

Il governo della spesa farmaceutica per la
sostenibilità del SSN:

focus sui nuovi farmaci per Epatite C

Bologna, 18 settembre 2015



Il Governo della prescrizione e della spesa a livello
locale

Nilla Viani
Resp. Dipartimento Farmaceutico
interaziendale di Modena

Regia a livello regionale



Aspetti clinici



GRUPPO DI LAVORO RER

**Coinvolgimento dei Clinici
(Epatologi e Infettivologi)**

**Raccomandazioni condivise
Registro SOLE**

Sostenibilità



**Raccolta dati per la
programmazione dei
trattamenti**

**Priorità per l'accesso alle
terapie
Volumi di spesa**

I centri prescrittori in RER

AZIENDA SANITARIA	CENTRI REGIONALI
Azienda USL di Piacenza	U.O. Malattie infettive, <i>Ospedale di Piacenza</i> — Dott.ssa Daria Sacchini
	U.O. Gastroenterologia ed epatologia, <i>Ospedale di Piacenza</i> – Dott. Fabio Fornari
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	U.O. Malattie infettive ed epatologia - Prof. Carlo Ferrari, Dott.ssa Alessandra Orlandini
Azienda USL Parma	U.O. Medicina Interna, Centro di Epatologia, <i>Ospedale di Vaio</i> – Dr. Giovanni Pedretti
Arcispedale Santa Maria Nuova, Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia	U.O. Medicina 3 Gastroenterologia – Dott. Giovanni Fornaciari
	U.O. Malattie Infettive – Dott. Giacomo Magnani, Dott. Marco Massari
Azienda USL di Modena	U.O. Medicina interna ad indirizzo endocrino metabolico, Ospedale di Baggiovara – Dott. Marco Bertolotti, Dott.ssa Pavesi Chiara
Policlinico, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Modena	U.O. Medicina 2 – Prof. Antonello Pietrangelo, Dott. Gianluca Abbati
	U.O. Gastroenterologia – Prof.ssa Erica Villa
	Centro trapianti di fegato - Dott. ssa Rosamaria Iemmolo
	U.O. Malattie infettive - Prof.ssa Cristina Mussini, Dott. Vanni Borghi
Azienda USL di Bologna	U.O. Medicina, <i>Ospedale di Bentivoglio</i> – Dott. Fabio Levantesi
Policlinico Sant’Orsola-Malpighi, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna	U.O. Semeiotica medica – Prof. Mauro Bernardi, Prof. Pietro Andreone
	U.O. Medicina interna f.f. Prof. Luigi Bolondi, Prof. Marco Lenzi
	U.O. Malattia infettive - Prof. Pierluigi Viale, Prof.ssa Gabriella Verucchi
	U.O. Gastroenterologia - Prof. Franco Bazzoli, Prof. Giuseppe Mazzella
	Medicina Interna trattamento gravi insufficienze d'organo - Dott.ssa M.Morelli
Arcispedale Sant’Anna, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara	U.O. Malattie infettive Ospedaliera – Dott. Marco Libanore
	U.O. Gastroenterologia – Dott. Sergio Gullini, Dott. Sergio Boccia
Azienda USL di Imola	U.O. Gastroenterologia – Prof. Giancarlo Carletti, Dr. Pietro Fusaroli
AUSL Romagna Amb. Terr di Ravenna	Ambulatorio Epatologia Dipartimento medico internistico 1, <i>Ospedale di Faenza</i> – Dott. Foschi Francesco Giuseppe
	U.O. Malattie Infettive, <i>Ospedale di Ravenna</i> - Dott. Paolo Bassi
AUSL Romagna Amb. Terr. di Forlì Ospedale Morgagni – Pierantoni	U.O. Gastroenterologia – Dott. Enrico Ricci, Dott. S. Ricca Rossellini
AUSL Romagna Amb. Terr. di Cesena - Ospedale Bufalini	U.O. Malattie infettive – Dott. Claudio Cancellieri
AUSL Romagna Amb. Terr. di Rimini - Ospedale Infermi	U.O. Malattie infettive – Dott. Massimo Arlotti, Dott.ssa Mori
	U.O. Medicina 2 – Dott. Giorgio Ballardini, Dott. Alberto Gras

28 centri

I Centri prescrittori dei nuovi DAA e la loro distribuzione regionale



AVEN:

PC: 2 Centri

PR: 1 Centro AOSP e 1 Centro AUSL

RE: 2 Centri AOSP

MO: 4 Centri AOSP (1 Trapianti) e 1 Centro AUSL

AVEC:

BO: 5 Centri AOSP (1 Trapianti), 1 Centro AUSL

IM: 1 Centro AUSL

FE: 2 Centri AOSP

AVR:

RA: 2 Centri

FC: 2 Centri

RN: 2 Centri

I Centri prescrittori dei nuovi DAA e la loro distribuzione regionale

AVEN:

PC: 2 Centri

PR: 1 Centro AOSP e 1 Centro AUSL

RE: 2 Centri AOSP

MO: 4 Centri AOSP (**1 Trapianti**) e 1 Centro AUSL



i 5 Centri di Modena

Azienda USL di Modena	U.O. Medicina interna ad indirizzo endocrino metabolico, Ospedale di Baggiovara – Dott. Marco Bertolotti, Dott.ssa Pavesi Chiara
Policlinico, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Modena	U.O. Medicina 2 – Prof. Antonello Pietrangelo, Dott. Gianluca Abbati
	U.O. Gastroenterologia – Prof.ssa Erica Villa
	Centro trapianti di fegato - Dott. ssa Rosamaria Iemmolo
	U.O. Malattie infettive - Prof.ssa Cristina Mussini, Dott. Vanni Borghi

Dal Documento regionale alla pratica clinica: le decisioni operative

Le decisioni operative

Scopo del documento

Scopo di questo documento è definire nell'ambito dei criteri di trattamento previsti da AIFA per i DAA via via messi in commercio, le reali necessità dei pazienti della Regione Emilia Romagna, sia in termini numerici, sia in termini di caratteristiche cliniche al fine di poter fare una programmazione dei trattamenti necessari, definirne il relativo impegno economico e la conseguente sostenibilità anche in considerazione delle solo parziali conoscenze dei criteri di negoziazione in particolare per sofosbuvir e sofosbuvir + ledipasvir. Per raccogliere le informazioni necessarie si è proceduto nel dicembre 2014 alla formulazione di un questionario che è stato inviato a tutti i centri prescrittori della Regione (Tab. 3) e che consente di conoscere per ogni criterio AIFA e per ogni genotipo il numero dei pazienti candidati al trattamento seguiti dai centri (Tab. 4).

Le indicazioni del Gruppo di lavoro

Il gruppo di lavoro, sulla base delle prove di efficacia ad oggi disponibili e per ogni criterio AIFA ha definito rispetto a:

- genotipo virale,
- gravità della malattia,
- risposta a precedenti cure

gli schemi terapeutici da considerare di scelta.

A tal fine il GdL ha recepito le LG EASL 2015 [EASL 2015] e nell'ambito delle opzioni terapeutiche raccomandate e considerate clinicamente sovrapponibili per efficacia e sicurezza ne ha considerato i costi, calcolati sulla base delle offerte comunicate formalmente dalle Ditte titolari dell'AIC al momento della stesura del documento (Tab. 1 e Tab. 2).

Per alcune categorie di pazienti e in particolare per quelli con cirrosi epatica e comunque per i casi in cui il trattamento con interferone è controindicato, non tollerato o si è dimostrato inefficace, la scelta di uno schema terapeutico interferon-free o addirittura in alcuni casi ribavirina-free è ormai una opportunità reale. Tale scelta, garantisce buona efficacia clinica e una maggiore tollerabilità rispetto ai trattamenti con i DAA sinora disponibili e potrebbe essere in taluni casi quella col miglior rapporto costo/opportunità. La disponibilità di daclatasvir e di sofosbuvir + ledipasvir e di paritaprevir/ritonavir/ombitasvir + dasabuvir sta allargando la possibilità di trattamento ad un maggior numero di pazienti e di genotipi favorendo contemporaneamente la creazione di una concorrenza fra le ditte e la conseguente riduzione dei prezzi.

Il Gruppo di lavoro, sulla base delle considerazioni sopra esposte, delle caratteristiche e della numerosità della casistica da trattare rilevate con il censimen-

to effettuato nel dicembre 2014 di cui alla Tab. 4, ha concordato quanto segue:

- di privilegiare, fra gli schemi terapeutici attualmente disponibili, quello/i che, a parità di efficacia, sicurezza e tollerabilità, presentano il **miglior rapporto costo/opportunità**;
- in presenza di alternative terapeutiche di usare preferenzialmente trattamenti che non comprendono inibitori NS3 nei pazienti con mancata risposta o resistenza a boceprevir, telaprevir o simeprevir.

Il gruppo di lavoro ha inoltre concordato:

1. di continuare a trattare prioritariamente i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo. Tali pazienti dovranno essere convocati per proporre loro il trattamento più opportuno sulla base dei criteri sopra esposti;
2. di valutare caso per caso, in occasione dei controlli programmati, se iniziare il trattamento con nuovi DAA nei pazienti con minore gravità clinica (F3), ma che rientrano nei criteri di utilizzo stabiliti da AIFA;
3. di riunirsi mensilmente per monitorare l'andamento della prescrizione ed apportare le necessarie modifiche alla strategia individuata anche in base alla disponibilità di nuovi trattamenti. Potrà quindi capitare che un trattamento suggerito in passato solo sulla base di scarse prove di efficacia, ma in presenza di un razionale clinico, venga completamente sostituito da un nuovo trattamento che presenta invece prove di efficacia più robuste;
4. di valutare durante gli incontri mensili eventuali richieste per singoli pazienti con fibrosi F0-F2 che presentino carattere di urgenza rispetto all'indicazione ad iniziare il trattamento, nel rispetto dei criteri di rimborsabilità definiti da AIFA (criterio 7 del Registro del simeprevir). Le richieste dovranno pervenire al seguente indirizzo: segreteriaicrf@regione.emilia-romagna.it
5. che i centri autorizzati alla prescrizione si attengano in modo rigoroso alle raccomandazioni concordate mensilmente dal gruppo di lavoro e pubblicate in questo documento. Il GdL chiede inoltre che il mancato rispetto delle regole stabilite venga sanzionato dalla Regione.

Ogni decisione del gruppo di lavoro, dovrà essere approvata dalla Commissione Regionale del Farmaco e comunicata tempestivamente a tutti i centri prescrittori della Regione.

Le decisioni assunte dal GdL RER riguardano:

ASPETTI CLINICI

- Priorità dei pazienti da trattare
- strategia terapeutico da utilizzare
- valutazione delle strategie terapeutiche alla luce delle evidenze disponibili e delle decisioni assunte dalle Autorità regolatorie

ASPETTI ORGANIZZATIVI

- Programmazione dei trattamenti
- Modalità di monitoraggio
- Rapporti con i Centri prescrittori, ...

nella

A cura del G

Direzione Ge

Dal Documento regionale alla pratica clinica: le decisioni operative e le implicazioni locali

Le decisioni operative

Scopo del documento

Scopo di questo documento è definire nell'ambito dei criteri di trattamento previsti da AIFA per i DAA via messi in commercio, le reali necessità dei pazienti della Regione Emilia Romagna, sia in termini numerici, sia in termini di caratteristiche cliniche al fine di poter fare una programmazione dei trattamenti necessari, definirne il relativo impegno economico e la conseguente sostenibilità anche in considerazione delle sole parziali conoscenze dei criteri di negoziazione in particolare per sofosbuvir e sofosbuvir + ledipasvir. Per raccogliere le informazioni necessarie si è proceduto nel dicembre 2014 alla formulazione di un questionario che è stato inviato a tutti i centri prescrittori della Regione (Tab. 3) e che consente di conoscere per ogni criterio AIFA e per ogni genotipo il numero dei pazienti candidati al trattamento seguiti dai centri (Tab. 4).

Le indicazioni del Gruppo di lavoro

Il gruppo di lavoro, sulla base delle prove di efficacia ad oggi disponibili e per ogni criterio AIFA ha definito rispetto a:

- genotipo virale,
- gravità della malattia,
- risposta a precedenti cure

gli schemi terapeutici da considerare di scelta.

A tal fine il GdL ha recepito le LG EASL 2015 [EASL 2015] e nell'ambito delle opzioni terapeutiche raccomandate e considerate clinicamente sovrapponibili per efficacia e sicurezza ne ha considerato i costi, calcolati sulla base delle offerte comunicate formalmente dalle Ditte titolari dell'AIC al momento della stesura del documento (Tab. 1 e Tab. 2).

Per alcune categorie di pazienti e in particolare per quelli con cirrosi epatica e comunque per i casi in cui il trattamento con interferone è controindicato, non tollerato o si è dimostrato inefficace, la scelta di uno schema terapeutico interferon-free o addirittura in alcuni casi ribavirina-free è ormai una opportunità reale. Tale scelta, garantisce buona efficacia clinica e una maggiore tollerabilità rispetto ai trattamenti con i DAA sinora disponibili e potrebbe essere in taluni casi quella col miglior rapporto costo/opportunità. La disponibilità di daclatasvir e di sofosbuvir + ledipasvir e di paritaprevir/ritonavir/ombitasvir + dasabuvir sta allargando la possibilità di trattamento ad un maggior numero di pazienti e di genotipi favorendo contemporaneamente la creazione di una concorrenza fra le ditte e la conseguente riduzione dei prezzi.

Il Gruppo di lavoro, sulla base delle considerazioni sopra esposte, delle caratteristiche e della numerosità della casistica da trattare rilevate con il censimen-

to effettuato nel dicembre 2014 di cui alla Tab. 4, ha concordato quanto segue:

- di privilegiare, fra gli schemi terapeutici attualmente disponibili, quello/i che, a parità di efficacia, sicurezza e tollerabilità, presentano il **miglior rapporto costo/opportunità**;
- in presenza di alternative terapeutiche di usare preferenzialmente trattamenti che non comprendono inibitori NS3 nei pazienti con mancata risposta o resistenza a boceprevir, telaprevir o simeprevir.

Il gruppo di lavoro ha inoltre concordato:

1. di continuare a trattare prioritariamente i casi clinici più gravi per i quali anche un ritardo di pochi mesi potrebbe avere un impatto prognostico negativo. Tali pazienti dovranno essere convocati per proporre loro il trattamento più opportuno sulla base dei criteri sopra esposti;
2. di valutare caso per caso, in occasione dei controlli programmati, se iniziare il trattamento con nuovi DAA nei pazienti con minore gravità clinica (F3), ma che rientrano nei criteri di utilizzo stabiliti da AIFA;
3. di riunirsi mensilmente per monitorare l'andamento della prescrizione ed apportare le necessarie modifiche alla strategia individuata anche in base alla disponibilità di nuovi trattamenti. Potrà quindi capitare che un trattamento suggerito in passato solo sulla base di scarse prove di efficacia, ma in presenza di un razionale clinico, venga completamente sostituito da un nuovo trattamento che presenta invece prove di efficacia più robuste;
4. di valutare durante gli incontri mensili eventuali richieste per singoli pazienti con fibrosi F0-F2 che presentino carattere di urgenza rispetto all'indicazione ad iniziare il trattamento, nel rispetto dei criteri di rimborsabilità definiti da AIFA (criterio 7 del Registro del simeprevir). Le richieste dovranno pervenire al seguente indirizzo:
segreteriaicrf@regione.emilia-romagna.it
5. che i centri autorizzati alla prescrizione si attengano in modo rigoroso alle raccomandazioni concordate mensilmente dal gruppo di lavoro e pubblicate in questo documento. Il GdL chiede inoltre che il mancato rispetto delle regole stabilite venga sanzionato dalla Regione.

Ogni decisione del gruppo di lavoro, dovrà essere approvata dalla Commissione Regionale del Farmaco e comunicata tempestivamente a tutti i centri prescrittori della Regione.

- 
- a. Diffusione/condivisione a livello locale delle decisioni assunte dal gruppo di lavoro RER
 - b. Programmazione dei trattamenti e previsione delle risorse economiche da dedicare
 - a. Monitoraggio delle prescrizioni e della spesa



Dal punto di vista gestionale...

- Immissione in commercio dei farmaci con tempistiche diversificate
- Trattamento dei pazienti «a blocchi» in base alla disponibilità dei farmaci
- Incognite sulle modalità e tempistiche dei rimborsi
- Anticipo da parte delle Aziende Sanitarie degli importi connessi ai trattamenti di durata superiore alle 12 settimane.
- Gestione della redistribuzione dei rimborsi nei sistemi di logistica centralizzata (AVEN / AVR).
- Indirizzi diversificati tra le Regioni in relazione alla mobilità infra-regionale; presa in carico del costo di trattamenti di pazienti non residenti in RER.
- Difficoltà a fare previsioni di spesa.

A livello provinciale : la realtà di Modena

Era già attivo un **gruppo di coordinamento provinciale HCV** per la gestione dei trattamenti con Boceprevir e Telaprevir

Formalizzazione dell'incarico al gruppo e delle nomine (?) da parte delle Direzioni delle 2 Aziende Sanitarie di Modena

Ne fanno parte i clinici dei centri prescrittori di Modena , Direzione sanitaria, Dipartimento farmaceutico interaziendale , Governo clinico.

Incontri a cadenza mensile, a breve distanza della riunione del GdL RER

A livello provinciale : la realtà di Modena

Obiettivi :

- Garantire omogeneità di indirizzi assistenziali e prescrittivi tra i clinici dei Centri autorizzati ;
- Confronto sulle casistiche di pazienti candidabili ai trattamenti e sull'aderenza alle raccomandazioni del GdL RER
- Raccolta e condivisione di dati di esito, sicurezza e compliance.
- Monitoraggio tempestivo della spesa sostenuta per i trattamenti effettuati ed il suo impatto sul budget provinciale previsto.

Considerazioni



- Fondamentale rafforzare il coordinamento a livello locale tra i Centri prescrittori e tra loro ed il GdL regionale
- Necessità di utilizzare e condividere i dati di farmacoutilizzaione e di esito elaborabili dalle schede inserite in Sole
- Programmazione mensile dei trattamenti, rispetto alla casistica seguita da ciascun Centro al fine di:
 - ottimizzare l'accesso dei pazienti alla terapia
 - consentire una pianificazione attendibile dell'impegno economico
 - favorire i percorsi per la gestione logistica dei farmaci



Criticità

- Ricadute pesanti sulle Aziende per la gestione di accordi negoziali concordati da AIFA con le Ditte Produttrici: anticipo dei costi per i trattamenti superiori alle 12 settimane *(con dilazione ed incertezza delle tempistiche di rimborso); mancanza di elementi certi per fare previsioni e impegni di spesa.*
- Impostazioni molto diverse e contrastanti tra le Regioni nell'affrontare il tema dei farmaci HCV: problematiche per le procedure di mobilità.
- Nuovi temi da affrontare e/o approfondire: ritrattamenti, casistiche particolari , interazioni, sicurezza.....

In RER

Trattamento prescritto	N PT Sole
Sofosbuvir	525
Simeprevir	8
Sof+Sim	475
Ledip+Sof	183
Sof+Dac	162
PTVr/OBV	34
PTVr/OBV + DSV	220
Totale	1607

**Distribuzione
Piani terapeutici
per trattamento
(tutti i PT SOLE
inseriti al 31 agosto)**

A Modena

Trattamento prescritto	N PT Sole
Sofosbuvir	99
Simeprevir	0
Sof+Sim	93
Ledip+Sof	32
Sof+Dac	31
PTVr/OBV	3
PTVr/OBV + DSV	27
Totale	285



Modena - Distribuzione Piani terapeutici per trattamento (solo i PT SOLE dei pazienti effettivamente presi in carico)



Sono i pazienti residenti e, tra i non residenti che afferiscono ai nostri Centri, quelli domiciliati. In totale sono 278 pazienti su 285:

Trattamento prescritto	N PT Sole
Sofosbuvir	98
Simeprevir	0
Sof+Sim	89
Ledip+Sof	32
Sof+Dac	29
PTVr/OBV	3
PTVr/OBV + DSV	27
Totale	278

Per fare un po' di conti.... I costi dei nuovi DAA



Trattamento	Costo del trattamento (in €) (≥12 settimane)
DCV	17.000 (18.700) 34.000 (37.400) [nel caso si utilizzino 90mg/die]
SIM	15.000 (16.500)
PTVr/OBV	21.160 (23.320)
PTVr/OBV+DSV	23.000 (25.300)
SOF	37.000 (40.700)
SOF+LDP	40.700 (44.770) 27.100 (29.810) [nel caso di un trattamento di 8 sett.]
SOF + SIM	52.000 (57.200)
SOF+DCV	54.000 (59.400) 71.000 (78.100) [nel caso si utilizzi il DCV a 90mg/die]

Costo dei trattamenti con farmaci DAA (comprensivo di IVA) calcolati utilizzando i prezzi di cessione alle strutture sanitarie.

Per fare un po' di conti....

Prescrizioni e spesa al 31 agosto 2015 (Validati + Non Validati residenti)

Trattamento prescritto	N PT sole Validati	Spesa RER al 31 agosto 2015
Sofosbuvir	512	€ 20.837.888
Simeprevir	8	€ 132.000
Sof+Sim	459	€ 26.254.341
Ldp+Sof	173	€ 7.745.210
Sof+Dcv	153	€ 9.088.047
PTVr/OBV	29	€ 676.280
PTVr/OBV+DSV	205	€ 5.186.500
Totale	1539	€ 69.920.266

Trattamento prescritto	N PT sole Validati	Spesa RER al 31 agosto 2015
Sofosbuvir	98	€ 3.988.502
Simeprevir	0	€ 0
Sof+Sim	89	€ 5.090.711
Ldp+Sof	32	€ 1.432.640
Sof+Dcv	29	€ 1.722.571
PTVr/OBV	3	€ 69.960
PTVr/OBV+DSV	27	€ 683.100
Totale	278	€ 12.987.484

Si tratta di una stima perché:

- considera tutti i trattamenti come se fossero conclusi
- si considera una durata di terapia di 12 settimane (al netto del payback)
- non tiene conto del rimborso previsto dalla negoziazione prezzo/volume

La spesa effettiva a luglio 2015

Pazienti trattati : 216 pazienti di cui 16 non residenti

	nuovi DAA - Spesa Erogazione Diretta fascia A (fonte AFO)		
Aziende Sanitarie	in Dimissione	per Presa in Carico Pazienti	Totale
GENNAIO-LUGLIO 2015			
AUSL Modena	101.566,75	10.301.508,25	10.403.075,00
Modena AO-U*	67.467	0,00	67.467
Emilia-Romagna	6.250.004,75	57.174.943,48	63.424.948,23

***+ 67.467 € per trattamenti iniziati
in pazienti ricoverati**

Ad oggi per i trattamenti superiori alle 12 settimane è stato possibile richiedere un rimborso pari a **900.000 €**



Grazie per l'attenzione