



LE DIVERSE FACCE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

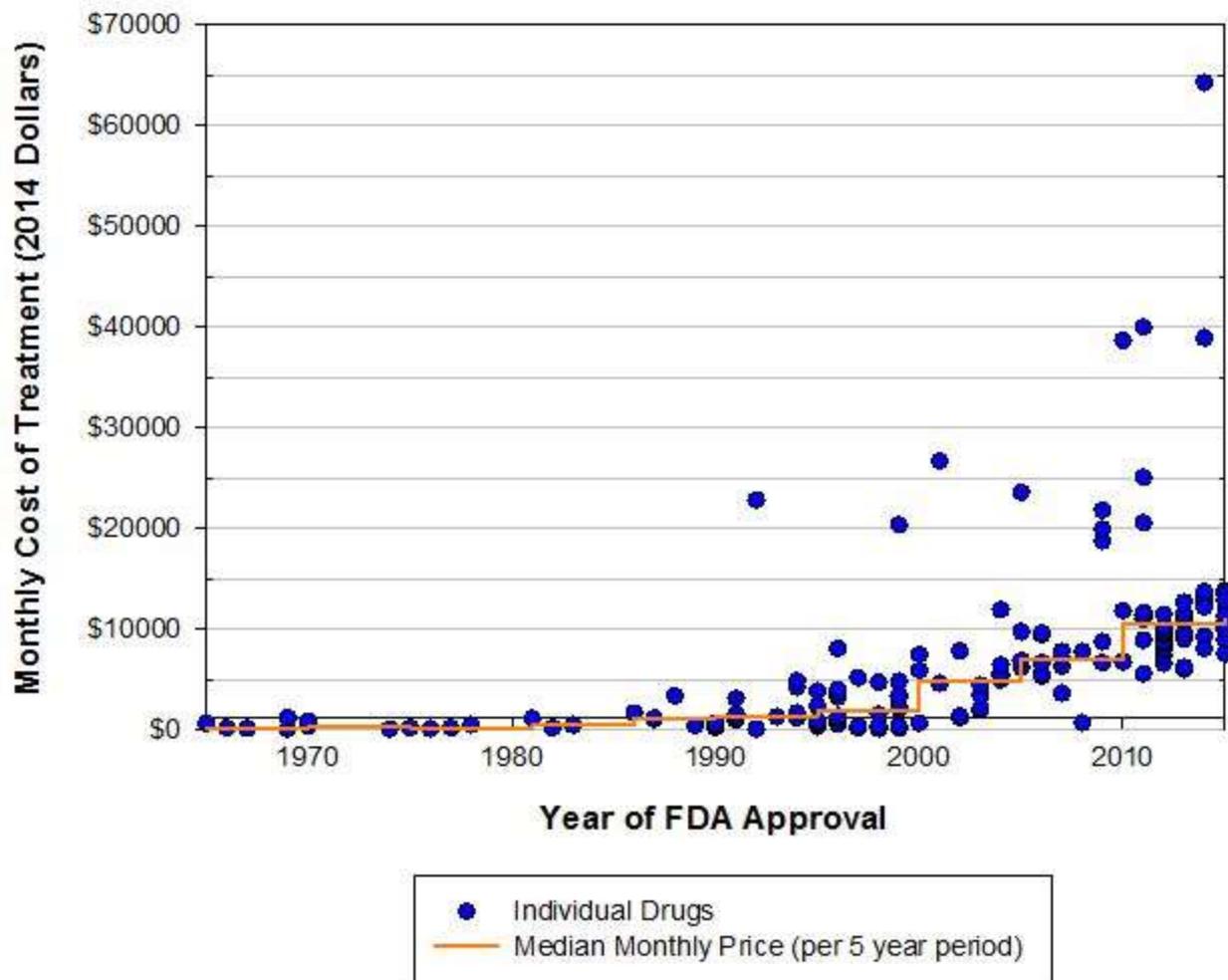


Il contributo dell'analisi economica nella valutazione dell'appropriatezza: un'esperienza aziendale

E. Pagano

14 Luglio 2016 – ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', CNESPS - Farmacoepidemiologia

Monthly and Median Costs of Cancer Drugs at the Time of FDA Approval 1965-2015



Source: Peter B. Bach, MD, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

RESEARCH LETTER

Five Years of Cancer Drug Approvals: Innovation, Efficacy, and Costs

The price of cancer drugs has risen, drawing criticism from leading academics.^{1,2} The annual cost of a new cancer medication now routinely exceeds \$100 000, and medical bills have become the single largest cause of personal bankruptcy.² Although some contend that the high cost of drugs is required to support re-search and development efforts,³ the fact remains that when costs and revenues are balanced, the pharmaceutical industry generates high profit margins.⁴

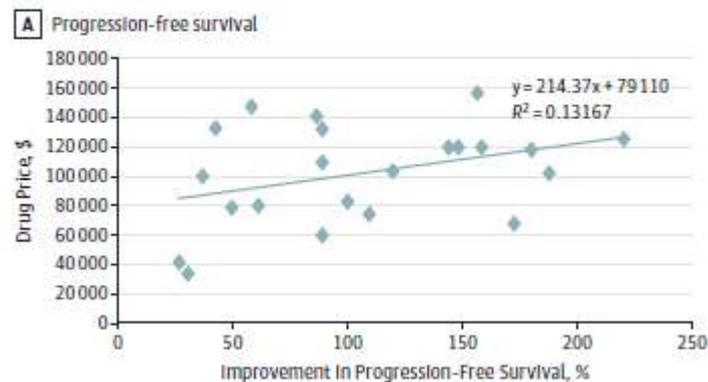
Sham Mailankody, MB BS
Vinay Prasad, MD, MPH

Author Affiliations: Medical Oncology Service, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland.

Median price for 1 year of treatment:

- Next-in-class drugs \$119 765
- Novel drugs \$116 100
- Approved on the basis of:
 - ✓ RR \$137 952
 - ✓ OS \$112 370
 - ✓ PFS \$102 677

Figure. Linear Regression Analysis of Drug Price vs Percentage Improvement in Survival



The High Cost of Cancer Drugs and What We Can Do About It

Mustaqeem Siddiqui, MD, and S. Vincent Rajkumar, MD

BMJ 2016;352:i1284 doi: 10.1136/bmj.i1284 (Published 11 March 2016)

Page 1 of 4



ANALYSIS

Propaganda or the cost of innovation? Challenging the high price of new drugs

Concern is growing about the implications of rising drug prices for individuals and health systems around the world. With little transparency around the costs of drug development, **Narcyz Ghinea and colleagues** call for greater accountability from drug companies to ensure a fair price for new medicines

Cause degli alti costi dei farmaci oncologici

- Elevati costi di sviluppo

Cause degli alti costi dei farmaci oncologici

- Elevati costi di sviluppo
- Condizione monopolistica del mercato
 - ✓ Utilizzo sequenziale e non alternativo

Cause degli alti costi dei farmaci oncologici

- Elevati costi di sviluppo
- Condizione monopolistica del mercato
 - ✓ Utilizzo sequenziale e non alternativo
- “Obsolescenza” delle vecchie molecole
 - ✓ Mercato dei generici non competitivo

Cause degli alti costi dei farmaci oncologici

- Elevati costi di sviluppo
- Condizione monopolistica del mercato
 - ✓ Utilizzo sequenziale e non alternativo
- “Obsolescenza” delle vecchie molecole
 - ✓ Mercato dei generici non competitivo
- Gravità della patologia

Cause degli alti costi dei farmaci oncologici

- Elevati costi di sviluppo
- Condizione monopolistica del mercato
 - ✓ Utilizzo sequenziale e non alternativo
- “Obsolescenza” delle vecchie molecole
 - ✓ Mercato dei generici non competitivo
- Gravità della patologia
- Mancanza di un livello minimo di beneficio

Quali strumenti a disposizione

- Utilizzare un approccio **valutativo**:
 - ✓ La valutazione economica
 - ✓ La Budget Impact Analysis (BIA)
 - ✓ L'Health Technology Assessment
- Utilizzare i risultati della valutazione per la contrattazione
- Supportare le scelte cliniche con linee-guida e raccomandazioni d'uso, meglio se a livello nazionale

La valutazione economica

- Il concetto di COSTO OPPORTUNITA':

“The cost of an alternative use of resources that must be forgone in order to pursue a certain action. Put another way, the benefits you could have received by taking an alternative action”.
- Il rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) come metrica di riferimento:

Cost per QALYs

VIEWS AND REVIEWS



“Collaborative care” is preferable to “patient centred care”

Healthcare isn't centralised but a complex network, with interdependent components

JK Aronson, consultant physician and clinical pharmacologist

Centre for Evidence Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, Radcliffe Infirmary, Oxford, UK

*“Prescribe a drug costing £60 000 (€77 000; \$87000) per quality adjusted life year (QALY), and **you deprive** three patients of effective medicines costing £20 000 per QALY. If you demand access to cost ineffective drugs, consider which other patients you will thereby deprive of cost effective ones”.*

Esempio: regorafenib

- Indicazione terapeutica: tumore metastatico colon-rettale in progressione precedentemente trattato
- Efficacia regorafenib versus placebo:
 - ✓ Delta OS: 1.4 mesi (mediana)
 - ✓ Delta PFS: 0.2 mesi (mediana)
- Sicurezza: eventi grado ≥ 3 51 % vs 14%
- Costo trattamento per l'AOU Città della Salute e della Scienza: €5 560 (media di 2.8 mesi)
- ICER di regorafenib versus BSC:
 - ✓ fonte NCPE Ireland €126 246/QALY
 - ✓ fonte Goldstein et al. 2015 JCO €900 000/QALY

La valutazione di sostenibilità ovvero la BIA

- Ha l'obiettivo di stimare l'impatto economico derivante dalla adozione e diffusione di un nuovo intervento sanitario nell'ambito di uno specifico contesto operativo
- Anche a fronte di evidenze di efficienza (costo-efficacia), la BIA può evidenziare la non sostenibilità di un programma rispetto ad un dato budget

Esempio: sofosbuvir

- Median ex-factory price for 12-wk course across 26 OECD countries: US\$42 017 (Italy \$59 703)
- Previous studies supported cost-effectiveness
- For treating the entire HCV viraemic population total cost equal to at least 10% of current total drugs expenditures (for 50% coverage, Italy 56%)
- A course of 12wk of sofosbuvir would be equivalent to at least 1 year of the average earnings for individuals (for Italy 1,32)

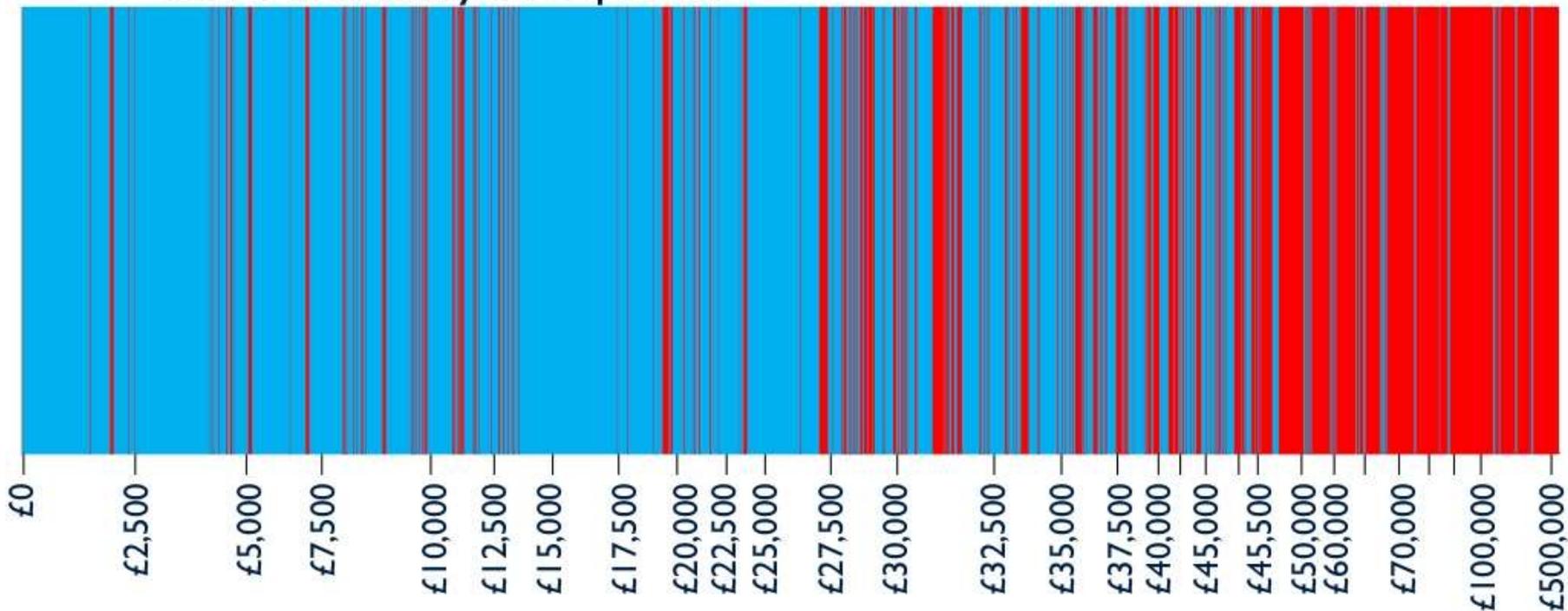
Fonte: Iyengar S et al. Process, Costs, and Affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. Plos ONE, May 2016

L'approccio dell'HTA: dimensioni rilevanti del processo decisionale in sanità



Impact of ICER ranking on recommendations

- Decisions with high ICERs are more likely to be rejected, but there are many exceptions



Blue = recommended; red = rejected

Quali strumenti a disposizione

- Utilizzare un approccio **valutativo**:
 - ✓ La valutazione economica
 - ✓ La Budget Impact Analysis (BIA)
 - ✓ L'Health Technology Assessment
- Utilizzare i risultati della valutazione per la **contrattazione**
- Supportare le scelte cliniche con linee-guida e raccomandazioni d'uso, meglio se a livello nazionale

Esempio: regorafenib

- Indicazione terapeutica: pazienti adulti con tumori stromali gastrointestinali (gastrointestinal stromal tumors, GIST) non resecabili o metastatici
- Scottish Medicine Consortium: *Regorafenib is accepted for use within NHS Scotland. This advice takes account of the benefits of a **Patient Access Scheme (PAS)** that improves the cost-effectiveness of regorafenib and is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHS Scotland **or a list price that is equivalent or lower.***
- pCORD (Canada): pERC recommends funding regorafenib in patients with metastatic and/or unresectable GIST, **conditional on the cost-effectiveness being improved to an acceptable level.**
- AWMSG: *Regorafenib is recommended for use within NHS Wales for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic GIST ... This recommendation applies only in circumstances where the **approved Wales Patient Access Scheme is utilised.***

Quali strumenti a disposizione

- Utilizzare un approccio **valutativo**:
 - ✓ La valutazione economica
 - ✓ La Budget Impact Analysis (BIA)
 - ✓ L'Health Technology Assessment
- Utilizzare i risultati della valutazione per la **contrattazione**
- Supportare le scelte cliniche con **linee-guida** e **raccomandazioni** d'uso, meglio se a livello nazionale

Esempio: la valutazione farmaci dell'AOU Città della Salute e della Scienza

- Gruppo per la valutazione dei farmaci istituito dalla Direzione Generale (Aprile 2015)
- Obiettivo: svolgere attività di valutazione dei medicinali di nuova introduzione in PTO Aziendale e dei benefici e/o costi attesi all'interno dell'A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino
- Composizione: clinici, direzione sanitaria, farmacisti, metodologi
- Attività: produzione di monografie per singola molecola corredate un parere relativo all'utilizzo in Azienda

Esempio: la valutazione farmaci dell'AOU Città della Salute e della Scienza

Elenco molecole valutate:

- Vismodegib
- Riociguat
- Enzalutamide
- Idelalisib
- Pomalidomide
- Aflibercept
- Alentuzumab
- Peg-interferon
- Ibrutinib
- Radio-233 di cloruro
- Ramucirumab
- Nivolumab (polmone)
- Nivolumab (melanoma)
- Regorafenib
- Netupitant+palonosetron
- Tacrolimus lento rilascio
-

Contenuto della monografia:

- Informazioni sul farmaco e sulle condizioni cliniche di impiego
- Evidenze scientifiche
 - ✓ Studi registrativi e altri primari
 - ✓ Revisioni sistematiche e LG
 - ✓ Rapporti di HTA
 - ✓ Valutazioni economiche e di impatto
- Aspetti organizzativi
- Valutazione di impatto sul budget aziendale
- **Parere**

Esempio: Pembrolizumab

- Indicazione terapeutica: in monoterapia per il trattamento del melanoma avanzato non resecabile o metastatico negli adulti
- PARERE: si propone di considerare pembroluzumab
 - ✓ un'alternativa al nivolumab nel trattamento del melanoma metastatico o non resecabile in assenza di mutazione BRAF, per pazienti con performance status 0-1, senza metastasi cerebrali attive e senza gravi malattie attive autoimmuni e tenuto conto dell'aspettativa di vita del paziente;
 - ✓ un'alternativa al nivolumab per il trattamento del melanoma metastatico o non resecabile, per i pazienti in progressione dopo trattamento di prima linea con inibitori BRAF, in casi selezionati con performance status 0-1, senza metastasi cerebrali attive e senza gravi malattie attive autoimmuni;
 - ✓ di considerare il minor costo di acquisto tra pembrolizumab e nivolumab come criterio preferenziale di scelta in assenza di altri importanti criteri clinici.



VIEWS AND REVIEWS

“Collaborative care” is preferable to “patient centred care”

Healthcare isn't centralised but a complex network, with interdependent components

JK Aronson, consultant physician and clinical pharmacologist

Centre for Evidence Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, Radcliffe Infirmary, Oxford, UK

“Collaborative care:

*provision of care that is, as far as circumstances allow, respectful of and responsive to individual patient needs, values, priorities, and preferences, striving to maximise the patient's wellbeing without simultaneously compromising the needs, values, priorities, and preferences of others, achieved by **collaboration among all of those involved**”.*

Ringraziamenti al gruppo tecnico di lavoro

- Francesco Cattel, Giovannino Ciccone, Chiara Monagheddu, Claudia Galassi, Alessandra Bianco, Elisa Sciorsi,



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte



Grazie per l'attenzione!

CPO