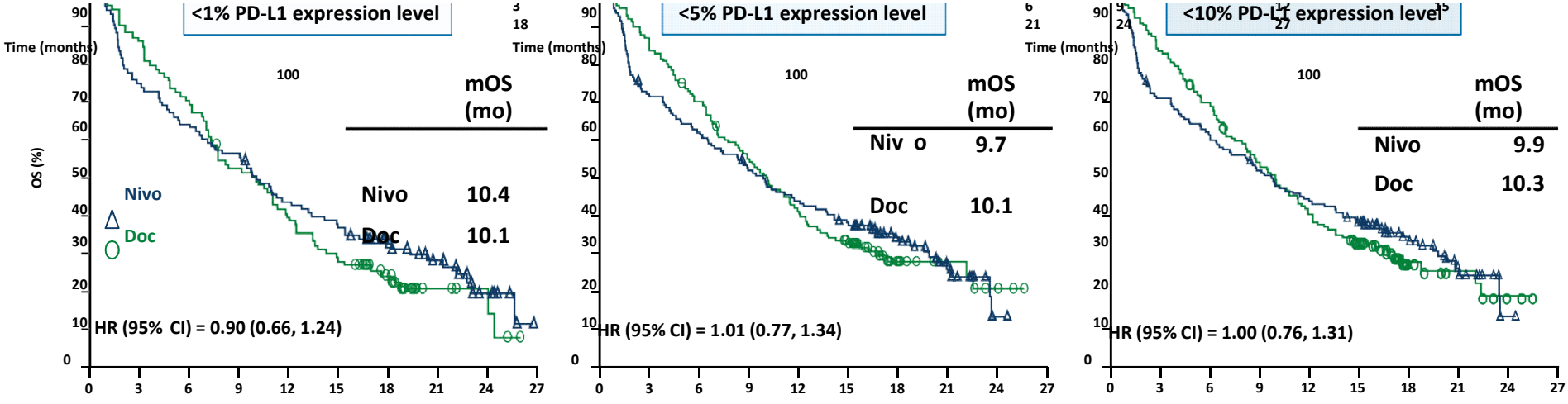
Nivolumab	292	232	194	169	146	123	62	32	9	0
Docetaxel	290	244	194	150	111	88	34	10	5	0

Symbols represent censored observations.

Nivolumab II linea OS by PD-L1 Expression

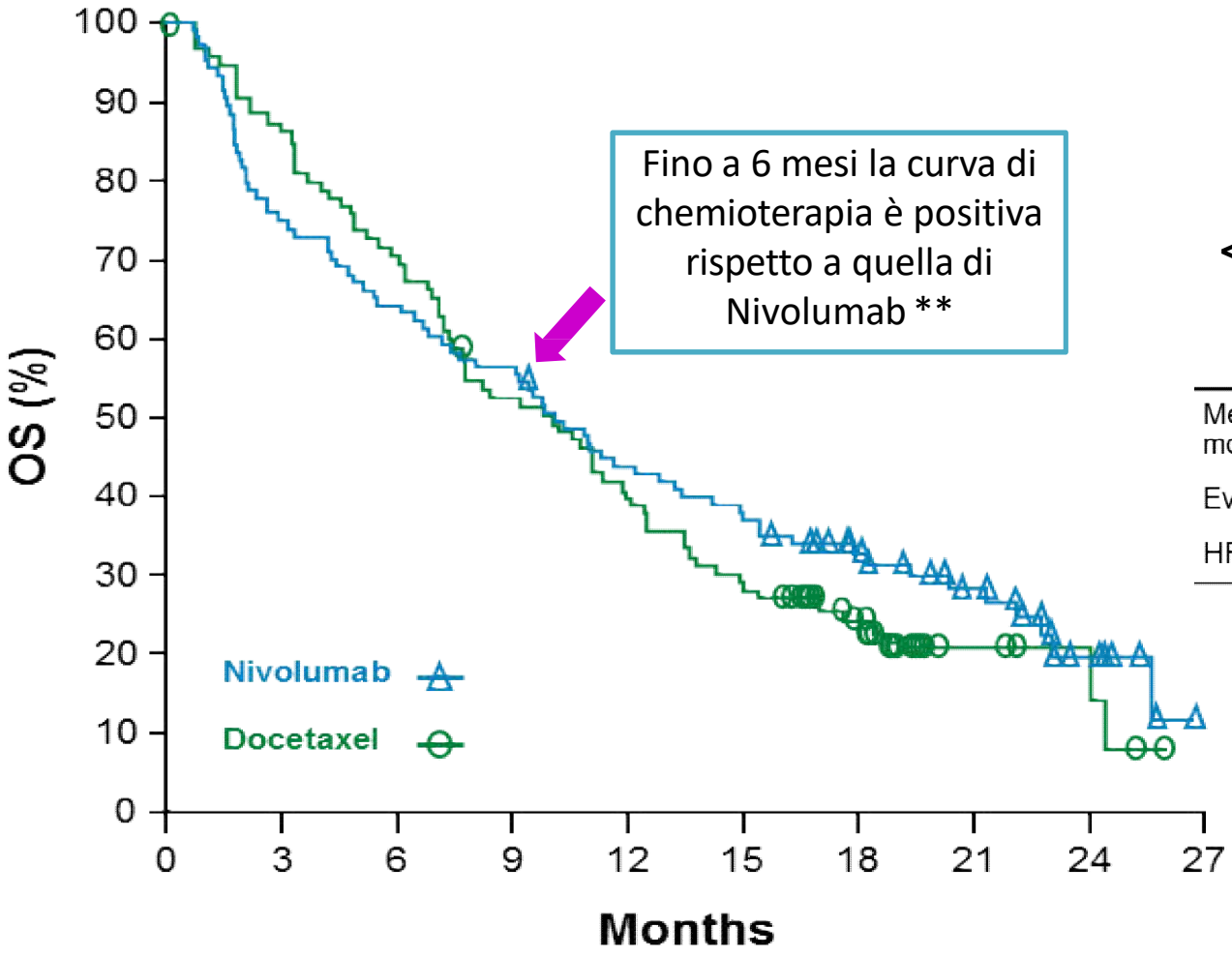


PD-L1 expression is predictive of benefit with nivolumab, starting at the lowest expression level (1%)



Prespecified retrospective analysis of overall survival represented by Kaplan-Meier survival curves in months based on the PD-L1 cut-points of 1%, 5%, and 10%

Outcome di Overall Survival nei pazienti PD-L1 negativi



<1% PD-L1 Expression **

	Nivo (n = 108)	Doc (n = 101)
Median OS, mo	10.4	10.1
Events, n	77	75
HR (95% CI)	0.90 (0.66, 1.24)	

Fonte

1. H. Borghaei et al. 2015.

** RCP OPDIVO - Nei primi tre mesi di trattamento, è deceduta una più alta percentuale di pazienti nel braccio nivolumab (59/292, 20,2%) rispetto al braccio docetaxel (44/290, 15,2%). I risultati di un'analisi post hoc a più varianti hanno indicato che i pazienti trattati con nivolumab con fattori prognostici più sfavorevoli e/o maggiore aggressività della malattia associati ad una più bassa (<50%) o assente espressione tumorale del PD-L1 possono essere a maggior rischio di morte nei primi3 mesi.

Nivolumab I linea NSCLC (Check Mate 026)

RCT con 541 pazienti **con PDL-1 > 5%** to receive nivolumab 3 mg/kg intravenously every 2 weeks or investigator's-choice chemotherapy in patients with squamous NSCLC (gemcitabine with cisplatin; gemcitabine with carboplatin; paclitaxel with carboplatin) and nonsquamous NSCLC (pemetrexed with cisplatin; pemetrexed with carboplatin) until disease progression, unacceptable toxicity, or completion of 6 cycles.

The drug did not meet its primary endpoint of progression-free survival .

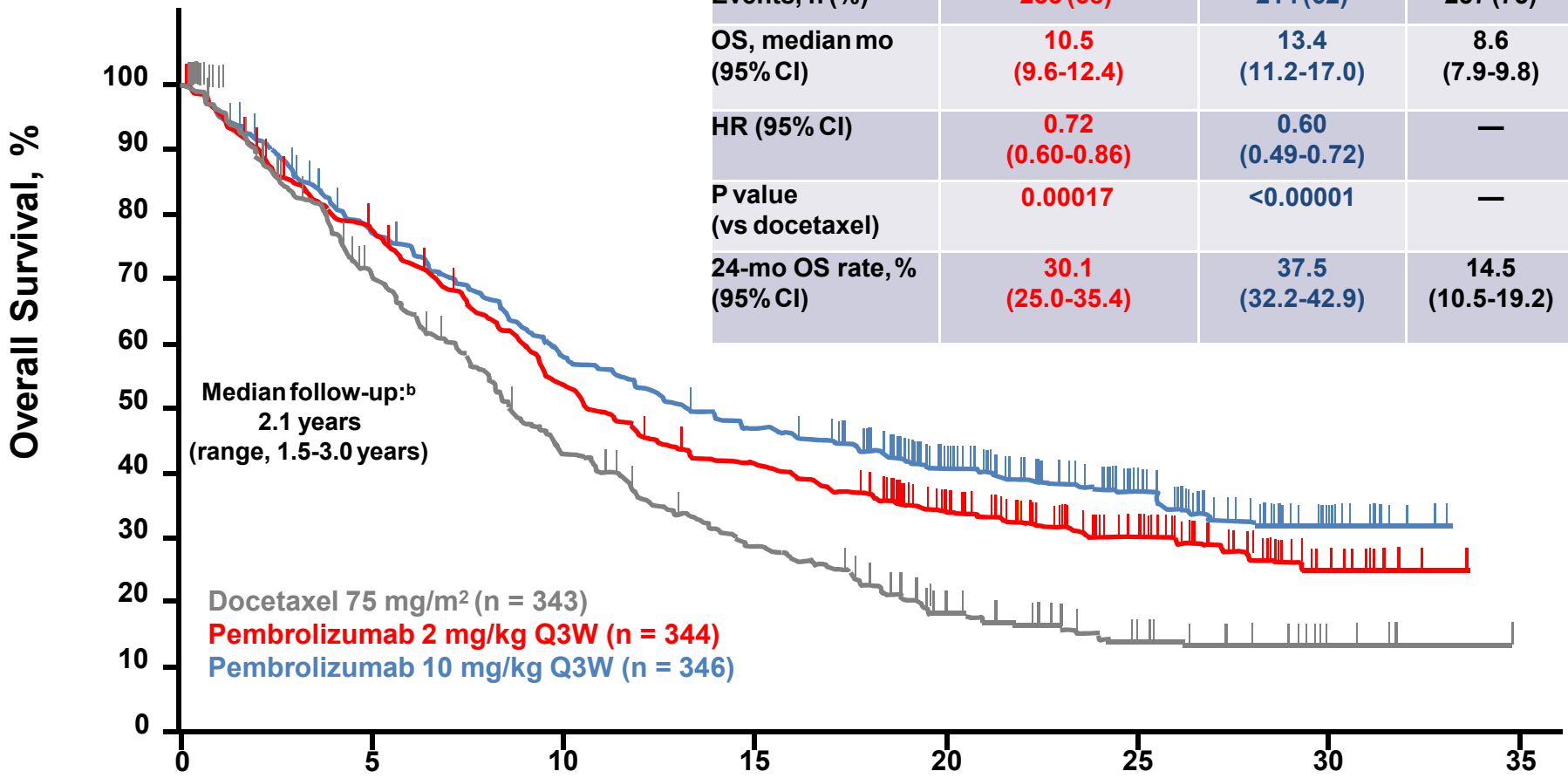
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02041533

http://www.medscape.com/viewarticle/867169

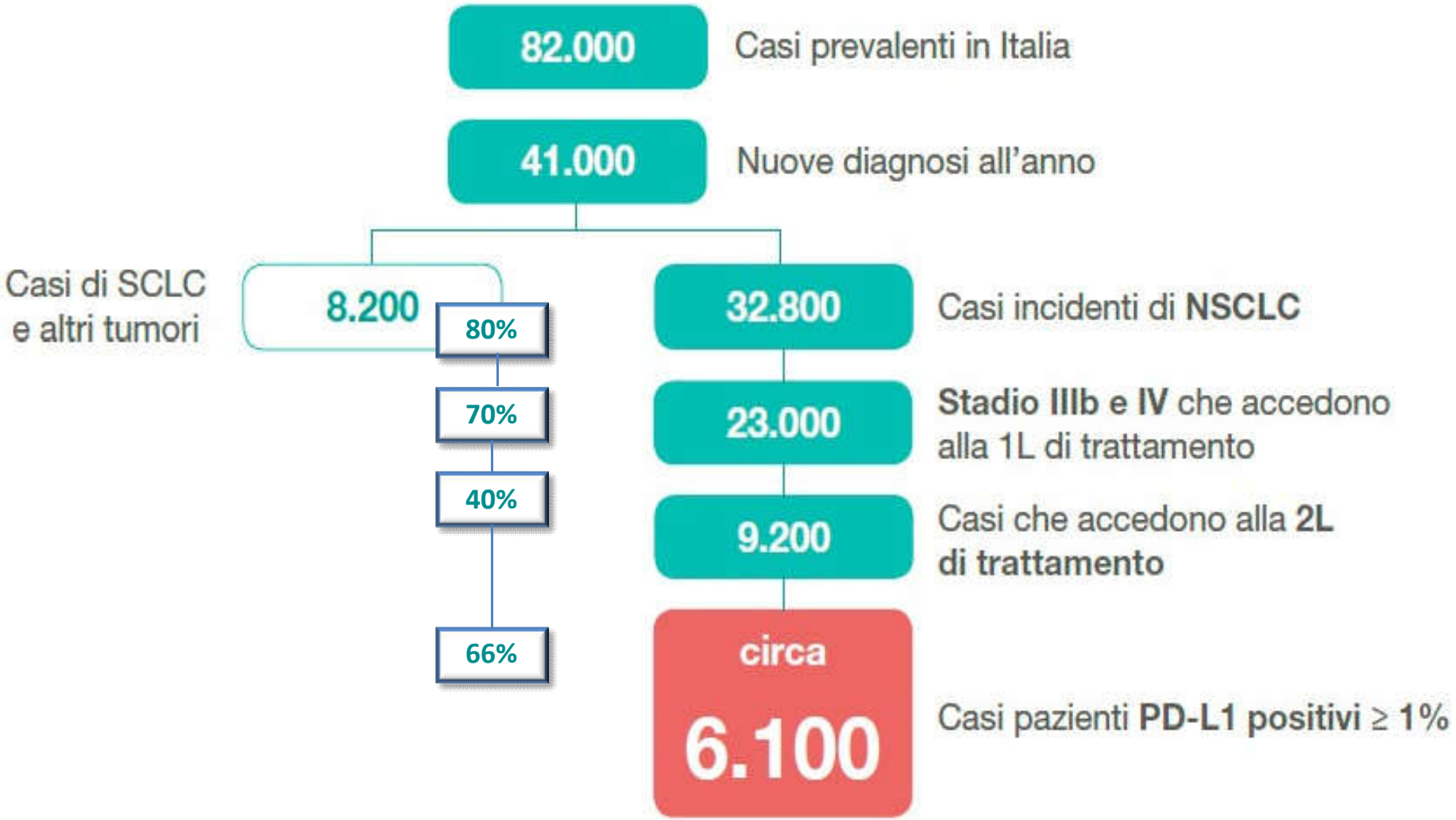
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02041533

Pembrolizumab II linea su pazienti con PD-L1 ≥ 1%

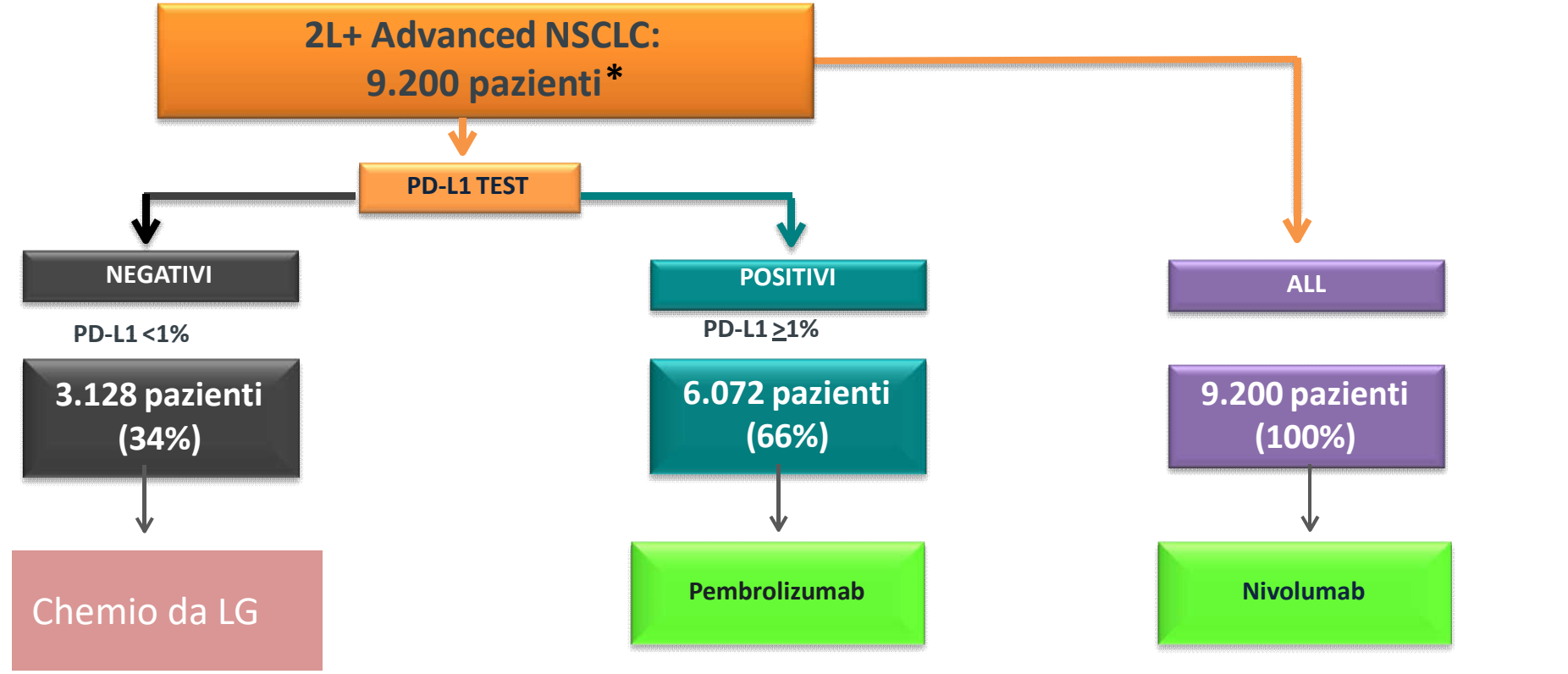
	Pembro 2 mg/kg Q3W n = 344	Pembro 10 mg/kg Q3W n = 346	Docetaxel n = 343
Events, n (%)	233 (68)	214 (62)	257 (75)
OS, median mo (95% CI)	10.5 (9.6-12.4)	13.4 (11.2-17.0)	8.6 (7.9-9.8)
HR (95% CI)	0.72 (0.60-0.86)	0.60 (0.49-0.72)	—
P value (vs docetaxel)	0.00017	<0.00001	—
24-mo OS rate, % (95% CI)	30.1 (25.0-35.4)	37.5 (32.2-42.9)	14.5 (10.5-19.2)



Il burden della patologia in Italia NSCLC II linea

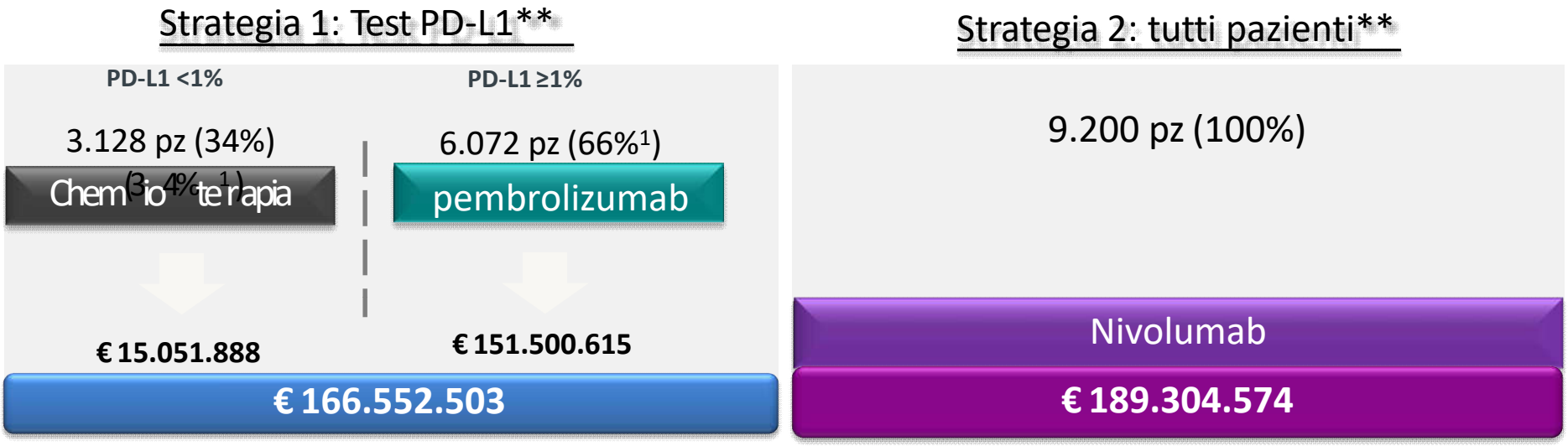


Il test di PD-L1 rappresenta uno strumento in grado di garantire la sostenibilità a livello economico



*Stima pazienti seconda linea

Strategie di trattamento a confronto: l'impatto economico a livello Nazionale



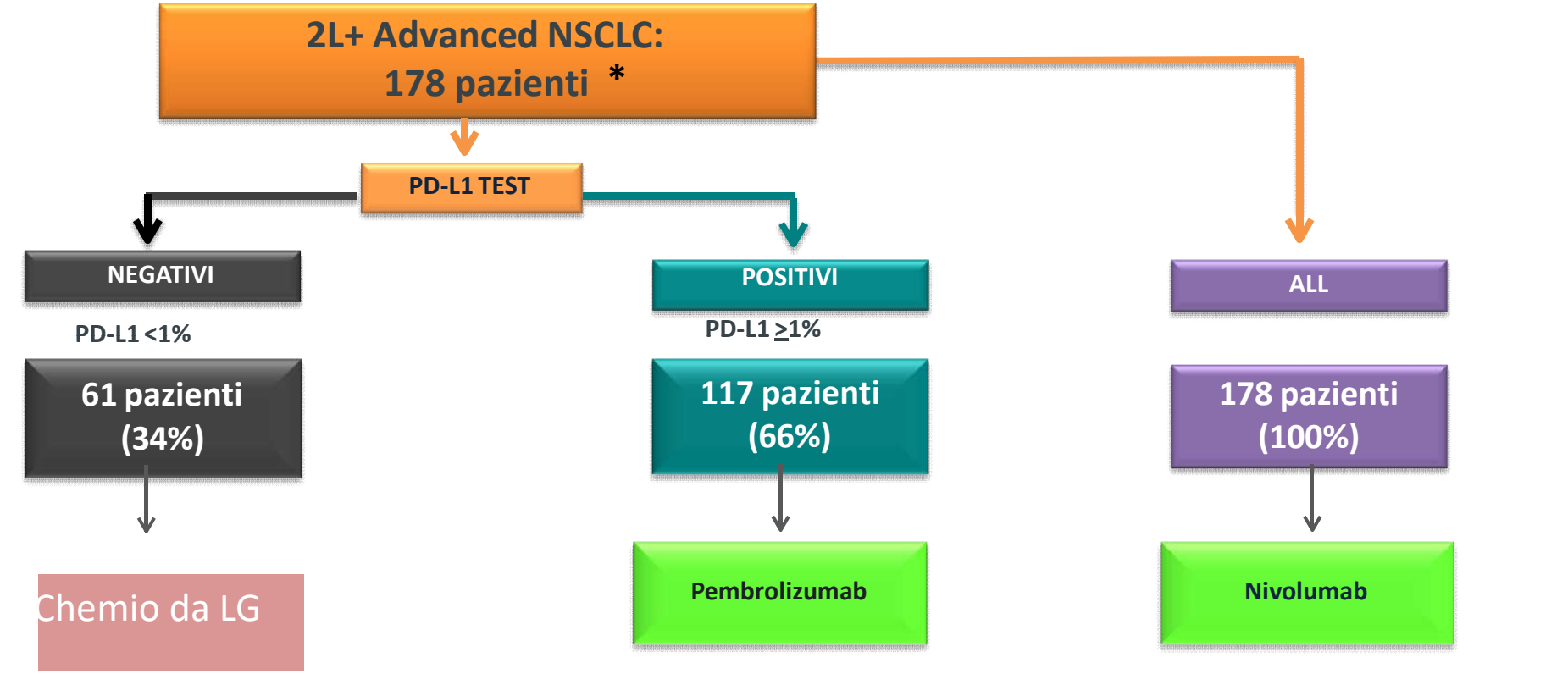
Strategia 2 Tutti vs **Strategia 1 Test PD-L1**	**+ € 22.752.071**

*18 settimane di trattamento;
**costo farmaco al netto di tutti gli sconti (attuale)+ test strategia 1 + somministrazione (37 singola infusione);
*** prezzo fiala pembrolizumab 50 mg: 1.422,62€;
prezzo nivolumab 40 mg: 430,40 €; prezzo nivolumab 100 mg: 1.075,20€

Regione Friuli Venezia Giulia:
Incidenza NSCLC e pazienti elegibili al trattamento con pembrolizumab

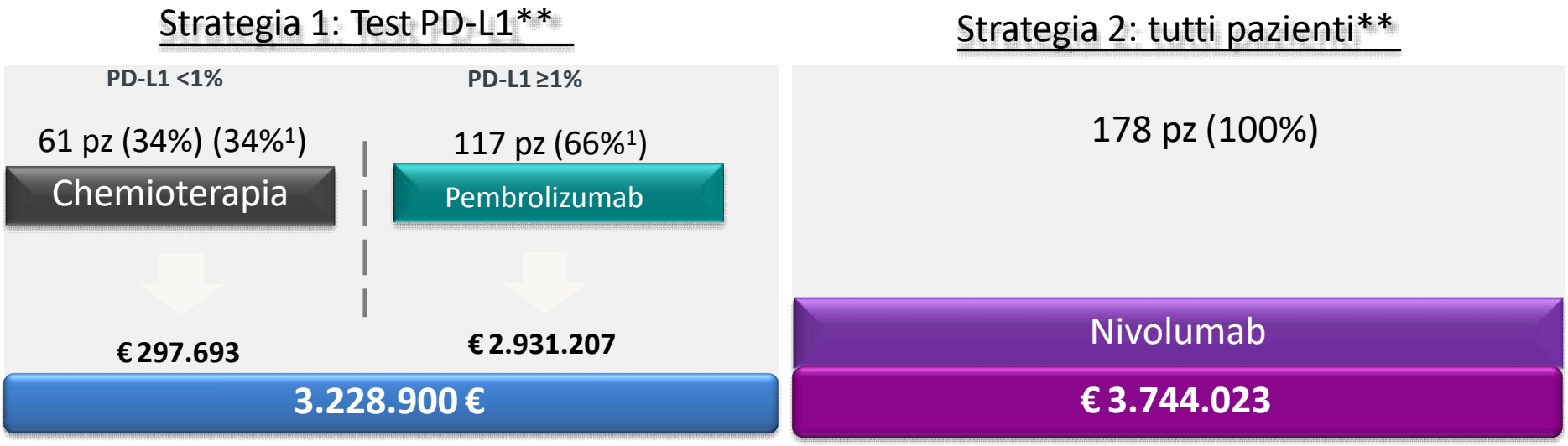
Popolazione	1.221.218	ISTAT Popolazione al 01/01/2016
Incidenza	825	AIRTUM 2015 (68 per 100.000 abitanti)
NSCLC	660	AIRTUM 2015 (80% incidenti)
Stadio avanzato/metastatico	495	Ricerche di mercato ONCOVIEW (70-80%)
Prima linea avanzato/metastatico	446	Carrato et al. EPICLIN-Lung study. Curr Med Res Opin. 2014 Mar;30(3):447-61.
Seconda linea avanzato/metastatico	178	Carrato et al. EPICLIN-Lung study. Curr Med Res Opin. 2014 Mar;30(3):447-61.
PD-L1 (TPS> 1%)	118	66% dei pazienti in 2° linea (Herbst et al. 2016)
Seconda linea avanzato/metastatico Trieste	45	Stima ¼ dei casi della regione FVG
PD-L1 (TPS> 1%) Avanzato/metastatico Trieste	30	Stima ¼ dei casi della regione FVG

Il test di PD-L1 rappresenta uno strumento in grado di garantire la sostenibilità a livello economico



*Stima pazienti seconda linea

Strategie di trattamento a confronto: l'impatto economico Regione FVG

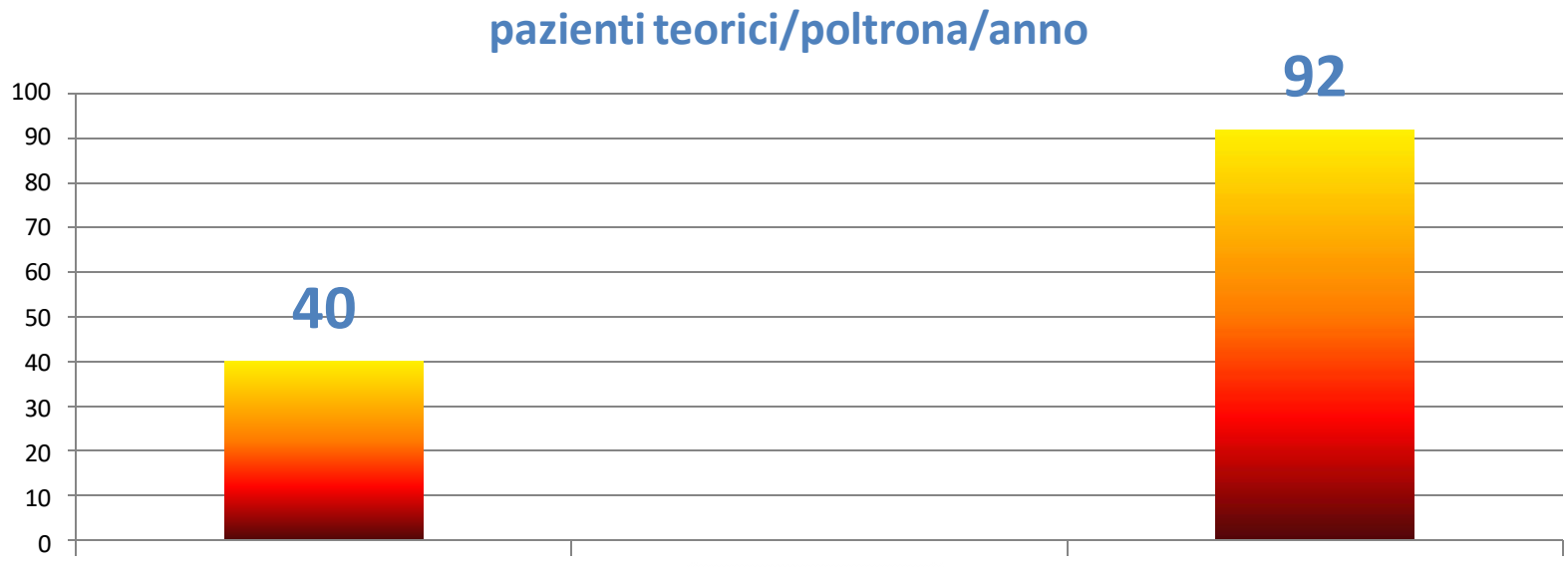


Strategia 2 Tutti vs **Strategia 1 Test PD-L1**	**+ € 515.123**

*18 settimane di trattamento;
**costo farmaco al netto di tutti gli sconti (attuale)+ test strategia 1 + somministrazione (37 singola infusione);
*** prezzo fiala pembrolizumab 50 mg: 1.422,62€;
prezzo nivolumab 40 mg: 430,40 €; prezzo nivolumab 100 mg: 1.075,20€

Costi accessori della terapia: Utilizzo delle risorse umane, organizzative finanziarie

Parametrando su un tempo di impiego per poltrona infusionale di **6 ore al dì** per **5 giorni la settimana per 52 settimane (6x5x52=1560 ore complessive) in un anno i due gruppi permetterebbero di trattare rispettivamente 40 e 92 pazienti con un potenziale guadagno di 52 pazienti/anno per il gruppo Pembro.**



"…è inutile preoccuparsi di essere efficienti, se non abbiamo la certezza di essere stati efficaci"

Archibald Cochrane, 1970

BMJ | 5 MARCH 2011 | VOLUME 342

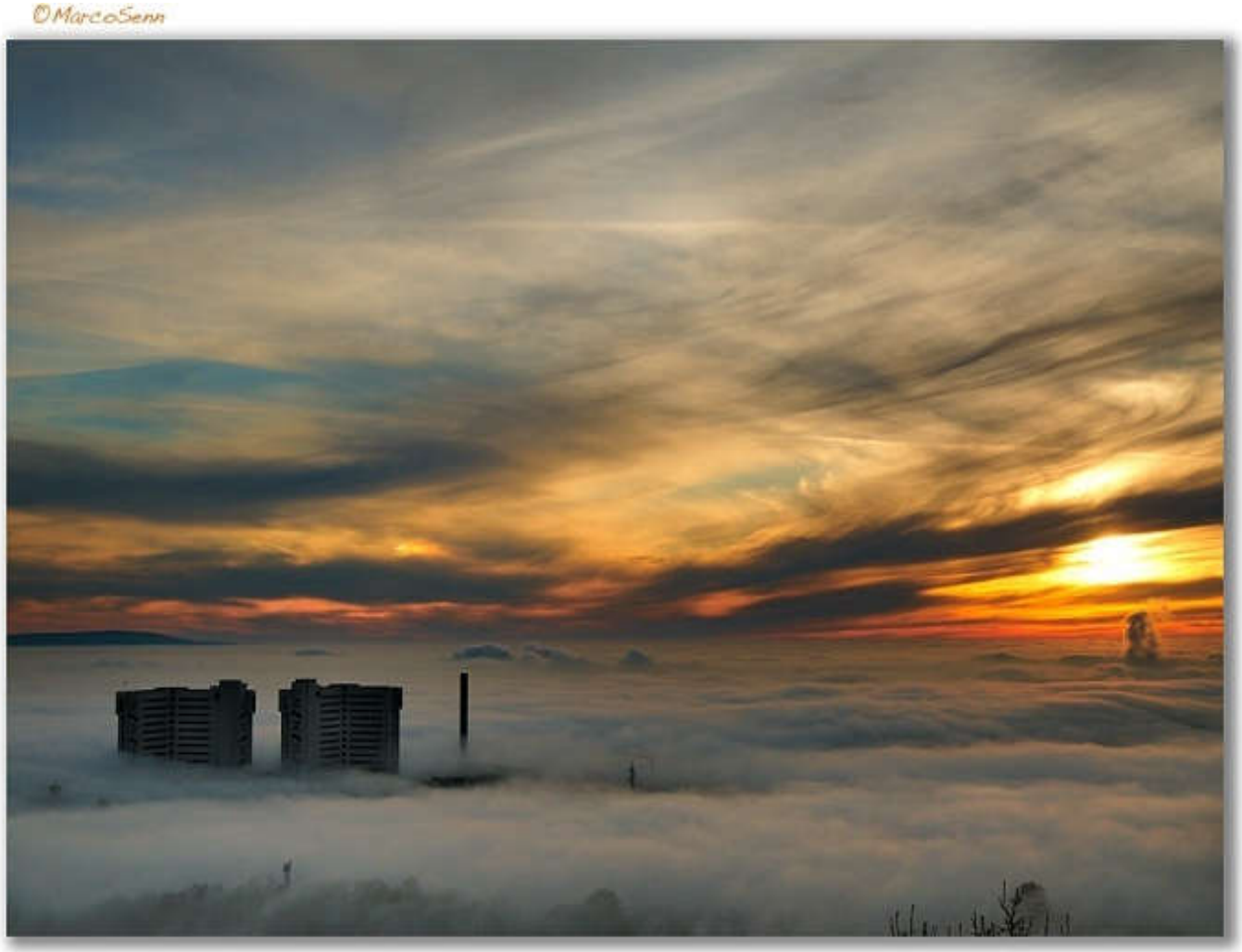
Rationing by clinical effectiveness

Basing Rationing Decisions on clinical effectivness rather than cost effectivness would be fairer and could make them more acceptable

Sostenibilità della spesa **vs** **Sostenibilità dei risultati**

Analisi critica dei risultati sperimentali:

- **Validità**
- **Rilevanza** → *Statistica*, *Clinica*
- **Trasferibilità**

Metodo osservazionale (registri)

Grazie per l' ascolto