

*I NUOVI FARMACI ANTICOAGULANTI  
(Torino, 18 ottobre 2013)*

## ***La sostenibilità economica***

***Luca Degli Esposti, Econ D, PhD***

*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.**

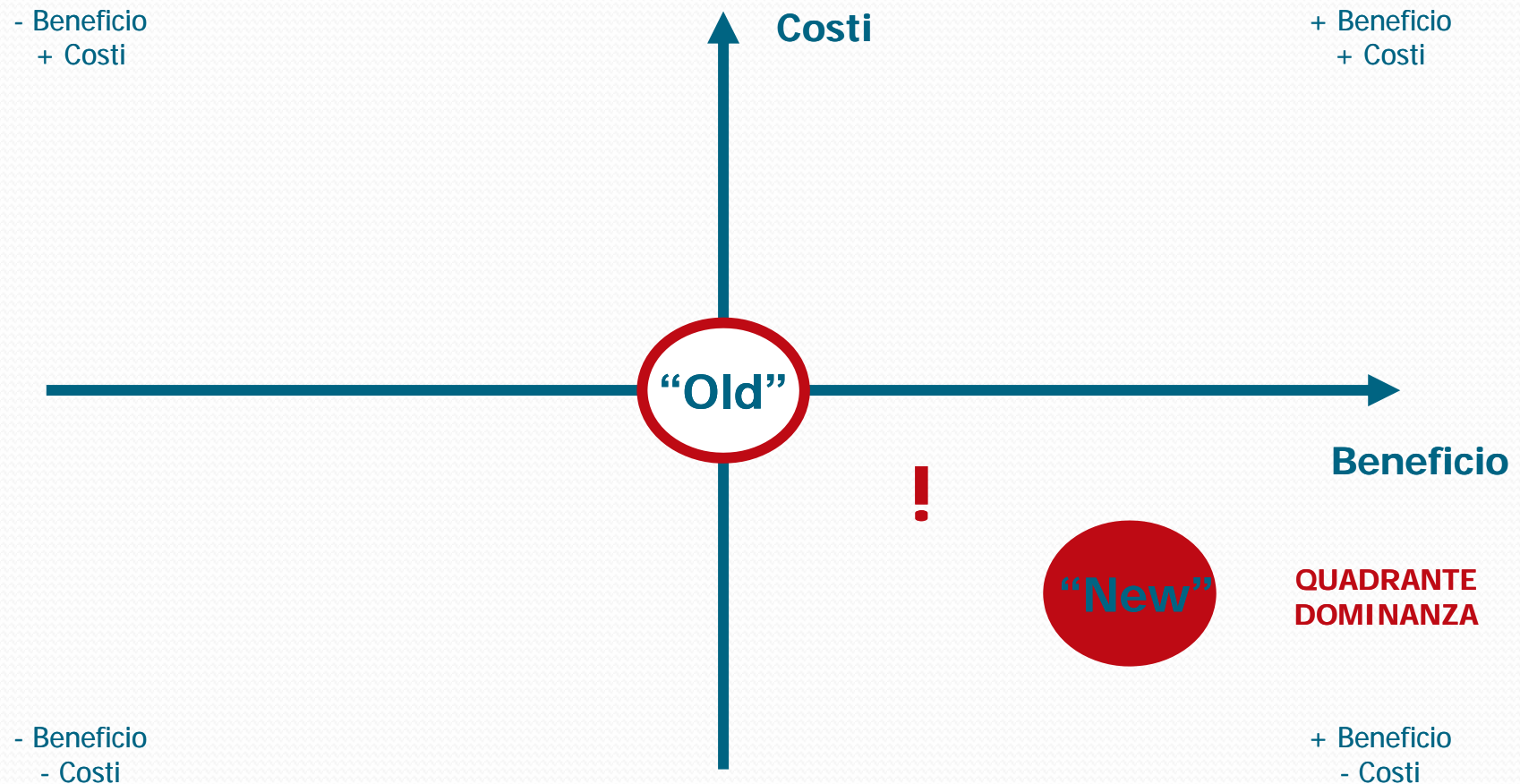


*Modificato da: Drummond MF et al. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Il Pensiero Scientifico Editore. Roma, 2000.*

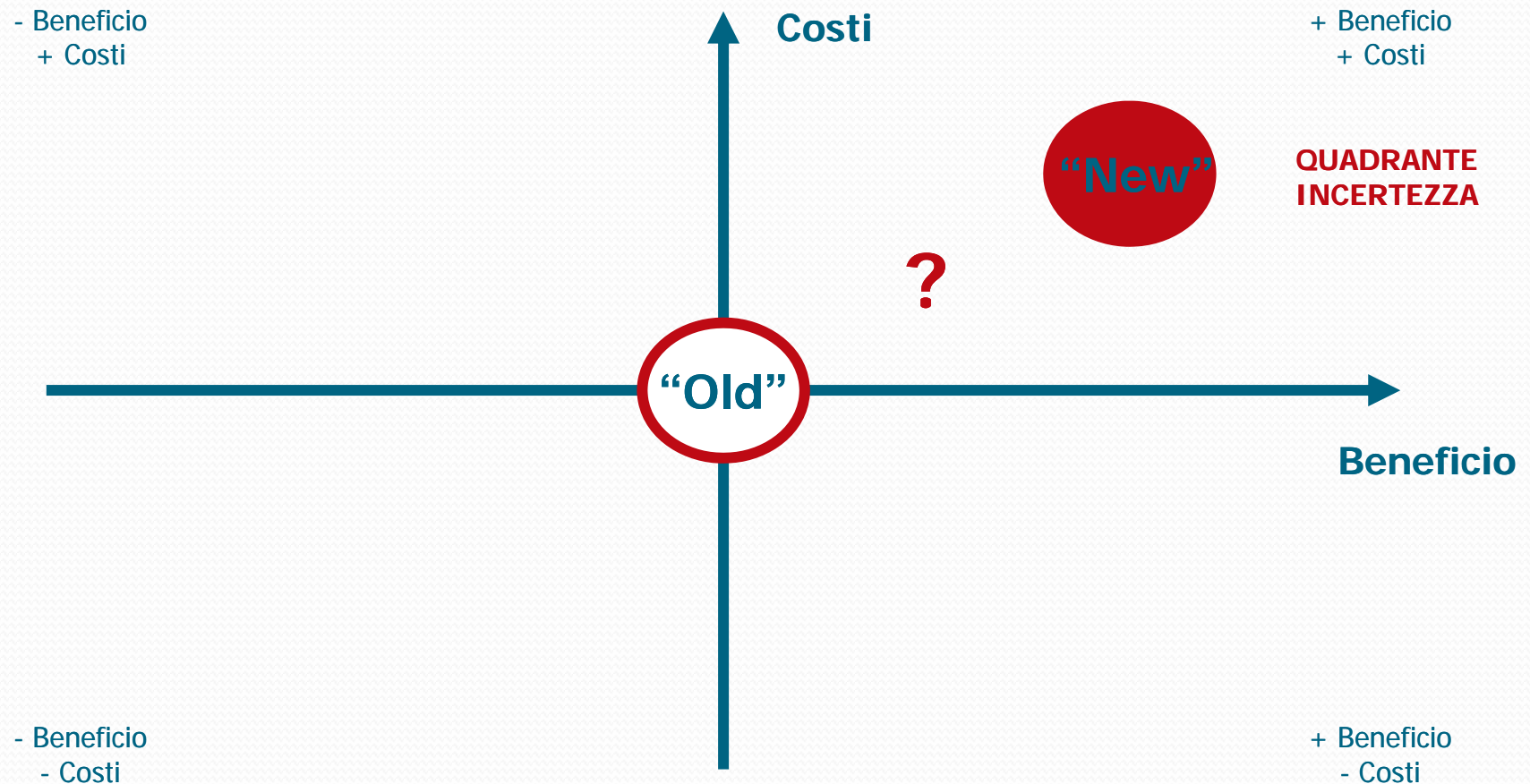
# Qual è il contributo dell'economia nella fase di programmazione?

*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 farmaco-economiche

	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***

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

↓

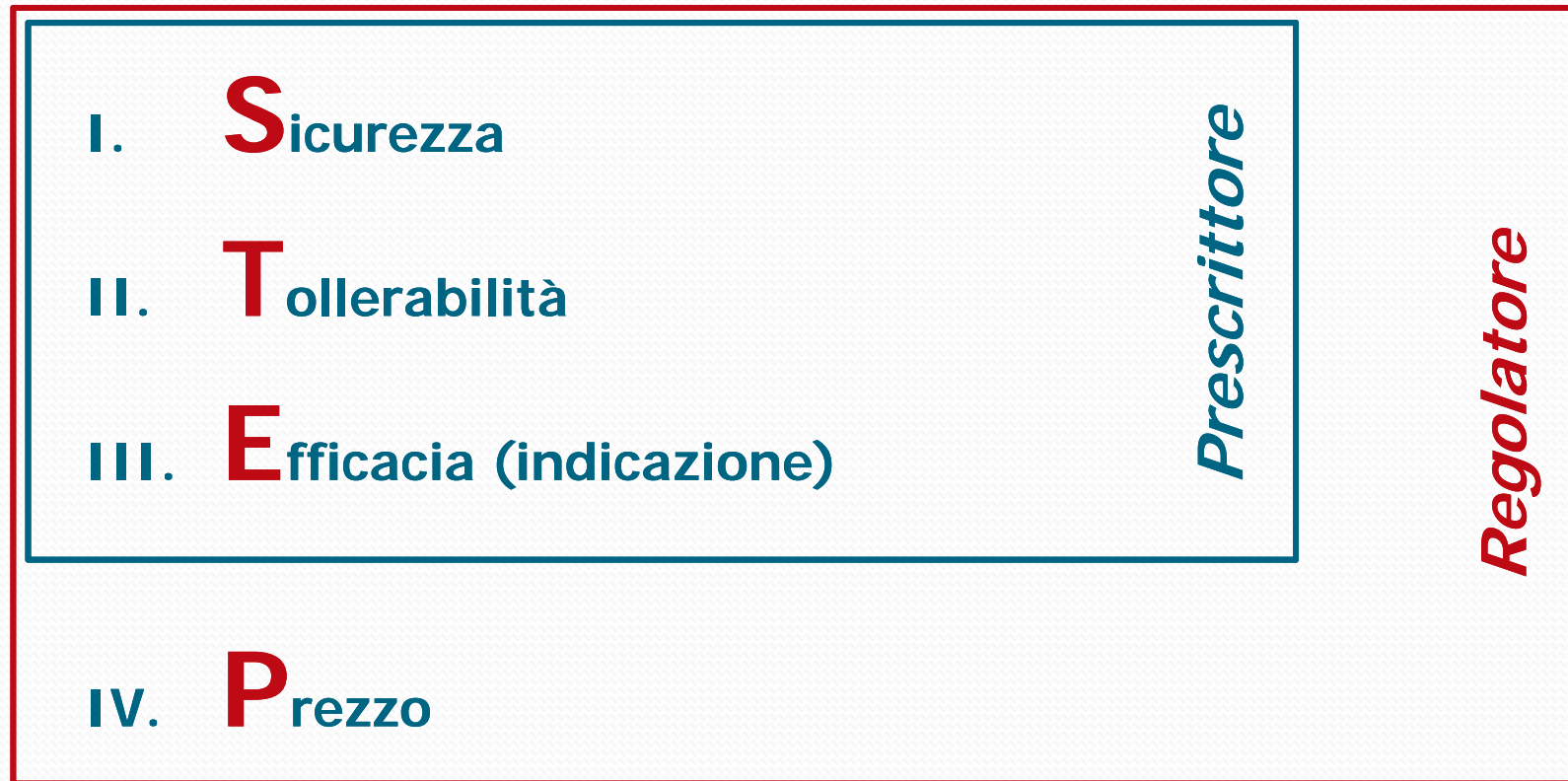
$$= \frac{(18.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 4,848 \text{ per QALY guadagnato}$$



***La gerarchia dei parametri di valutazione di un farmaco in una prospettiva economica da parte dei diversi attori***



*La gerarchia dei parametri di valutazione di un farmaco in una prospettiva economica da parte dei diversi attori*



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

Study (country)	Year of costing; annual discount rate <sup>a</sup>	Treatment <sup>b</sup>	Total cost per pt	Total QALYs per pt	Incremental cost per QALY gained
<b>Markov model</b>					
Freeman et al. <sup>[6]</sup> (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 <sup>c</sup>
		WAR	\$US143 193	10.28	
Kamel et al. <sup>[24]</sup> (US)	2010; 3%	DAB 150 mg	NR	4.27	\$US25 000 vs WAR
		WAR	NR	3.91	
Kansal et al. <sup>[25]</sup> (UK)	2010; 3.5%	DAB <sup>d</sup>	£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	
Langkilde et al. <sup>[28]</sup> (Denmark)	2011; 2%	DAB <sup>d</sup>	€18 752	8.59	Dominated by DAB in pts starting therapy aged <80 y
		WAR	€16 886	8.32	€6950 vs WAR
NICE appraisal <sup>[26]</sup> (UK)	NR; 3.5%	DAB 110 mg	NR	NR	£18 691 vs WAR
		DAB 150 mg	NR	NR	£6264 vs WAR
		DAB <sup>d</sup>	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 <sup>[23]</sup> (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. <sup>[27]</sup> (Canada)	2010; 5%	DAB <sup>d</sup>	\$Can45 124	7.29	\$Can10 440 vs WAR
		WAR	\$Can42 946	7.08	
<b>Discrete-event simulation model</b>					
Pink et al. <sup>[5]</sup> (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***

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

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

## *Il prezzo e le limitazioni prescrittive di Dabigatran negli altri Paesi Europei*

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?	
			NO	SI
SPAGNA	€ 2,10	-	X	-
DANIMARCA	€ 2,30	-	X	-
UK	€ 2,38	-	X	-
GRECIA	€ 2,33	cardiologi, patologi, MMG and neurologi	X	-
PORTOGALLO	€ 3,34	-	X	-
GERMANIA	€ 2,50	-	X	-
AUSTRIA	€ 2,55	-	X	-
BULGARIA	€ 2,30	-	X	-
FINLANDIA	€ 2,21	-	X	-
REP. CECA	€ 2,31	-	X	-
REP. SLOVACCA	€ 2,21	-	X	-
SLOVENIA	€ 2,10	-	X	-
FRANCIA	€ 2,00	-	X	-
<b>MEDIA</b>	<b>€ 2,36</b>			

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



## ***Le fasi di valutazione economica di una nuova tecnologia sanitaria***

Efficacia teorica (*efficacy*)

Efficacia pratica (*effectiveness*)

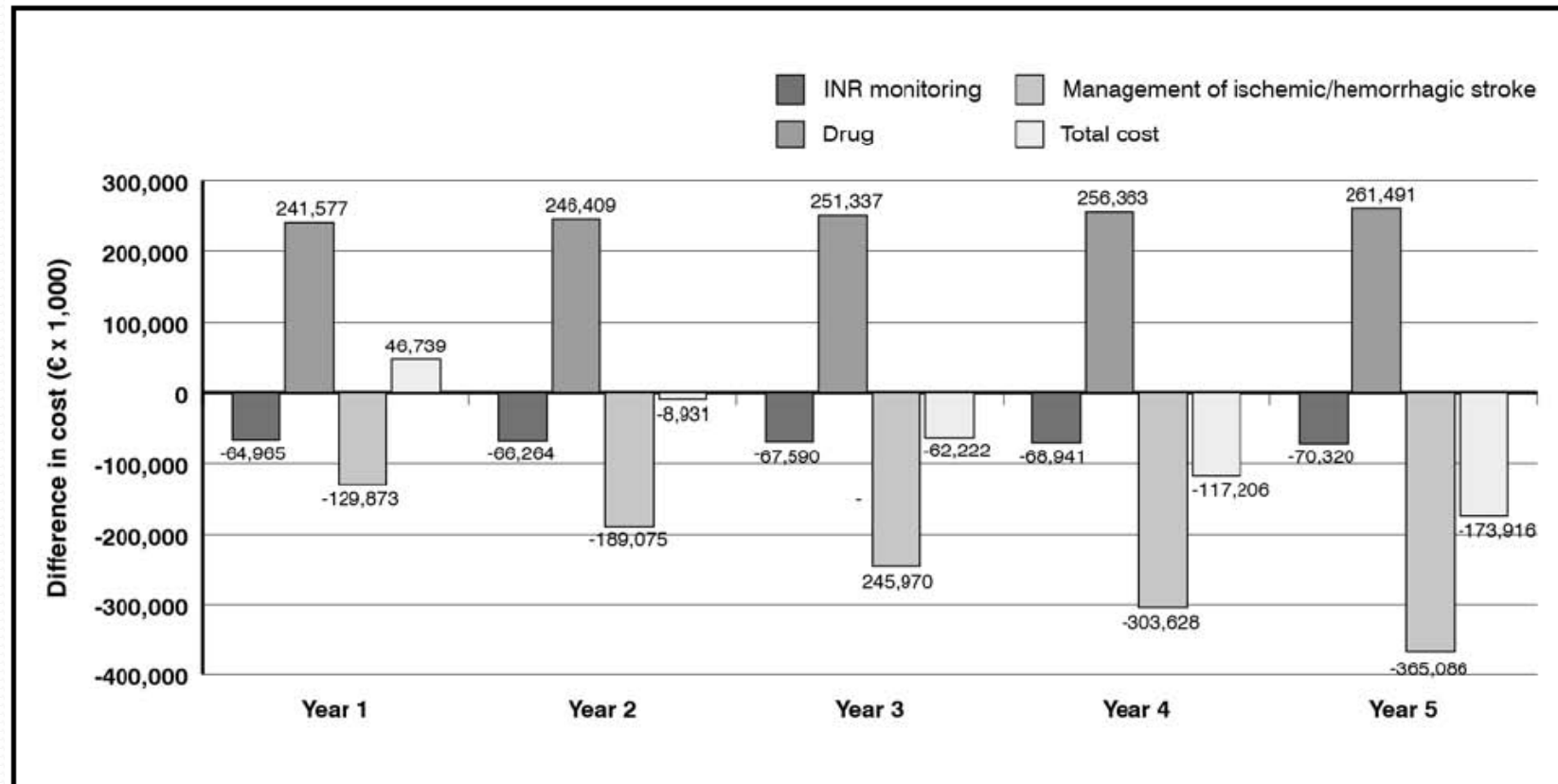
Costo-Efficacia (*cost-effectiveness*)

**Disponibilità finanziaria (*availability*)**

**Distribuzione (*distribution*)**

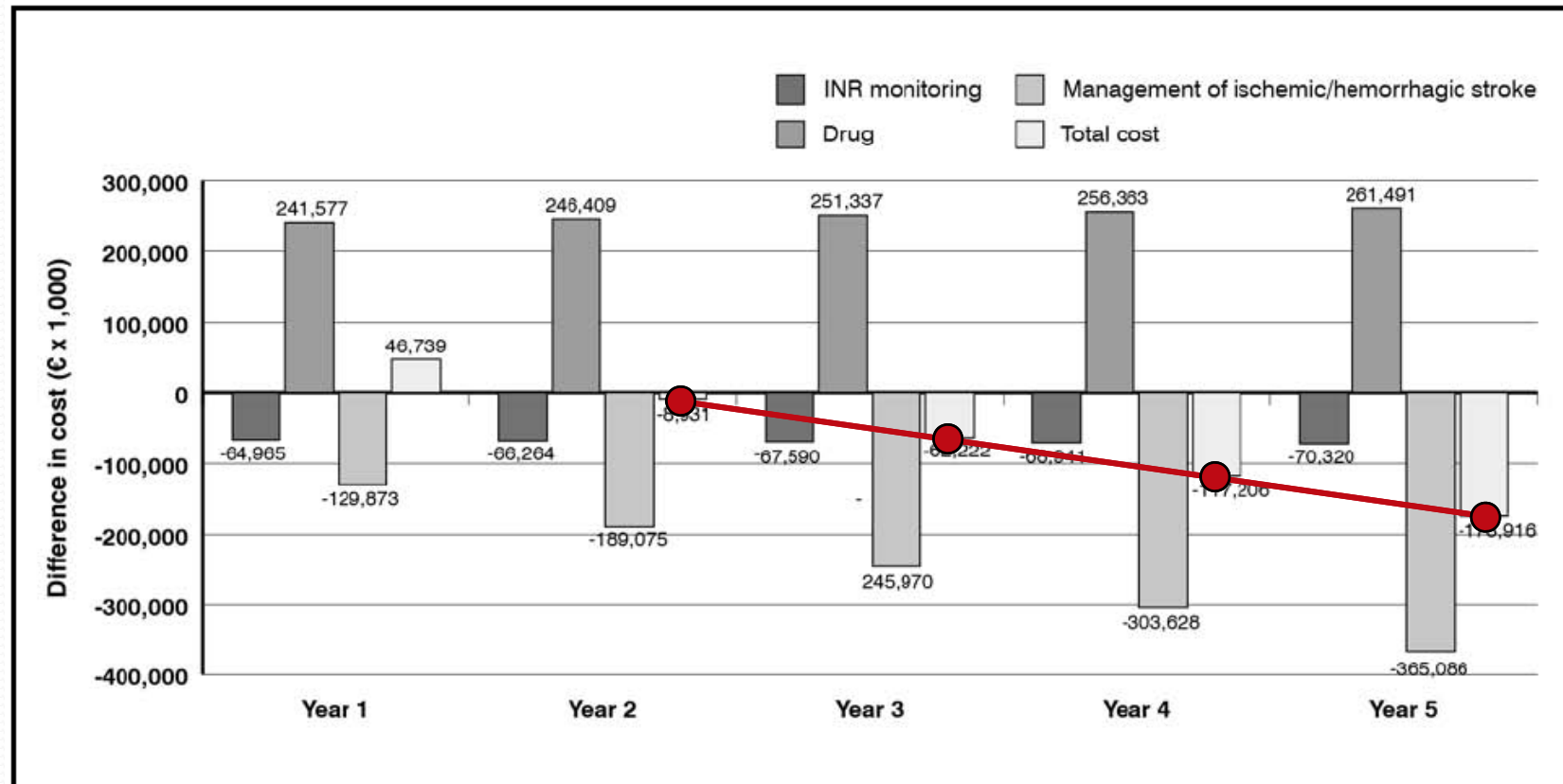
Fonte: Detsky A.S. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-54.

## ***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

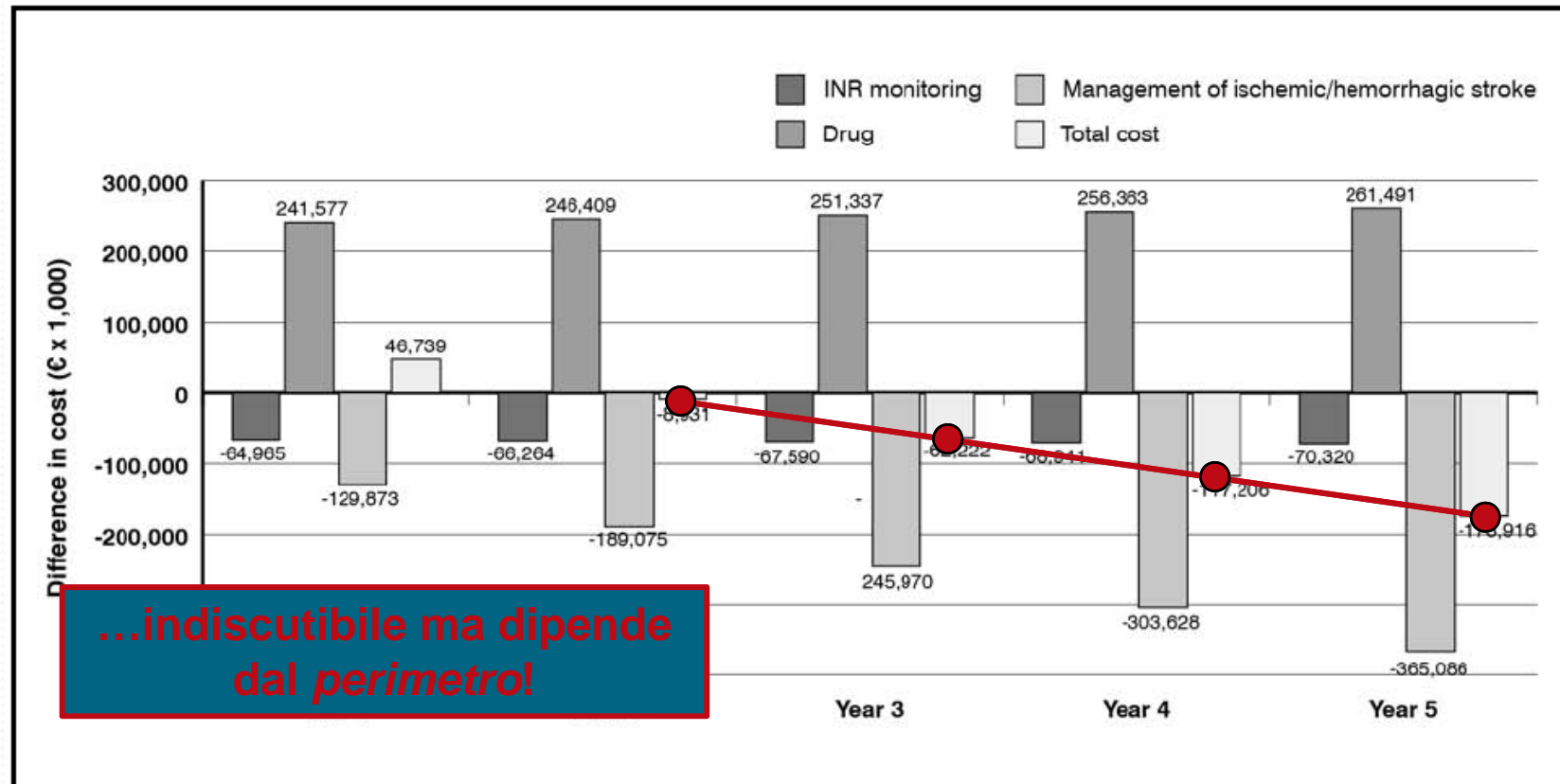


Figure 2. Differences in cost of dabigatran etexilate vs. current scenario

## ***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***

Fonte: Piano Sanitario Nazionale

La sostenibilità economica

Torino, 18 ottobre 2013

*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	SI
SPAGNA	€ 2,10	-	X	-
DANIMARCA	€ 2,30	-	X	-
UK	€ 2,38	-		
GRECIA	€ 2,33	cardiologi, patologi MMG and neuro		
PORTOGALLO	€ 3,34	-	X	-
GERMANIA	€ 2,50	-	X	-
AUSTRIA	€ 2,55	-	X	-
BULGARIA	€ 2,30	-	X	-
FINLANDIA	€ 2,21	-	X	-
REP. CECA	€ 2,31	-	X	-
REP. SLOVACCA	€ 2,21	-	X	-
SLOVENIA	€ 2,10	-	X	-
FRANCIA	€ 2,00	-	X	-
<b>MEDIA</b>	<b>€ 2,36</b>			

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

## *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

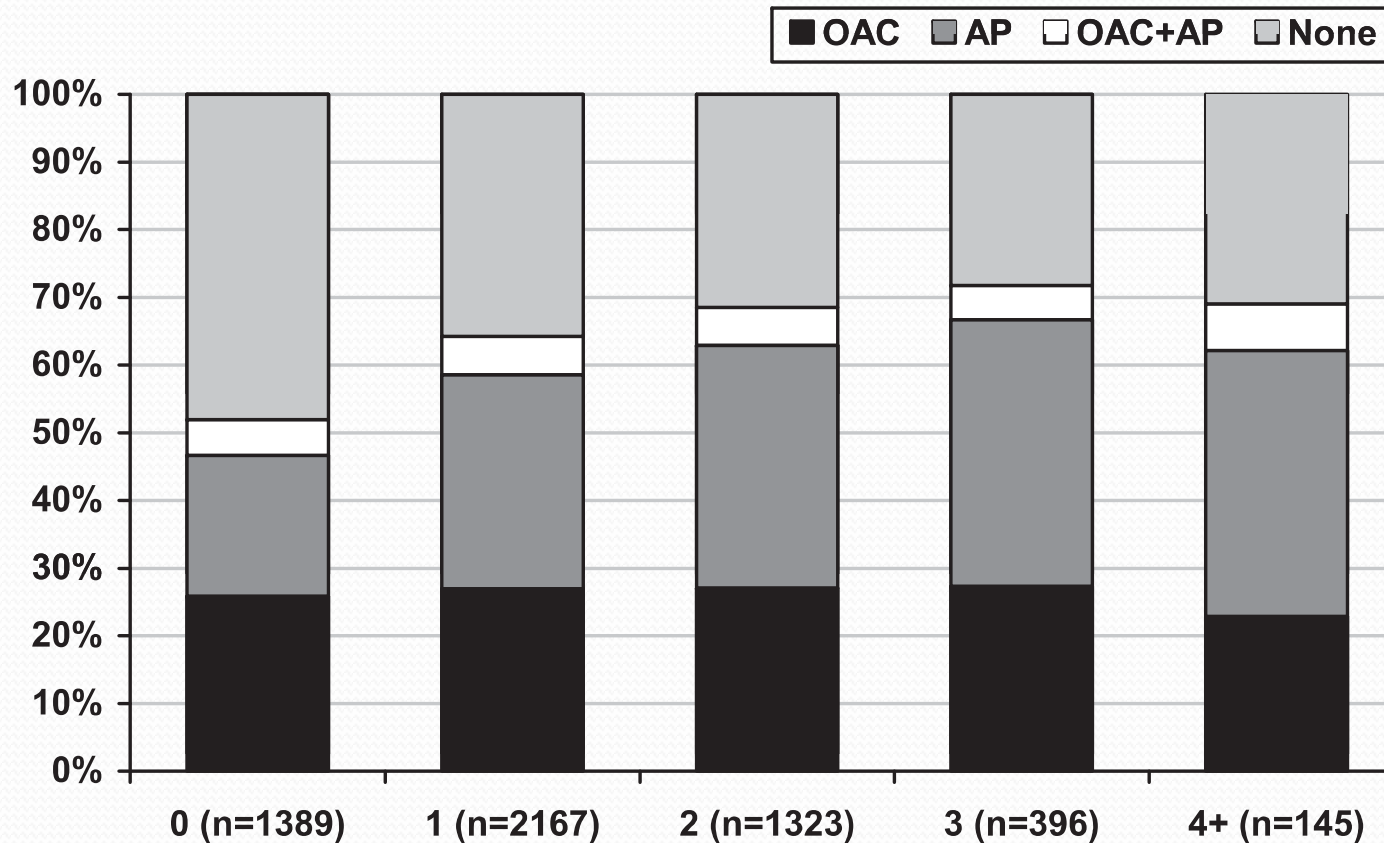
...circa 650.000 pazienti FA...

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



## La tipologia di pazienti (rispetto al CHADS2 score) su cui i nuovi anticoagulanti orali (dabigatran) saranno prescrittibili



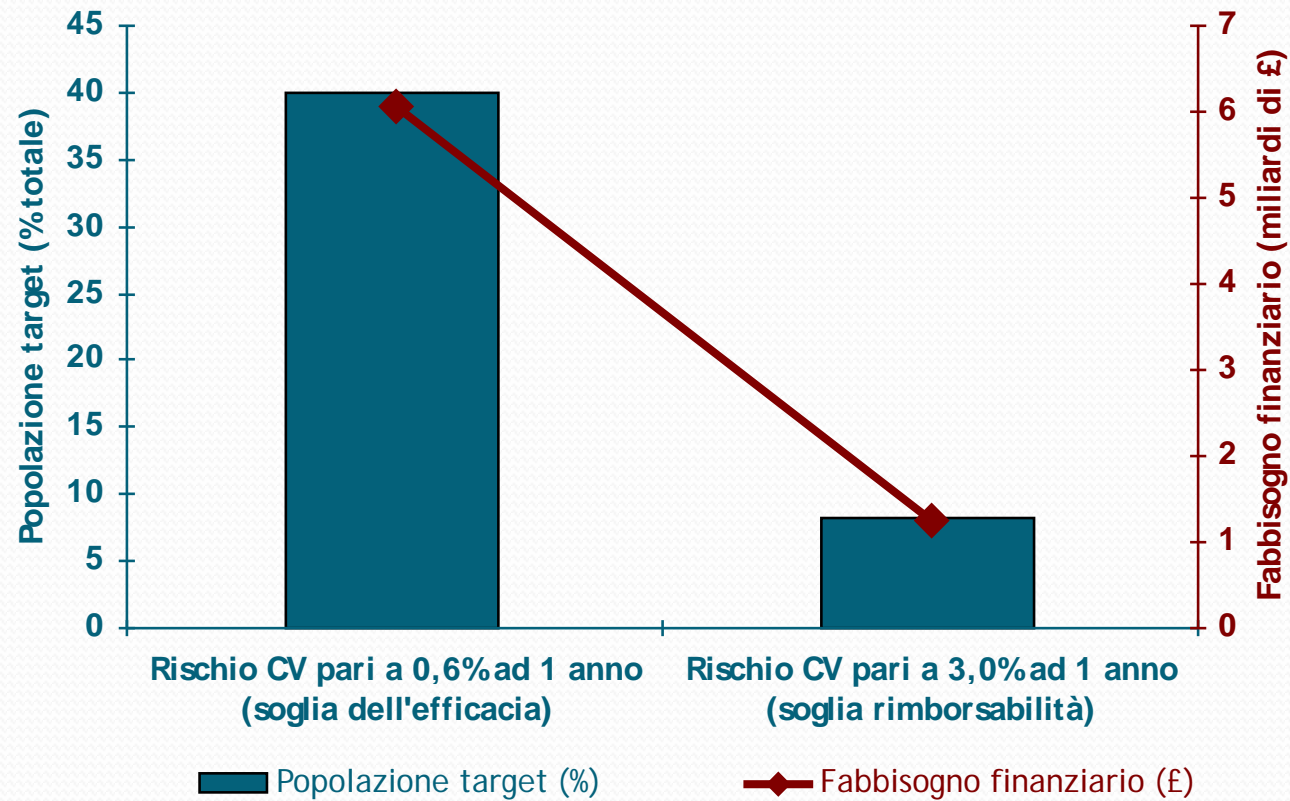
Fonte: Mazzaglia et al. A national survey of the management of atrial fibrillation with antithrombotic drugs in Italian primary care. *Thromb Haemost* 2010; 103: 968–975.

## ***Il tempo nel range terapeutico dei pazienti con fibrillazione atriale in condizioni di pratica clinica***

	<i>INR</i>	<i>Mean</i>	<i>Median</i>	<i>p25 - p75</i>
Naïve patients	<2.0	35.4%	28.8%	15.4% - 47.9%
	2.0-3.0	47.9%	50.0%	33.3% - 66.7%
	>3.0	16.7%	13.3%	0.0% - 25.0%
Established patients	<2.0	25.7%	20.0%	7.7% - 36.4%
	2.0-3.0	56.3%	58.3%	42.5% - 73.1%
	>3.0	18.0%	14.3%	4.0% - 26.7%

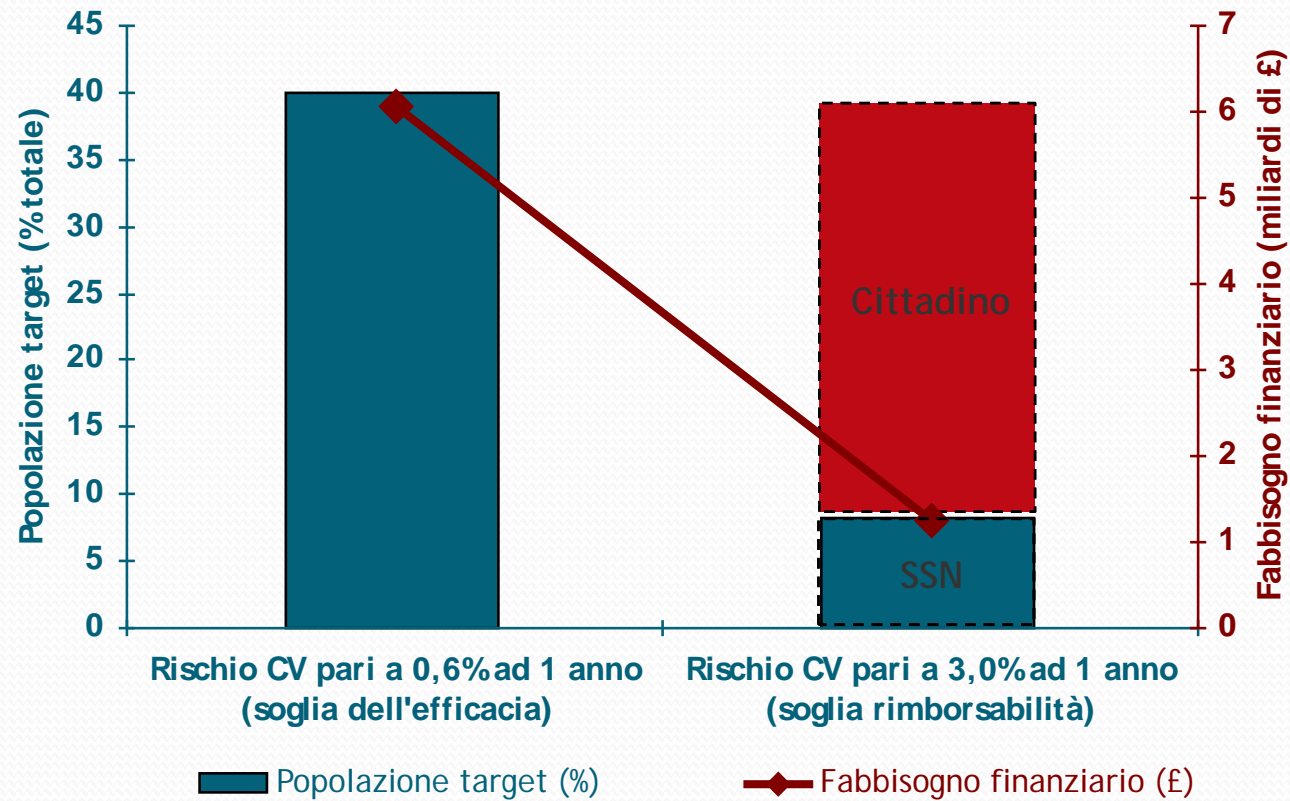
*Fonte: Degli Esposti et al. Adherence to treatment and anticoagulation control in vitamin K antagonists-treated patients: an administrative databases analysis in a large Italian population. Farmeconomia e Percorsi Terapeutici. 2011;12(1):63-69.*

## La soglia di rimborsabilità nel NHS inglese per la prevenzione cardiovascolare



Fonte: Raithatha. Paying for statins. BMJ, 2004.

## La soglia di rimborsabilità nel NHS inglese per la prevenzione cardiovascolare



Fonte: Raithatha. Paying for statins. BMJ, 2004.

## 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 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 sospenso.

*I NUOVI FARMACI ANTICOAGULANTI  
(Torino, 18 ottobre 2013)*

## ***La sostenibilità economica***

***Luca Degli Esposti, Econ D, PhD***

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