Le decisioni dell'ente regolatorio e le relazioni con i Servizi Farmaceutici Regionali

Pierluigi Russo

20 Novembre 2015

AIFA
Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

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	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	☐	☐	☐ facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	X	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	X	☐	☐	☐ facoltativo

* Pierluigi Russo, 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 EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. <Il compenso ricevuto per questo intervento é regolato dalla contrattazione collettiva>

Monitoraggio della spesa

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Riunione CdA – 20.10.2015

Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Regionale

Gennaio-Luglio 2015

Adempimento AIFA ai sensi della Legge 222/2007, condotto sulla base dei dati di spesa convenzionata dell'OsMed e delle DCR acquisite dall'AGENAS il 9 Ottobre 2015 (n° prot. 0101235-09/10/2015-AIFA-AIFA-A) nonché dei dati certificati dalle Regioni e dall'NSIS alla data del 31 luglio 2015 della tracciabilità (DM 15 luglio 2004) e della distribuzione diretta (DM 31 luglio 2007) - acquisiti dall'AIFA il 07 Ottobre 2015 (n° prot. 0100058-07/10/2015-AIFA-AIFA-A) e successiva integrazione acquisita dall'AIFA il 16 Ottobre 2015 (n° prot. 0104028-16/10/2015-AIFA-AIFA-A).

Tabella 8 Verifica del rispetto del tetto di spesa programmato (11,35%) nel periodo gennaio-luglio 2015

	Spesa territoriale	FSN	Tetto spesa programmata (11,35%)	Scostamento assoluto	% su FSN
Territoriale	8.023	65.228	7.403	+619,8	12,3%
Territoriale* (€)	7.914	65.228	7.403	+510,7	12,1%

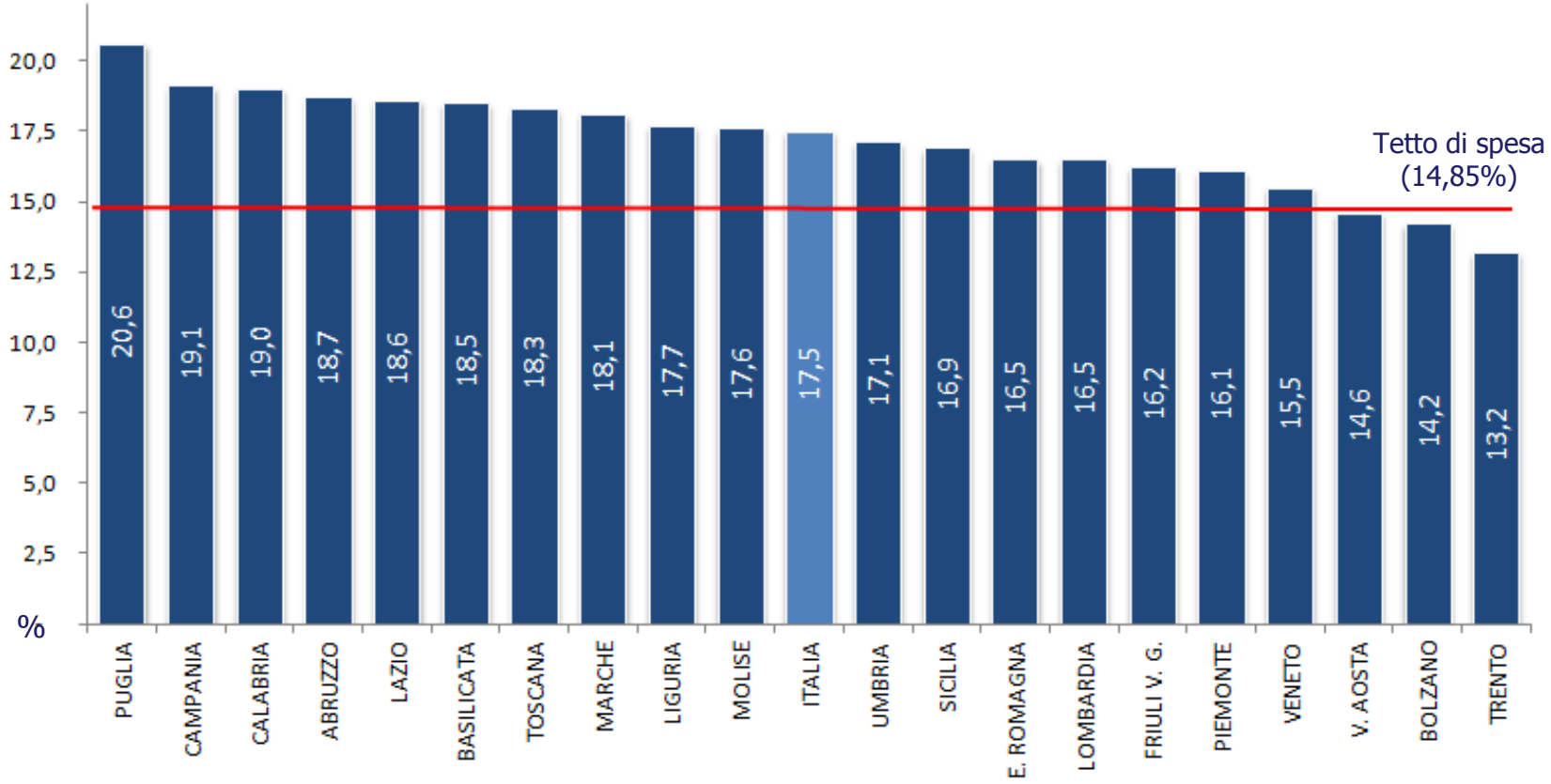
Dati in ml €

Tabella 10 Verifica del rispetto del tetto di spesa programmato della spesa farmaceutica ospedaliera (3,5%) nel periodo gennaio-luglio 2015

	Spesa	FSN	Tetto spesa programmata (3,5%)	Scostamento assoluto	% su FSN
Spesa Ospedaliera*	3.816	72.106	2.524	+1.292	5,29%
Spesa Ospedaliera**	3.847	72.106	2.524	+1.324	5,34%
Spesa Ospedaliera***	3.847	72.106	2.524	+1.324	5,34%

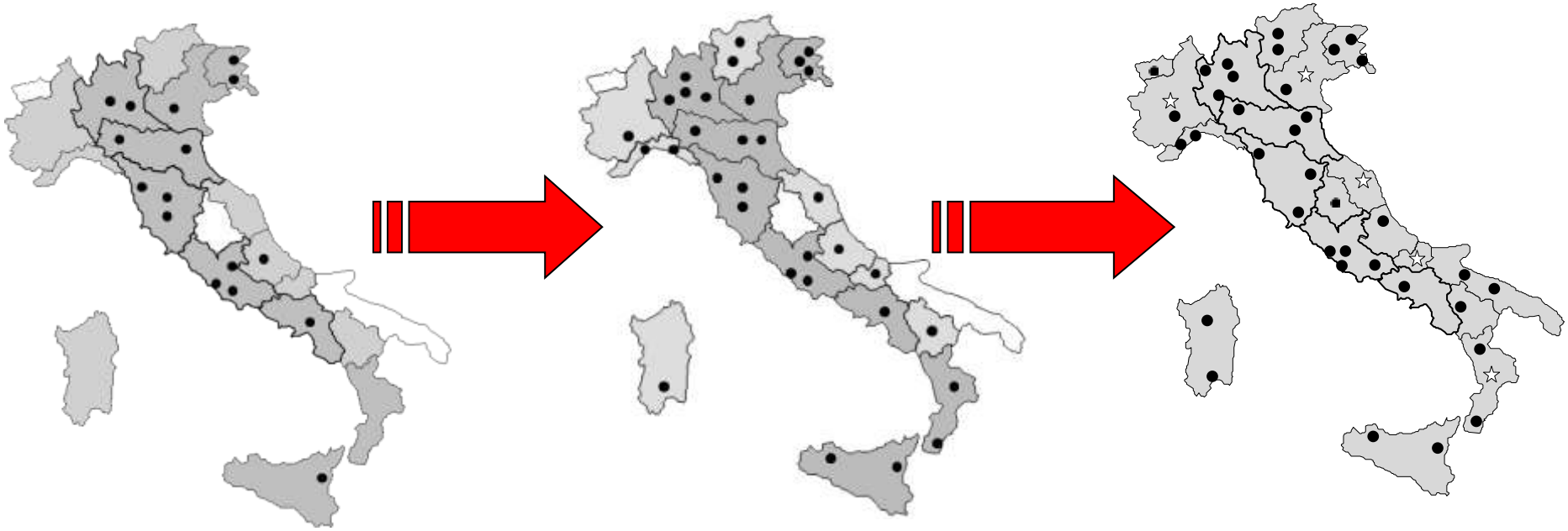
Dati in milioni di €

Spesa farmaceutica territoriale e ospedaliera nel periodo gennaio-luglio 2015 per regione



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Osmed Health DB
Dal 2012…al 2014



16 ASL
8 Mil. di Assistibili

+10 mil
assistibili

32 ASL
18 Mil. di Assistibili

+12 mil
assistibili

36 ASL e 5 Regioni
30 Mil. di Assistibili

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

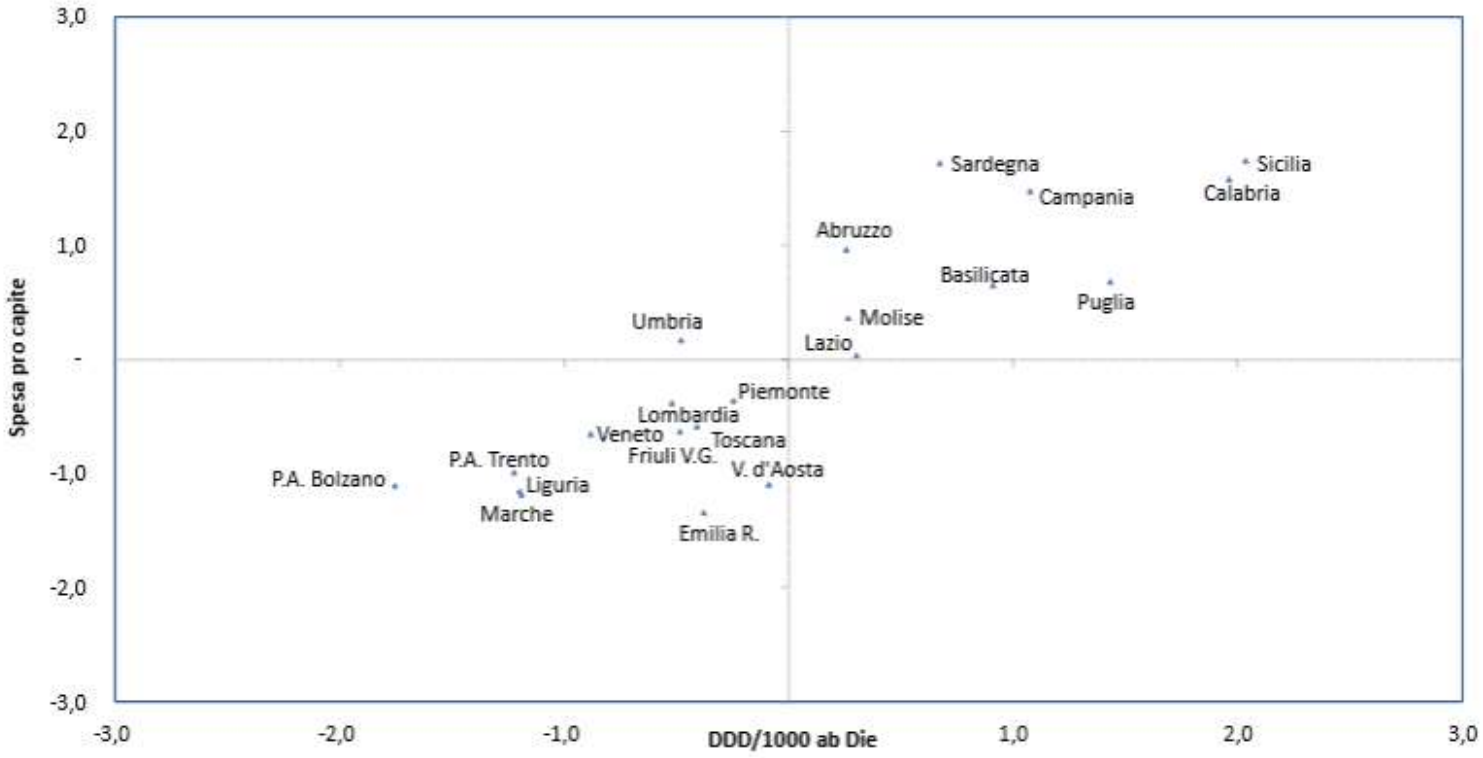
Database	Geographic area	Population covered	Population type	Historical series	Type of data
OsMed Health-DB	**Italy- EU**	**30 million (about 49% of Italian population)**	**all health-assisted individuals**	**2009**	**Inpatients Pharmacy, Outpatients pharmaceutical, Hospital Discharge, Laboratory Tests Database,**
Veterans Administration Dabatase	US	8.76 million Veterans each year	veteran	1930*	Ddemographic; cancer information; pharmaceutical use; costs by Diagnostic Related Groups (DRGs);
Medicare	US	over 40 million	Aged 65 or older; some disabled people under 65; people of all ages with End-Stage Renal Disease.	1965*	Hospital insurance; medical insurance; prescription drug coverage.
Medicaid	US	11 million	non-elderly low-income parents; other caretaker relatives, pregnant women; other non-disabled adults	1965*	Hospital insurance; medical insurance; prescription drug coverage.
Kaiser Permanente	US	10 million	variety of age and sex distribution among different regions	1945	Demographic; cancer information; pharmaceutical use;
CPRD	UK-EU	over 5 million active patient records (and over 13 million overall)	**all people who are eligible for health care in UK**	Unknown (launched in 2012)	Prescribed Primary Care drugs; Administered Hospital drugs; Laboratory data; Consultations; GP and hospital coded disease data; Disease Registers; Cancer Registers.

Database	Geographic area	Population covered	Population type	Historical series	Type of data
Health System Data in Finland	Finland-EU	over 5 million	**all health-assisted individuals**	1964*	Administrative flows
H-CUP (Healthcare Cost and Utilization Project)	US	-KID: discharges from 4,179 hosp.; -NEDS: discharges from 950 hosp; -SID more than 97% of U.S. community hospital discharges;	all payers (Medicare, Medicaid, private insurance, and the uninsured).	1988*	Kids' Inpatient Database (KID); Nationwide Emergency Department Sample (NEDS); State Inpatient Databases (SID); State Ambulatory Surgery and Services Databases (SASD); State Emergency Department Databases (SEDD);
Manitoba Centre for Health policy	Canadian	just over 4,000 beds in 71 hospitals.	Adult clients (18 years and older)	2000*	Collection of administrative, registry, survey, and other data primarily.
Odense pharmacoepidemiological database	Entire region of South Denmark and Zealand	2 million	**all health-assisted individuals**	2007	Administrative flows
CIHI (Canadian Istitute for Health information)	Canadian	Unknown	**all health-assisted individuals**	1994*	National Ambulatory Care Reporting System; CIHI Discharge Abstract Database; Ontario Drug Benefit Plan; Ontario Health Insurance Plan; Ontario Registered Persons Database.

Aree terapeutiche degli indicatori

- Farmaci per il trattamento dell'ipertensione arteriosa;
- Farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia;
- Farmaci per il trattamento del diabete mellito;
- Farmaci per il trattamento delle sindromi ostruttive delle vie respiratorie;
- Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi;
- Farmaci per il trattamento della depressione;
- Farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite;
- Farmaci per il trattamento dell'anemia;
- Farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide;
- Farmaci per il trattamento della psoriasi.

Figura 7.2.3c. Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2014 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%.

Fonte: Rapporto Osmed 2014

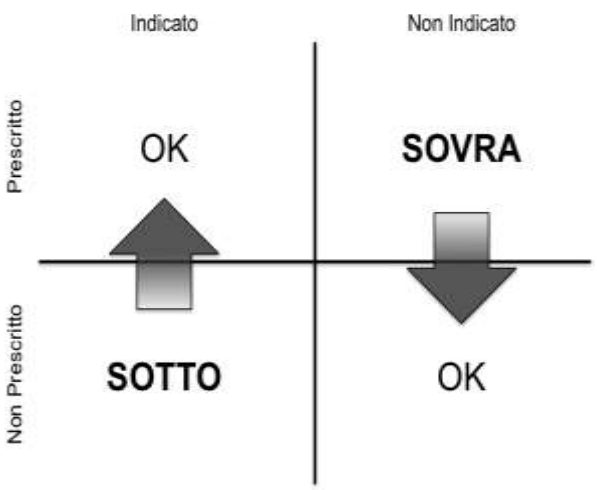
Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Appropriatezza d'uso dei farmaci

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e all'interno delle indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento).

- UTILITA' TERAPEUTICA (individuale o collettiva), ogni indicatore è stato selezionato sulla base del fatto che il suo miglioramento è strettamente associato ad un miglioramento dello stato di salute del paziente

- SOSTENIBILITA' FINANZIARIA, l'insieme degli indicatori sono stati selezionati sulla base del fatto che risultino ISO-RISORSE all'interno del PERIMETRO della spesa farmaceutica



Pazienti in trattamento antidiabetico

2,6 milioni di adulti in Italia affetti da diabete

	2014		
	N	% assistibili *	Var % 14-13
TOTALE	**858.924**	**5,2**	**3,0**
Area geografica			
Nord	457.308	4,6	2,1
Centro	191.170	5,4	3,7
Sud	210.446	6,8	4,2
Genere			
Maschio	451.849	5,6	3,4
Femmina	407.075	4,8	2,6
Classi di età			
≤45	30.647	0,4	-2,1
46-65	263.256	4,8	-1,6
66-75	278.087	13,4	2,0
>75	286.934	14,7	9,2
Età media	69.4 ± 12.1		

N= trattati con farmaci ipoglicemizzanti, escluse le insuline, di età ≥ 18 anni.

Fonte: Rapporto Osmed 2014

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Aderenza al trattamento dei pazienti diabetici

-0,3 p.p. rispetto al 2013

Tabella 4.5.2. Numero di pazienti in trattamento antidiabetico aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento antidiabetico [denominatore].

	2014 N = 807.185		2013 N = 780.577		2012 N = 761.936	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	**62,2**	**-0,4**	**62,5**	**1,1**	**61,8**	**/**
Area geografica						
Nord	65,6	0,4	65,4	2,1	64,0	/
Centro	59,2	-4,6	62,1	0,4	61,8	/
Sud	56,9	1,1	56,3	-0,4	56,5	/
Genere						
Maschio	63,7	-0,1	63,8	1,1	63,1	/
Femmina	60,5	-0,8	61,0	1,1	60,4	/
Classi di età						
≤45	44,7	1,5	44,0	5,4	41,7	/
46-65	64,1	-0,1	64,1	1,7	63,1	/
66-75	66,1	-0,3	66,3	1,2	65,6	/
>75	58,2	-0,9	58,8	-0,2	58,8	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	29,8	5,1	28,3	4,2	27,2	/
Già in trattamento	67,7	-1,0	68,4	0,1	68,4	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV	62,3	-0,4	62,6	1,2	61,9	/
Con pregresso evento CV	58,9	-0,6	59,3	-0,7	59,7	/
TOTALE senza occasionali°	67,0	-0,4	67,3	0,4	67,0	

Fonte: Rapporto Osmed 2014

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

-17,6 p.p. rispetto al 2013

Tabella 4.5.3. Numero di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori[§] [numeratore^], sul totale dei pazienti trattati con DPP-IV inibitori [denominatore].

	2014		**2013**		**2012**	
	N = 521		**N = 509**		**N = 412**	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	**18,4**	**-48,7**	**36,0**	**-12,9**	**41,3**	**/**
Genere						
Maschio	18,5	-42,1	31,9	-23,6	41,8	/
Femmina	18,4	-54,3	40,2	-1,2	40,6	/
Classi di età						
≤45	25,0	-57,5	58,8	17,6	50,0	/
46-65	20,2	-36,0	31,6	-26,4	42,9	/
66-75	15,9	-61,6	41,4	-4,9	43,6	/
>75	19,2	-38,8	31,4	-3,5	32,5	/
Pregresso trattamento con DPP-IV inibitori°						
Istituzione della terapia	54,2	-6,7	58,1	9,7	53,0	/
Prosecuzione della terapia	5,0	-61,9	13,1	-42,8	23,0	/

Fonte: Rapporto Osmed 2014

-3,8 p.p. rispetto al 2013

Tabella 4.5.4. Numero di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori[§] non in trattamento con DPP-IV inibitori [numeratore^], sul totale dei pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori [denominatore].

	2014 N = 1.074		2013 N = 911		2012 N = 808	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	**60,4**	**-5,9**	**64,2**	**-8,3**	**70,0**	**/**
Genere						
Maschio	60,9	-0,8	61,4	-10,5	68,6	/
Femmina	60,0	-10,6	67,1	-6,3	71,6	/
Classi di età						
≤45	70,0	-15,6	82,9	-4,8	87,1	/
46-65	58,1	3,5	56,1	-8,3	61,3	/
66-75	56,3	-10,2	62,7	-11,9	71,2	/
>75	66,2	-7,5	71,6	-6,7	76,7	/
Terapia di provenienza						
Metformina in monoterapia	92,9	10,4	84,1	-3,2	86,9	/
Metformina e sulfonamidi	86,9	3,6	83,8	3,1	81,3	/
Metformina e tiazolidinedioni	83,9	1,5	82,6	55,5	53,1	/
Metformina, sulfonamidi e tiazolidinedioni	80,0	29,0	62,0	46,8	42,2	/
Sulfonamidi in monoterapia	95,8	18,7	80,8	-6,3	86,2	/
Altra terapia di combinazione	19,3	16,7	16,5	-42,9	29,0	/
Assenza di terapia ipoglicemizzante	97,2	1,4	95,8	-0,2	96,0	/
Esclusi i pazienti in prosecuzione di terapia con DPP-IV inibitori°	90,1	7,5	83,8	2,0	82,1	/

Fonte: Rapporto Osmed 2014

Impatto economico degli indicatori

Indicatori per i farmaci per il diabete mellito	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per il diabete mellito rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per il diabete mellito§ per una variazione dell'1% dell'indicatore°	
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici aderenti al trattamento	+0,99%	€ 3.824.321	Sotto spesa rispetto al 2013 1.147.296
Percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori	-0.36%	€ -1,387,364	Risparmio rispetto al 2013 24.417.606
Percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori	+0.77%	€ 2,981,397	Sotto spesa rispetto al 2013 11.329.309

European Heart Journal

Risk of hospitalization for heart failure in patients with type 2 diabetes newly treated with DPP-4 inhibitors or other oral glucose-lowering medications: a retrospective registry study on 127,555 patients from the Nationwide OsMed Health-DB Database

Gian Paolo Fadini[1], Angelo Avogaro[1*], Luca Degli Esposti[2], Pierluigi Russo[3], Stefania Saragoni[2], Stefano Buda[2], Giuseppe Rosano[3,4,5], Sergio Pecorelli[3,6], and Luca Pani[3], on behalf of the OsMed Health-DB Network[†]

Aims Oral glucose-lowering medications are associated with excess risk of heart failure (HF). Given the absence of comparative data among drug classes, we performed a retrospective study in 32 Health Services of 16 Italian regions accounting for a population of 18 million individuals, to assess the association between HF risk and use of sulphonylureas, DPP-4i, and glitazones.

Methods and results We extracted data on patients with type 2 diabetes who initiated treatment with DPP-4i, thiazolidinediones, or sulphonylureas alone or in combination with metformin during an accrual time of 2 years. The endpoint was hospitalization for HF (HHF) occurring after the first 6 months of therapy, and the observation was extended for up to 4 years. A total of 127 555 patients were included, of whom 14.3% were on DPP-4i, 72.5% on sulphonylurea, 13.2% on thiazolidinediones, with average 70.7% being on metformin as combination therapy. Patients in the three groups differed significantly for baseline characteristics: age, sex, Charlson index, concurrent medications, and previous cardiovascular events. During an average 2.6-year follow-up, after adjusting for measured confounders, use of DPP-4i was associated with a reduced risk of HHF compared with sulphonylureas [hazard ratio (HR) 0.78; 95% confidence interval (CI) 0.62–0.97; $P = 0.026$]. After propensity matching, the analysis was restricted to 39 465 patients, and the use of DPP-4i was still associated with a lower risk of HHF (HR 0.70; 95% CI 0.52–0.94; $P = 0.018$).

Conclusion In a very large observational study, the use of DPP-4i was associated with a reduced risk of HHF when compared with sulphonylureas.

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Occorre decidere nonostante l'incertezza…

Rimborsare nonostante l'incertezza

Non rimborsare fin quando non disponibili maggiori informazioni

PBRSA per gestire l'utilizzo/l'appropriatezza a livello di paziente e raccogliere ulteriori evidenze

Negoziare un prezzo più basso per ridurre l'incertezza sul valore economico

PBRSA=Performance-based risk sharing arrangement

Fonte: ISPOR Task Force Report 2013

Reimbursement

Non Rimborsabilità

Rimborsabilità

Managed Entry Agreements (MEAs)

Accordi finanziari

- Accordi sui volumi
- Cost sharing
- Tetto di spesa
- Sconti SSN

Gestione dell'incertezza relativa ai benefici clinici e al costo-efficacia

Registri di monitoraggio

- Emato-Oncologici
- Gastroenterologici
- Orfani
- Antidiabetici
- Cardiovascolari
- Reumatologici
- Respiratori
- Neurologici
- Anti-infettivi

Accordi basati su outcome

- Payment by results
- Risk sharing
- Success Fee

Gestione dell'appropriatezza per l'ottimizzazione delle performance

- Piani Terapeutici
- Note AIFA

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

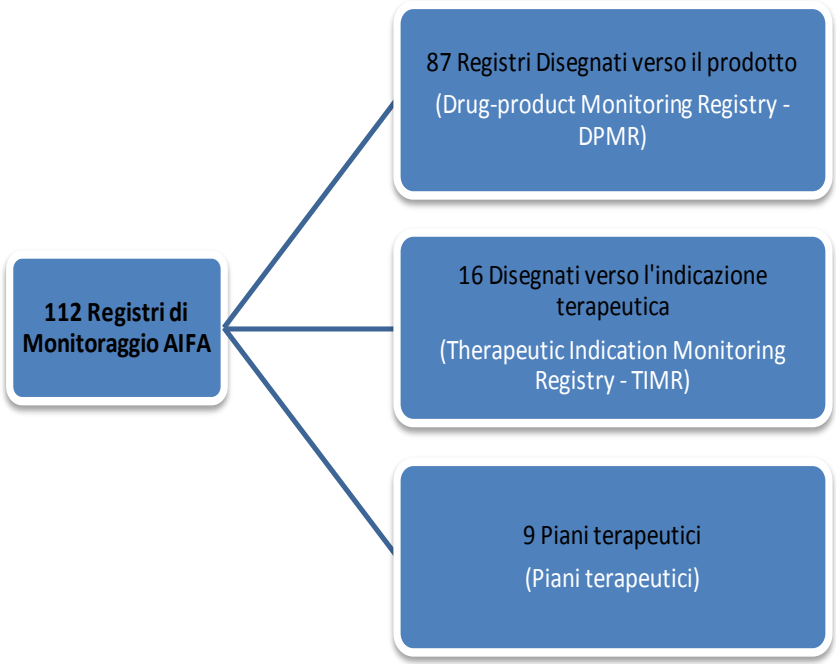
I registri di monitoraggio AIFA

I pazienti eleggibili al trattamento farmacologico sono registrati in specifici registri di monitoraggio allo scopo di:

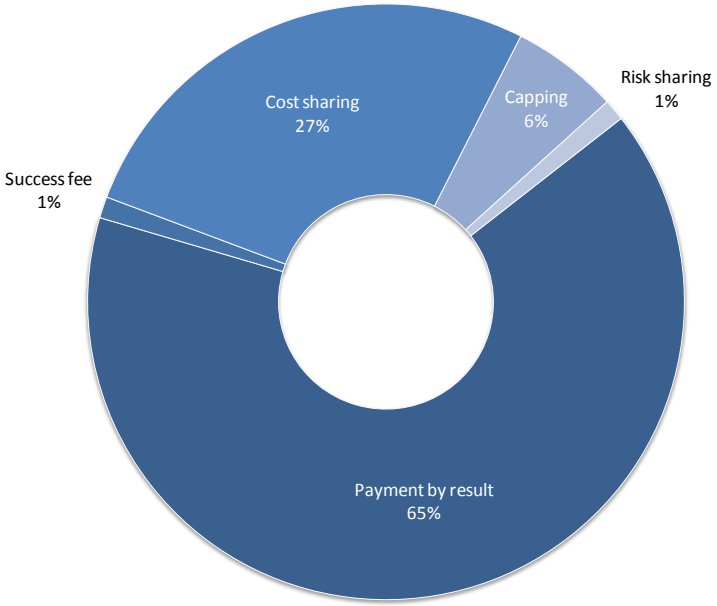
- Valutare l'utilizzo del farmaco nella pratica clinica (*effectiveness*)
- Raccogliere dati epidemiologici
- Raccogliere informazioni sul profilo di sicurezza
- Raccogliere informazioni aggiuntive in fase post-autorizzativa

Strumento che garantisce l'appropriatezza d'uso dei farmaci secondo le loro indicazioni approvate

I registri di monitoraggio AIFA nel 2014



Distribuzione dei Registri per tipologia



Distribuzione % delle tipologie di accordo negoziale

Grazie per l'attenzione

CONTATTI

Pierluigi Russo

p.russo@aifa.gov.it

06.59784599

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA