

Farmaco-economia: formulazioni e dispositivi per la somministrazione

Federico Spandonaro

Letizia Mancusi

Univ. di Roma *Tor Vergata*

CREA Sanità

Consorzio per la Ricerca Economica applicata in Sanità

Background (1/2)

- GH = 88 mil. Anni
- I posto nella spesa ospedaliera
- + 12,7% rispetto al 2009

- Crisi strutturale
- Tetti di spesa ridotti

Background (2/2)

- Costo- Efficacia acquisita
- Efficienza dell'approvvigionamento
 - Biosimilari
- Criteri di scelta
 - Costo per mg

Domanda di ricerca

- I criteri di scelta basati sul costo per mg sono corretti?
- Il costo della terapia è sovrapponibile a quello del farmaco?
 - “Costi” di somministrazione inerenti ai *devices*

Report HTA

- Problemi
 - Organizzativi
 - Legali
 -
- (*Grant incondizionato Pfizer*)

GH → EFFICACIA

IN ETA' EVOLUTIVA (≤ 18 aa)

- deficienza dell'ormone della crescita (GHD)
- sindrome di Turner (TS)
- ritardo nella crescita in bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)
- sindrome di Prader-Willi (PWS)
- ritardo nella crescita dovuta ad insufficienza renale cronica (IRC)
- ritardo nella crescita associata ad un deficit del gene SHOX (*Short Stature HOmeoboXContaining gene*)

GH → EFFICACIA

IN ETÀ DI TRANSIZIONE (18-25 aa)

- GHD -> prosecuzione terapia

IN ETÀ ADULTA

- carenza di GH dalla nascita o dall'infanzia
- carenza di GH in epoca successiva, in seguito a traumi o ad altri tipi di danno della ghiandola che produce il GH stesso (ipofisi)
- carenza di GH idiopatica

GH → COSTO-EFFICACIA

- ❑ 2002 Bryant et al.
- ❑ 2006 Joshi et al.
- ❑ 2007 Barnejee et al. (CADTH)
- ❑ 2010 Takeda et al. (SHTAC)
- ❑ 2011 HAS

*tutte le analisi di costo-efficacia
si basano sul costo per mg*

GH → COSTO-EFFICACIA

Per la somministrazione del GH sono disponibili diversi *devices*:

- dispositivi con ago
- dispositivi senza ago

- cartucce/siringhe precaricate multidose
- dispositivi monodose/monouso

Nessuno degli studi disponibili valuta l'efficienza dei diversi *devices* utilizzabili per la somministrazione dell'ormone

OBIETTIVO DELL'HTA

Valutare l'efficienza dei singoli *devices* disponibili in termini di SPRECHI in funzione delle diverse dosi/die

EFFICIENZA VERTICALE



Stimare la popolazione potenzialmente esposta al trattamento con GH



Stimare sulla popolazione esposta l'impatto dei diversi livelli di efficienza in termini di:

- costo effettivo per mg
- sprechi totali

EFFICIENZA ORIZZONTALE

EFFICIENZA VERTICALE

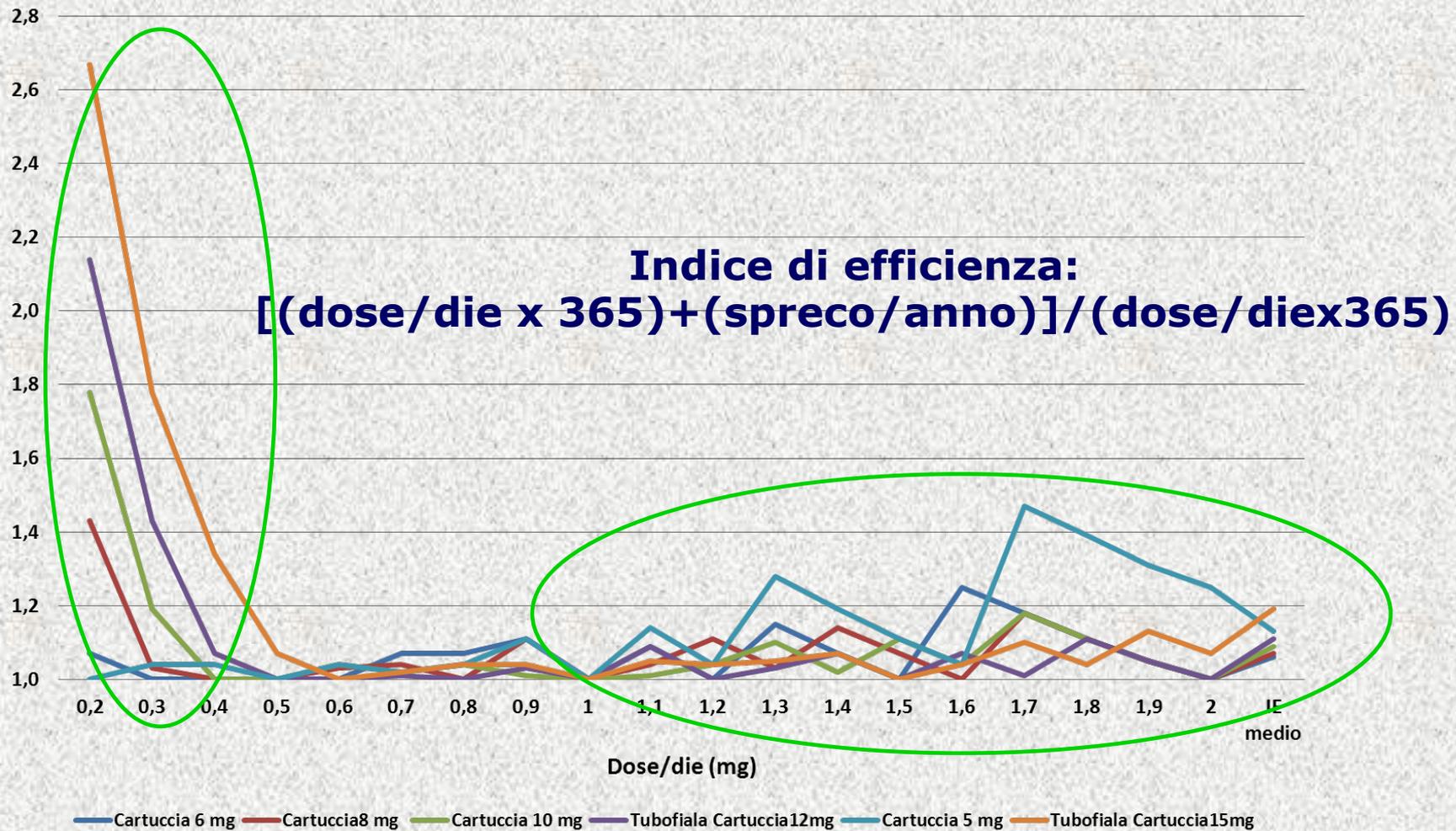
L'efficienza del singolo *device* dipende:

- ❑ dal dosaggio/die della terapia prescritta
- ❑ dalla stabilità del prodotto dopo la prima apertura, che implica un numero massimo di giorni di trattamento possibili

EFFICIENZA VERTICALE**Spreco annuo (mg di GH) per dimensione device**

Dose/die (mg)	Cartuccia 5mg	Cartuccia 6mg	Cartuccia 8mg	Cartuccia 10mg	Tubofiala Cartuccia 12mg	Tubofiala Cartuccia 15mg
0,2	0,0	5,2	31,2	57,2	83,2	122,2
0,3	4,6	0,0	2,8	20,8	46,8	85,8
0,4	6,0	0,0	0,0	0,0	10,4	49,4
0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	13,0
0,6	9,2	0,0	5,6	9,2	0,0	0,0
0,7	5,2	18,4	9,9	5,2	2,1	5,1
0,8	12,2	20,8	0,0	12,0	0,0	12,0
0,9	36,5	36,6	36,8	3,3	8,4	13,8
1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1,1	54,6	36,5	15,6	4,1	36,0	19,6
1,2	18,2	0,0	48,8	18,4	0,0	18,0
1,3	134,2	72,8	12,2	46,8	12,3	23,1
1,4	97,6	36,4	73,0	10,4	36,8	36,0
1,5	61,0	0,0	36,5	61,0	0,0	0,0
1,6	24,4	146,4	0,0	24,4	41,6	24,6
1,7	291,2	109,8	109,2	109,5	5,2	64,4
1,8	254,8	73,2	72,8	73,0	73,2	27,6
1,9	218,4	36,6	36,4	36,5	36,6	88,4
2,0	182,0	0,0	0,0	0,0	0,0	52,0

EFFICIENZA VERTICALE



Il calcolo è effettuato per singolo devices e per singola dose die

EFFICIENZA ORIZZONTALE LOGICA DEL MODELLO

- ❑ le dosi prescritte dipendono
 - ❑ dalla patologia
 - ❑ dal peso dei pazienti
 - ❑ oltre che dalla pratica clinica
- ❑ la distribuzione dei pazienti in terapia per peso dipende a sua volta dall'età e dalla patologia
- ❑ la patologia a sua volta condiziona la durata della terapia

- ❑ poi stabilite le dosi per i trattamenti, l'effettivo consumo dipende dall'efficienza dei *devices*
- ❑ che a sua volta dipende dalla dose/die e dai giorni di trattamento possibili

I passi logici

- Numero pazienti?
- Distribuzione per patologia?
- Distribuzione per sesso?
- Distribuzione per età?
- Dosaggi prescritti
- Stima degli sprechi
- Verifica

EFFICIENZA ORIZZONTALE

STIMA DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA

ASSUNZIONI:

- ❑ Età evolutiva (<18 anni): stima per singola patologia (parametri epidemiologici e parametri clinici)
- ❑ Età di transizione (18-25 anni): prosegue il 34% dei pz. GHD trattati in età evolutiva (drop-out \approx 0,4% anno)
-> Takeda 2010/Bonfig 2008
- ❑ Adulti (>25 anni): proiezione del tasso di prevalenza per classi di età della Regione Veneto

EFFICIENZA ORIZZONTALE STIMA DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA

Minori di 18 anni- parametri epidemiologici

TS	Prevalenza alla nascita	1/2.500	Sybert VP, McCauley E. 2004
	% di bambine affette da ST con diagnosi antecedente la pubertà	67%	Sybert VP, McCauley E. 2004
PWS	Prevalenza alla nascita	1/15.000	Media tra 1/10.000 - Lindgren 1999 e 1/29.000 - Butler, 1990
	% adolescenti nati PWS diagnosticati e trattati	85%	Molinas et al. 2008 e gruppo di lavoro
	% maschi	50%	Molinas et al. 2008

SGA	Prevalenza alla nascita	5,40%	Karlberg et Abertsson-Wikland 1995
	<i>Maschi</i>		
	Altezza all'età di 4 anni <-2 SDS	11%	Albertsson-Wikland et al 1993
	Altezza all'età di 4 anni <-2,5 SDS	3,00%	Distribuzione Normale
	Altezza all'età di 4 anni <-3 SDS	0,65%	Distribuzione Normale
	<i>Femmine</i>		
	Altezza all'età di 4 anni <-2 SDS	5%	Albertsson-Wikland et al 1993
	Altezza all'età di 4 anni <-2,5 SDS	1,36%	Distribuzione Normale
	Altezza all'età di 4 anni <-3 SDS	0,30%	Distribuzione Normale
CRI	Prevalenza alla nascita	0,00%	Ardissino 2003 - e gruppo di lavoro
	% maschi	67%	Ardissino 2003

Per GHD proiezione per Regione e sesso dei dati del Piemonte (9,44 per 10.000 minori - 70% maschi)

EFFICIENZA ORIZZONTALE STIMA DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA

Minori di 18 anni- parametri clinici

PATOLOGIA	PARAMETRI	Valore di riferimento
GHD	dose mg/kg die	0,030 - 0,035
	età ad inizio trattamento	7 anni
	Durata del trattamento	10 anni
TS	dose mg/kg die	0,035 – 0,040
	età ad inizio trattamento	7 anni
	Durata del trattamento	8 anni
	% drop-out al primo anno	10%
	% di non responders a 1 anno (*)	5%
PWS	dose mg/kg die	0,035
	età ad inizio trattamento	7 anni
	Durata del trattamento	9 anni
	% drop-out al primo anno	10%
	% di non responders a 1 anno (*)	5%

(*) velocità di crescita < 1DS o < 2cm/anno

(**) nessun incremento staturale

PATOLOGIA	PARAMETRI	Valore di riferimento
SGA	dose mg/kg die	0,035
	età ad inizio trattamento	7 anni
	Durata del trattamento	
	Femmine	7 anni
	Maschi	8 anni
	% drop-out al primo anno	15%
	% di non responders a 1 anno (**)	10%
CRI	dose mg/kg die	0,045
	età ad inizio trattamento	7 anni
	Durata del trattamento	5 anni
	% drop-out al primo anno	10%
	% di non responders a 1 anno (*)	5%

EFFICIENZA ORIZZONTALE STIMA DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA

Età di transizione (18-25 anni) parametri epidemiologici e clinici

- ❑ Prosegue il 34% dei pz. GHD trattati in età evolutiva (Bonfig 2008)
- ❑ *Durata media del trattamento ≈ 7 anni, drop-out al primo anno $\approx 0,04\%$ (Takeda, 2010)*
- ❑ dosaggio medio a regime $\approx 1/2$ dose/die assunta in età pediatrica (min 0,8 mg/die max 1,0 mg/die) (Cook, 2012)

EFFICIENZA ORIZZONTALE

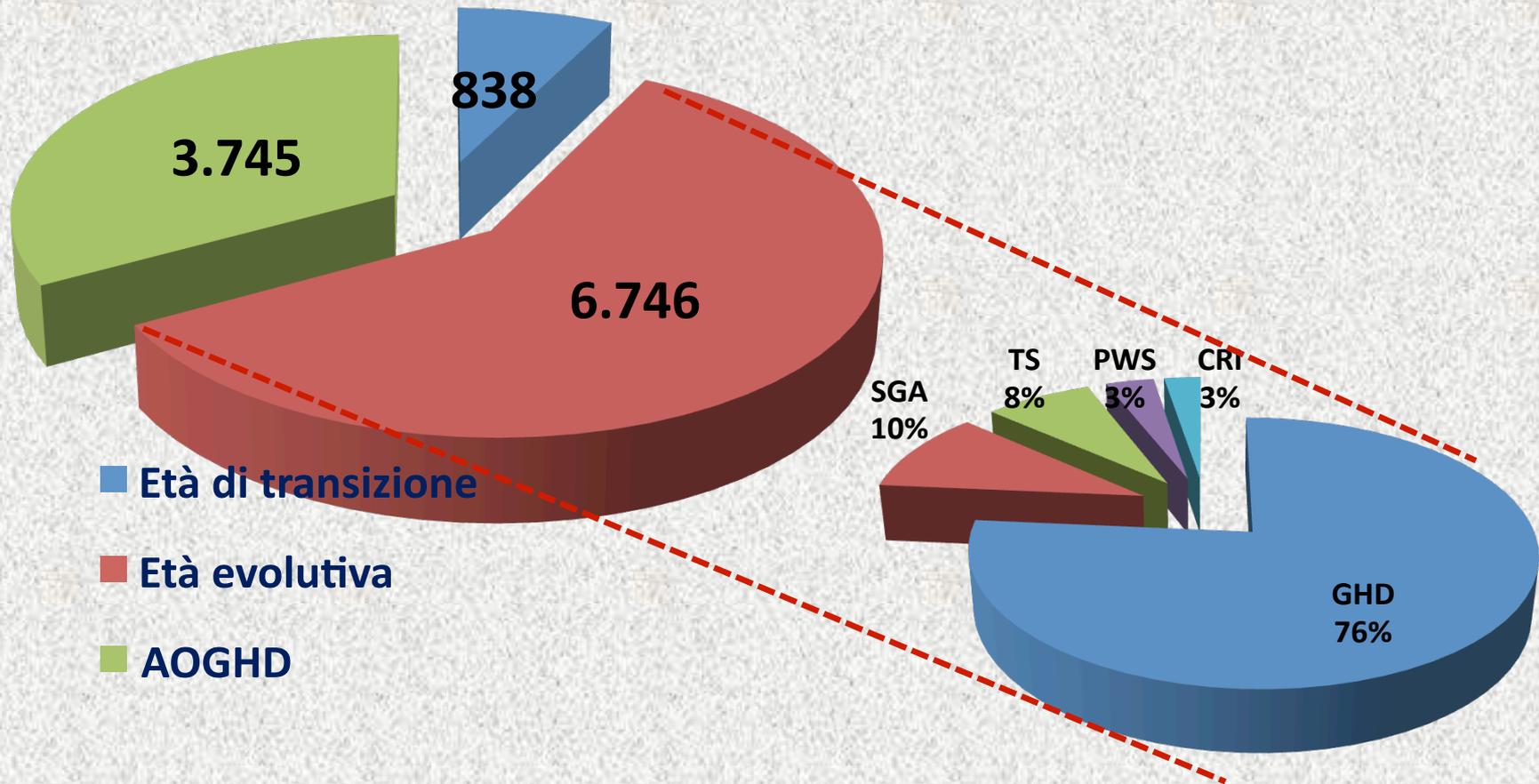
STIMA DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA

Adulti (AOGHD) parametri epidemiologici e clinici(*)

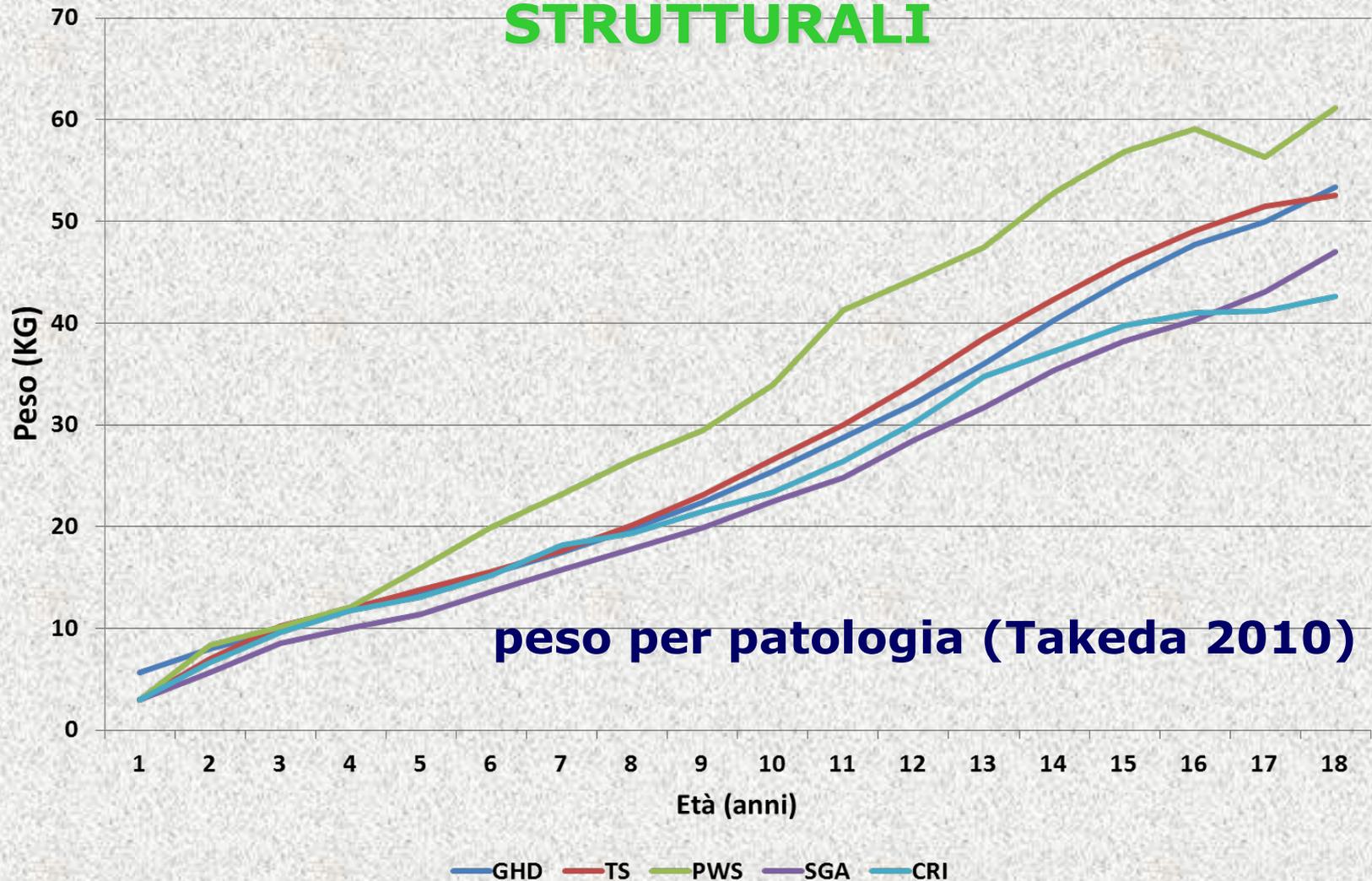
Classi di età	19-40		41-50		51-60		61-70		71-85	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Prevalenza x 100.000 ab	9,4	6,3	8,8	5,4	11,7	9,1	13,8	3,5	6,8	3
Dose media (mg/die)	0,48	0,63	0,36	0,44	0,24	0,34	0,27	0,34	0,28	0,36

(*) proiezione per Regione, classi di età e sesso dei dati della Regione Veneto

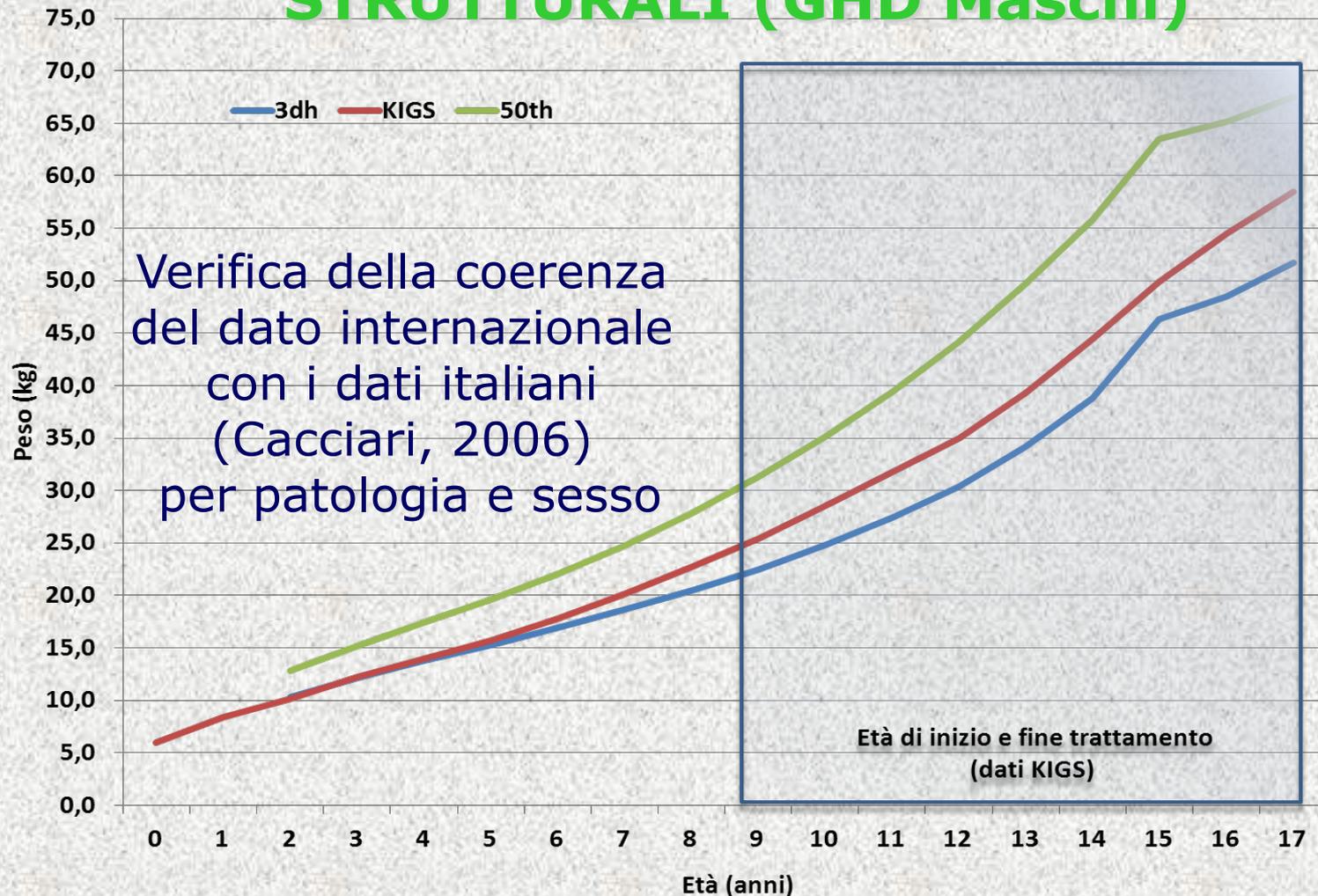
EFFICIENZA ORIZZONTALE STIMA DELLA POPOLAZIONE ESPOSTA



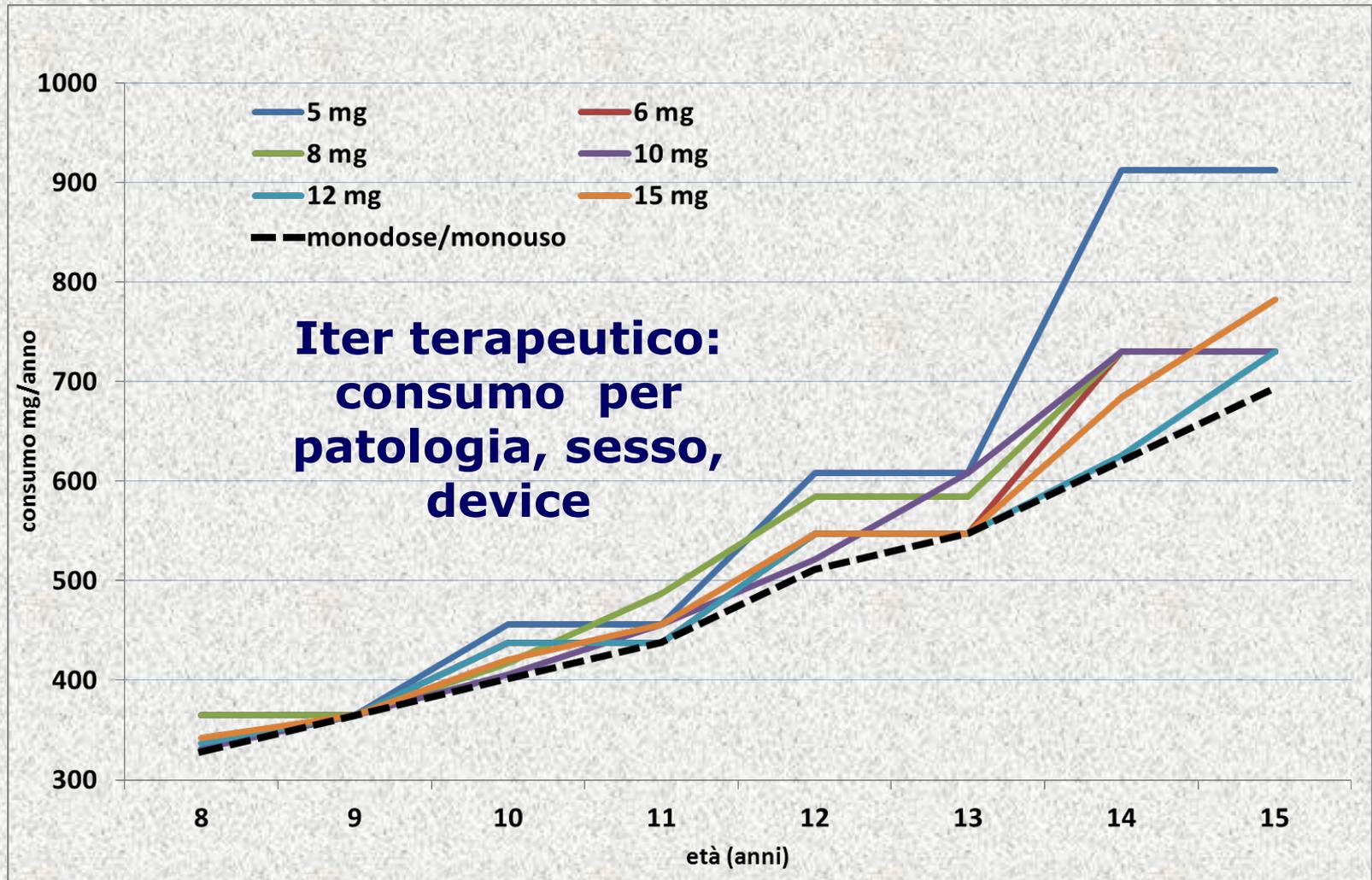
EFFICIENZA ORIZZONTALE ETA' EVOLUTIVA PATOLOGIE E PARAMETRI STRUTTURALI



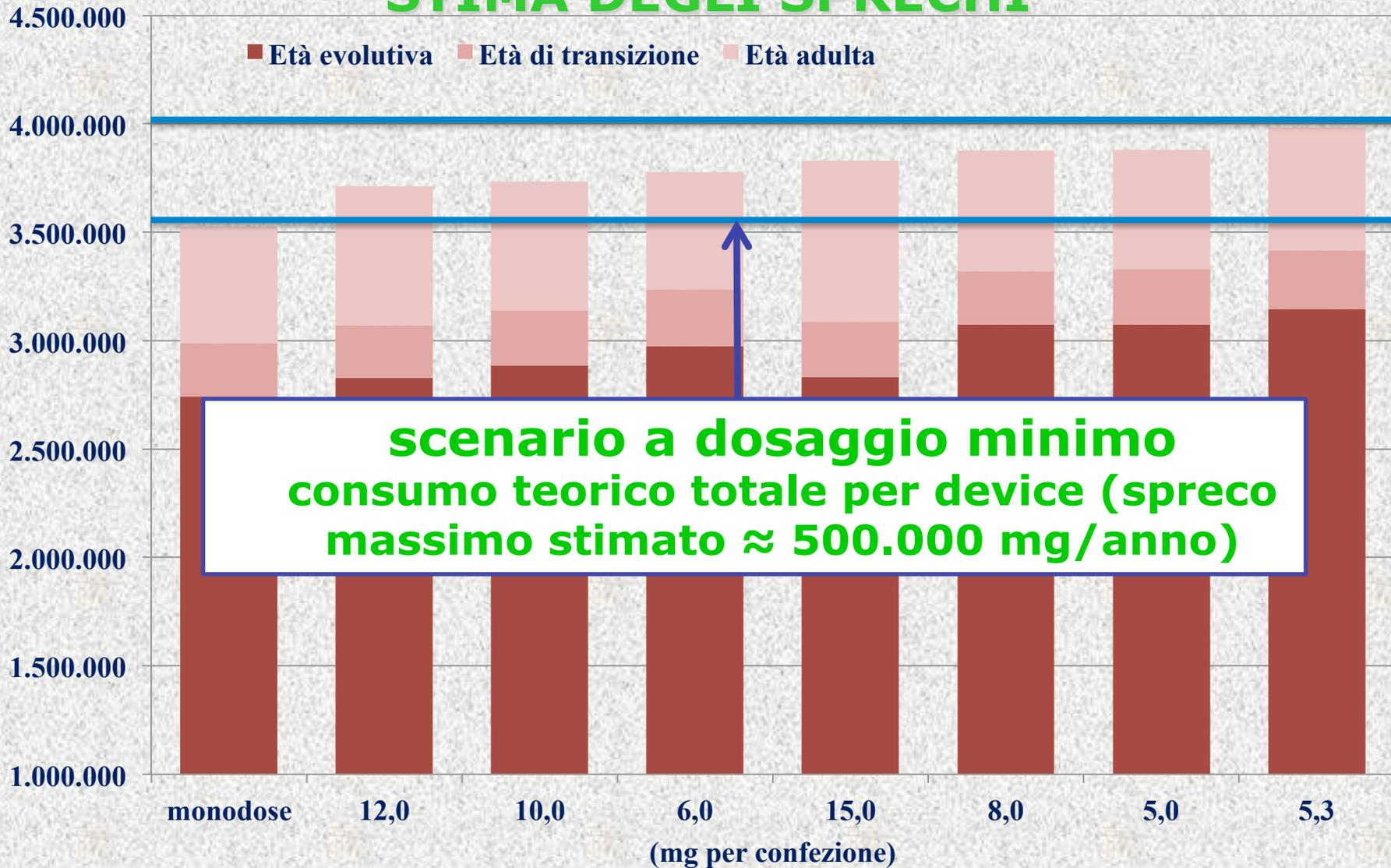
EFFICIENZA ORIZZONTALE ETA' EVOLUTIVA PATOLOGIE E PARAMETRI STRUTTURALI (GHD Maschi)



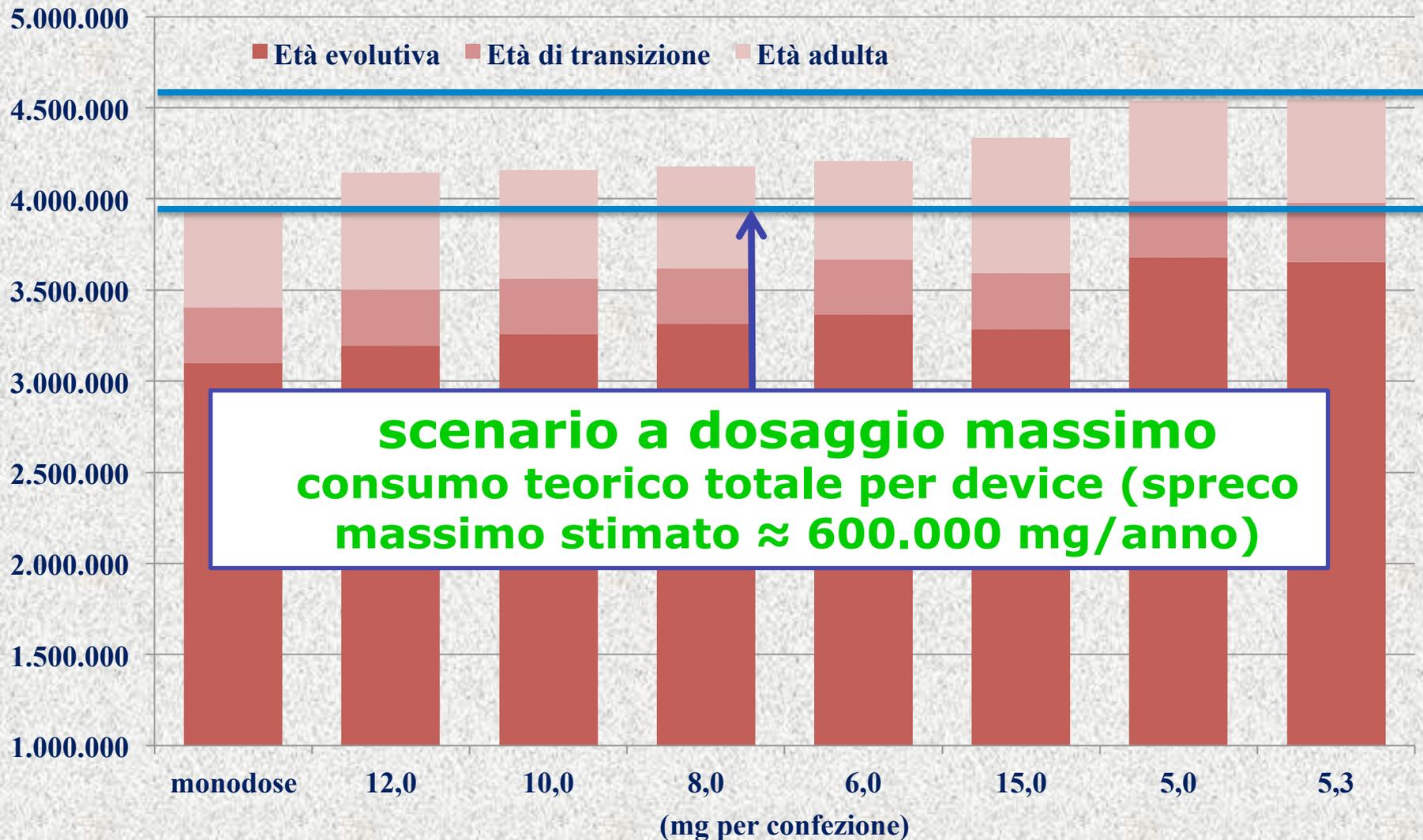
EFFICIENZA ORIZZONTALE ETA' EVOLUTIVA (GHD Maschi)



EFFICIENZA ORIZZONTALE STIMA DEGLI SPRECHI

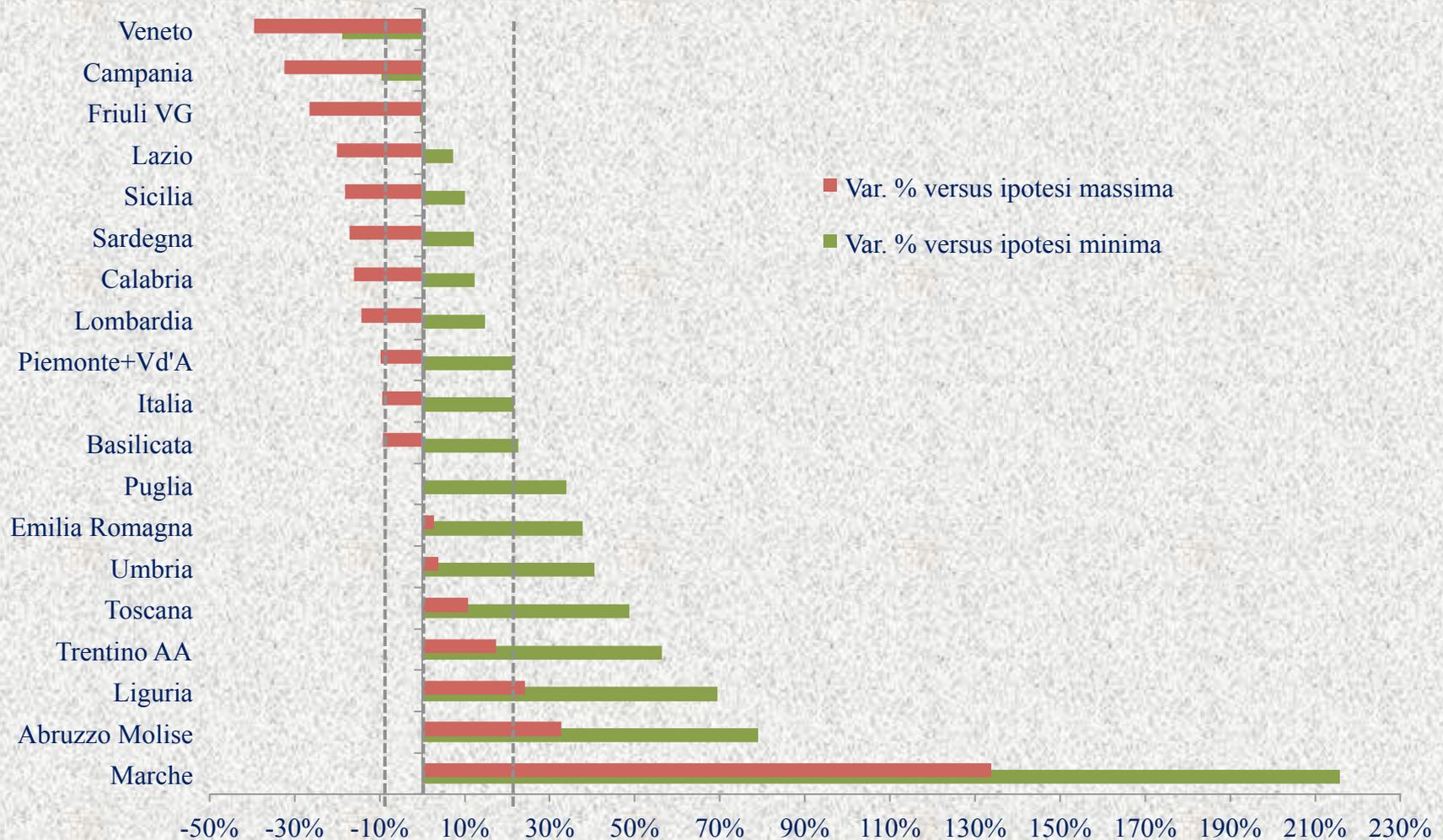


EFFICIENZA ORIZZONTALE STIMA DEGLI SPRECHI



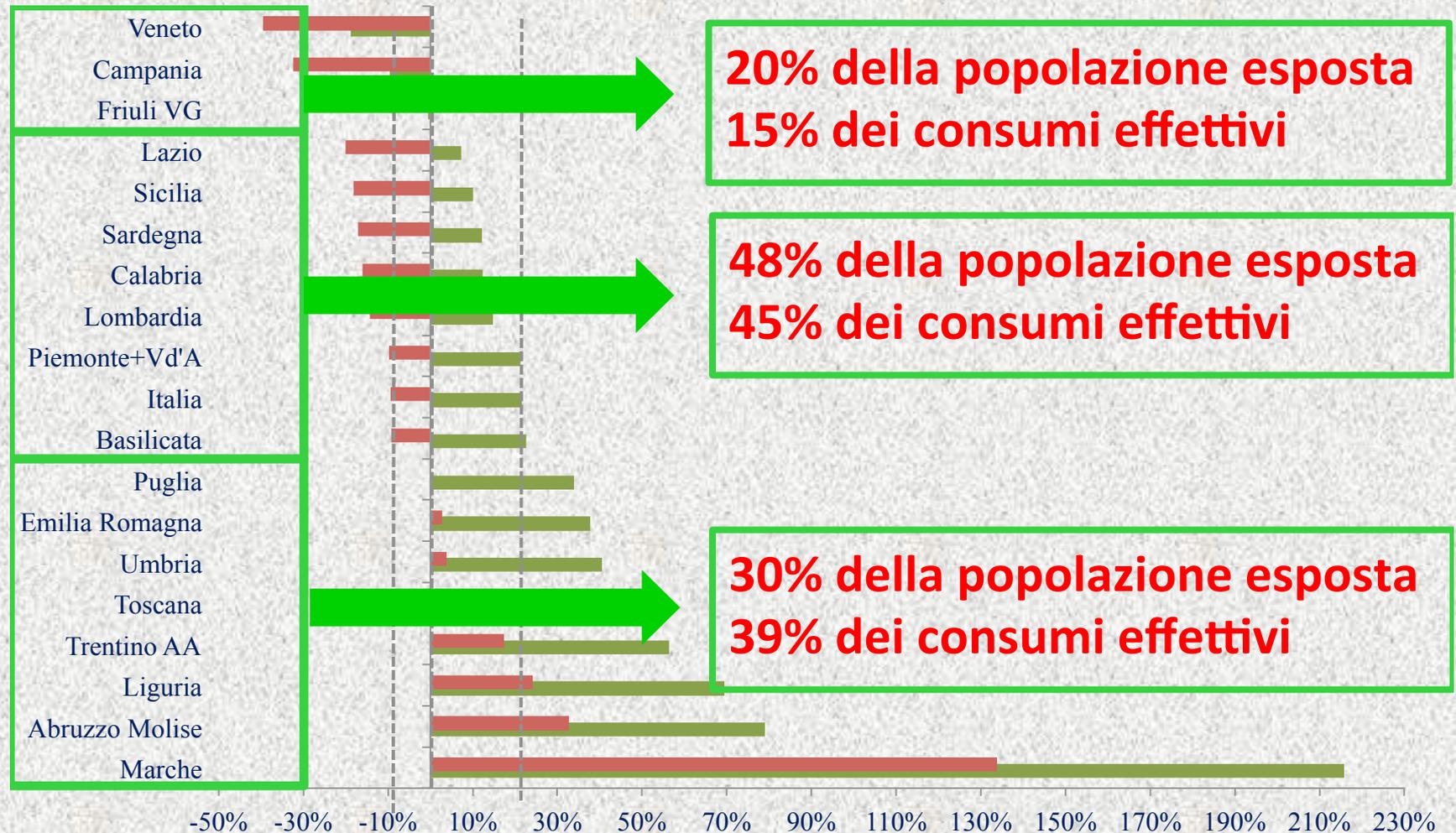
ANALISI PER REGIONE

Variazione percentuale tra i consumi effettivi e i consumi stimati minimi e massimi



ANALISI PER REGIONE

Variazione percentuale tra i consumi effettivi e i consumi stimati minimi e massimi



CONCLUSIONI

SPRECHI

a seconda delle dosi e dei
devices utilizzati

Fino a 500.000 – 600.000
mg/anno

COSTO
EFFETTIVO
PER mg

in media +7,7% / +8,9%
intervallo di variazione
+5,4% / +15,1%

VALIDITA'
DEL
MODELLO

Rispetto ai dati di consumo
reali
-9,4% / +21,7%

CONCLUSIONI

ELEVATA VARIABILITA' REGIONALE



Aree a rischio di
IPOPRESCRIZIONE
consumi reali dal
20% al 40%
in meno dello stimato

Aree a rischio di
IPERPRESCRIZIONE
consumi reali
dal 50% al 200%
in più dello stimato

fenomeno che anche tenuto conto degli sprechi
evidenzia comportamenti a rischio di
INAPPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Riflessioni finali

- I costi di somministrazione reali possono differire significativamente dal costo per mg
- Questo potenzialmente inficia alcune conclusioni degli studi di costo-efficacia
- Certamente inficia modelli di approvvigionamento basati sul costo per mg
- La variabilità regionale è degna di attenzione
- Gli sprechi possono generare problemi legali
- Limiti: non sono stati considerati altri elementi legati ai device quali compliance etc

Federico Spandonaro

federico.spandonaro@uniroma2.it
presidente@creasanita.it

Letizia Mancusi

letizia.mancusi@4hi.eu