

Congresso Intermedio SISMEC

«L'evoluzione della ricerca epidemiologica basata sugli archivi sanitari: uno sguardo al futuro»

Banche dati sanitarie e ricerca: il punto di vista dell'industria

Anna Ponzianelli

Institutional Affairs Manager & Rome Office Head, Novartis Farma S.p.A.

Componente Gruppo di lavoro HTA Farmindustria

Pavia 24 novembre 2016



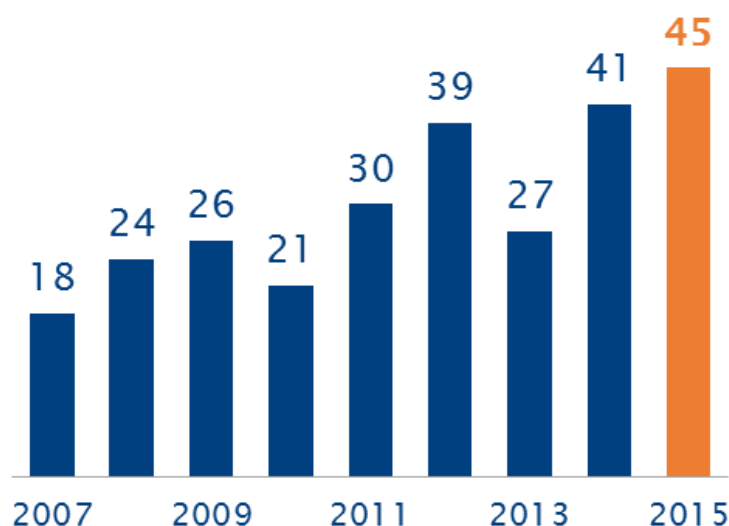
FARMINDUSTRIA

IN TUTTO IL MONDO UN RINASCIMENTO
DELLA RICERCA FARMACEUTICA
CON TERAPIE SEMPRE PIU' PERSONALIZZATE



Nel 2015 il record storico di nuove molecole e di prodotti in sviluppo nel Mondo

Nuovi farmaci approvati dall'FDA



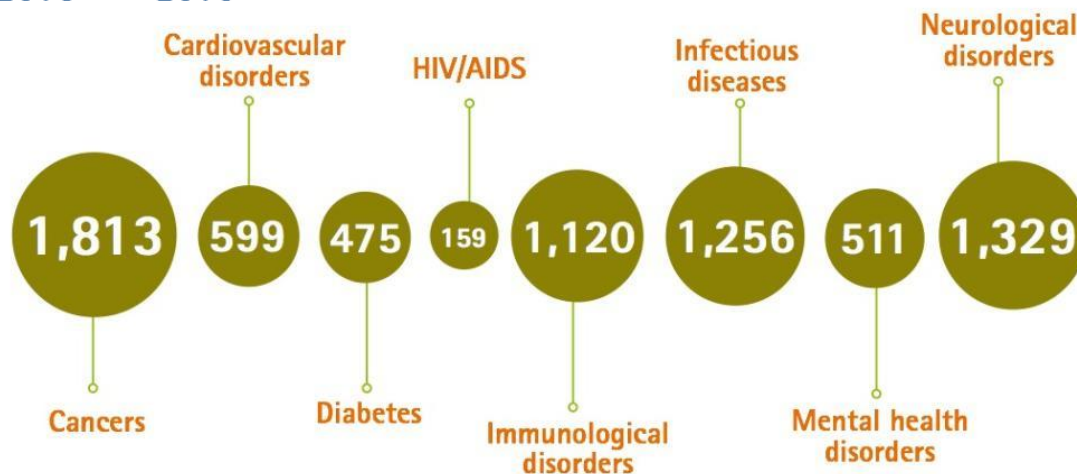
16 “first-in-class”

con meccanismi di azione nuovi rispetto a quelli delle terapie esistenti

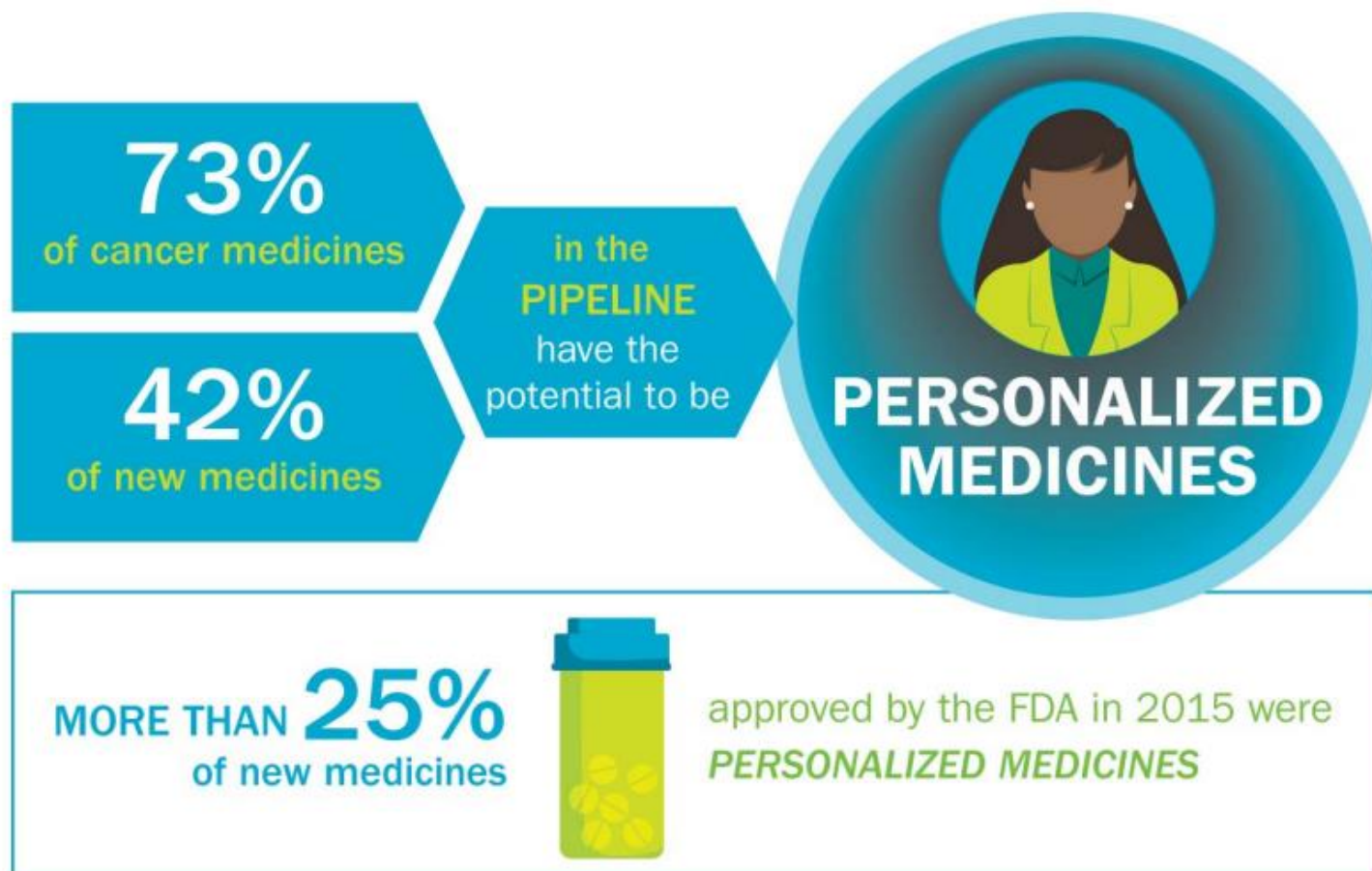
27 con programma fast track

per facilitarne la registrazione data la loro rilevanza

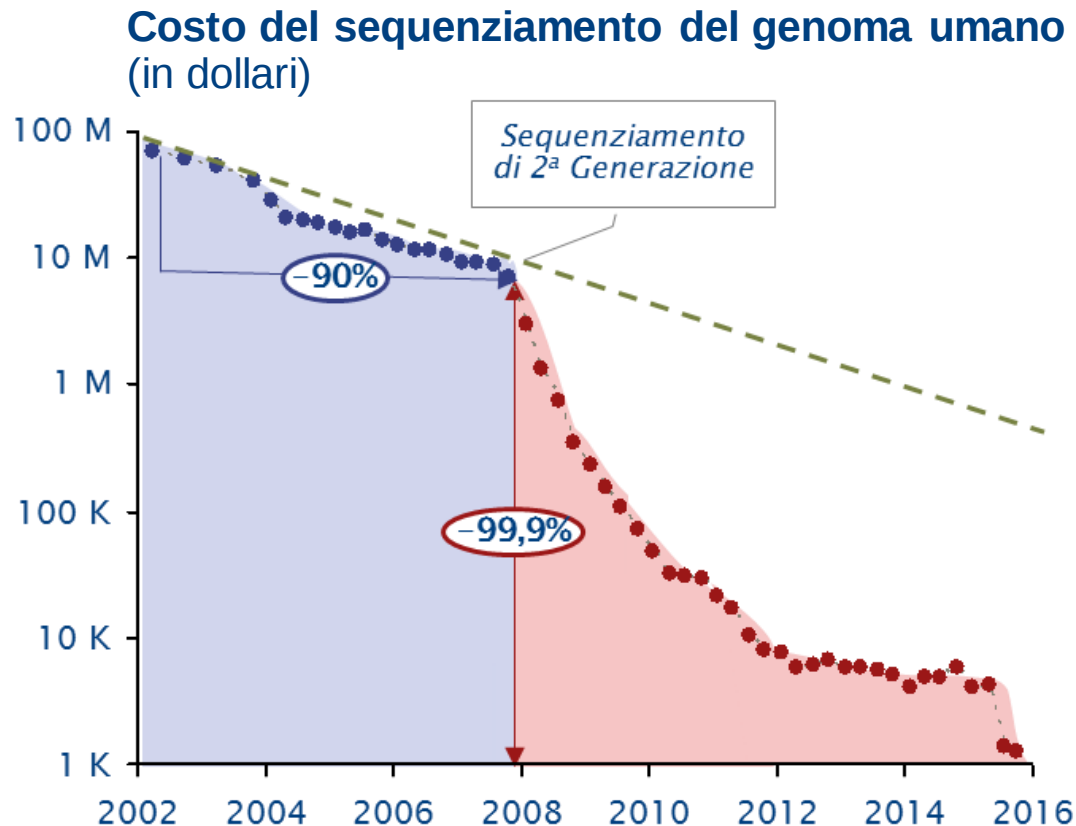
**Oggi
7.000 farmaci
in sviluppo**



L'era della medicina di precisione, che interessa l'oncologia più di tutte le aree



Con la medicina di precisione grandi progressi grazie alle sinergie tra Scienza & Tecnologia



Dalla Scienza

maggiori conoscenze sulle caratteristiche genetiche degli individui

Dalla Tecnologia la possibilità di tracciarle ed elaborare un'enorme massa di dati per prevenire le malattie, migliorare le diagnosi, trovare terapie più efficaci



IN OTTICA DELLA SOSTENIBILITA'
FARMACI E VACCINI SONO UN INVESTIMENTO
PER IL NOSTRO SISTEMA DI WELFARE.

NECESSARI NUOVI PARADIGMI PER LA
VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI



I costi evitati dai farmaci: spesa per le patologie HCV-indotte in Italia (milioni di euro all'anno)

Stato di malattia	Costi diretti	Costi indiretti	Costi totali
HCV cronica	126,92	127,86	254,78
Cirrosi	211,84	340,60	552,45
Carcinoma	26,37	24,72	51,09
Trapianti	42,71	5,48	48,19
Morte	-	146,62	146,62
Totale	407,85	645,30	1.053,14

La spesa annua in Italia è 1.053 milioni di euro, dei quali 408 per costi diretti sanitari

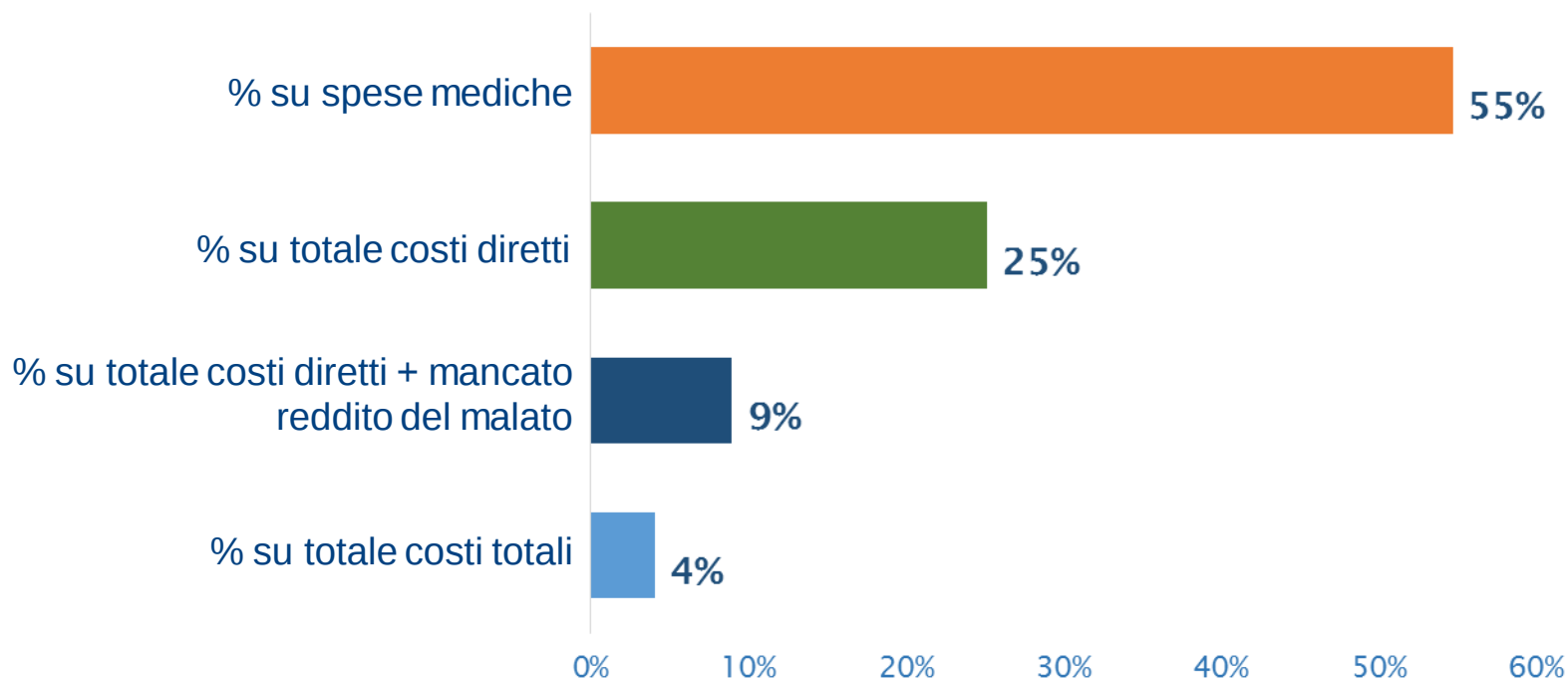
Gli stati patologici avanzati (ad es. cirrosi, epatocarcinoma) determinano costi elevati, in particolare quando sopraggiunge la necessità di intervenire con un trapianto di fegato (80 mila euro circa)

La stima per i costi indiretti è un valore centrale in un *range* tra 370 e 990 milioni. Anche considerandone il limite inferiore, i costi totali ammontano a circa 800 milioni annui



In oncologia i farmaci rappresentano il 4% dei costi sociali complessivi per la patologia

Oncologia: Incidenza della spesa per farmaci



NOTA:

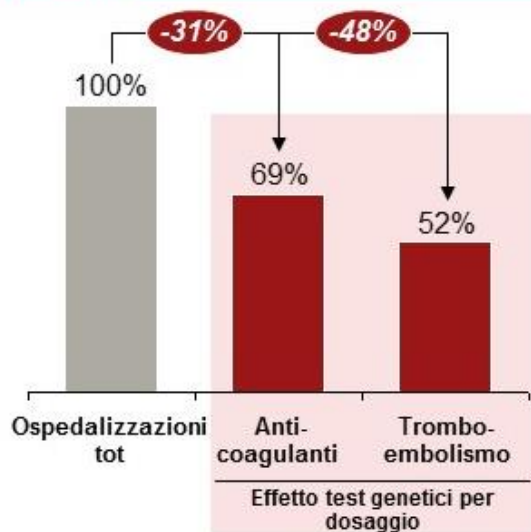
Costi diretti=spese mediche+assistenza domiciliare+trasporti+altre spese sostenute direttamente

Costi totali=costi diretti+mancato reddito del malato+mancato reddito del caregiver



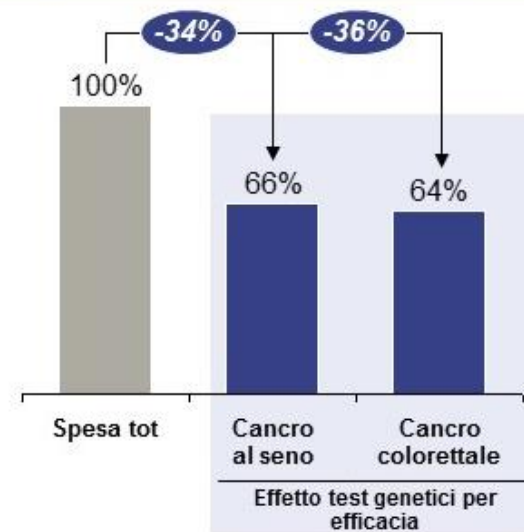
La medicina di precisione: progressi delle cure e più efficienza per il SSN, grazie all'uso delle tecnologie digitali

Ospedalizzazioni per patologie cardiache



Più di una persona su tre non sarebbe ospedalizzata se i medici avessero a disposizione il profilo genetico dei pazienti

Costo per trattamenti oncologici



I costi terapia potrebbero essere ridotti di un terzo se venissero condotti test genetici specifici per verificare l'efficacia dei farmaci



La salute costa, ma la malattia costa di più: farmaci e vaccini per l'efficienza del Welfare

Alcuni esempi

Prevenzione

1 euro per la vaccinazione fa risparmiare fino a 24 euro di spesa per curare chi si ammala

Minore ospedalizzazione

Riduce i ricoveri (anche del 65%) e un giorno in ospedale costa 1.000 €, pari a 4 anni di spesa farmaceutica procapite

Epatite C

Ogni anno il *Welfare* in Italia spende più di 1 miliardo per trattare i malati. Costi evitabili grazie ai farmaci che li guariscono

Oncologia

Dai farmaci il 4% dei costi complessivi (spese mediche, assistenza...) e importanti benefici economici perché riducono il restante 96%

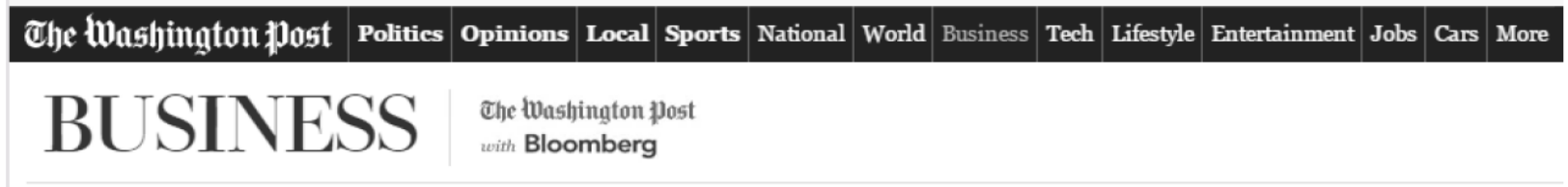
Patologie neurodegenerative

Per l'Alzheimer i farmaci determinano l'1,5% della spesa totale. Il costo per i *caregiver* vale il 70% e si riduce grazie ai farmaci

Bisogna adottare **un'ottica olistica** per misurare il costo totale per la terapia, non solo quello delle singole prestazioni



L'Italia considerata leader nelle strategie innovative per il controllo della spesa



When New Cancer Treatments Fail, Italy Wants Its Money Back

Makiko Kitamura and Johannes Koch Jan 15, 2016

(Bloomberg) -- When trying new cancer treatments, Italy's state-run health service is demanding a money-back guarantee. The experiment is being monitored in the U.S. and across Europe, making a country better known for its fashion and fettuccine a leader in innovative strategies to rein in drug spending.

The Italian Medicines Agency has devised deals with pharma companies that set payment based on how well a patient responds to treatment, and in some cases where the medication fails to help, the drugmaker gives a full refund. Italy is signing more such contracts as growing numbers of medications receive regulatory approval after mid-stage trials of fewer than 100 patients rather than awaiting final-stage assessments involving thousands.



LE BANCHE DATI E I MECCANISMI DELLA REAL WORLD EVIDENCE NEL REAL WORLD!



Le Banche Dati Sanitarie: uno strumento di RWE per le Aziende Farmaceutiche

Operare attraverso la RWE per:

- Integrare le informazioni disponibili nei trial clinici
- Ottenere le informazioni su sotto-popolazioni nella reale pratica clinica
- Avere una visione completa ed identificare i costi “reali” del “treatment journey”
- Valutazione delle possibilità di accesso al mercato
- Supportare il valore economico del prodotto



Stakeholders

- Ministero
- AIFA
- Regioni
- ASL/AO
- Clinici
- Farmacologi
- Pazienti
- Aziende Farmaceutiche



Gli elementi da considerare nella RWE

QUALI DATI

Raccolta dati reali su singolo paziente in maniera anonima e univoca generati nell'ambito osservato individuando periodo di osservazione e follow up.



ANALISI DEI COSTI

Per es a livello AO:

- Costi completi dei ricoveri
- Evitare tariffari e rimborsi stimati

EVENTUALI CRITICITA'

- Scarsa numerosità del campione (significatività)
- Periodo di osservazione limitato
Sospensioni e switch da un farmaco all'altro (efficacia)
- Robustezza del dato



Cosa Richiede la Comunità della Sanità

RCT → EFFICACIA



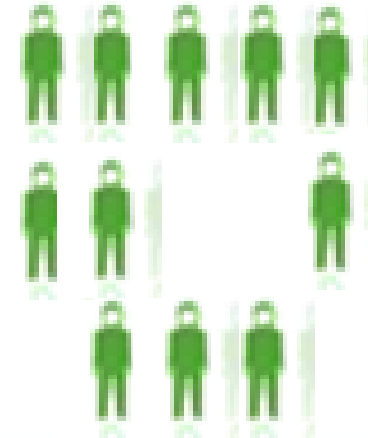
- Numero definito di Pazienti
- Campione popolazione selezionato ed altamente omogeneo
- Valutazione di un farmaco in condizioni controllate
- Monitoraggio intensivo
- Dati limitati al periodo dello studio.



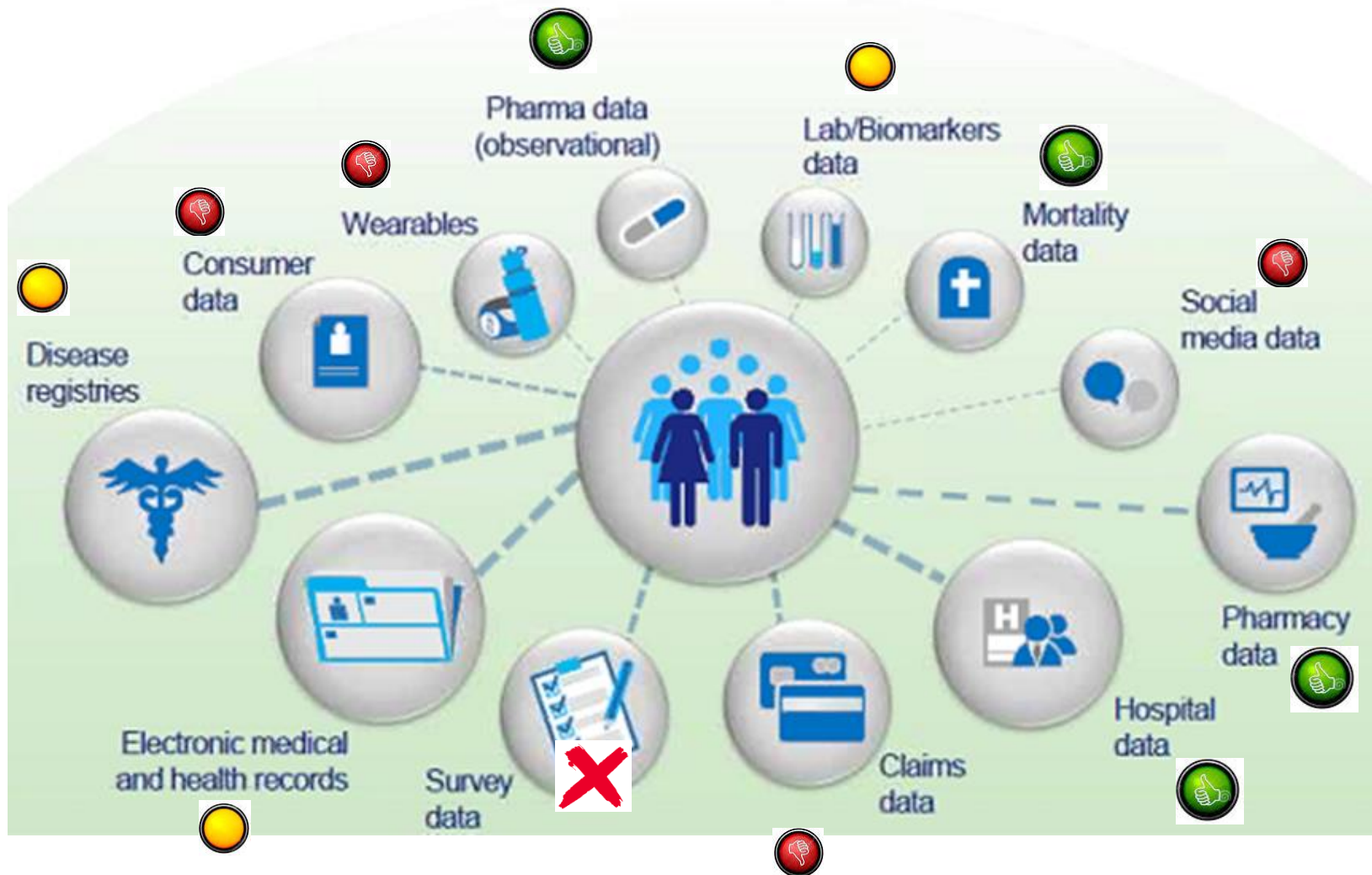
RWE → EFFICENZA



- Numero elevato di Pazienti
- Campione popolazione non selezionato
- Presenza di soggetti con polipatologie.
- Durata variabile
- Compliance non sempre adeguata
- Fonte continua di dati.



Fonte dei dati per Analisi in RWE



Dalla valutazione dell'efficacia (RCT) vs l'efficienza (RWE)

Comparison of efficacy and effectiveness trial

Study characteristics	Efficacy trial	Effectiveness trial
Research question	Will the intervention work under ideal conditions?	Will the intervention result in more good than harm under usual practice conditions?
Setting	Restricted to specialized centers	Open to all institutions
Patient selection	Selected, well-defined patients	A wide range of patients selected using broad eligibility criteria
Study design	Smaller RCT using parallel group or factorial or other approaches (crossover design)	Large multicenter RCTs using parallel groups or factorial cluster
Baseline assessment	Elaborate and detailed	Simple and clinician friendly
Study intervention	Tightly protocolized using optimal therapy under optimal conditions	Implemented in usual clinical Practice; limited study protocol if any
Co-interventions	Tightly controlled protocol for many aspects of care	All therapy based on local clinical practice/experience/minimal control
Compliance	Compliance essential	Non compliance expected and considered in sample size / analysis
Analysis	May be done by treatment received where non compliant patients may be removed	Always intention to treat where all patients are included
Data management		
i) Data collection	Elaborate	Minimal and simple
ii) Data monitoring	Detailed and rigorous	Minimal
Study management	Significant interventions and support from research staff	Minimal support and interventions from research team



La «Real World Evidence» come.....

...Risultato dell'associazione dei dati con gli esiti derivanti dalla diagnosi e la cura di pazienti eterogenei nel «setting» di cura della pratica clinica.

I dati utilizzati sono in sintesi derivati da:

Studi Clinici Randomizzati

Studi Osservazionali

Cartelle Cliniche

Registri AIFA

Archivi Amministrativi-sanitari

- Flussi: SDO – Prestazioni – FAROSP –DDF3/File F-T
Paziente



I Database Amministrativi: Fonte di dati per la «Governance Sanitaria»

Acquisizione dei Dati di Real World

“Value Proposition”

Database Amministrativi

Analisi osservazionali retrospettive ASL/AO. I DB amministrativi misurano il consumo delle risorse sanitarie.



- Benefici sui costi di gestione
- Benefici economici e clinici sull'uso reale
- Il “Burden of illness” e utilizzo Ris. Sanitarie

BIG DATA Elaborazione

Raccolta Sistematica delle Risorse Sanitarie ASL/AO e uso per l'analisi OR → l'elaborazione Big Data



- Differenziazione dei farmaci → aderenza/rischio
- Analisi del “Burden of disease” ed attuali PDTA.
- Costi di gestione di specifiche patologie

REGIONALI Datawarehouse

Gli Archivi Informatici integrati con dati amministrativi “long-term” come per la Lombardia (9 Mio pers) e Puglia



- L'impatto dei farmaci in base a criteri di appropriatezza clinico/economica.



La RWE e l'analisi dei DB: Opportunità e Sfide

Opportunità

- Tempi ridotti
- Sostenibilità Economica
- Campioni più grandi e rappresentativi

Sfide

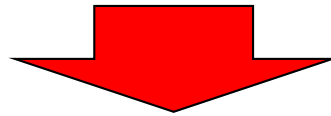
- Necessità di essere coscienti delle risorse limitate
- Necessità di linkage tra i database
- Non tutte le risorse sono in grado di rispondere ai quesiti di ricerca



Studi Osservazionali basati sui Real World Data

Dati di Esposizione: trattamenti e servizi forniti.

Dati di Outcome: efficacia e sicurezza



Studi basati sulla Real
World Clinical Practice

- FARMACOUTILIZZAZIONE
Prevalenza, incidenza e durata esposizione
- PROFILO RISCHIO/BENEFICIO
Efficacia e sicurezza; efficacia comparativa
- COSTO EFFICACIA
Tra diverse terapie



Possibili Soluzioni per una RWE Italiana?

Avviare partnership tra pubblico e privato ai fini della creazione di Sistemi Reti/Percorsi per favorire, da una parte l'accessibilità del farmaco al «letto del paziente» in appropriatezza e dall'altra creare un sistema di controllo che permetta la sostenibilità economica dell'innovazione a fronte di corrette e misurate azioni di disinvestimento – investimento.

Investimenti Europei in Italia in RWE: supportare i SSN al processo di organizzazione: modello «Archivio Informatico Integrato»

Accesso ai dati dei registri di monitoraggio AIFA.

Usare le RWE anche per il monitoraggio di indicatori di sistema (pazienti trattati con farmaci neoregistrati, monitoraggio degli esiti etc).

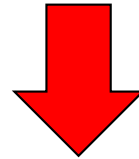
Valorizzare nel rimborso e nell'accesso gli investimenti «sui dati».



E poi....Dai Database Sanitari ai Previdenziali

Sempre nell'ottica di avviare partnership tra pubblico e privato altra risorsa importante è rappresentata dai «Data Base Previdenziali».

La vera stima del «Burden of Disease» specialmente per le patologie croniche può essere rappresentata, nel suo complesso, dall'analisi dei costi sanitari e quelli previdenziali.



OSSERVATORIO SULLA CECITA' IN ITALIA



Osservatorio sulla Cecità Legale in Italia

CONTESTO

Blindness Eradication Program

OBIETTIVI

L'Osservatorio sulla cecità legale si pone l'obiettivo di:

- collaborare SSN per misurare l'impatto della patologia
- individuare criticità e driver in grado di ridurla
- Portare ad eliminazione dei nuovi casi

PROGETTO

- 1 Analisi impatto economico per SSN e società derivante dalla cecità patologica
- 2 Valutazione di casi e costi derivanti dall'introduzione dei farmaci per la cura delle maculopatie
- 3 Istituzione di un Osservatorio sull'andamento della cecità legale al 2020 e stima dei driver in grado di abbatterne l'incidenza



Osservatorio sulla Cecità Legale in Italia

«Economic Impact of Macular Edema Diseases in Italy»



ECONOMIC IMPACT OF MACULAR EDEMA DISEASES IN ITALY

Mennini F^{1,2}, Fabiano G^{1,2}, Russo S³, Marcellusi A^{4,5,6}, Cerri L³, Ricci F³

ICES – Economic Evaluation and HTA (EDITAL), Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata", Italy; ¹ Institute for Leadership and Management in Health, King's College London, London, UK; ² Department of Demography, University of Rome "Sapienza", Italy; ³ National Research Council (CNR), Institute for Research on Population and Social Policies (IRPPS), Rome, Italy; ⁴ University of Rome "Tor Vergata", Italy

OBJECTIVES

The introduction of treatment with inhibitors of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) has made possible the treatment of the Retinal Vascular Diseases (RVD) for which there was limited therapeutic resources. The aim of this work was to estimate the total annual direct and indirect costs associated to the management of major macular edema diseases (choroidal neovascularization (CNV), diabetic macular edema (DME) and Retinal Vein Occlusions (RVO)) from the Italian societal perspective.

METHODS

We developed a probabilistic incidence-based cost of illness model. Due to the lack of direct cost data available from literature, it was analyzed the claims databases of the Policlinico Hospital Tor Vergata and expert opinion interviews. Based on deterministic record linkage of different databases, it was possible to stratify patients depending on the disease and number of eyes treated. Direct costs were estimated from the hospital perspective (drugs, hospitalizations, and specialist) for a three years period (2011-2014).

Indirect costs were calculated as social security costs analyzing a specific database of the National Institute of Social Security (INPS)[1] considering the total services provided and the mean cost disability pension and attendance allowance. Finally, one-way and probabilistic sensitivity analysis with 5,000 Monte Carlo simulations was performed.

RESULTS

A total of 470 patients were enrolled between 2011-2014 with a mean age of 71.4 years and 45% of patients were male. The average annual administration of anti VEGF treatment was 3.90 [SD 2.15] per patient; 6.81 [SD 1.18] for cases enrolled for less than one year (naïve) and 3.52 [SD 0.75] per patients treated for more than one year (experienced). Naïve patients had a mean per capita annual cost of 4.584€, experienced 2.417€.

NAÏVE					
Disease	Total cost	SD	Patients	Administration	SD
DME	€ 4.508	€ 778	46	6.74	1.22
RVO	€ 4.786	€ 787	9	7.13	1.17
wtAMD	€ 4.410	€ 762	78	6.82	1.17
	€ 4.584	€ 767	133	6.81	1.18

EXPERIENCED 1 year of treatment					
Disease	Total cost	SD	Patients	Administration	SD
DME	€ 2.097	€ 399	46	3.56	0.74
RVO	€ 2.086	€ 410	17	3.59	0.71
wtAMD	€ 2.469	€ 349	162	3.45	0.80
	€ 2.417	€ 328	225	3.52	0.75

LOSS					
Disease	Total Cost	SD	Patients	Administration	SD
DME	€ 1.203	€ 439	25	1.48	0.51
RVO	€ 1.404	€ 525	27	1.56	0.53
wtAMD	€ 939	€ 433	68	1.30	0.46
	€ 1.536	€ 485	119	1.44	0.49

As a result of the literature review [2-5], we estimated 1.375.023 patients in Italy. Indirect costs for approved claims related to CNV, amount to €2 million in 2012 and €2.9 million in 2014 with an increase of 42% from 2012 and a total cost for the three years of €7.4 million. In particular, from 2012 to 2014, total blindness resulted in a cost of €3.3 million and partially sighted in a cost of €4.1 million.

For diabetic retinopathy (DR), approved claims generated a cost of €478 thousand in the 2012 and €474 thousand in the 2014 with a decrease of 0.8% from 2012 and a total cost from 2012 to 2014 of €1.5 million. Specifically the model estimated a cost of €589 thousand for total blindness and €818 thousand for partially sighted.



CONCLUSION

This is the first study in Italy that estimate direct and indirect costs (incurred by the Social Security System) associated with RVD with overexpression of VEGF.

REFERENCES

- [1] INPS, *Banche Dati e Bilanci* – Osservatori Statistici: <https://www.inps.it/webidc/banche-dati-statistiche/vgl/index1.jsp?CMDNAME=NAV7>
- [2] A. Marcellusi, R.V., A. Meozzi, F.S. Mennini, Direct and Indirect Cost of Diabetes in Italy: a Prevalence Probabilistic Approach. CES Tor Vergata Research paper series, 2014.
- [3] A. Rubinio, M.D. Rousselle, K. Davis, J. Wang, A. Girach, Diagnosed diabetic retinopathy in France, Italy, Spain, and the United Kingdom [2007]
- [4] J. Bonastre, C. Le Pen, P. Anderson, A. Gans, P. Berto, G. Berdeaux, The epidemiology, economics and quality of life burden of age-related macular degeneration in France, Germany, Italy and the United Kingdom [2002]
- [5] Ponto, Elbaz, Laubert-Roh, Binder, Wildjacksner, Pfeiffer, Minshahi, Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study [2015]



Osservatorio sulla Cecità Legale in Italia

Cost of Illness

- Prevalenza/Incidenza patologia in Italia
- Costo/paziente

Costi Previdenziali

- Prestazioni Assistenziali
- Prestazioni Previdenziali

Stima epidemiologica - revisione sistematica della letteratura

Oltre **1,3 Mio** pazienti con DME, wAMD, BRVO, CRVO in Italia

Trattamento anti-VEGF

La media annuale di somministrazioni è pari a **3,9 somm./paziente**

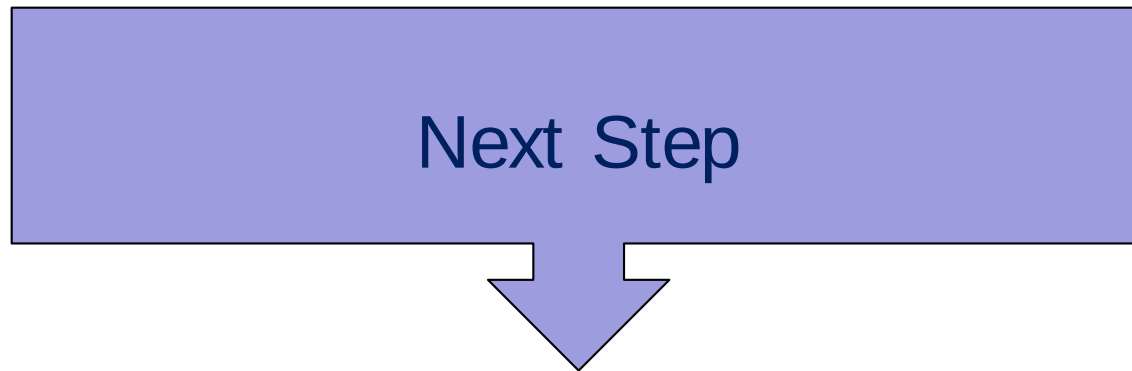
Costi indiretti

Oltre **7 Mio €** in 3 anni per l'indennità di accompagnamento per le Deg. Mac.



Osservatorio sulla Cecità Legale in Italia

I Studio volto a quantificare il Burden of Disease integrando i dati clinici, amministrativi e previdenziali



Monitorare l'andamento dei costi correlando l'impatto degli approcci diagnostico-terapeutici alle potenziali riduzioni di spesa per i costi indiretti e diretti sanitari (specialistica ed ospedalizzazioni)



Conclusioni

La RWE come forma innovativa di partnership pubblico-privato a supporto del monitoraggio e «Governance» .

Nuove tecnologie come strumenti fondamentali ai fini del raggiungimento e del mantenimento degli obiettivi di salute della popolazione;

Sostenibilità del sistema dipendente dalla capacità di integrare ed organizzare le risorse e le energie individuali di tutti gli attori.

Archivi Informatici dei Dati → Linkage Dati → Studi di RWE

Necessità Integrazione di tutti i Dati....Dal Sanitario, all'Assistenziale al Previdenziale: i dati e le informazioni da utilizzarsi per discutere in modo diverso e più informato

Valutazione degli Outcome a livello Centrale → Governance SSN



Congresso Intermedio SISMEC

«L'evoluzione della ricerca epidemiologica basata sugli archivi sanitari: uno sguardo al futuro.»

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Anna Ponzianelli

Institutional Affairs Manager & Rome Office Head, Novartis Farma

Componente Gruppo di lavoro HTA Farmindustria

Pavia, 24 novembre 2016



FARMINDUSTRIA
