

Congresso CARD Triveneto:
LA PREVENZIONE NEL DISTRETTO
Udine, 30 ottobre 2015

La gestione proattiva domiciliare dei pazienti con FA in trattamento con NAO

Stefano Buda, Ing.

CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research

La definizione di valutazione farmacoeconomica tra risorse finite, impieghi alternativi e criterio di scelta

In regime di limitatezza delle risorse a disposizione, la farmacoeconomia si pone come criterio di scelta tra soluzioni alternative che concorrono allo stesso ammontare di risorse.

La farmacoeconomia è lo studio dell'efficienza in ambito farmacologico ed attiene alla misurazione e valutazione dei costi e dei benefici.

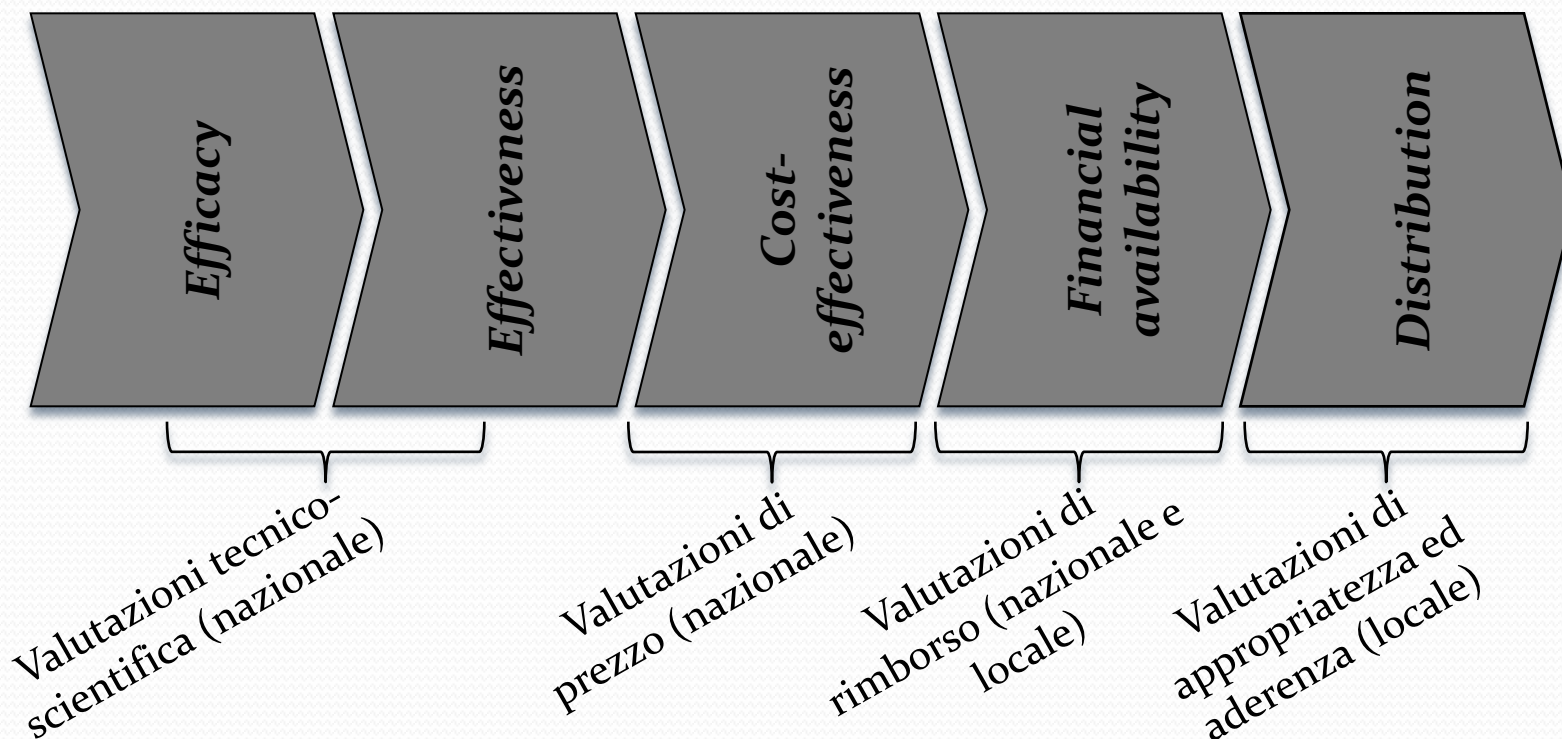
Modificato da: Drummond MF et al. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Il Pensiero Scientifico Editore. Roma, 2000.

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

JOURNAL OF MEDICINE

Nov. 3, 1988

Fonte: Relman et al. *Assessment and accountability – The third revolution in Healthcare*. *New England Medical Journal* 1988.



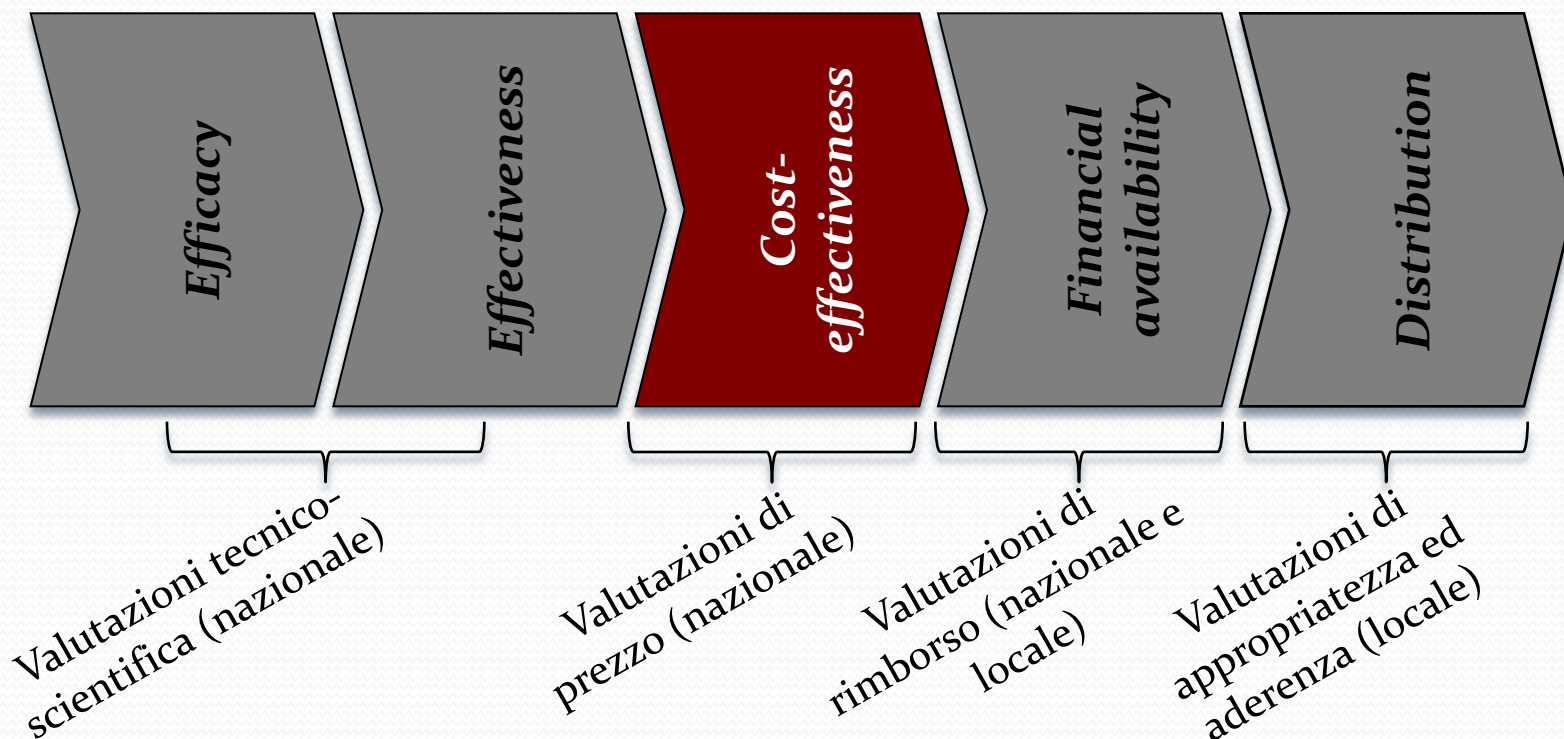
Fonte: Detsky A.S. *A clinician's guide to cost-effectiveness analysis*. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-54.

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

JOURNAL OF MEDICINE

Nov. 3, 1988

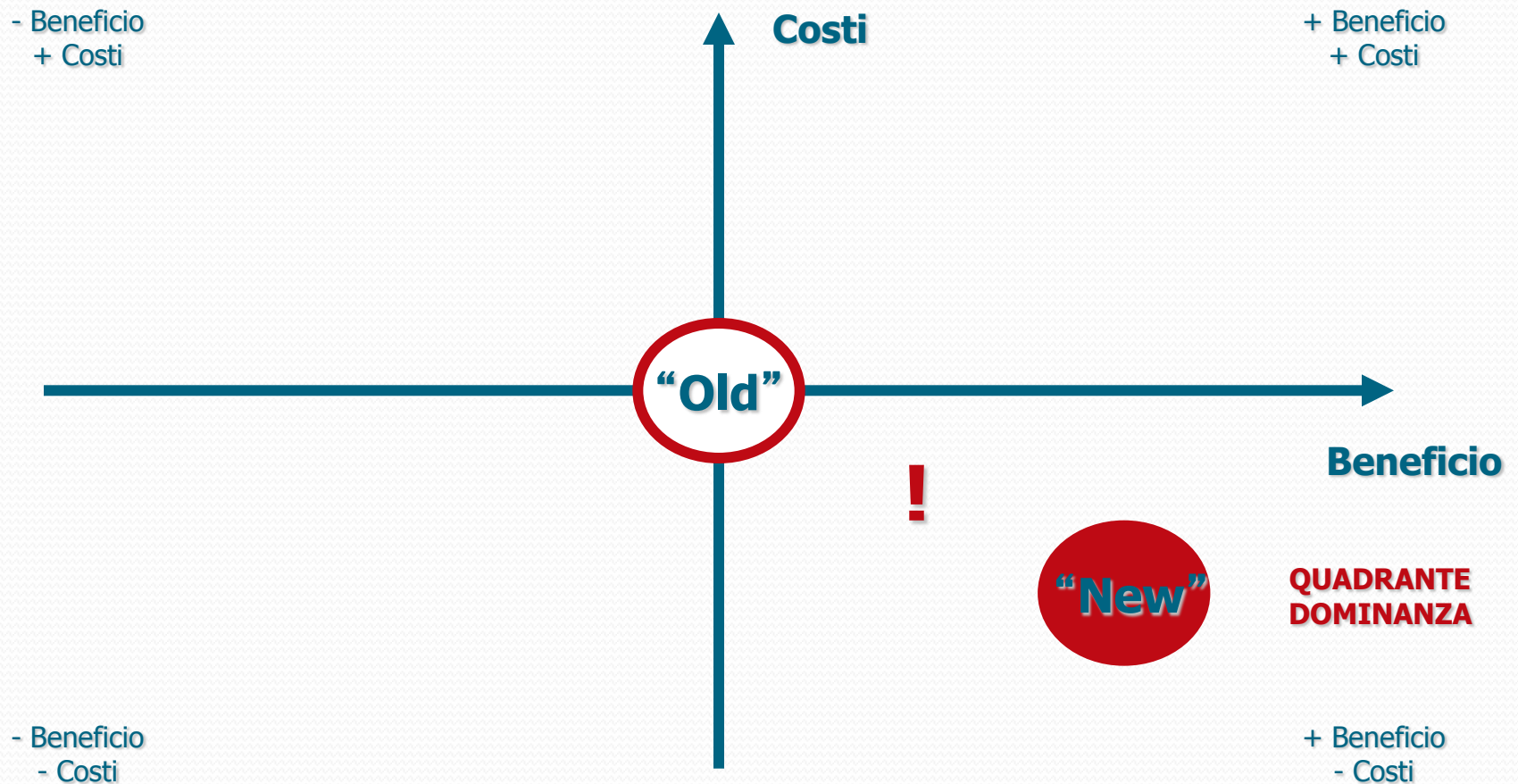
Fonte: Relman et al. *Assessment and accountability – The third revolution in Healthcare*. *New England Medical Journal* 1988.



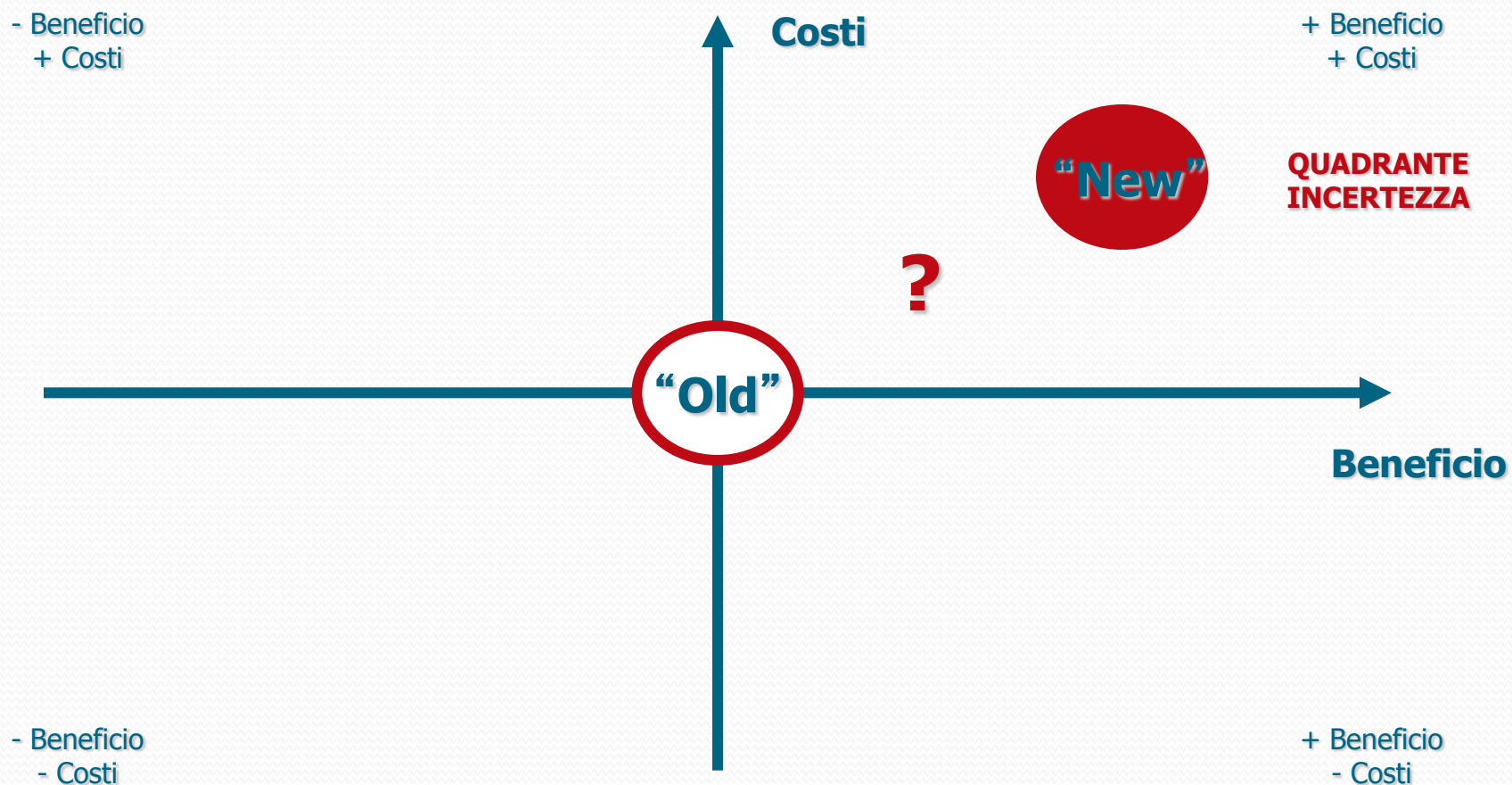
Fonte: Detsky A.S. *A clinician's guide to cost-effectiveness analysis*. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-54.

**Qual è il contributo
dell'economia nella fase di
programmazione?**
Le decisioni di accettabilità (prezzo)

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

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

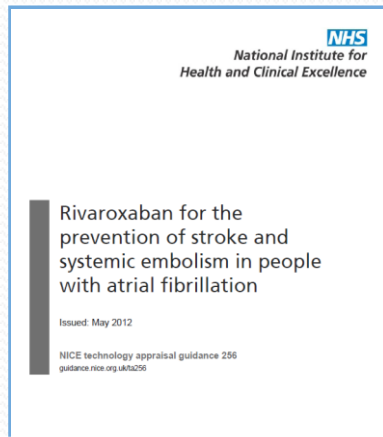
$$= \frac{(18.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 4,848 \text{ per QALY guadagnato}$$

A dotted arrow points from the result of the first calculation (€ 5,455 per QALY guadagnato) down to the numerator of the second calculation (18.000 - 2.000).

Il rapporto costo-efficacia incrementale di dabigatran rispetto alle principali evidenze scientifiche

Study (country)	Year of costing; annual discount rate ^a	Treatment ^b	Total cost per pt	Total QALYs per pt	Incremental cost per QALY gained
Markov model					
Freeman et al. ^[6] (US)	2008; 3%	DAB 110 mg	\$US164 576	10.70	\$US51 229 vs WAR
		DAB 150 mg	\$US168 398	10.84	\$US45 372 vs WAR ^c
		WAR	\$US143 193	10.28	
Kamel et al. ^[24] (US)	2010; 3%	DAB 150 mg	NR	4.27	\$US25 000 vs WAR
Kansal et al. ^[25] (UK)	2010; 3.5%	DAB ^d	£19 645	8.06	In pts starting therapy aged <80 y: £4831 vs WAR, £3457 vs ASP; in pts starting therapy aged ≥80 y: £7090 vs WAR
		WAR	£18 474	7.82	
		ASP	£18 561	7.59	
		No treatment	£20 475	7.12	Dominated by DAB in pts starting therapy aged <80 y
Langkilde et al. ^[28] (Denmark)	2011; 2%	DAB ^d	€18 752	8.59	€6950 vs WAR
		WAR	€16 886	8.32	
NICE appraisal ^[26] (UK)	NR; 3.5%	DAB 110 mg	NR	NR	£18 691 vs WAR
		DAB 150 mg	NR	NR	£6264 vs WAR
		DAB ^d	NR	NR	In pts starting therapy aged <80 y: £7314 vs WAR; in pts starting therapy aged ≥80 y: £7873 vs WAR
		WAR	NR	NR	
Shah and Gage ^[23] (US)	2010; 3%	DAB 110 mg	\$US44 300	8.54	\$US150 000 vs WAR
		DAB 150 mg	\$US43 700	8.65	\$US86 000 vs WAR
		WAR	\$US23 000	8.40	
		ASP + CLO	\$US34 000	8.32	Dominated by WAR
		ASP	\$US20 000	8.17	
Sorensen et al. ^[27] (Canada)	2010; 5%	DAB ^d	\$Can45 124	7.29	\$Can10 440 vs WAR
		WAR	\$Can42 946	7.08	
Discrete-event simulation model					
Pink et al. ^[5] (UK)	2009; 3.5%	DAB 110 mg	£10 529	6.48	£43 074 vs WAR
		DAB 150 mg	£9850	6.54	£23 082 vs WAR
		WAR	£6480	6.39	

Il rapporto costo-efficacia incrementale di rivaroxaban rispetto alle principali evidenze scientifiche



was likely to be conservative, the ICER for rivaroxaban compared with warfarin would be no more than £29,500 per QALY gained and would lie somewhere between £2870 and £29,500 per QALY gained. The Committee therefore concluded that the most plausible ICER for the whole population eligible for rivaroxaban was within the range that could be considered a cost-effective use of NHS resources.

Il rapporto costo-efficacia incrementale di apixaban rispetto alle principali evidenze scientifiche

Original base case	ICER
APIXABAN vs WARFARIN (<i>warfarin suitable</i>)	12.740 € (11.008 £)
APIXABAN vs ASPIRINA (<i>warfarin unsuitable</i>)	3.358,79 € (2903£)

...valutato il modello economico presentato dal produttore e ritenuto appropriato, il NICE conclude che apixaban ha mostrato di essere costo-efficace rispetto a warfarin, con un più plausibile ICER a meno di 23.140 € (20.000 £) QALY.

Il rapporto costo-efficacia incrementale di apixaban rispetto alle principali evidenze scientifiche

Original base case	ICER
APIXABAN vs WARFARIN (<i>warfarin suitable</i>)	12.740 € (11.008 £)
APIXABAN vs ASPIRINA (<i>warfarin unsuitable</i>)	3.358,79 € (2903£)

...valutato il modello economico presentato dal produttore e ritenuto appropriato, il NICE conclude che apixaban ha mostrato di essere costo-efficace rispetto a warfarin, con un più plausibile ICER a meno di 23.140 € (20.000 £) QALY.

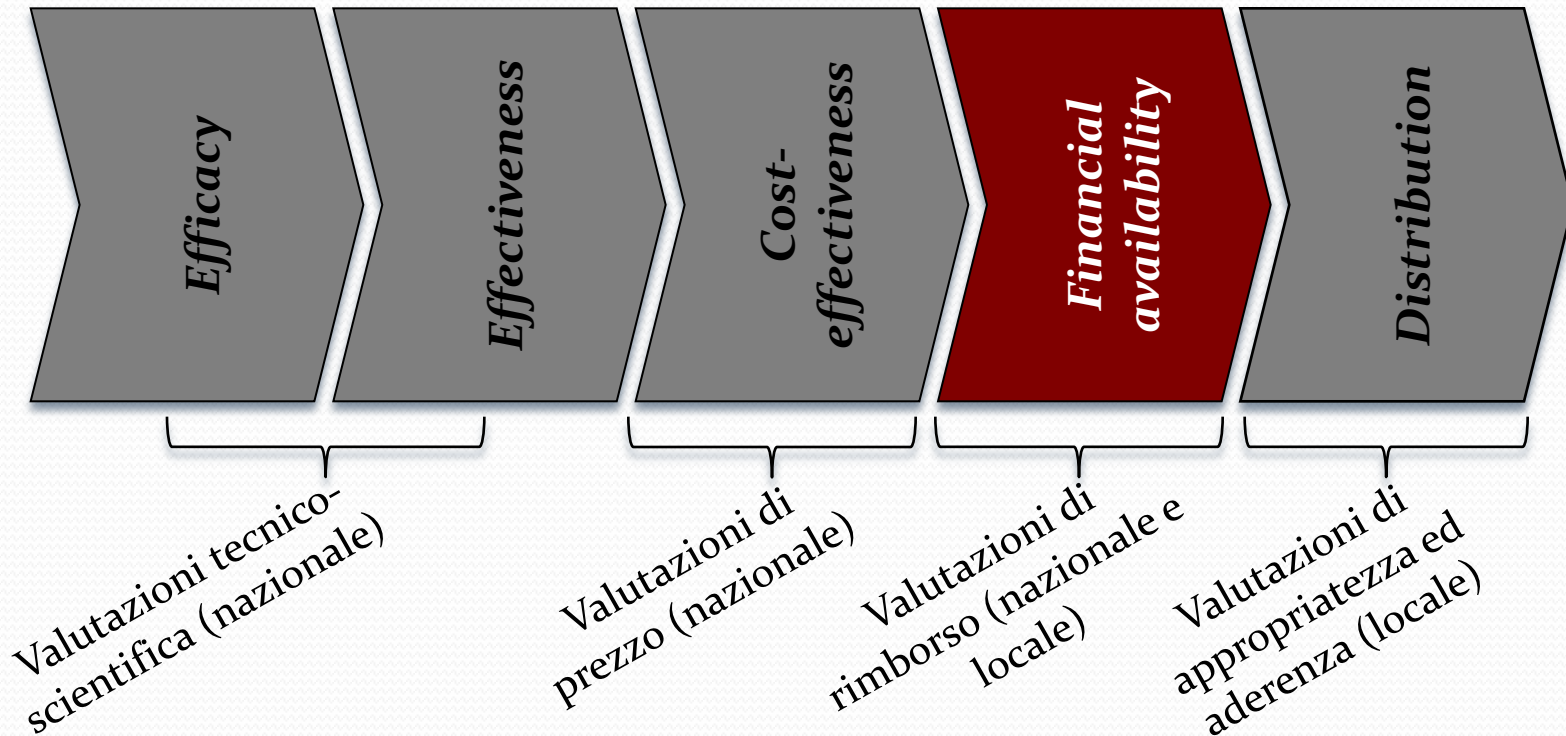
Il NICE conclude che, ad oggi, non ci sono sufficienti evidenze per differenziare la costo-efficacia di apixaban, rivaroxaban e dabigatran

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

JOURNAL OF MEDICINE

Nov. 3, 1988

Fonte: Relman et al. *Assessment and accountability – The third revolution in Healthcare.* New England Medical Journal 1988.



Fonte: Detsky A.S. *A clinician's guide to cost-effectiveness analysis.* Ann Intern Med 1990; 113: 147-54.

**Qual è il contributo
dell'economia nella fase di
programmazione?**
Le decisioni di rimborsabilità

Analisi di budget impact dell'uso di dabigatran nella prevenzione dell'ictus nei pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare in Italia

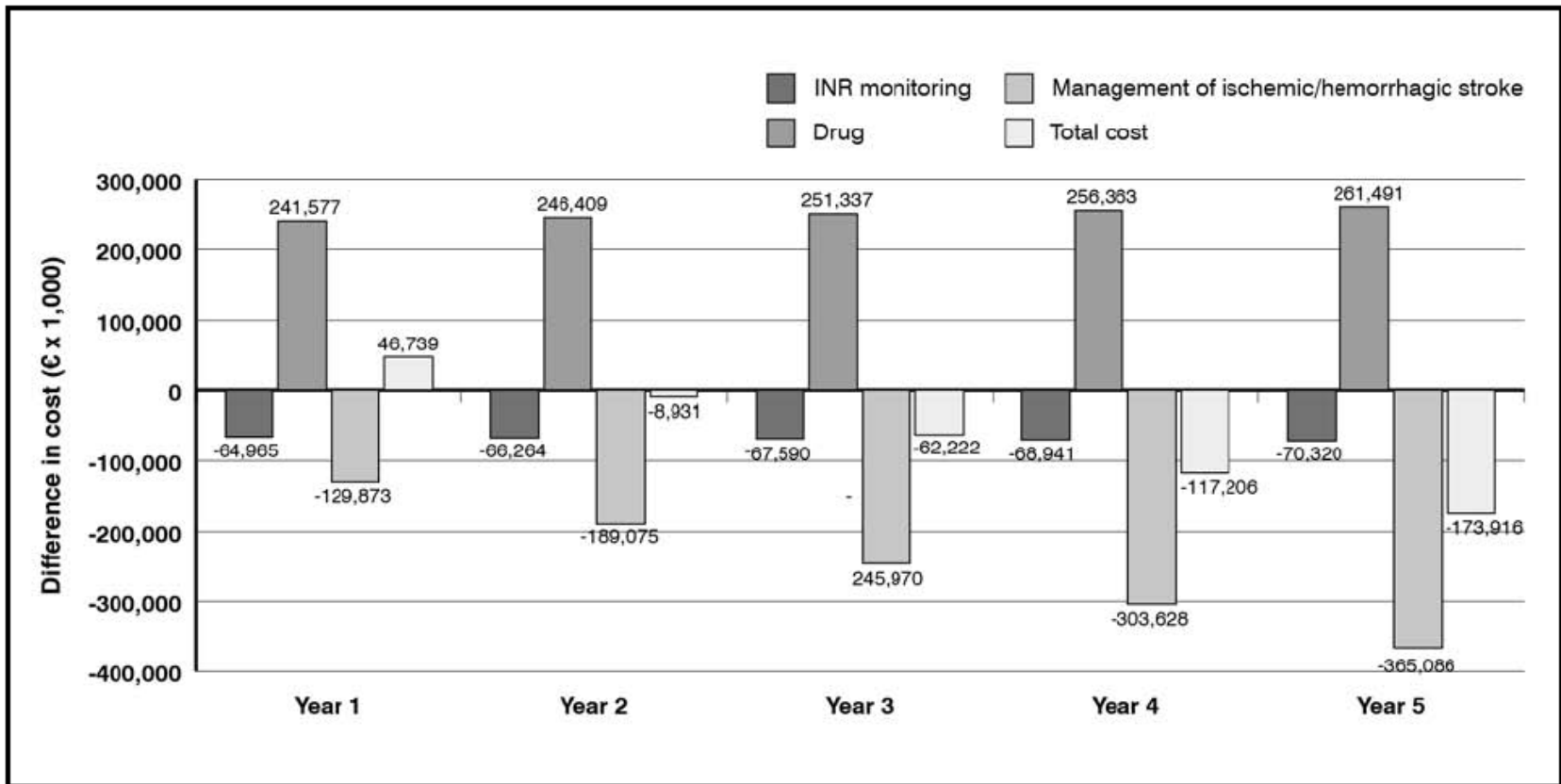


Figure 2. Differences in cost of dabigatran etexilate vs. current scenario

Analisi di budget impact dell'uso di dabigatran nella prevenzione dell'ictus nei pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare in Italia

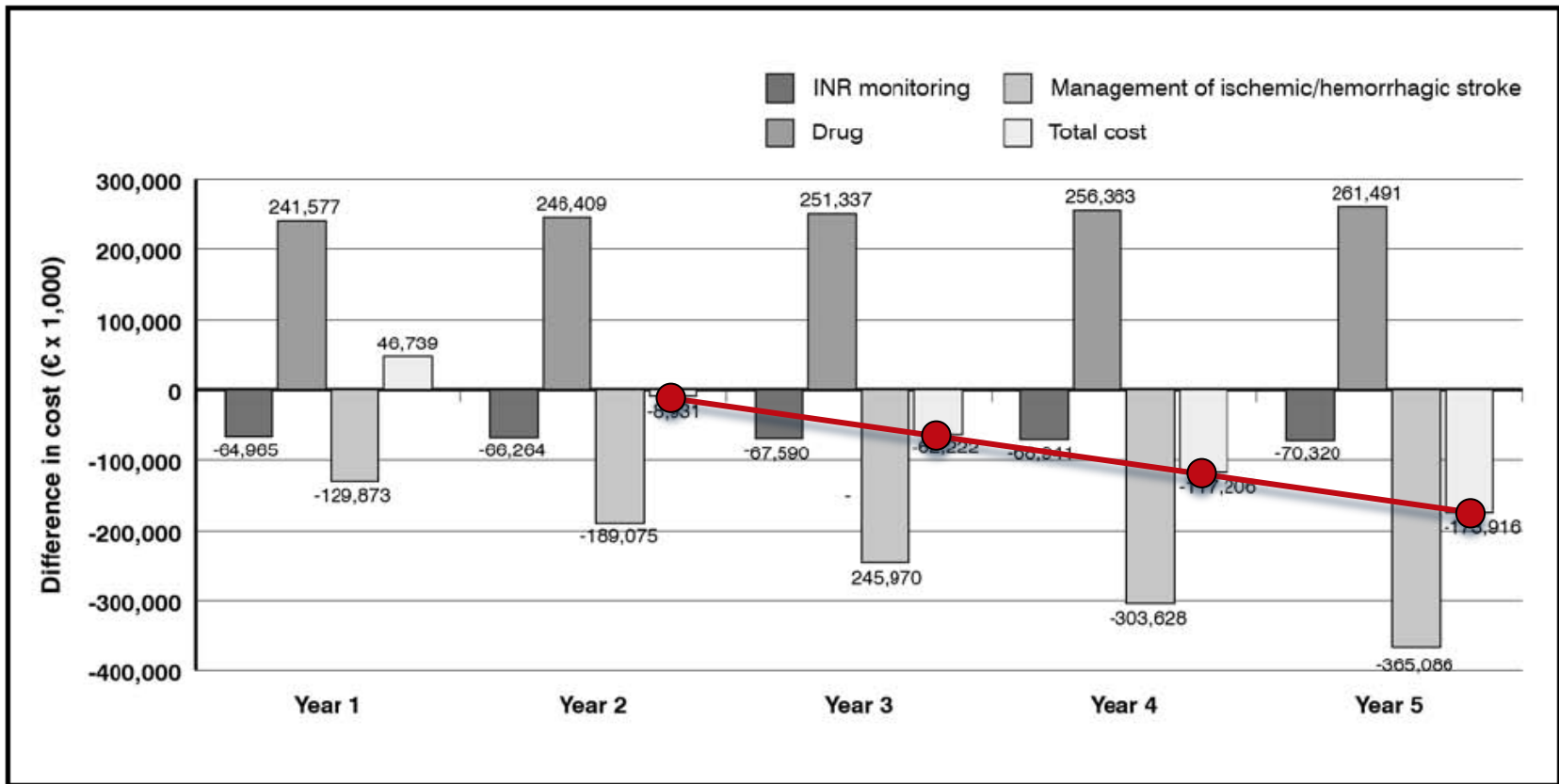


Figure 2. Differences in cost of dabigatran etexilate vs. current scenario

Analisi di budget impact dell'uso di dabigatran nella prevenzione dell'ictus nei pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare in Italia

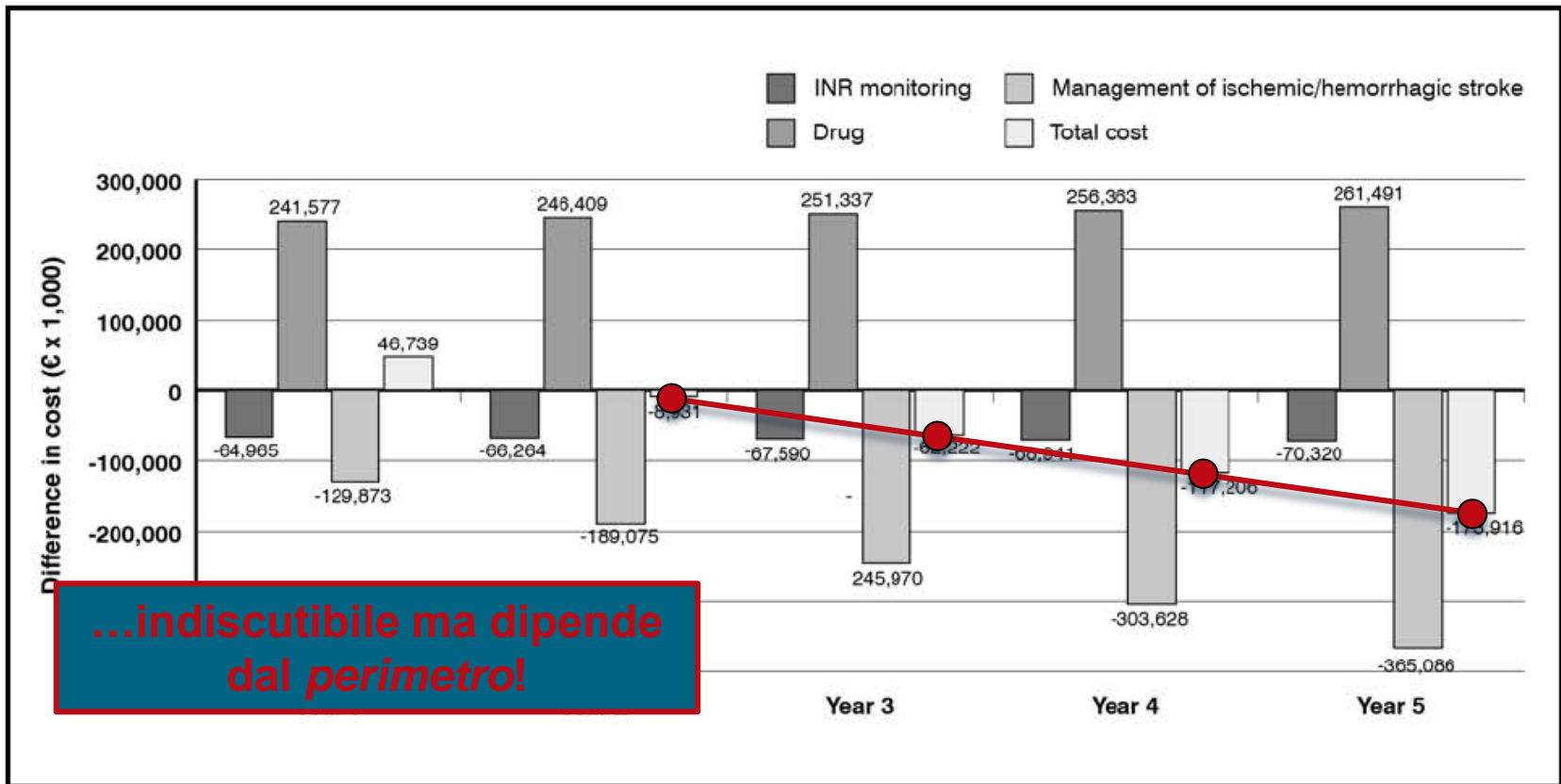
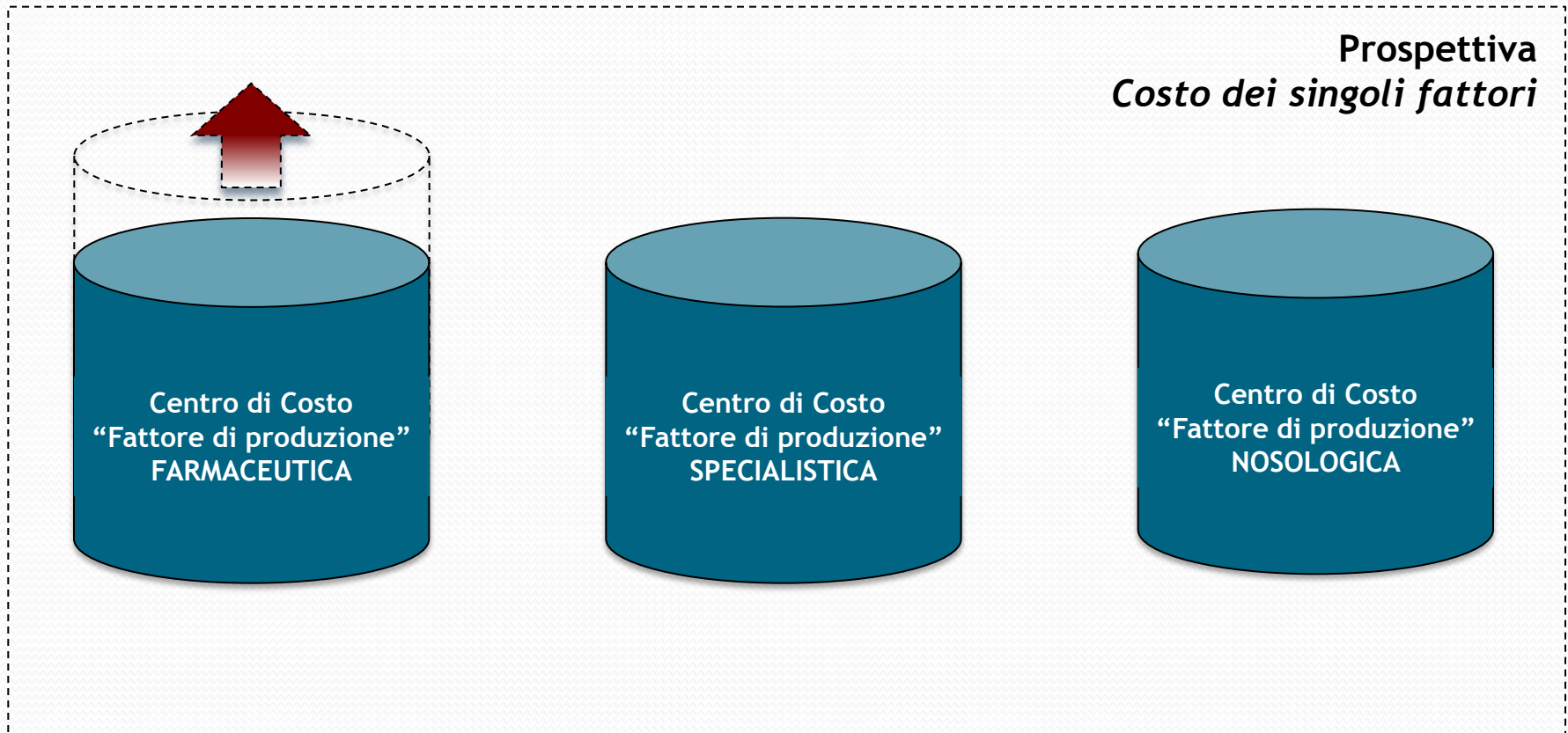
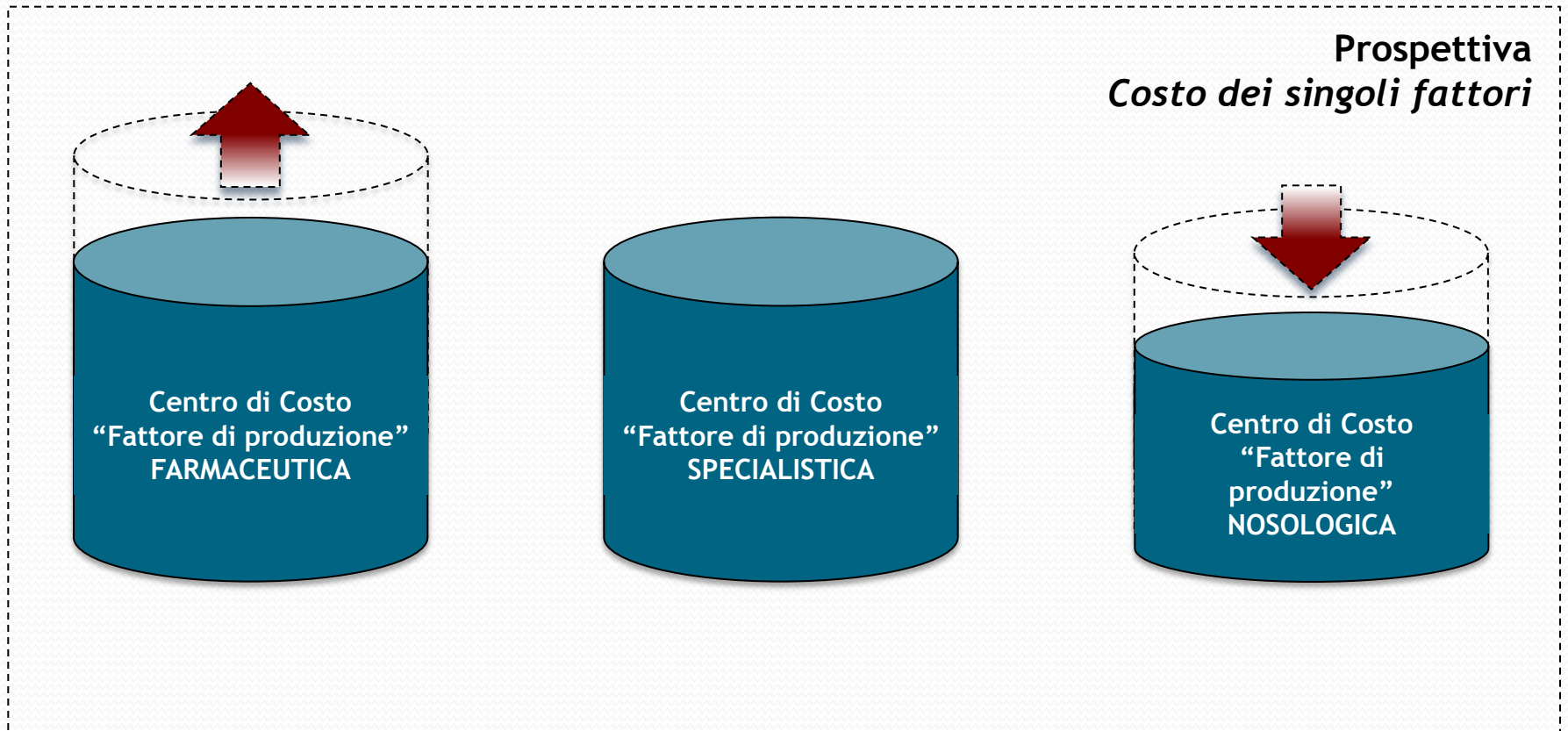


Figure 2. Differences in cost of dabigatran etexilate vs. current scenario

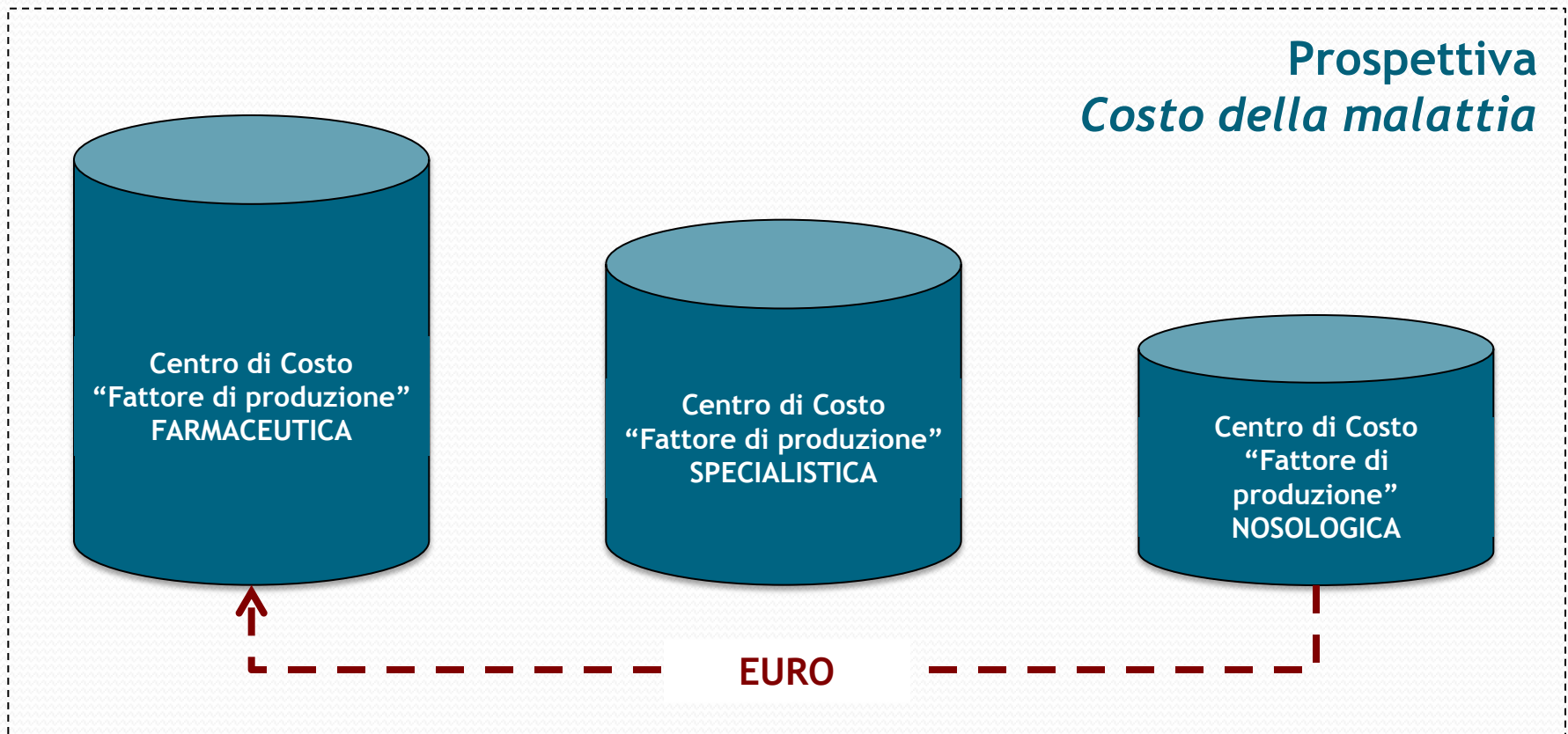
La prospettiva per “Costo dei fattori di produzione” e la prospettiva per “Costo di malattia”



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”



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

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 prezzo addizionale dei nuovi anticoagulanti orali (dabigatran) rispetto all'alternativa esistente

PAESE	Prezzo EF die al netto di tutti gli sconti	La prescrizione di Pradaxa è limitata ad alcune categorie di specialisti?		I pazienti trattati con Pradaxa devono effettuare controlli o follow-up presso i centri TAO?	
		SI	NO	NO	SI
SPAGNA	€ 2,10	-	X	X	-
DANIMARCA	€ 2,30	-	X	X	-
UK	€ 2,38	-	-	-	-
GRECIA	€ 2,33	cardiologi, patol MMG and neuro	-	-	-
PORTOGALLO	€ 3,34	-	X	X	-
GERMANIA	€ 2,50	-	X	X	-
AUSTRIA	€ 2,55	-	X	X	-
BULGARIA	€ 2,30	-	X	X	-
FINLANDIA	€ 2,21	-	X	X	-
REP. CECA	€ 2,31	-	X	X	-
REP. SLOVACCA	€ 2,21	-	X	X	-
SLOVENIA	€ 2,10	-	X	X	-
FRANCIA	€ 2,00	-	X	X	-
MEDIA	€ 2,36				

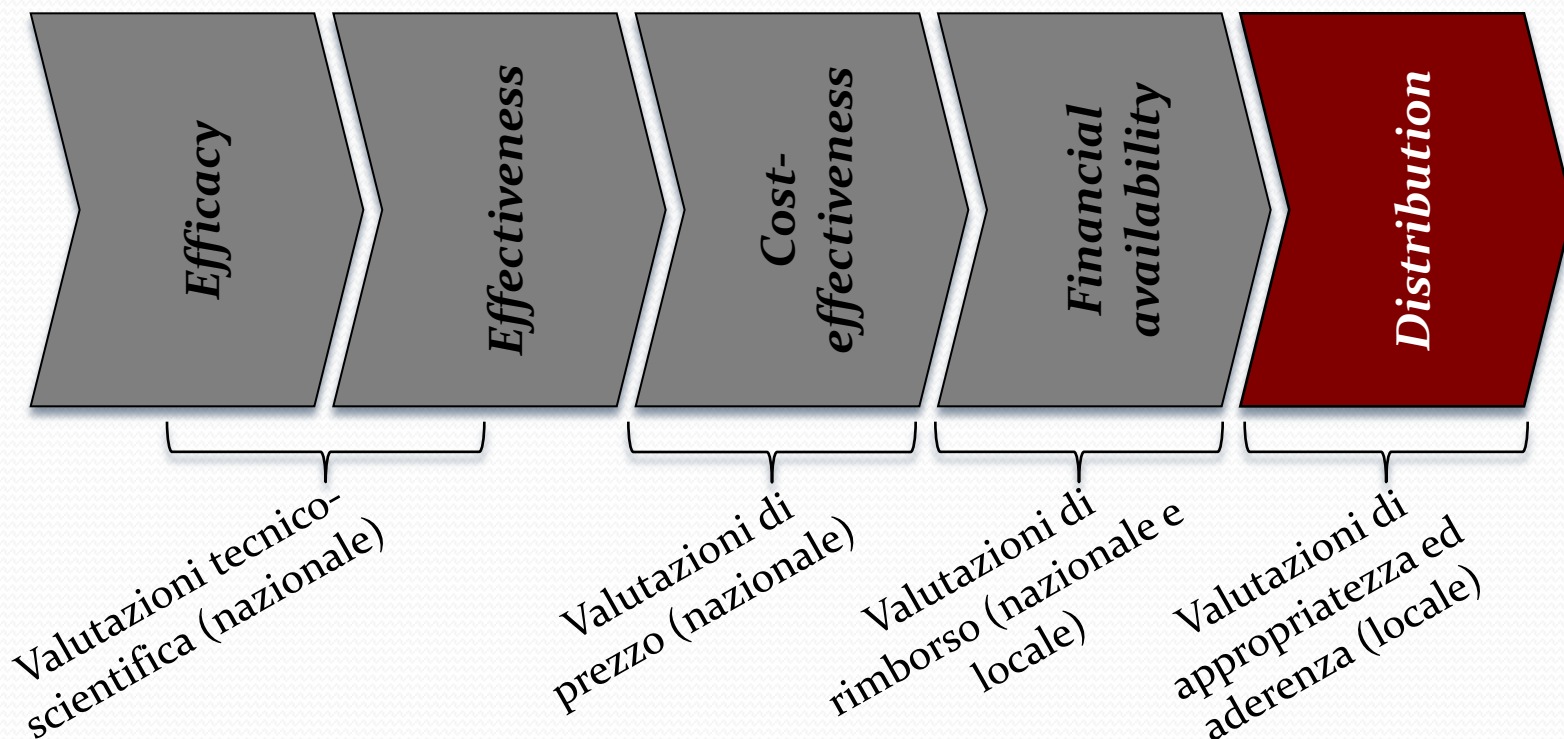
...versus €0,07 die per gli antagonisti della vitamina K

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

JOURNAL OF MEDICINE

Nov. 3, 1988

Fonte: Relman et al. *Assessment and accountability – The third revolution in Healthcare*. New England Medical Journal 1988.



Fonte: Detsky A.S. *A clinician's guide to cost-effectiveness analysis*. Ann Intern Med 1990; 113: 147-54.

Il numero di pazienti su cui i nuovi anticoagulanti orali (dabigatran) saranno prescrivibili

Study population

60 milioni di assistibili...

From a total sample of 488,231 individuals, the study cohort included all patients aged 30 years and over with a first-ever (incident) diagnosis of AF (ICD-9-CM code: 427.3) during the period 2001–2004. However, diagnoses derived from electronic medical records did not distinguish between paroxysmal, persistent or permanent AF, or patients whose AF subsequently resolved. Patients

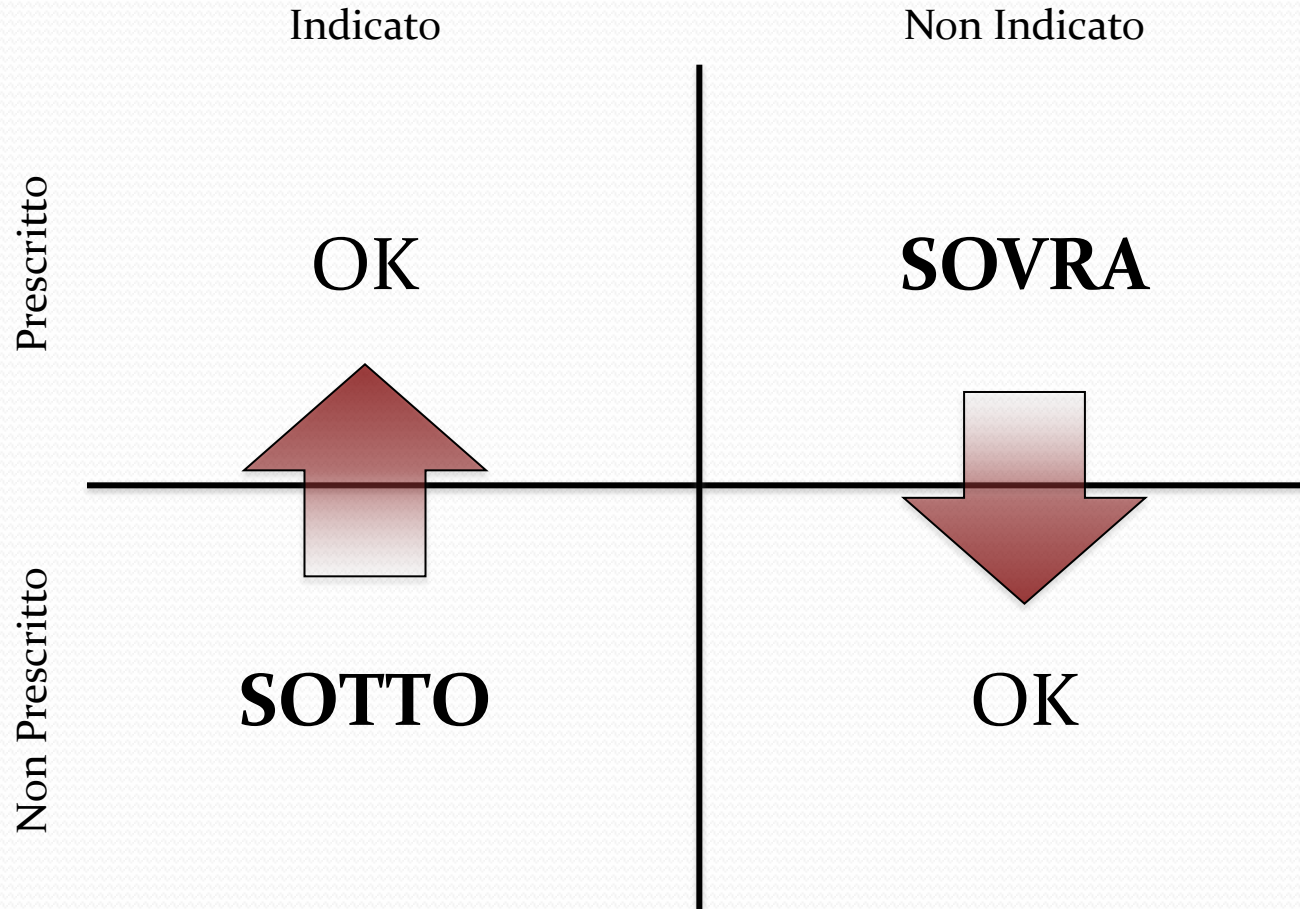
Incidence of atrial fibrillation

...circa 650.000 pazienti FA...

A total of 5,420 incident patients with AF were diagnosed throughout the period 2001–2004 (► Fig. 1). ► Figure 2 shows the incidence for males, females and total for each calendar year. There was a total of 3.55 cases per 1,000 person-years in 2001, 3.25 cases per 1,000 person-years in 2002, 3.05 cases per 1,000 person-years in 2003 and 3.25 cases per 1,000 person-years in 2004.

...circa mezzo miliardo di Euro

Principi guida nella progettazione degli indicatori di utilizzazione dei medicinali e di aderenza al trattamento



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

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	2.873.500	21,6	3,6	2.772.873	21,0	5,1	2.637.916	20,1	/
Area geografica									
Nord	1.104.456	17,9	4,0	1.062.169	17,3	4,4	1.017.225	16,6	/
Centro	612.931	22,1	4,9	584.458	21,1	4,2	561.152	20,4	/
Sud	1.156.113	26,8	2,7	1.126.246	26,2	6,3	1.059.539	24,8	/
Genere									
Maschio	1.230.582	19,1	3,9	1.184.457	18,5	5,5	1.122.704	17,6	/
Femmina	1.642.918	24,0	3,4	1.588.416	23,3	4,8	1.515.212	22,4	/
Classi di età									
≤45	440.695	7,6	-2,6	452.566	7,8	-1,8	461.056	8,0	/
46-65	925.643	21,3	1,6	911.383	21,1	3,0	885.053	20,6	/
66-75	676.034	42,0	5,4	641.230	40,0	8,9	588.822	36,9	/
>75	831.128	54,9	8,3	767.694	51,0	9,2	702.985	46,9	/
Età media	64.2 ± 16.7			63.6 ± 16.8			62.9 ± 16.9		

N=trattati con farmaci inibitori della pompa protonica di età ≥ 18 anni.

*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

Fonte: L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale, anno 2013. In: Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento.

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

	2012 N = 2.772.873		2011 N = 2.637.916		2010 N = 2.261.788	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	46,5	5,5	44,1	-1,1	44,6	/
Area geografica						
Nord	46,5	6,1	43,8	2,0	43,0	/
Centro	38,3	-5,3	40,4	0,5	40,2	/
Sud	50,9	9,8	46,3	-3,5	48,0	/
Genere						
Maschio	46,9	5,4	44,5	-1,4	45,1	/
Femmina	46,3	5,6	43,8	-0,9	44,3	/
Classi di età						
≤45	72,3	5,2	68,7	-0,4	69,0	/
46-65	57,7	8,9	53,0	-2,2	54,2	/
66-75	35,1	7,1	32,8	2,4	32,0	/
>75	27,6	5,5	26,2	3,7	25,3	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	66,5	6,9	62,2	-2,6	63,8	/
Già in trattamento	34,1	17,6	29,0	-4,2	30,2	/
Pregresso ricovero						
Senza pregresso ricovero	48,1	4,1	46,2	-1,3	46,8	/
Con pregresso ricovero	39,0	13,6	34,3	-2,5	35,2	/

Fonte: L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale, anno 2013. In: Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento.

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

Indicatori per i farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite ⁵ per una variazione dell'1% dell'indicatore ^o
Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di esclusione Nota AIFA	-0,62%	€ -5.782.934

...oltre 4 volte il tetto sui NAO

...circa 7.270 pazienti per l'epatite C

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

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

Fonte: L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale, anno 2013. In: Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento.

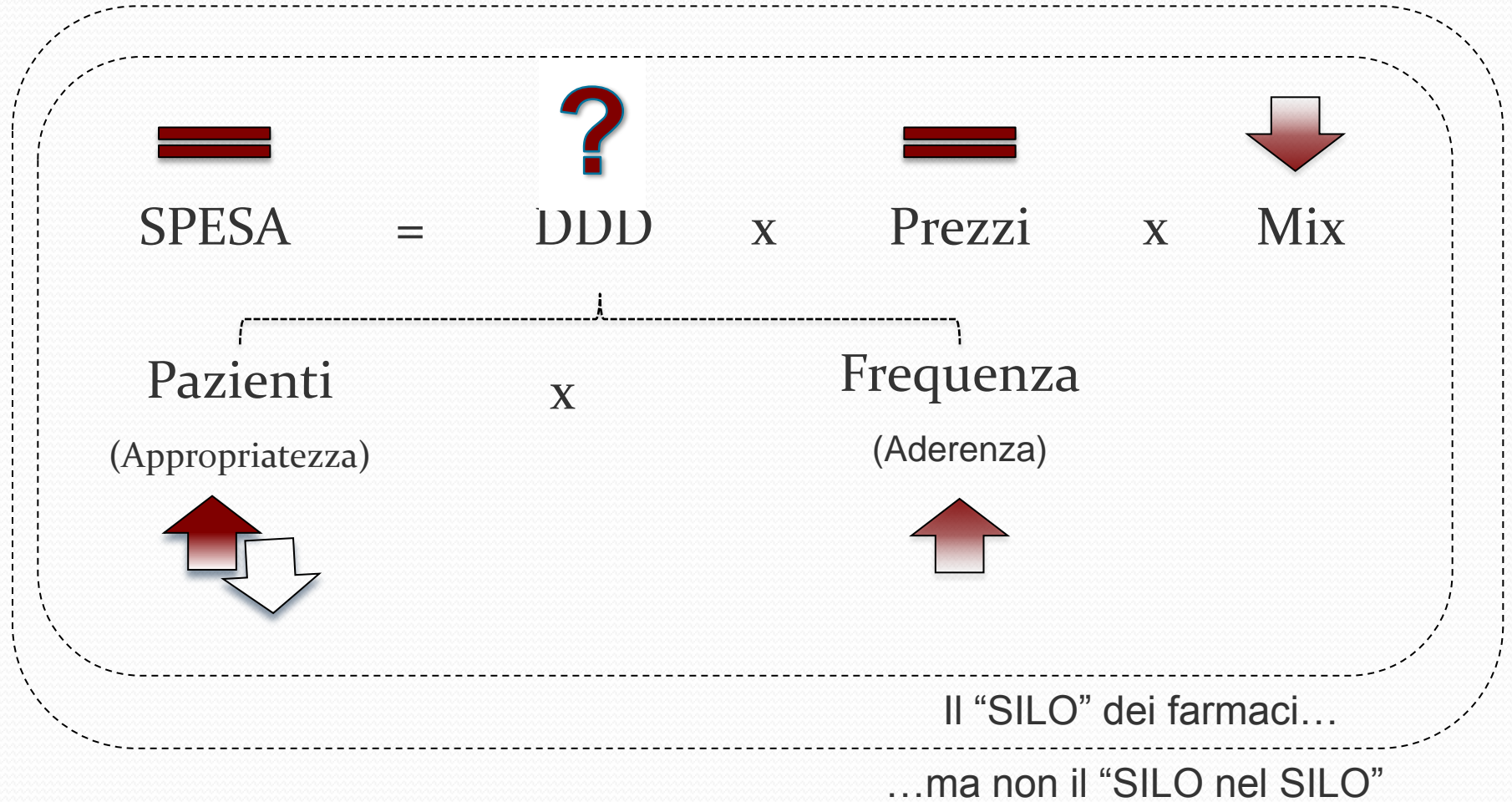
Trattamento con statine dei pazienti con più di 80 anni

Percentuale di pazienti >80 anni senza pregresso evento CV o diabete trattati con farmaci ipolipemizzanti

	2014		2013		2012	
	N = 20500		N = 19264		N = 17886	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	82.2	-0.7	82.8	-0.4	83.1	/
<i>Genere</i>						
Maschio	79.0	-1.5	80.2	-0.5	80.6	/
Femmina	84.2	-0.2	84.4	-0.2	84.6	/
<i>Pregresso trattamento§</i>						
Nuovi trattati	85.4	0.2	85.2	-0.6	85.7	/
Già in trattamento	81.9	-0.8	82.6	-0.2	82.8	/
<i>Pregresso dal 01-01-2009°</i>	76.3		77.9		79.6	

Fonte: L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale, anno 2013. In: Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento.

Prospettive per l'equilibrio tra appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica nell'uso dei farmaci: le aree di *sotto-utilizzo* e di *sovra-utilizzo*



Conclusioni

- Il rapporto costo-efficacia incrementale dei nuovi anticoagulanti orali è accettabile per numerosi Paesi Europei. In altri termini, il prezzo richiesto è giustificato dai benefici associati. In relazione alla negoziazione in Italia, resta da vedere se il nostro Paese disponga delle stesse soglie di accettabilità dei altri Paesi Europei.
- Il calcolo del fabbisogno finanziario per l'adozione dei nuovi anticoagulanti orali è fortemente dipendente, oltre che dal prezzo, dal numero di pazienti pazienti che saranno definiti eleggibili a tale trattamento. Nonostante negli altri Paesi Europei non ci siano state limitazioni alla rimborsabilità, in Italia, tale decisione è in sospeso.

Congresso CARD Triveneto:
LA PREVENZIONE NEL DISTRETTO
Udine, 30 ottobre 2015

La gestione proattiva domiciliare dei pazienti con FA in trattamento con NAO

Stefano Buda, Ing.

CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research