

***Il governo della spesa farmaceutica per la sostenibilità del
SSN: focus sui nuovi farmaci per Epatite C***

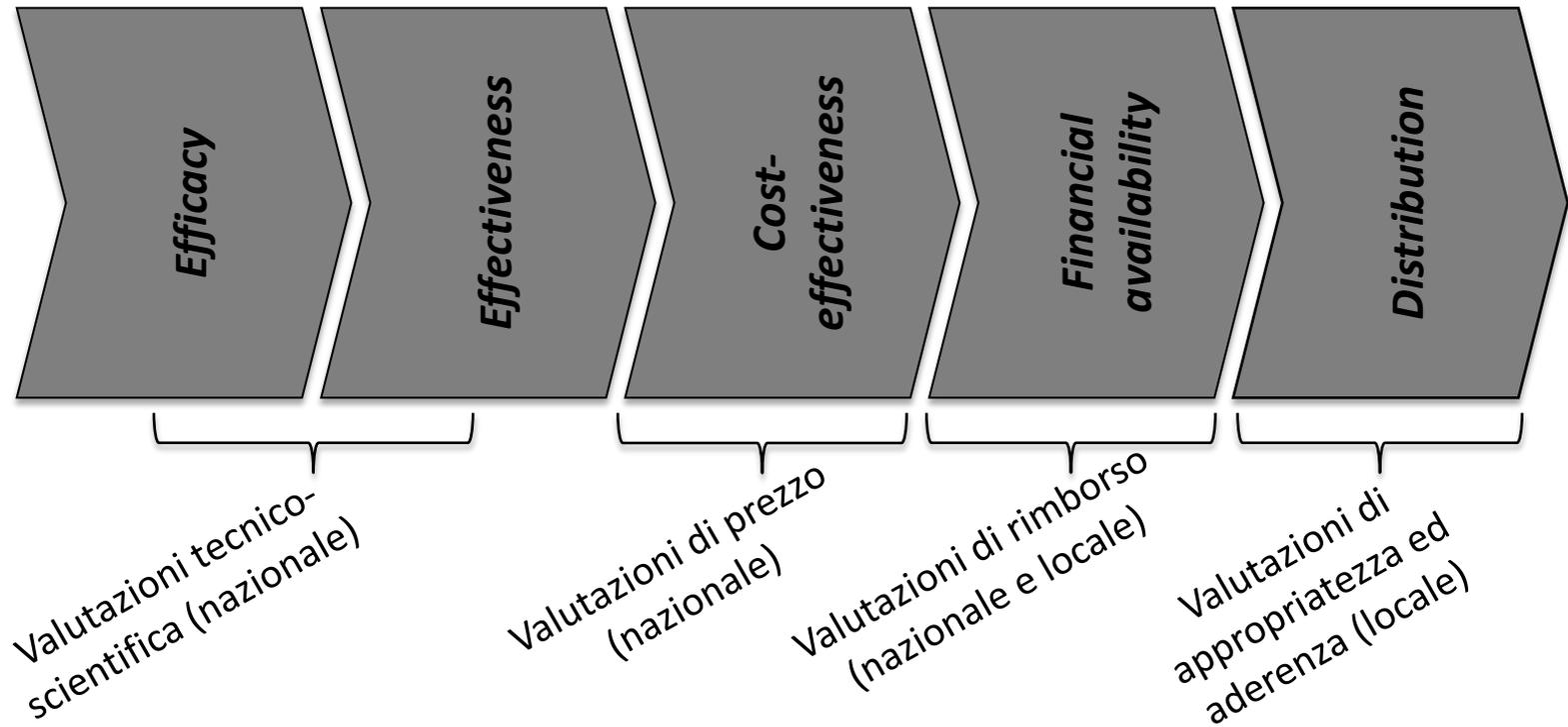
Bologna, 18 settembre 2015

I problemi farmaco-economici

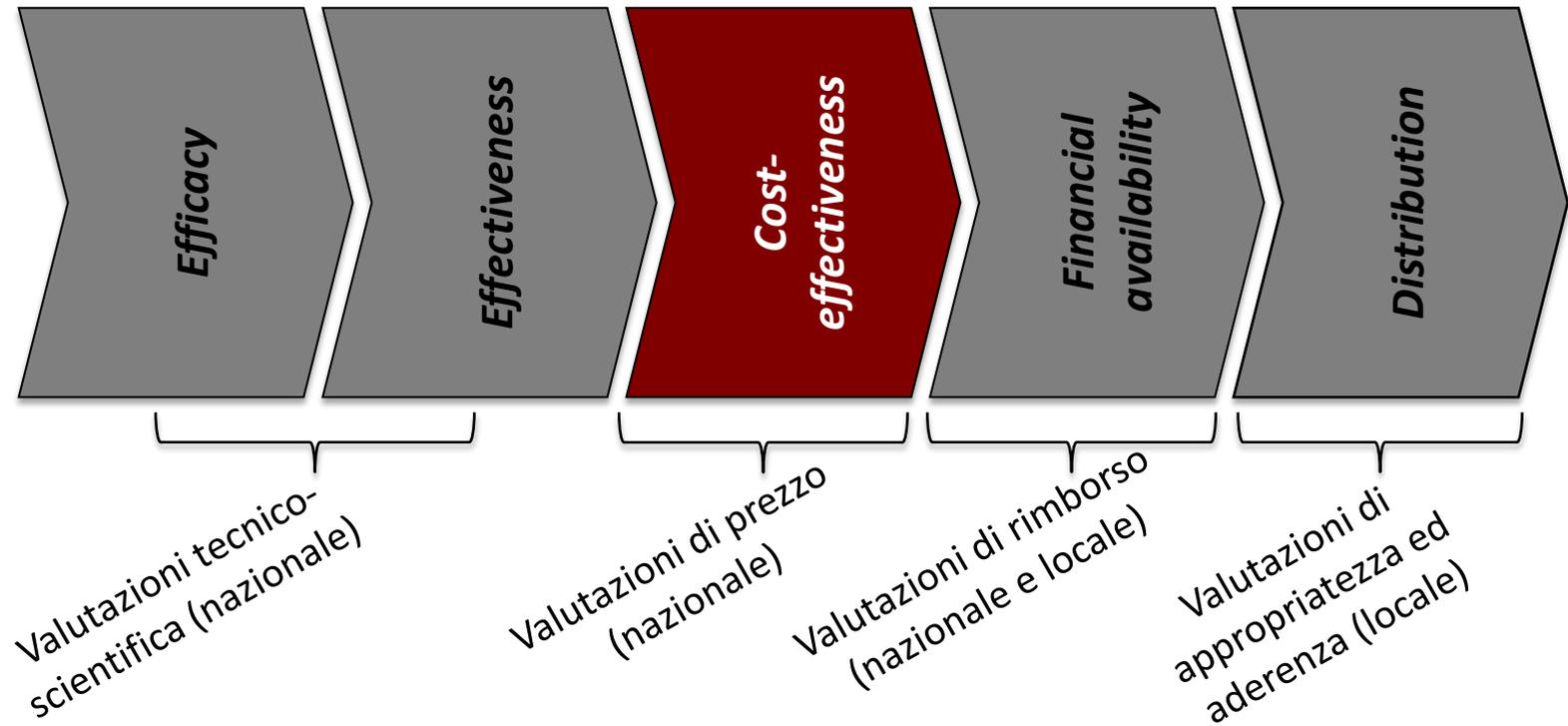
Luca Degli Esposti

CliCon – Health, Economics & Outcomes Research

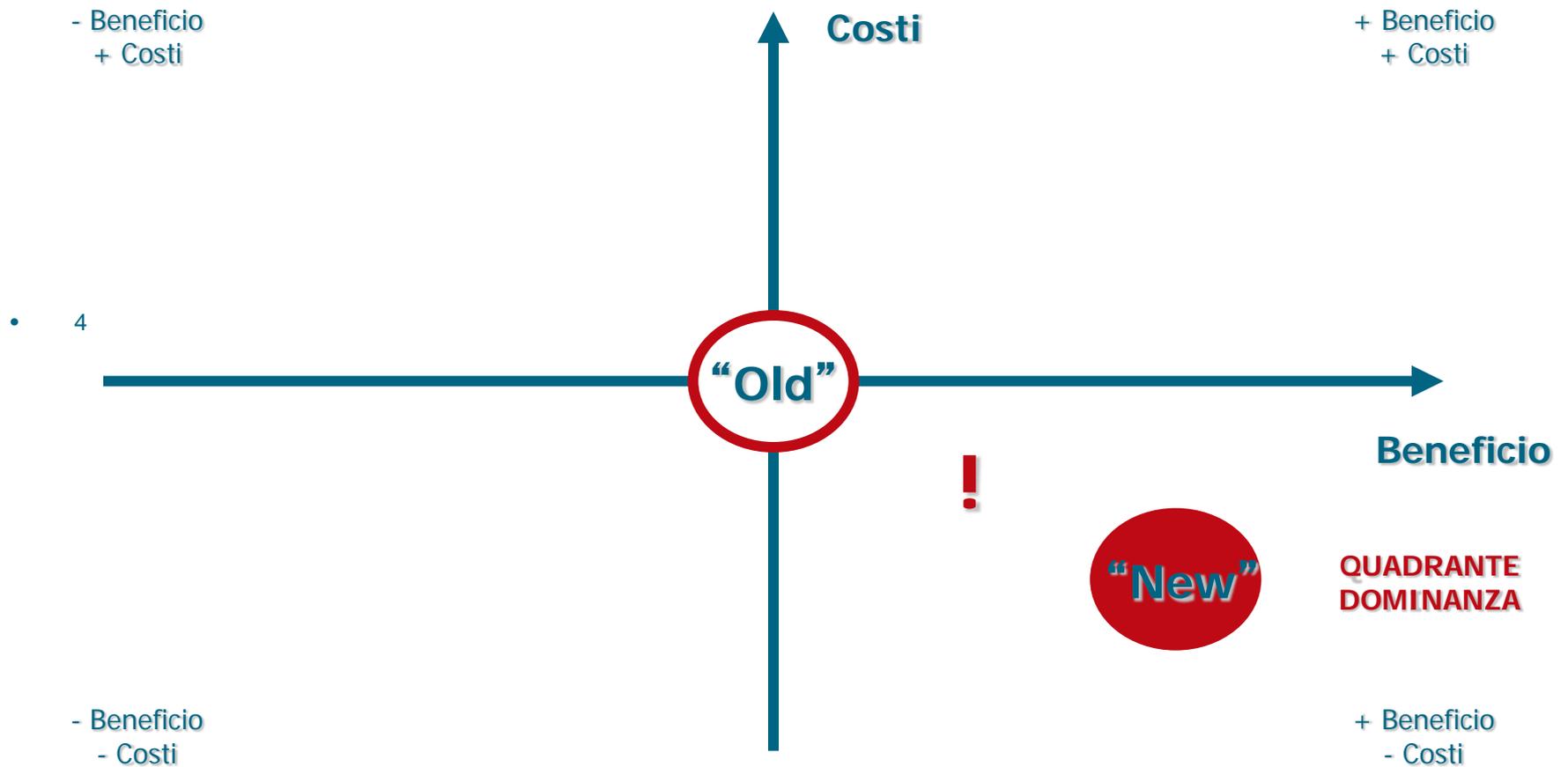
Le fasi del processo *Health Technology Assessment* per l'introduzione e la valutazione di una tecnologia sanitaria



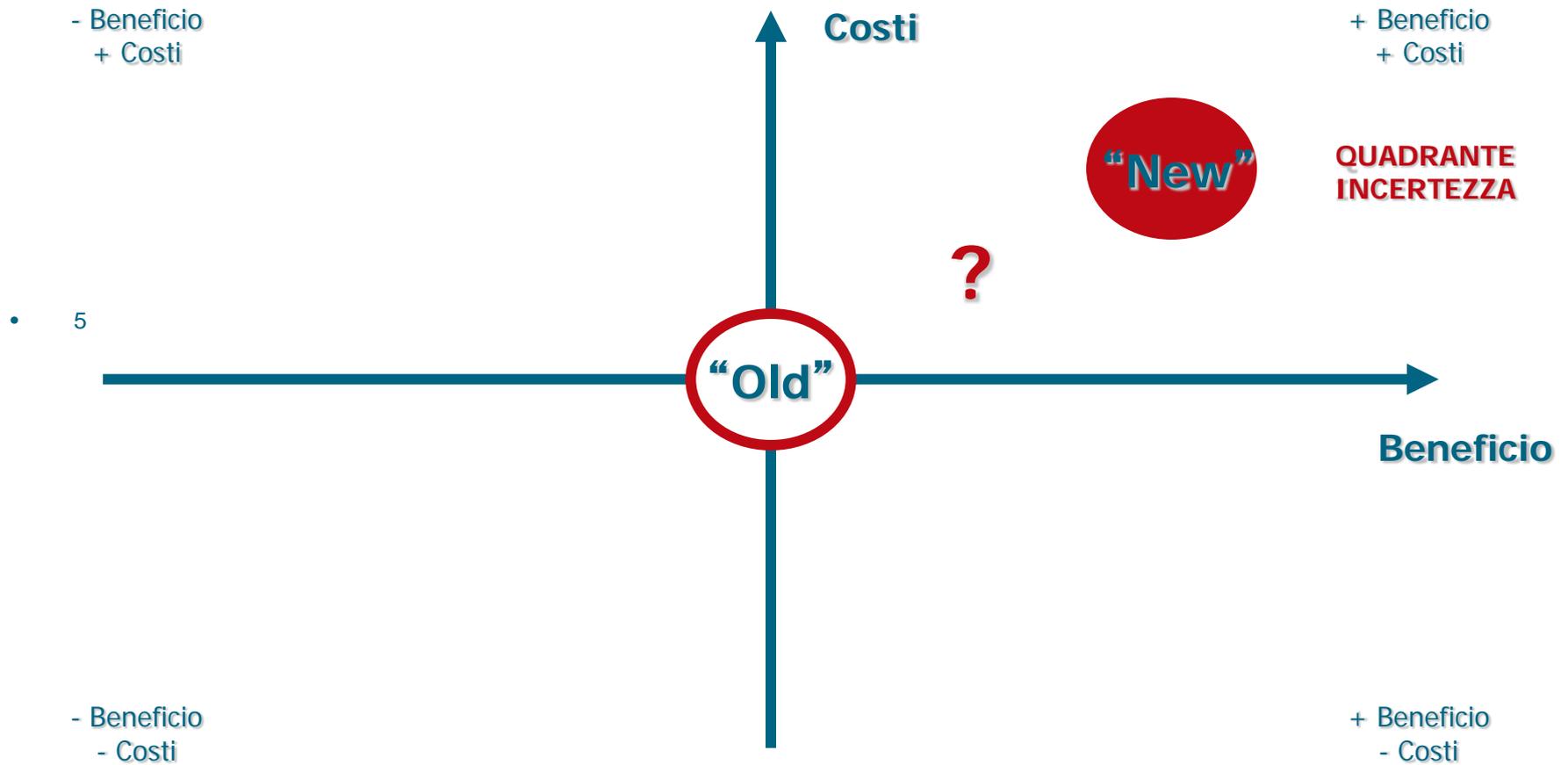
Le fasi del processo *Health Technology Assessment* per l'introduzione e la valutazione di una tecnologia sanitaria



Le situazioni di “dominanza”: benefici superiori a costi inferiori



Le situazioni di “incertezza”: benefici superiori e costi superiori



Il rapporto costo beneficio incrementale nelle valutazioni farmacoeconomiche

	Costo del trattamento (Euro)	Efficacia del trattamento (attesa di vita)	Utilità del trattamento (qualità di vita)	Utilità del trattamento (QALY)	Beneficio del trattamento (Euro)
Alternativa "Old"	2.000	1,5	0,20	0,3	400
Alternativa "New"	20.000	4,5	0,80	3,6	4.000

$$\text{ICER} = \frac{C \text{ "New"} - C \text{ "Old"}}{B \text{ "New"} - B \text{ "Old"}} = \frac{(20.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 5,455 \text{ per QALY guadagnato}$$

**Il rapporto costo beneficio incrementale e le soglie di accettabilità
(del costo rispetto al beneficio)**

$$\text{ICER} = \frac{C \text{ "New"} - C \text{ "Old"}}{B \text{ "New"} - B \text{ "Old"}} = \frac{(20.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 5,455 \text{ per QALY guadagnato}$$

Costo-efficacia
elevata
(*accettabile*)

Costo-efficacia
intermedia (*da
valutare*)

Costo-efficacia
bassa (*non
accettabile*)

NICE

<30,000 €

30,000-60,000 €

>60,000 €

OMS

<1 xPIL procapite

1-3 xPIL procapite

> 3 xPIL procapite

Il criterio decisionale nel rapporto tra il costo incrementale ed il beneficio incrementale

$$\text{ICER} = \frac{C \text{ "New"} - C \text{ "Old"}}{B \text{ "New"} - B \text{ "Old"}} = \frac{(20.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 5,455 \text{ per QALY guadagnato}$$

$$= \frac{(18.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 4,848 \text{ per QALY guadagnato}$$

Il rapporto costo-efficacia incrementale di alcuni interventi su differenti aree terapeutiche

	2003
Intervention	Cost per QALY gained (£)
GP advice to give up smoking	500
Pacemaker implant	1,500
Hip replacement	2,000
Colorectal cancer screening	2,500
Sildenafil	4,000
Heart transplantation	10,000
Hospital haemodialysis	25,000
<i>Surgery for intracranial tumours</i>	<i>150,000</i>
<i>Interferon for multiple sclerosis</i>	<i>800,000</i>

Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C. Issued: February 2015 NICE technology appraisal guidance 330. guidance.nice.org.uk/ta330

For people with genotype 1 treatment-naive HCV for whom interferon therapy was suitable, the company's base-case analysis showed that the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for sofosbuvir plus peginterferon alfa and ribavirin treatment for 12 weeks compared with peginterferon alfa and ribavirin treatment for 48 weeks was £14,930 per QALY gained (incremental cost £19,129; incremental QALYs 1.3). Boceprevir plus peginterferon alfa and

In people with genotype 2 treatment-naive HCV for whom interferon therapy was suitable, the company's base-case ICER for sofosbuvir plus ribavirin treatment for 12 weeks compared with peginterferon alfa and ribavirin treatment for 24 weeks was £46,324 per QALY gained (incremental cost £27,779; incremental QALYs 0.6). In people with genotype 2 treatment-naive

In people with genotype 3 treatment-naive HCV for whom interferon therapy was suitable, the company's base-case ICER for sofosbuvir plus peginterferon alfa and ribavirin treatment for 12 weeks compared with peginterferon alfa and ribavirin treatment for 24 weeks was £20,613 per QALY gained (incremental

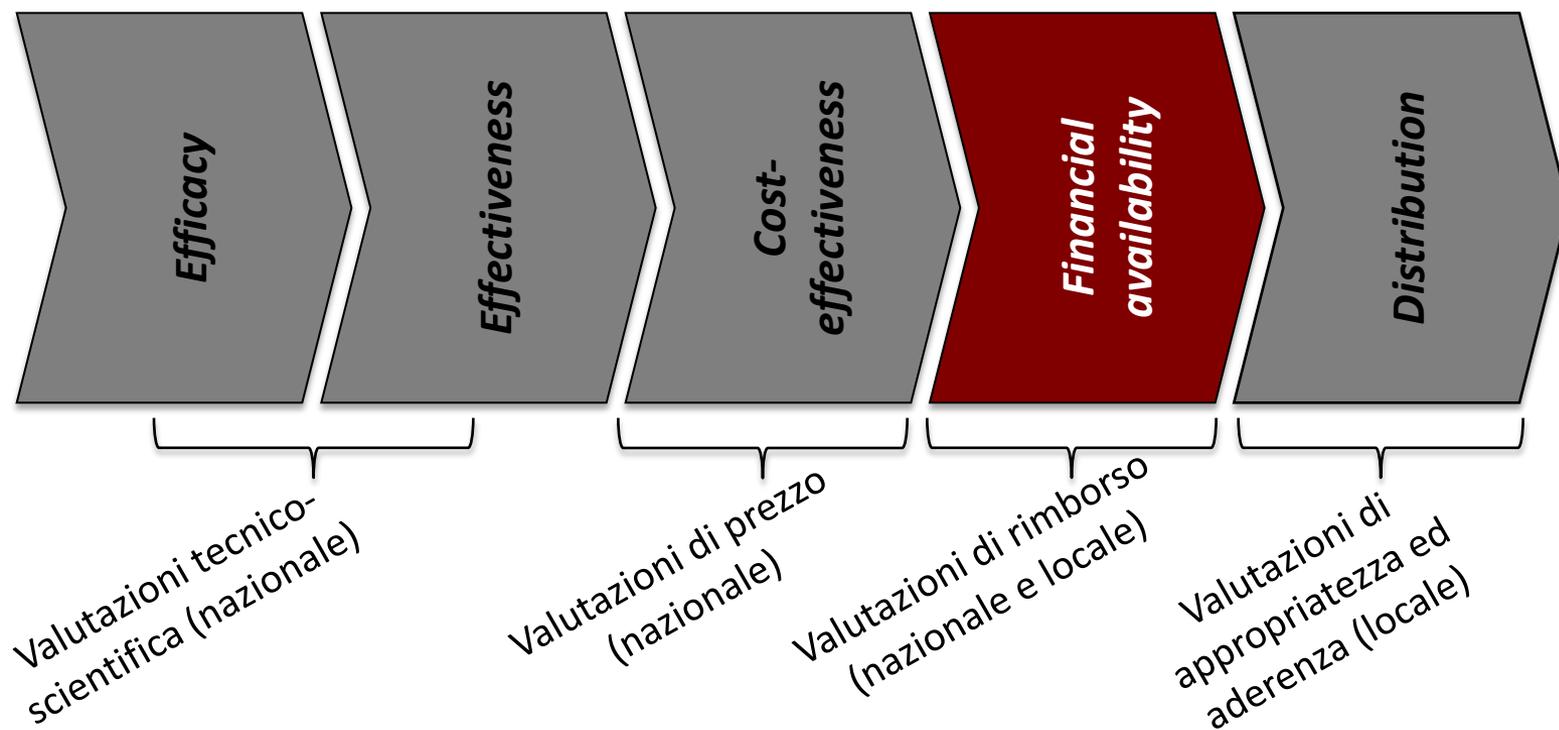
In people with genotype 4, 5 or 6 treatment-naive HCV for whom interferon therapy was suitable, the company's original base-case ICER for sofosbuvir plus peginterferon alfa and ribavirin treatment for 12 weeks compared with peginterferon alfa and ribavirin treatment for 48 weeks was £26,797 per QALY gained (incremental cost £23,942; incremental QALYs 0.9). In sensitivity

***Simeprevir in combination with peginterferon alfa and ribavirin for treating genotypes 1 and 4 chronic hepatitis C. Issued: February 2015
NICE technology appraisal guidance 331. guidance.nice.org.uk/ta331***

In people with genotype 1 HCV who never had previous treatment, simeprevir plus peginterferon alfa and ribavirin dominated (that is, was less expensive and more effective than) both telaprevir and boceprevir (both given with peginterferon alfa and ribavirin), and the incremental cost effectiveness ratio (ICER) compared with peginterferon alfa and ribavirin was £14,206 per quality-adjusted life year (QALY) gained. The ICERs were most sensitive to

The company's results for its base-case analysis for people with genotype 4 HCV for simeprevir plus peginterferon alfa and ribavirin compared with peginterferon alfa and ribavirin alone resulted in an ICER of £11,662 per QALY gained for people who never had previous treatment and £8,996 per QALY gained for people who had previous treatment. The ICERs for people who

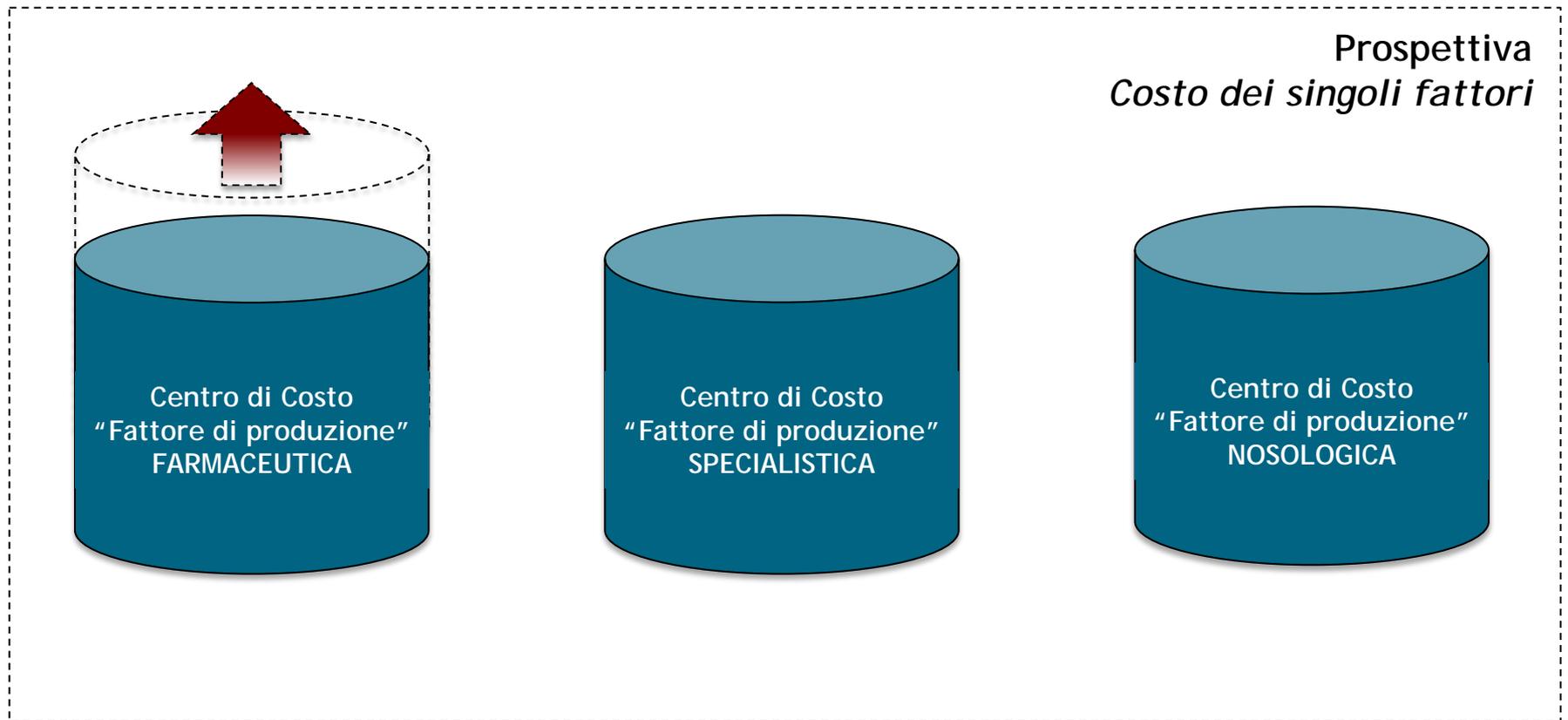
Le fasi del processo *Health Technology Assessment* per l'introduzione e la valutazione di una tecnologia sanitaria



The Drug Budget Silo Mentality in Europe: An Overview

- The six national systems of health-care financing handle drug spending in various complex ways, **but there is evidence of silo budgeting of pharmaceuticals in all of them.** However, it would be very difficult to quantify the impact in terms of the amounts of inefficient expenditure or of poorer health outcomes.
- Several countries, notably Italy and Spain, have devolved **national health budgets to regional and local authorities, but continue to attempt to manage and control drug spending with central level tools—for example, reference pricing, national spending targets, and positive lists.** Only the Netherlands seems to be looking to use devolution (to sickness funds) to reduce the need for central pharmaceutical controls, replacing them with local incentives to improve the procurement and use of medicines.
- Most of the countries, with the exception of France, are **giving prescribing doctors more information about their expenditure on drugs, linked in several cases to drug budgets for prescribers and to incentive payments for keeping down prescribing expenditure.** However, a number of countries, such as France and the Netherlands, continue to put the **main emphasis on price control rather than looking at utilization and at value for money in terms of efficiency in achieving health outcomes.**
- The use of HTA to help obtain value for money is limited but seems to be increasing in most countries.

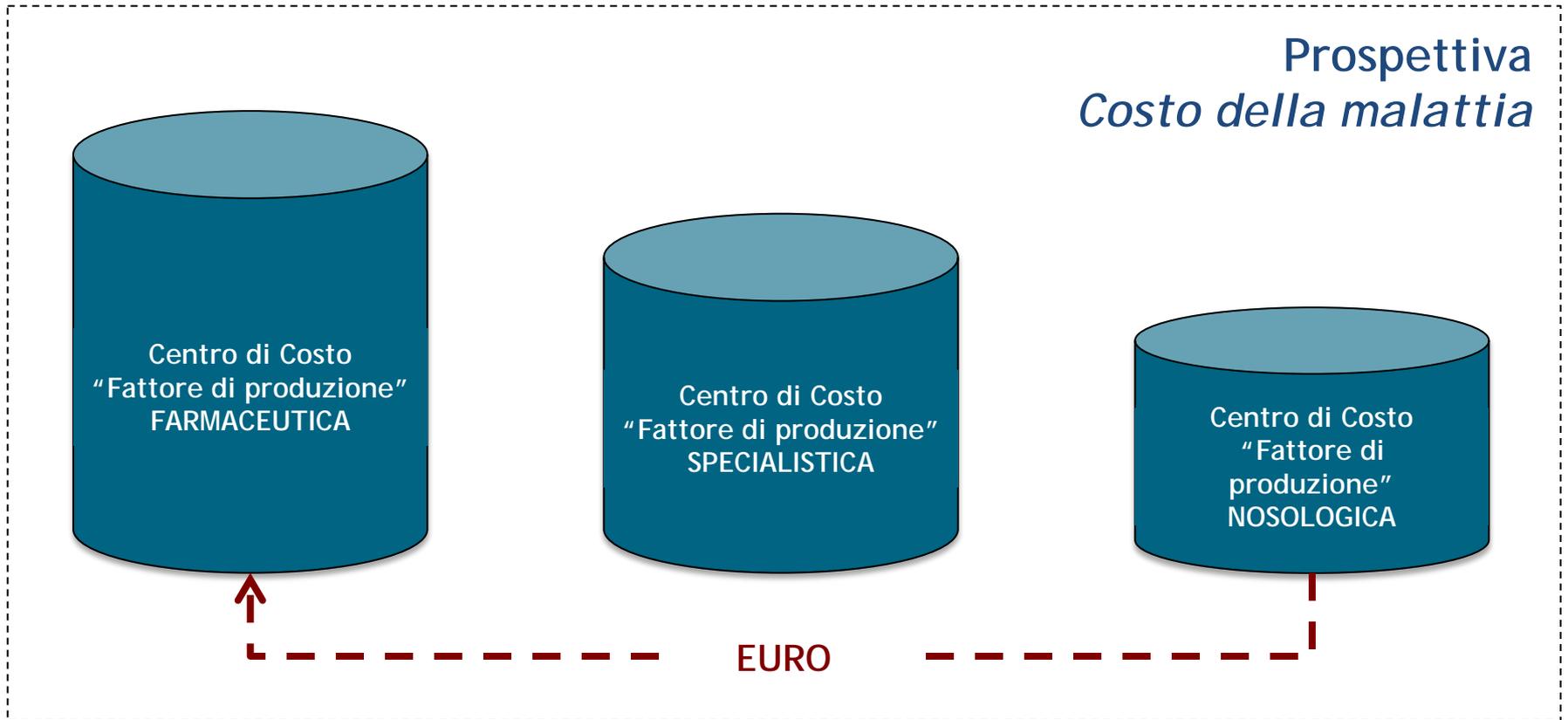
La prospettiva per “Costo dei fattori di produzione” e la prospettiva per “Costo di malattia”



La prospettiva per “Costo dei fattori di produzione” e la prospettiva per “Costo di malattia”



La prospettiva per “Costo dei fattori di produzione” e la prospettiva per “Costo di malattia”



Il calcolo del fabbisogno finanziario in funzione del prezzo e del numero di pazienti eleggibili al trattamento

$$\text{FABBISOGNO} = (p^{\text{“New”}} - p^{\text{“Old”}}) \times \text{Pts eleggibili}$$

Il **prezzo aggiuntivo** per l'assortimento della “nuova” tecnologia sanitaria

Il **numero di pazienti** su cui la “nuova” tecnologia sanitaria sarà prescrivibile

Il rapporto costo beneficio incrementale come criterio nelle decisioni di investimento

	Incremento di costo per paziente ΔC Euro	Incremento di QALY per paziente ΔQ QALY	Rapporto costo- utilità incrementale $\Delta C/\Delta Q$ Euro
	1	2	1/2
Area terapeutica A ("Old" → "New")	8.600	1,7	5.100
Area terapeutica B ("Old" → "New")	22,6	0,0010	22.600
Area terapeutica C ("Old" → "New")	17.900	0,58	30.900
Area terapeutica D ("Old" → "New")	57.000	1,12	59.300
Area terapeutica E ("Old" → "New")	60,55	0,0003	220.000

L'allocazione della "possibilità di spesa" secondo un criterio di valutazione farmaco-economico (1/2)

	Incremento di costo per paziente ΔC Euro	Incremento di QALY per paziente ΔQ QALY	Rapporto costo-utilità incrementale $\Delta C/\Delta Q$ Euro	Copertura del intervento n. pazienti	Incremento annuale del costo totale Euro
	1	2	1/2	3	1x3
Area terapeutica A ("Old" → "New")	8.600	1,7	5.100	200	1.720.000
Area terapeutica B ("Old" → "New")	22,6	0,0010	22.600	30.000	678.000
Area terapeutica C ("Old" → "New")	17.900	0,58	30.900	100	1.790.000
Area terapeutica D ("Old" → "New")	57.000	1,12	59.300	50	2.850.000
Area terapeutica E ("Old" → "New")	60,55	0,0003	220.000	70.000	4.238.500

L'allocazione della "possibilità di spesa" secondo un criterio di valutazione farmaco-economico (2/2)

	Incremento di costo per paziente ΔC Euro	Incremento di QALY per paziente ΔQ QALY	Rapporto costo-utilità incrementale $\Delta C/\Delta Q$ Euro	Copertura del intervento n. pazienti	Incremento annuale del costo totale Euro
	1	2	1/2	3	1x3
Area terapeutica A ("Old" → "New")	8.600	1,7	5.100	200	1.720.000
Area terapeutica B ("Old" → "New")	22,6	0,0010	22.600	30.000	678.000
Area terapeutica C ("Old" → "New")	17.900	0,58	30.900	100	1.790.000
Area terapeutica D ("Old" → "New")	57.000	0,0003	220.000	50	2.850.000
Area terapeutica E ("Old" → "New")	60,55	0,0003	220.000	70.000	4.238.500

**Possibilità di spesa
€ 2.400.000**

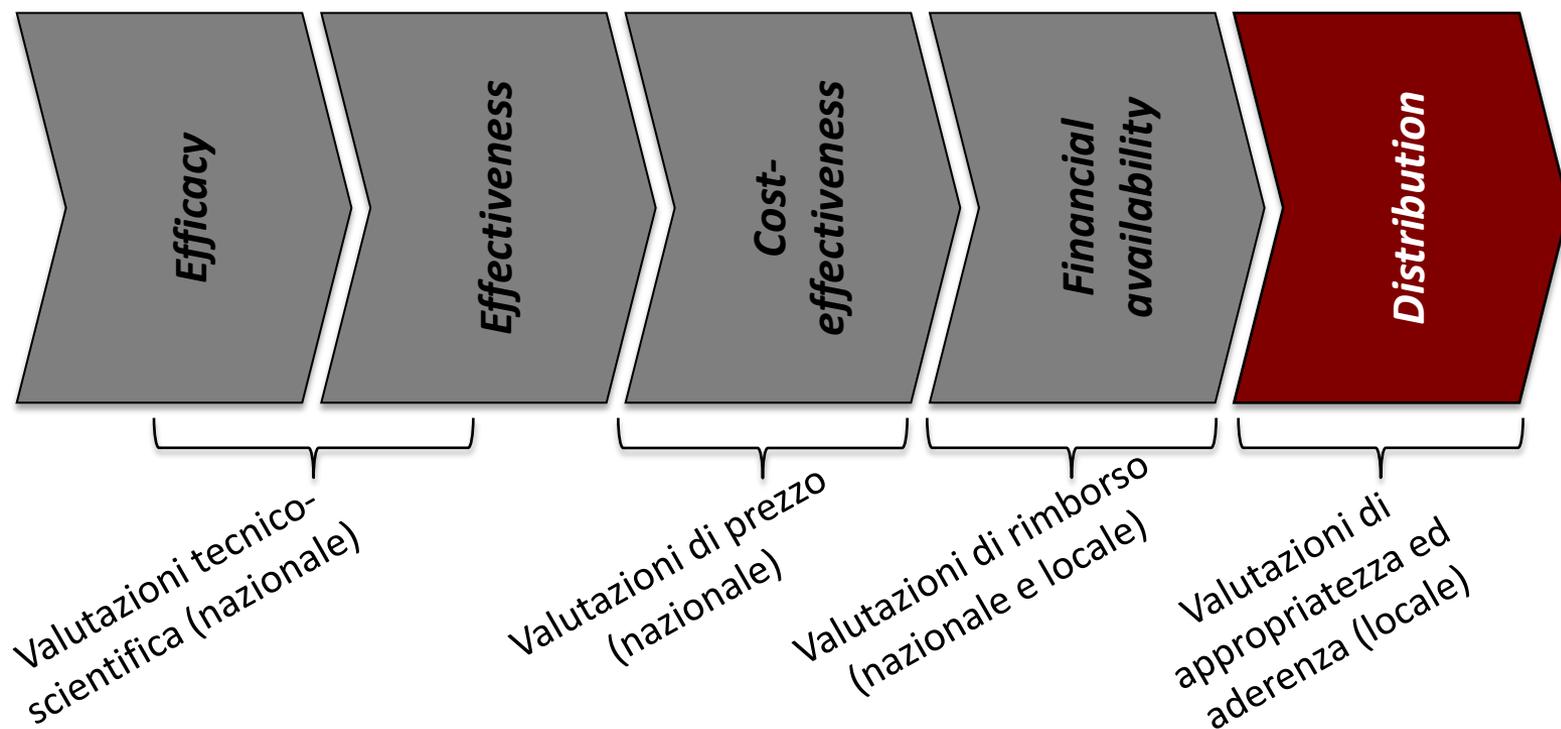
Gli indirizzi del Piano Sanitario Nazionale per l'uso appropriato degli interventi assistenziali e dei farmaci

“... il principio dell'efficacia e dell'appropriatezza degli interventi, in base al quale le risorse devono essere indirizzate verso le prestazioni la cui efficacia è riconosciuta in base alle evidenze scientifiche e verso i soggetti che maggiormente ne possono trarre beneficio”.

Principio dell'efficacia

Principio di efficienza

Le fasi del processo *Health Technology Assessment* per l'introduzione e la valutazione di una tecnologia sanitaria



Definizione di appropriatezza prescrittiva e metodologie di analisi: dalla *variabilità prescrittiva* all'*aderenza al trattamento*

Una prescrizione può essere considerata appropriata se effettuata **all'interno delle indicazioni cliniche** e, in generale, **all'interno delle indicazioni d'uso** (dose, durata, ...) per le quali è dimostrata l'efficacia.

L'appropriatezza è generalmente misurabile mediante **analisi della variabilità prescrittiva** e/o dell'aderenza delle modalità prescrittive con standard predefiniti.

Tuttavia, si deve ricordare che “se la variabilità non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza”..., “una maggiore omogeneità non è sinonimo di qualità prescrittiva”.

Pubblicato in: “L’uso dei Farmaci in Italia Rapporto Nazionale Anno 2014. Indicatori per l’appropriatezza d’uso dei farmaci”



Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
Direttore Generale: L. Pani

Gruppo di lavoro dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali che ha redatto il presente rapporto:

Coordinamento:

P. Russo – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

- Ufficio Coordinamento OsMed:

R. Massimi, L.A.A. Muscolo, M. Sacconi, D. Settesoldi

- Ufficio HTA nel settore farmaceutico:

G. Altamura, A. Cangini, S. De Vito, A. Di Vito, R. Marini, M. Petrelli, M.P. Trotta

- Ufficio di Farmacovigilanza:

R. Bertini Malgarini, G. Pimpinella, L. Sottosanti

- Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica:

F. Barchetti, S. Petraglia

- Unità Registri per il Monitoraggio Protocolli dei Farmaci:

G. Murri, E. Xoxi

- Ufficio Assessment Europeo:

M. Caleno, M. Evandri, P. Foggi, D. Melchiorri

- Segreteria Tecnica Direzione Generale:

M. Marangi

PER LE ATTIVITÀ DI EDITING, IMPAGINAZIONE E GRAFICA

- Ufficio Stampa e della Comunicazione:

A. Gasparini, I. Comessatti

PER LE ATTIVITÀ DI DATAWAREHOUSING, ELABORAZIONE STATISTICA E CONTROLLO DI QUALITÀ

D. Barbato, E. Fabrizi, F. Fortinguerra, F. Mammarella, A. Pierantozzi, R. Scarpellino, M. Troilo

PER LE ATTIVITÀ DI ANAGRAFICA DELLE SPECIALITÀ MEDICINALI:

M. Di Barбора

Ministero della Salute – Direzione generale del sistema informativo e statistico sanitario, Roma

C. Biffoli, M.C. Brutti, M. Casciello

Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AgeNaS), Roma

F. Bevere, E. Pieroni

Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie, Firenze

O. Brignoli, C. Cricelli, F. Lapi, C. Piccini (Università di Bologna)

Clicon S.r.l., Ravenna

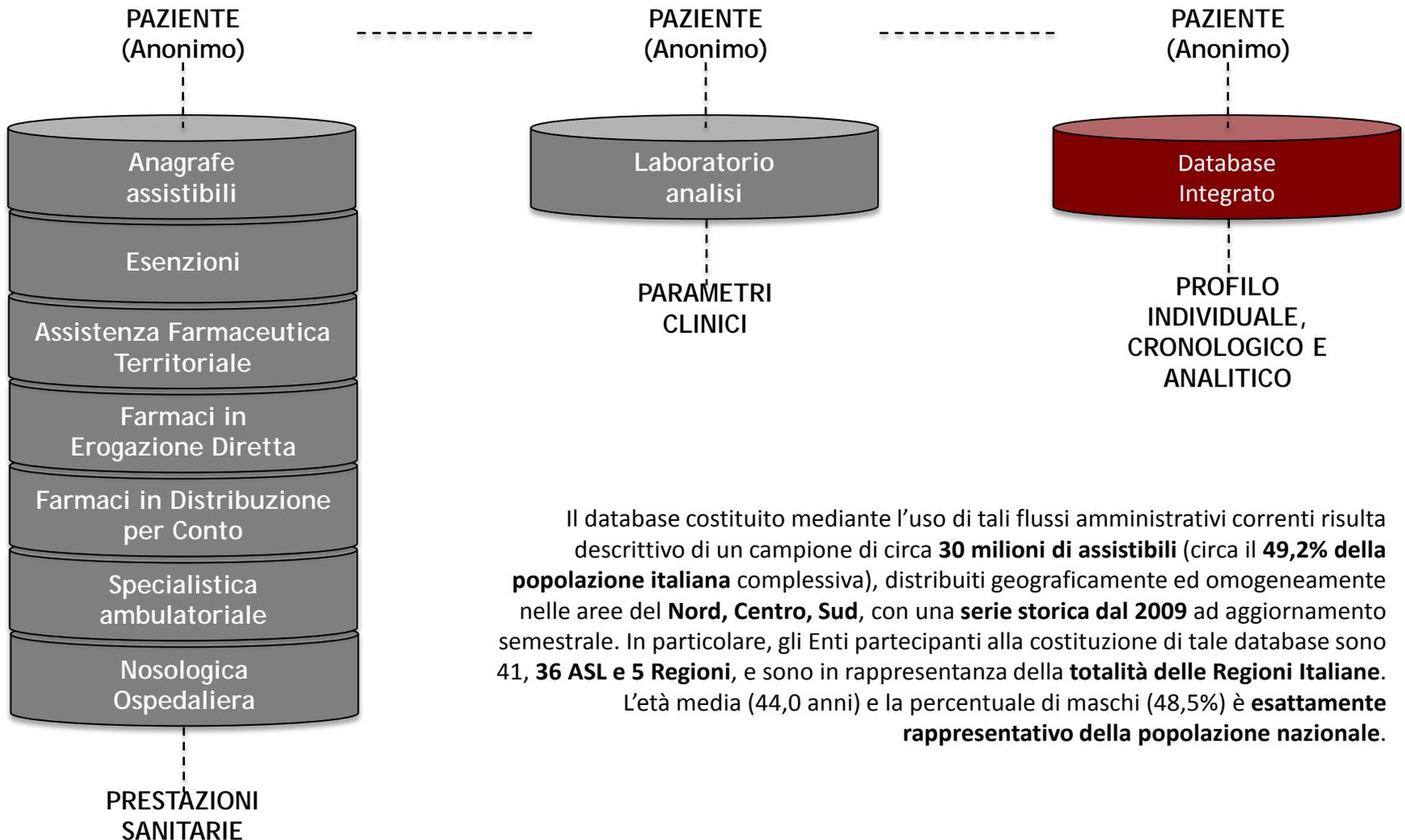
V. Blini, S. Buda, E. Crovato, E. Degli Esposti, L. Degli Esposti, D. Paoli, D. Sangiorgi, S. Saragoni, C. Veronesi

Le Aziende Sanitarie e le Regioni partecipanti al Rapporto OsMed 2014 nell'ambito del progetto Health-DB



Azienda USL della Valle d'Aosta (Regione Valle D'Aosta) Referenti: S.Bettoni, S.Grumolato, J.Luboz; Regione Piemonte Direzione Sanità (Regione Piemonte) Referente: D.Nigro; Azienda Sanitaria Locale di Asti (Regione Piemonte) Referenti: I. Grossi, S. Martinetti, P.Mero, L.Raeli; ASL Pavia (Regione Lombardia) Referenti: S. Migliazza, M. Dellagiovanna, C. Cerra; Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bergamo (Regione Lombardia) Referenti: M. Gambera, R. Piccinelli, M. Zambetti; Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Lecco (Regione Lombardia) Referenti: V. Valsecchi, P. DeLuca, E. Scopinaro, D. Moltoni; Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Varese (Regione Lombardia) Referenti: E. Pini, O. Leoni, C. Oria, M. Papagni, G. Nosezzi, E. Caldiroli; Provincia Autonoma di Bolzano (Regione Trentino-Alto Adige) Referente: V. Moser; Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari - Provincia Autonoma di Trento (Regione Trentino-Alto Adige) Referenti: R. Roni, A. Polverino; Azienda Sanitaria della Regione Veneto (Regione Veneto) Referenti: G. Scroccaro, V. Fantelli, S. Amadei, L. Gubian, M. Brattina, M. Saugo; Azienda ULSS 20 di Verona (Regione Veneto) Referenti: A. Ferro, L. Mezzalira, M.Andretta, L. Trentin; Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 1 Triestina (Regione Aut. Friuli Venezia Giulia) Referenti: S. Palcic; Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 4 "Friuli Centrale" (Regione Aut. Friuli Venezia Giulia) Referenti: C. Cattaruzzi, L. Marcuzzo; Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale" (Regione Aut. Friuli Venezia Giulia) Referenti: F.V. Rosa, B. Basso; Azienda Sanitaria n° 1 Imperiese (Regione Liguria) Referenti: M. Saglietto, S. Delucis, M. Prioli; Azienda Sanitaria n. 3 Genovese (Regione Liguria) Referenti: A. Coccini, M. Ghia, F. Sanfelici; Azienda Unità Sanitaria Locale Piacenza (Regione Emilia Romagna) Referente: S. Radici; Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara e Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna di Ferrara (Regione Emilia Romagna) Referenti: P. Scanavacca, A. Campi, S. Bianchi, A. Verzola, N.Napoli; Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna (Regione Emilia-Romagna) Referenti: M. Morini, M. Borsari, A. Danielli; Azienda USL 1 Massa e Carrara (Regione Toscana) Referenti: M. Dal Maso, B. Marsiglia; Azienda USL 8 Arezzo (Regione Toscana) Referente: B. Vujovic; Azienda USL 9 Grosseto (Regione Toscana) Referenti: M. Pisani, P. Bonini, F. Lena; Agenzia Regionale Sanitaria Marche (Regione Marche) Referenti: P. Aletti, A. Marcobelli, S.Sagratella; Azienda USL Umbria n.2 (Regione Umbria) Referenti: S. Fratini, F. Bartolini; Azienda USL Roma A (Regione Lazio) Referenti: G. Riccioni, A. Barbato; Azienda USL Roma D (Regione Lazio) Referenti: R. Di Turi, A. Blasi, E. Pagnozzi; Azienda USL Roma F (Regione Lazio) Referenti: G. Quintavalle, P. D'Avenia, M.C. De Matthaëis; Azienda Sanitaria Locale di Frosinone (Regione Lazio) Referenti: F. Ferrante, S. Crescenzi, L.Marziale, P.Venditti, C.Bianchi, L.Quaresima; Azienda Sanitaria Locale Teramo (Regione Abruzzo) Referenti: I. Senesi, R. Baci, I. De Carlo; Azienda Sanitaria Regionale del Molise (Regione Molise) Direzione Generale per la Salute - Servizio Programmazione e Assistenza Farmaceutica - Referenti: A. Lavallo, G. Trofa; Azienda Sanitaria Locale di Caserta (Regione Campania) Referenti: C.Linguiti, G.Farina, C.Pagliaro, C.Troncone, MG Tari; Azienda Sanitaria Locale di Potenza (Regione Basilicata) Referenti: G. Motola, C. Granieri; Azienda Sanitaria Locale BAT (Regione Puglia) Referenti: O. Narracci, D. Ancona, M. Cammarrota; Azienda Sanitaria Locale Lecce (Regione Puglia) Referenti: G.Gorgoni, A.Sanguedolce, C.Montinari; Regione Calabria Dipartimento Tutela Salute (Regione Calabria) Referenti: B. Zito, G. Brancati, R. Cosentino, M.R. Maione, L. Florio, A.E. De Francesco. Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza (Regione Calabria) Referenti: M. Vulnera, L. Florio, F. La Viola; Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria (Regione Calabria) Referente: D. Costantino; Azienda Sanitaria Provinciale di Catania (Regione Sicilia) Referenti: F. Rapisarda, P.L. Lazzaro; Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo (Regione Sicilia) Referenti: M. Pastorello, M. Parelli, M. Visconti, I. Uomo; ASL Cagliari (Regione Sardegna) Referenti: P. Sanna, F. Lombardo. ASL Sassari (Regione Sardegna) Referente: A.Sussarellu.

Data linkage di flussi amministrativi correnti (e clinici) delle ASL e Regioni per la creazione di un *database* longitudinale di popolazione



Il database costituito mediante l'uso di tali flussi amministrativi correnti risulta descrittivo di un campione di circa **30 milioni di assistibili** (circa il **49,2% della popolazione italiana** complessiva), distribuiti geograficamente ed omogeneamente nelle aree del **Nord, Centro, Sud**, con una **serie storica dal 2009** ad aggiornamento semestrale. In particolare, gli Enti partecipanti alla costituzione di tale database sono **41, 36 ASL e 5 Regioni**, e sono in rappresentanza della **totalità delle Regioni Italiane**. L'età media (44,0 anni) e la percentuale di maschi (48,5%) è **esattamente rappresentativo della popolazione nazionale**.

Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica per caratteristiche demografiche



Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48



Elasticità della spesa farmaceutica rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite

...oltre 4 volte il
tetto sui NAO

...circa 7.270
pazienti per
l'epatite C

...i 2/3 della attuale
manovra sui
farmaci

Azzerando
l'inappropriatezza nei soli
inibitori di pompa:
269 mil...

***Il governo della spesa farmaceutica per la sostenibilità del
SSN: focus sui nuovi farmaci per Epatite C***

Bologna, 18 settembre 2015

I problemi farmaco-economici

Luca Degli Esposti

CliCon – Health, Economics & Outcomes Research