

APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA

Ferrara 6 ottobre 2016

I farmaci ad alto costo in Oncologia

Donatella Donati

Oncologia Clinica

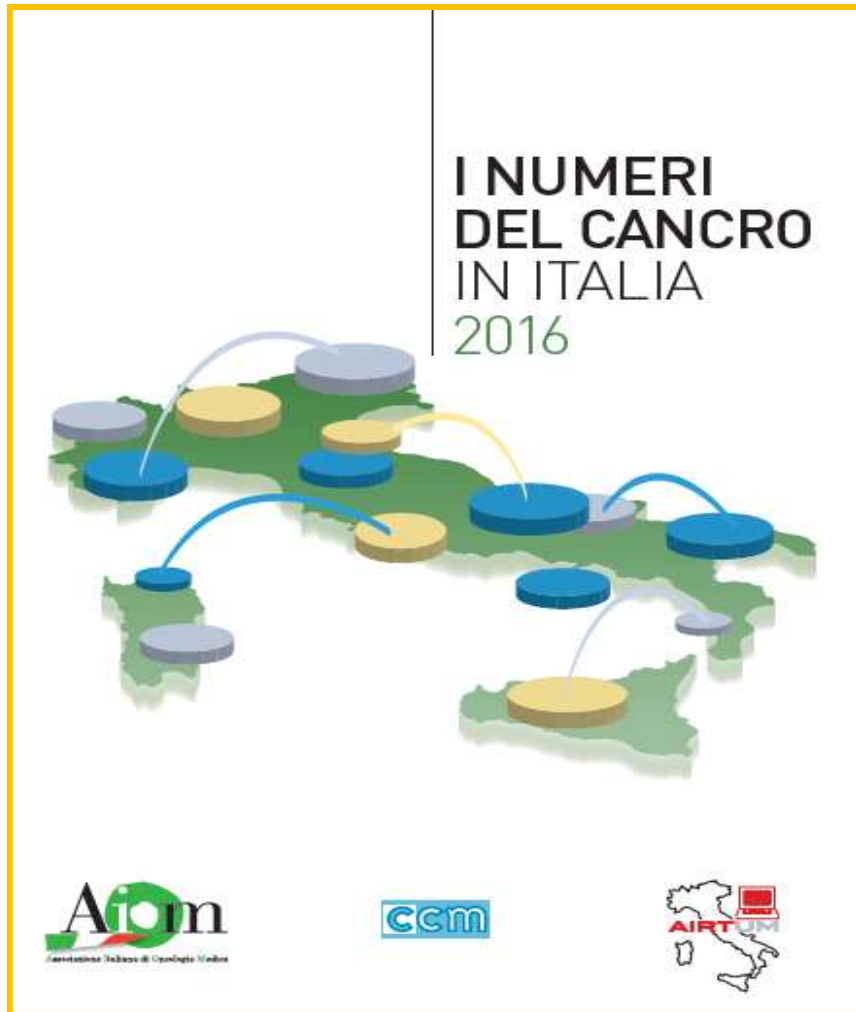
Azienda Ospedaliera Universitaria -Ferrara

I tumori in Italia

Roma 27 settembre 2016

Presentata al Ministero della Salute la sesta edizione del volume sui numeri delle neoplasie nel nostro Paese, frutto della collaborazione tra oncologi ed epidemiologi

- AIOM Associazione Italiana di Oncologia Medica
- AIRTUM Associazione Italiana dei Registri Tumori



I tumori in Italia



	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
	Prostata (19%)	Mammella (30%)	Mammella (14%)
	Polmone (15%)	Colon-retto (13%)	Colon retto (13%)
	Colon-retto (13%)	Polmone (6%)	Polmone (11%)
	Vescica* (11%)	Tiroide (5%)	Prostata (10%)
	Stomaco (4%)	Utero corpo (5%)	Vescica (7%)

LA 6. Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute) per sesso. Pool AIRTUM 2008-2012.



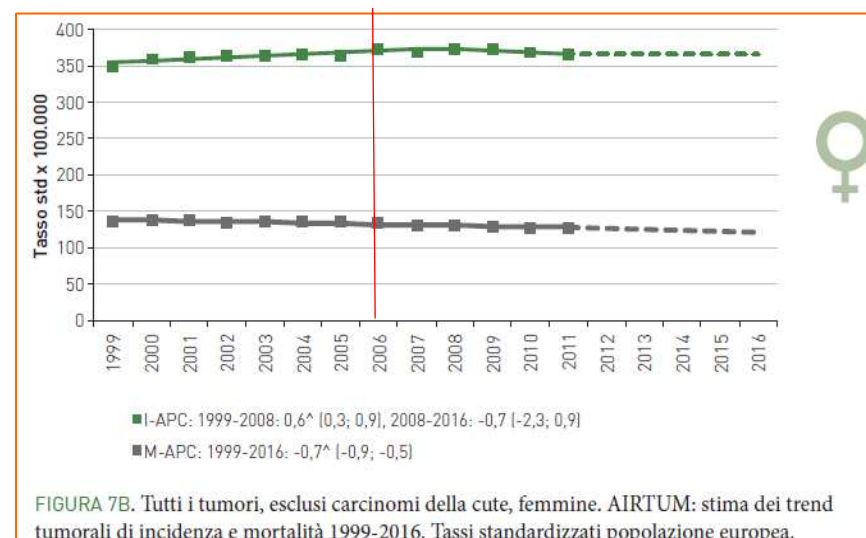
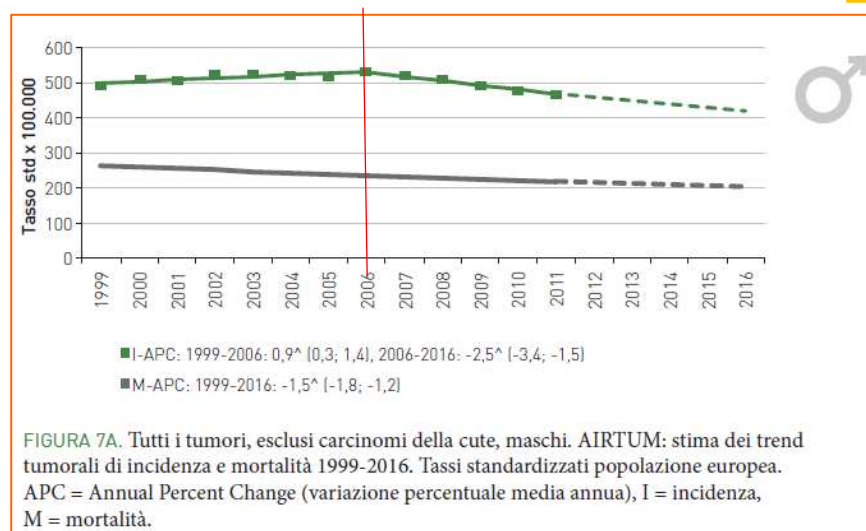
Numero di persone vive dopo una diagnosi di tumore, per sede e sesso. Italia, 2015.

- Casi incidenti stimati : circa 365.000/anno
54% uomini e 46% donne
- Diminuzione di incidenza nel periodo 2006-2016: uomini -2,5% e donne -0,7%
- Casi prevalenti stimati: oltre 3.136.709
1,4 milioni uomini e 1,7 milioni donne
- Il numero dipende dall'incidenza e dalla sopravvivenza

I tumori in Italia

	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
	Polmone (26%)	Mammella (17%)	Polmone (19%)
	Colon-retto (10%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (7%)
	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)

FIGURA 9. Prime cinque cause di morte tumorali più frequenti e proporzione sul totale dei decessi oncologici per sesso. Pool AIRTUM 2008-2012.



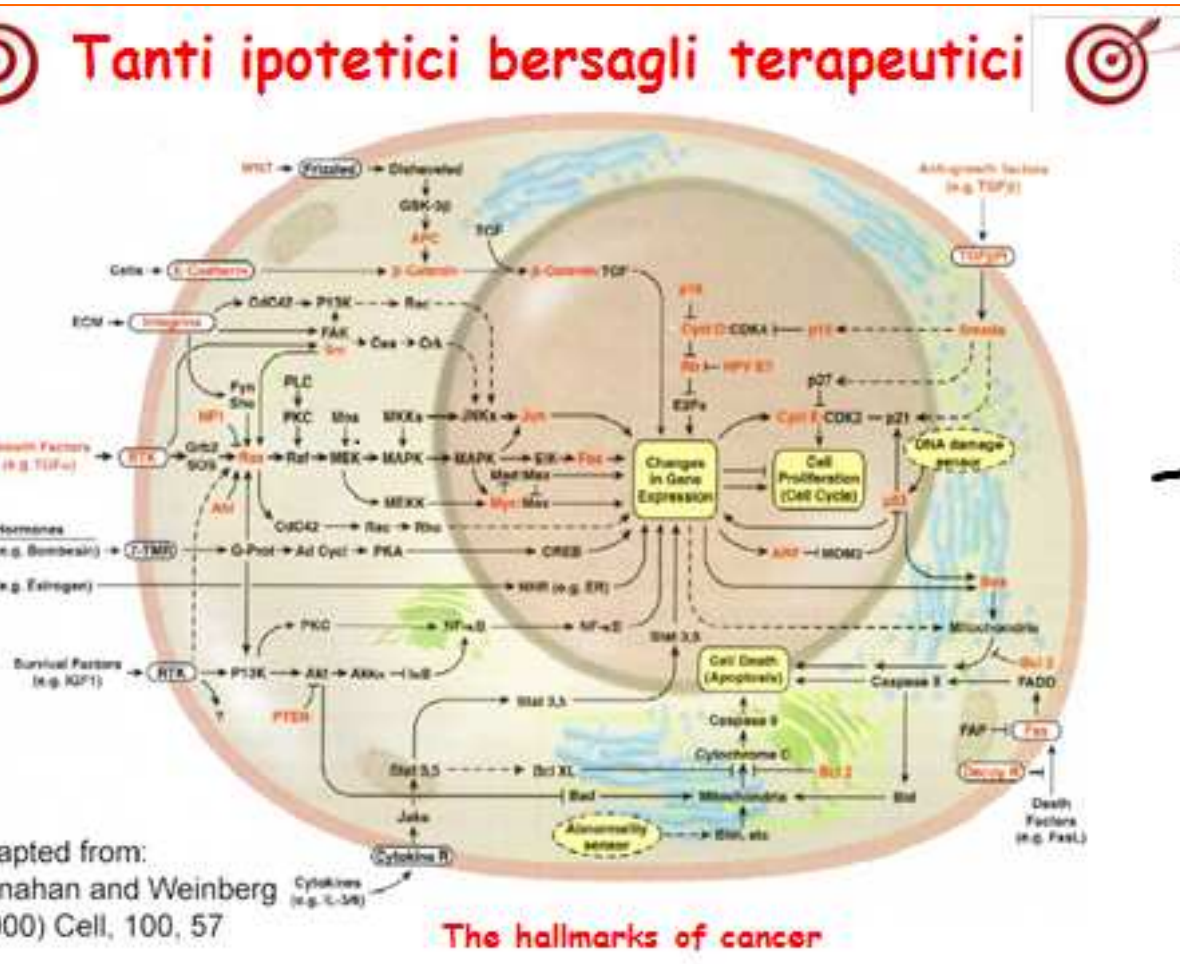
I tumori sono la seconda causa di morte con il 29% di tutti i decessi, dati ISTAT relativi al 2013

Mortalità per tutti i tumori dal 2006 al 2016 in calo: uomini -1,5% /anno , donne -0,7 %/anno

Sopravvivenza in aumento nella maggior parte dei tumori per :

- diffusione delle misure di prevenzione secondaria
- maggiore efficacia dei trattamenti

Nuovi farmaci oncologici

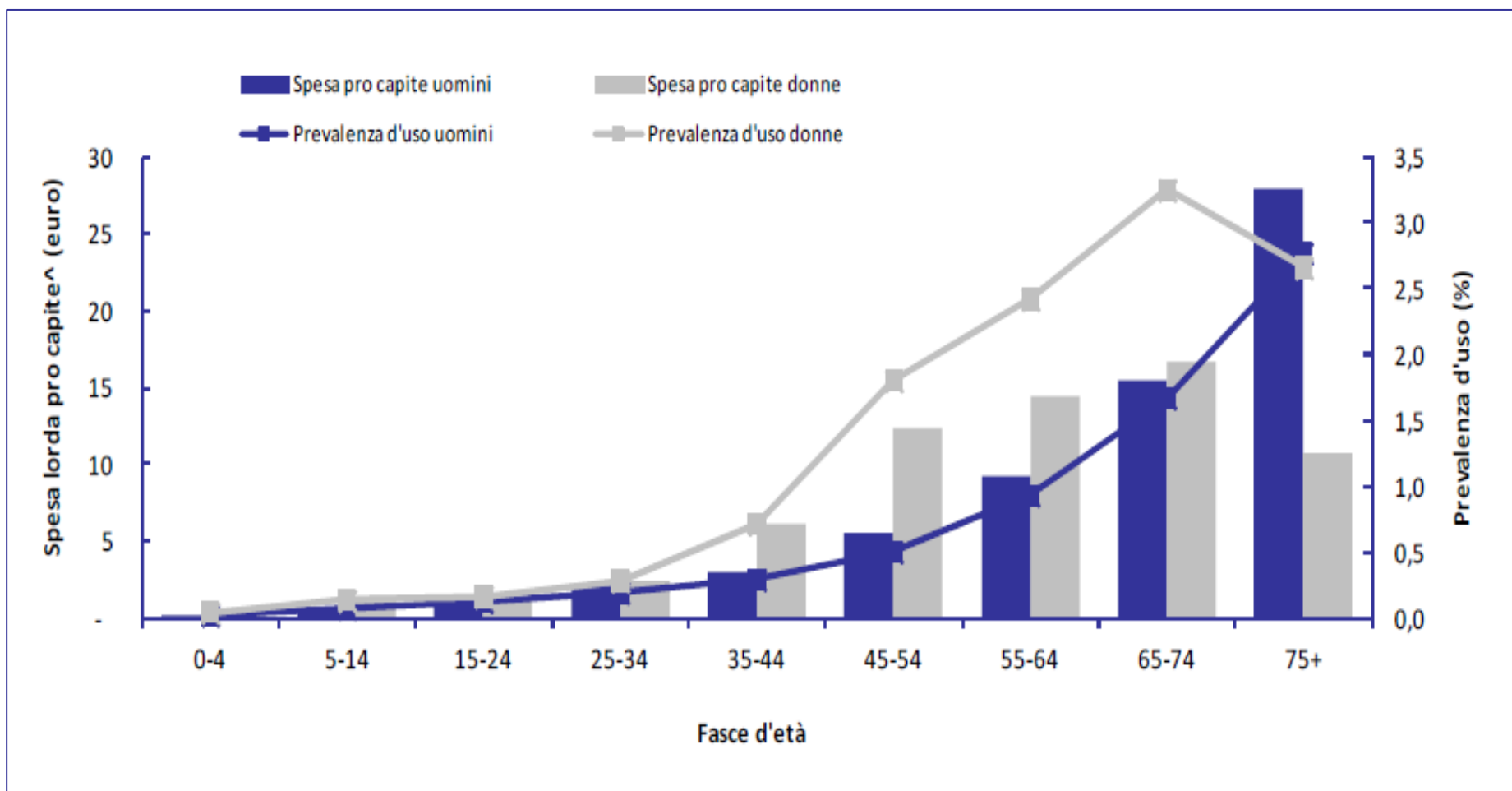


- Farmaci cosiddetti «biologici» o Target therapies: anticorpi monoclonali piccole molecole che interagiscono con meccanismi metabolici delle cellule tumorali
- Farmaci immunomodulatori
- Terapia oncologica indirizzata verso una «tailored therapy»
- Appropriatazza terapeutica

Uso dei farmaci in Oncologia

- Secondo il rapporto OsMED, la spesa per farmaci oncologici nel 2015 è stata pari a 4,2 milioni di euro
- Si conferma al secondo posto dopo gli antimicrobici tra le categorie a maggiore impatto di spesa farmaceutica complessiva
- Nel 93% dei casi la spesa è stata sostenuta da strutture pubbliche
- Rispetto al 2014, la spesa è aumentata del 7,1%, concomitante ad un aumento moderato dei consumi del 2,7%

Uso dei farmaci in Oncologia



OsMED L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale 2015. Roma: AIFA, 2016

Uso dei farmaci in Oncologia

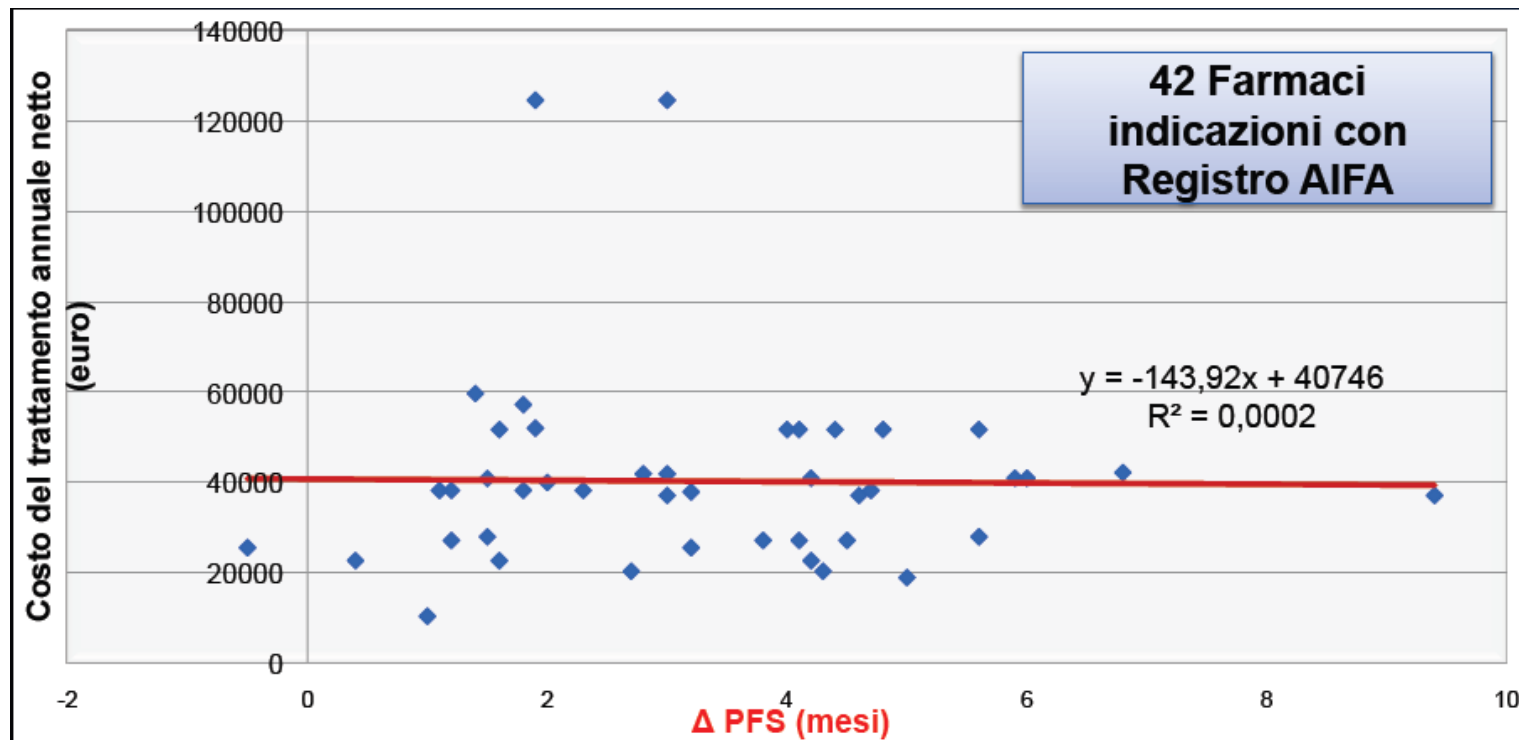
- 15 principi attivi antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa dei medicinali consumati in ambito ospedaliero ed ambulatoriale

- Uso in oncologia

Principio attivo	ATC I	Classe	Spesa	Inc. %*	Cum. %
1 Trastuzumab	L	H	198.438.445	6,6%	6,6%
2 Bevacizumab	L	H	174.282.620	5,8%	12,4%
3 Rituximab	L	H	150.339.073	5,0%	17,5%
4 Bortezomib	L	H	67.122.920	2,2%	19,7%
5 Pemetrexed Disodico	L	H	55.686.770	1,9%	21,6%
6 Infliximab	L	H	55.185.024	1,8%	23,4%
7 Eculizumab	L	H	49.276.788	1,6%	25,0%
8 Ipilimumab	L	H	47.699.046	1,6%	26,6%
9 Vaccino Pneumococcico Saccaridico Coniugato Adsorbito	J	C	47.466.054	1,6%	28,2%
10 Ranibizumab	S	H	46.482.783	1,6%	29,8%
11 Caspofungin	J	H	45.358.903	1,5%	31,3%
12 Natalizumab	L	H	43.785.602	1,5%	32,7%
13 Trastuzumab emtansine	L	H	40.479.204	1,4%	34,1%
14 Pertuzumab	L	H	38.588.172	1,3%	35,4%
15 Sodio Cloruro	B	C	38.263.947	1,3%	36,7%
Vaccino Difterico/Epatitico B Ricombinante/Haemofilus					
16 Influenzae B Coniugato E Adiuvato/Pertossico Acellulare/Poliomelittico Inattivato/Tetanico	J	C	38.131.751	1,3%	37,9%
17 Azacitidina	L	H	37.976.472	1,3%	39,2%
18 Cetuximab	L	H	37.265.396	1,2%	40,4%
19 Immunoglobulina Umana Uso Endovenoso	J	C/H	33.886.633	1,1%	41,6%
20 Enoxaparina Sodica	B	A/H	29.419.891	1,0%	42,6%
21 Linezolid	J	A/C/H	29.354.178	1,0%	43,5%
22 Alglucosidasi Acida Umana Ricombinante	A	H	28.358.979	0,9%	44,5%
23 Amfotericina B	J	C/H	26.921.982	0,9%	45,4%
24 Albumina Umana Soluzione	B	A/C/H	26.745.757	0,9%	46,3%
25 Immunoglobulina Umana Normale	J	H	23.980.495	0,8%	47,1%
26 Tigeciclina	J	H	22.324.209	0,7%	47,8%
27 Imiglucerasi	A	H	22.169.675	0,7%	48,6%
28 Doxorubicina Cloridrato	L	H	21.737.573	0,7%	49,3%
29 Teicoplanina	J	A	19.891.268	0,7%	49,9%
30 Panitumumab	L	H	19.875.636	0,7%	50,6%

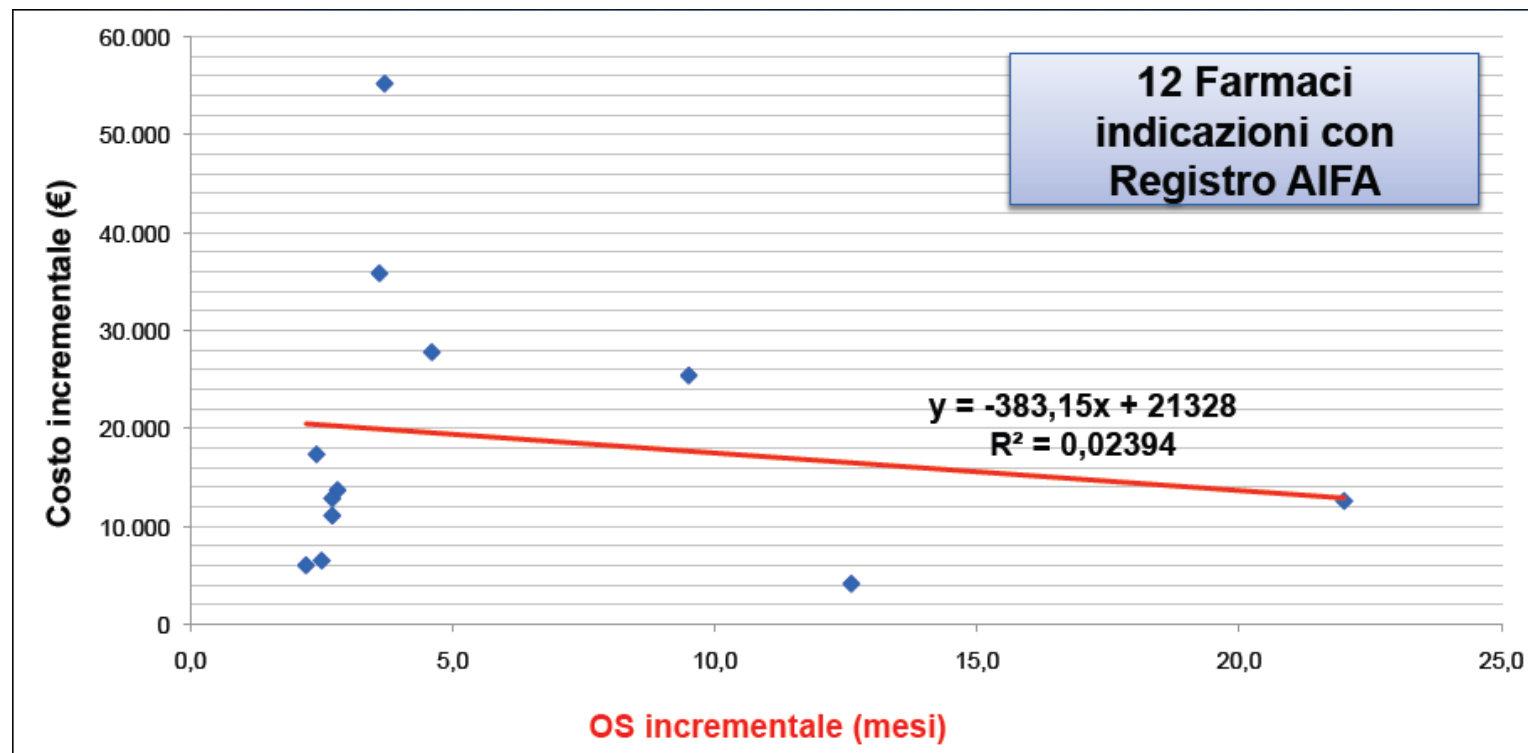
Uso dei farmaci in Oncologia

- Correlazione fra costo di trattamento e Variazione in PFS



Uso dei farmaci in Oncologia

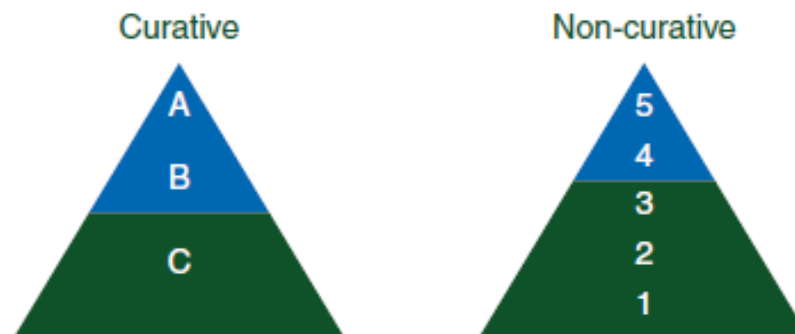
- Correlazione fra costo di trattamento e Variazione in OS



Uso dei farmaci in Oncologia

A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS)

ESMO MCBS evaluation



Curative-Evaluation form 1: for new approaches to adjuvant therapy or new potentially curative therapies

Non-curative-Evaluation forms 2a, b or c: for therapies that are not likely to be curative

Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio

Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio

- I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio rappresentano uno strumento avanzato di governo dell'appropriatezza prescrittiva e di controllo della spesa farmaceutica sviluppato dall'Agenzia Italiana del Farmaco a partire dal 2005.
- Generalmente i medicinali sono inseriti nei Registri immediatamente dopo la loro autorizzazione ad immissione in commercio, oppure dopo l'autorizzazione di una estensione delle sue [indicazioni terapeutiche](#).
- Ma non solo: nei Registri entrano anche quelle forme di monitoraggio che fluiscono nelle more della legge 648/96. Si tratta di [indicazioni terapeutiche](#) autorizzate da parte dell'AIFA e a carico del SSN, che si basano su evidenze cliniche di almeno fase 2 con esito positivo e in mancanza di valide alternative terapeutiche.

Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio

- L'appropriatezza prescrittiva è uno degli elementi fondamentali dei Registri di Monitoraggio, e il principale motivo per cui sono stati creati; altri strumenti per monitorare l'appropriatezza e orientare le prescrizioni sono i Piani Terapeutici e le Note AIFA.
- Il secondo valore fondante dei Registri AIFA è dato dall'applicazione dei Managed Entry Agreements, ossia degli accordi negoziali di natura economica tra l'AIFA e l'Azienda farmaceutica con individuazione anche di forme di condivisione del rischio di un'eventuale inefficacia del farmaco mediante i criteri di rimborsabilità condizionata quali: **cost sharing** , **payment by result**, **risk sharing**.
- Anche su questo versante, l'AIFA cerca di coniugare in modo efficiente all'interno del proprio percorso di [Health Technology Assessment \(HTA\)](#), la valutazione del rischio-beneficio di un medicinale con quella del costo-efficacia.

Nuovi farmaci oncologici - GReFO

Nel 2009 è partita l'attività di un sottogruppo della Commissione regionale del farmaco (in collaborazione con la Commissione oncologica regionale) per la definizione di raccomandazioni evidence based sui nuovi farmaci oncologici: il GReFO (Gruppo Regionale Farmaci Oncologici).

Nel 2016 la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare della Regione Emilia Romagna ha deliberato, nell'ambito delle attività della Commissione Regionale del Farmaco (CRF), Determinazione n° 402 del 15/01/2016, un gruppo di lavoro multidisciplinare ampliato costituito da oncologi, ematologi, palliativisti, internisti, farmacisti, medici di organizzazione, metodologi e rappresentanti dei pazienti (GReFO, Gruppo Regionale sui Farmaci Onco-ematologici) con l'obiettivo di:

- elaborare raccomandazioni evidence based sui nuovi farmaci oncologici o sulle nuove indicazioni di farmaci già disponibili, al fine di individuarne gli usi appropriati per la pratica clinica e definirne il posto in terapia.
- condividere con tutti i centri oncologici regionali la migliore **strategia terapeutica** che individui per ogni tipologia di neoplasia e per ogni linea terapeutica il trattamento con il miglior rapporto rischio/beneficio ed il rapporto costo/opportunità più favorevole.
- operare scelte omogenee a livello dei vari centri oncologici regionali anche al fine di evitare disagi per i pazienti.

Nuovi farmaci oncologici - GReFO

Per la formulazione delle **raccomandazioni**, viene applicato il **metodo GRADE**, un metodo sistema-tico e trasparente per il grading delle raccomandazioni, che coinvolge attivamente il gruppo di lavoro anche attraverso l'utilizzo di una serie di voti preliminari fino alla votazione della racco-mandazione stessa.

Ciò consente di formulare direzione e forza di ogni raccomandazione considerando:

- la qualità delle prove di efficacia ed il significato clinico dei risultati,
- il rapporto fra i benefici e i rischi del/i trattamento/i,
- le preferenze dei pazienti,
- l'uso delle risorse.

Le raccomandazioni prodotte riguardano tutti i farmaci disponibili per ogni linea terapeutica al fine di individuare una **strategia di cura globale**.

Alla definizione della strategia terapeutica viene associata, per ogni svincolo decisionale, una stima (valida per la Regione Emilia Romagna e per un anno) del numero di pazienti coinvolti fino ad arrivare a definire il numero di pazienti attesi per ogni singolo trattamento.

Grefo - raccomandazioni evidence based Farmaci per il melanoma - Maggio 2016

chia
ione



Raccomandazioni evidence-based

Axitinib
nel carcinoma del rene avanzato
(II linea di terapia)

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)

Raccomandazione d'uso n.31
marzo 2014

Direzione Generale alla Sanità e alle Politiche Sociali

Nuova
versione



Raccomandazioni evidence-based

Farmaci per il melanoma avanzato,
non resecabile o metastatico
Prima linea di terapia

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)

Raccomandazione d'uso n. 54
Maggio 2016

Direzione Generale, cura della persona, salute e welfare

Strategia terapeutica, raccomandazioni e uso atteso dei farmaci per il trattamento di prima linea melanoma avanzato

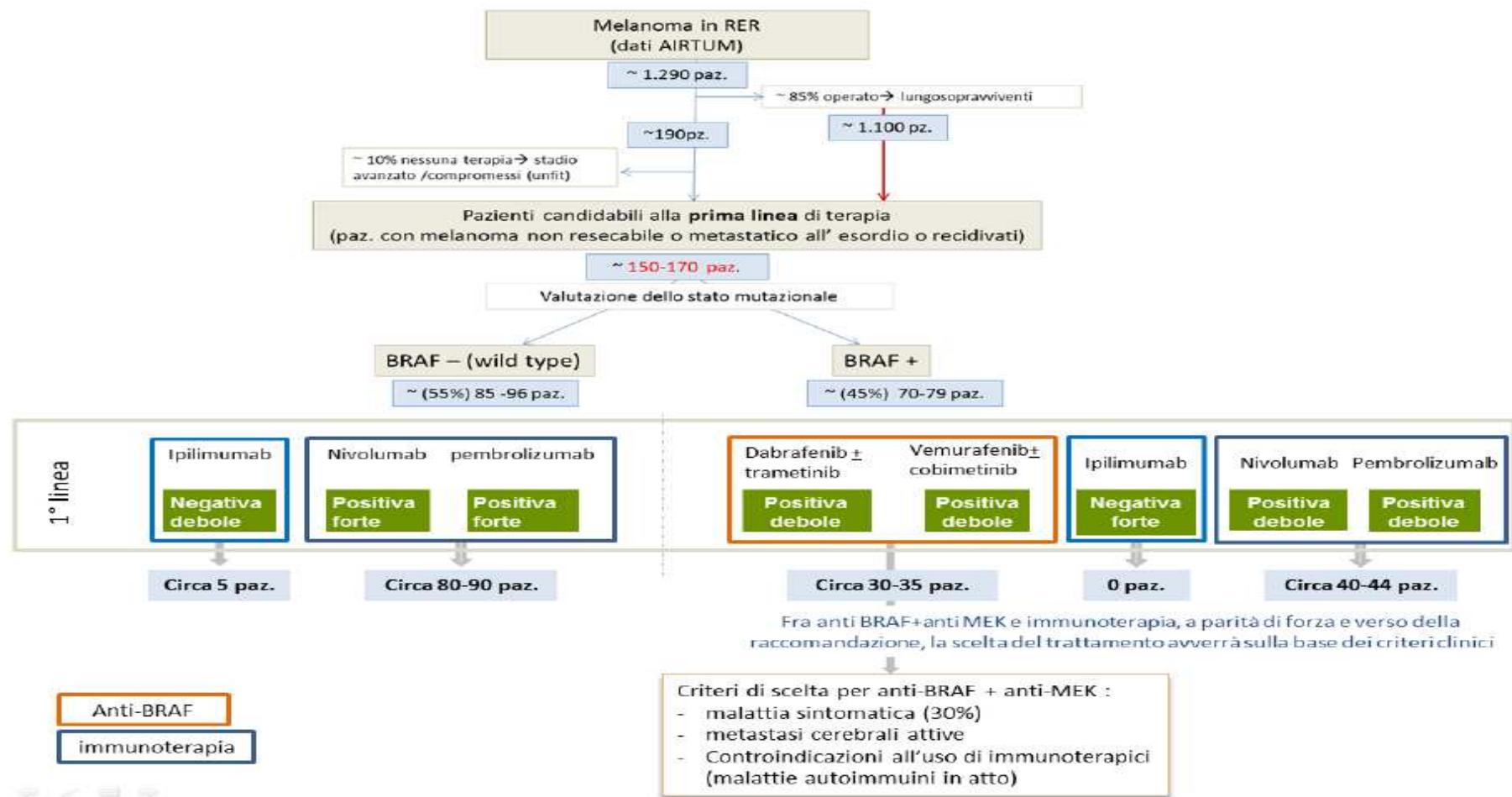


Fig. 2: flow chart con la definizione del posto in terapia dei farmaci disponibili in prima linea per il melanoma avanzato, raccomandazioni formulate dal Panel e numero di pazienti previsti che potrebbero usufruire del trattamento.

Background

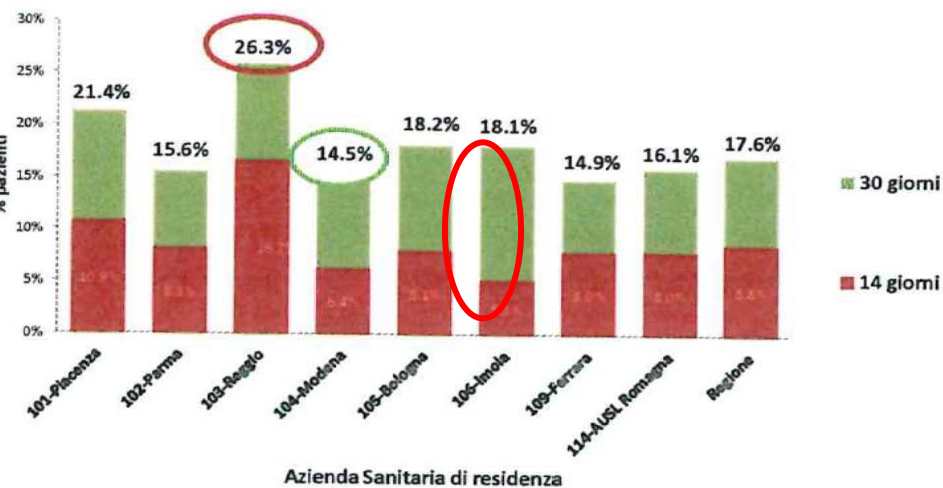
La qualità dell'assistenza ai pazienti oncologici nel fine vita è stata oggetto di studio in diversi paesi.

Questo anno evidenziamo aspetti critici come:

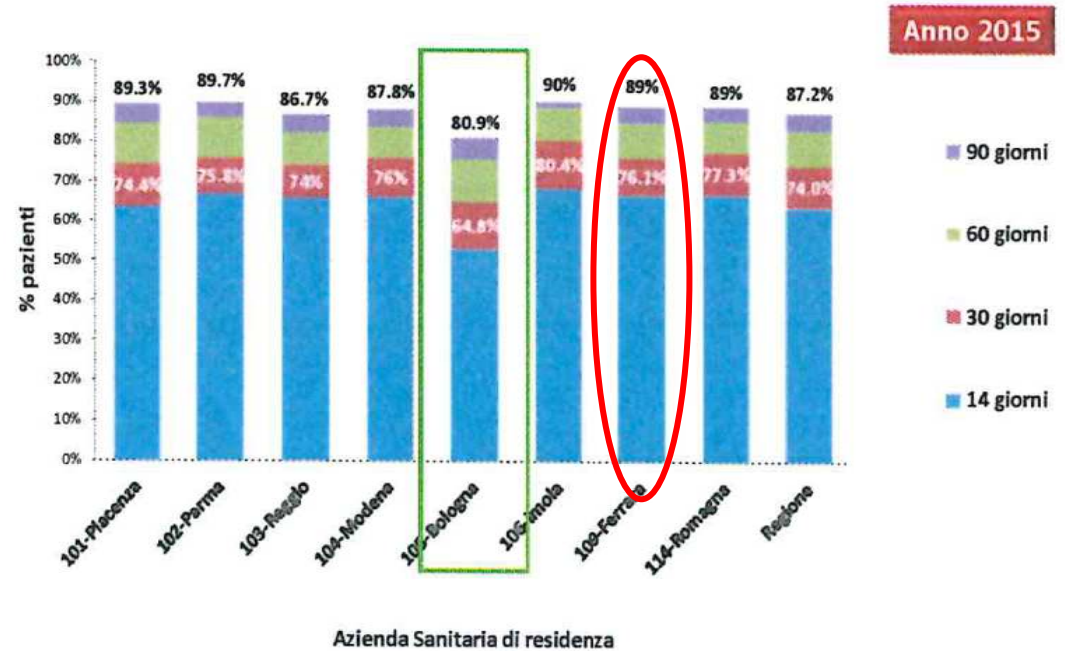
- sovrautilizzo di trattamenti aggressivi medici e chirurgici, con un conseguente significativo utilizzo di risorse;
- sottoutilizzo di assistenza appropriata in altri casi;
- distanza tra aspettative/preferenze del paziente e trattamento ricevuto.

Anno 2015

Percentuale di pazienti con chemioterapia negli ultimi 14/30 giorni di vita



Percentuale di pazienti ospedalizzati (ricoveri ordinari) negli ultimi 14/30/60/90 giorni di vita



Ospedalizzazione negli ultimi 30 gg di vita e decesso (per azienda di residenza)

Anno 2015

Azienda di residenza	Pazienti N	Ospedalizzati (ricovero ordinario) negli ultimi 30 giorni di vita		Morti in ospedale	
		N	%	N	%
101-Piacenza	863	642	74.4%	434	67.6%
102-Parma	1,131	857	75.8%	549	64.1%
103-Reggio	1,113	824	74.0%	577	70.0%
104-Modena	1,647	1,252	76.0%	903	72.1% *
105-Bologna	2,159	1,398	64.8% §	733	52.4% §
106-Imola	321	258	80.4%	137	53.1% §
109-Ferrara	1,132	862	76.1%	633	73.4% *
114-Romagna	2,880	2,221	77.3%	1,470	66.0%
Regione	11,246	8,320	74.0%	5,436	55.3%

* Significativamente superiore alla media dopo aggiustamento per sesso ed età
§ Significativamente inferiore alla media dopo aggiustamento per sesso ed età





L'Agenzia sanitaria e sociale della Regione Emilia-Romagna, in collaborazione con la Thomas Jefferson University di Philadelphia e l'Università di Bologna

- uno studio regionale
- basato sui dati amministrativi
- con l'obiettivo di descrivere la qualità dell'assistenza prestata ai pazienti con tumore a prognosi infausta negli ultimi mesi di vita.

Il seminario ha l'obiettivo di presentare e discutere i risultati dello studio e di individuare possibili azioni di miglioramento.

Obiettivi

- Valutare i **profili di accesso e di consumo** di risorse dei servizi sanitari regionali da parte dei pazienti oncologici a prognosi infausta
- Evidenziare la **variabilità** interaziendale dei percorsi assistenziale di fine vita
- Identificare **criticità e aree di intervento** per migliorare la qualità ed efficienza delle cure

FINE VITA

1. Don't use cancer-directed therapy for solid tumor patients with the following characteristics: low performance status (3 or 4), no benefit from prior evidence-based interventions, not eligible for a clinical trial, and no strong evidence supporting the clinical value of further anti-cancer treatment.
 - Studies show that cancer-directed treatments are likely to be ineffective for solid tumor patients who meet the above listed criteria.
 - Patients with low performance status have limited benefit from further treatment, including in a low performance status of frailty with multiple comorbidities, e.g., mutations that suggest a high likelihood of response to therapy.
 - Implementation of this research should be accompanied with appropriate palliative and supportive care.
2. Don't delay palliative care for a patient with serious illness who has physical, psychological, social, or spiritual distress because they are pursuing disease-directed therapy.
 - Numerous studies consistently have shown that patients who engage in palliative care in conjunction with disease-directed therapy have improved quality of life, symptom control, and satisfaction with care and decision-making.
3. Don't delay engaging available palliative and hospice care services in the emergency department for patients likely to benefit.
 - Palliative care is available in emergency departments for patients with serious illness. Palliative care services are available in emergency departments and the use of palliative care services in emergency departments is associated with improved patient and family satisfaction. Palliative care services in emergency departments for palliative care patients have been associated with improved quality of life and decision-making.
4. Don't recommend aggressive or hospital-level care for a frail elder without a clear understanding of the individual goals of care and the possible benefits and burdens.
 - Frailty is a clinical syndrome characterized by decreased physiological reserve and increased vulnerability to stressors. Frailty is associated with increased mortality, morbidity, and hospitalization. Frailty is also associated with increased costs of care and decreased quality of life. Frailty is a clinical syndrome that is associated with increased mortality, morbidity, and hospitalization. Frailty is also associated with increased costs of care and decreased quality of life.
5. Don't recommend aggressive or hospital-level care for a frail elder without a clear understanding of the individual goals of care and the possible benefits and burdens.
 - Frailty is a clinical syndrome characterized by decreased physiological reserve and increased vulnerability to stressors. Frailty is associated with increased mortality, morbidity, and hospitalization. Frailty is also associated with increased costs of care and decreased quality of life. Frailty is a clinical syndrome that is associated with increased mortality, morbidity, and hospitalization. Frailty is also associated with increased costs of care and decreased quality of life.
6. Don't recommend aggressive or hospital-level care for a frail elder without a clear understanding of the individual goals of care and the possible benefits and burdens.
 - Frailty is a clinical syndrome characterized by decreased physiological reserve and increased vulnerability to stressors. Frailty is associated with increased mortality, morbidity, and hospitalization. Frailty is also associated with increased costs of care and decreased quality of life. Frailty is a clinical syndrome that is associated with increased mortality, morbidity, and hospitalization. Frailty is also associated with increased costs of care and decreased quality of life.

etica

oncologia

organizzazione

Choosing Wisely

Individuare nuovi modelli organizzativi



Reti Oncologiche Regionali: obiettivi

- Garantire equità d'accesso alle cure a tutti i cittadini
- Assicurare la presa in carico del paziente nell'intero percorso assistenziale
- Definire i PDTA (percorsi diagnostico-terapeutici)
- Assicurare la multidisciplinarietà (gruppi specifici per patologia)
- Favorire l'inserimento dei pazienti in programmi di ricerca clinica (e promuovere infrastrutture finalizzate alla ricerca)
- Creare piattaforme che rendono disponibili per i professionisti e per le Istituzioni informazioni dei pazienti (informatizzazione)