

# Potenzialità della Ricerca Farmacoeconomica e la Medicina Generale

*Mario Eandi*

# La Ricerca in Medicina Generale Strumento per il Management delle Patologie Croniche

- Possibili contributi della Medicina Generale alla ricerca delle patologie croniche
- Medicina Generale e Ricerca & Sviluppo dei farmaci
- Il valore di un farmaco nella prospettiva della Medicina Generale
- Il valore della ricerca in Medicina Generale nella prospettiva del SSN e della Società



# Il ruolo del MMG nello sviluppo della medicina

- La professione medica moderna è generalmente percepita come attività diversa e separata dalla ricerca.
- Tuttavia, l'esperienza quotidiana del singolo medico, accumulandosi in un processo virtuoso, può realizzare una matura sapienza clinica condivisa, e far progredire le conoscenze scientifiche.
- Il contributo della professione medica alla crescita delle conoscenze scientifiche dovrebbe essere considerato un dovere etico e deontologico di ogni medico.
- Tuttavia, per realizzare questo obiettivo di ricerca è necessario acquisire metodologie, prassi e competenze particolari che non appartengono alla pratica clinica routinaria.



# Possibili contributi della Medicina Generale alla ricerca nelle patologie croniche

- Epidemiologia delle patologie croniche
  - Incidenze e prevalenze nazionali e locali
  - Evoluzioni temporali
- Programmi di Prevenzione
  - Primaria e secondaria
  - Valutazione a lungo termine
- Nuove terapie e nuove tecniche
  - Farmaci
  - Dispositivi medici
  - Diete e integratori
- Programmi di riabilitazione
  - Motoria
  - Psicologico-comportamentale
- L'assistenza domiciliare integrata
  - Continuità ospedale-territorio
  - Telemedicina
- Ottimizzazione dei percorsi di diagnosi e cura



# Il Medico di Medicina Generale e il farmaco: interazione tra medico, paziente e autorità regolatoria

- Il farmaco è un importante ed irrinunciabile strumento tecnologico per la cura, prevenzione, riabilitazione e diagnosi dei pazienti.
- L'uso appropriato dei farmaci richiede un adeguato livello di conoscenze tecnico-scientifiche, di competenze professionali e di consapevolezza del rapporto rischio-beneficio e costo-beneficio.
- L'uso appropriato dei farmaci è anche una delle condizioni essenziali per contenere la spesa farmaceutica (pubblica e privata) entro i limiti della sostenibilità economica della società ed in particolare del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).



# Il Medico di Medicina Generale e il farmaco: interazione tra medico, paziente e autorità regolatoria

- Il Medico di Medicina Generale (MMG) è uno dei principali attori della gestione dei farmaci a beneficio dei pazienti.
- Come erogatore di assistenza di primo livello, il MMG è direttamente implicato nella scelta appropriata e nell'utilizzo efficiente della maggior parte dei farmaci.
- Inoltre, avendo la tutela complessiva della salute dei pazienti che a lui si affidano, al MMG è anche richiesto di gestire le terapie farmacologiche prescritte da specialisti ambulatoriali e ospedalieri,
- garantendo la continuità delle cure in un'ottica di condivisione responsabile di obiettivi e di strumenti.



# Innovazioni Farmaco-Terapeutiche

- Nuovi farmaci
  - Nuovi target
  - Farmacogenomica
  - Nuove strutture molecolari
- Nuove tecnologie farmaceutiche
  - Drug delivery
  - Drug targeting
  - Nanotecnologie
- Nuove modalità d'uso e somministrazione
  - Vie di somministrazione
  - Medical devices medicati
  - Farmacogenetica

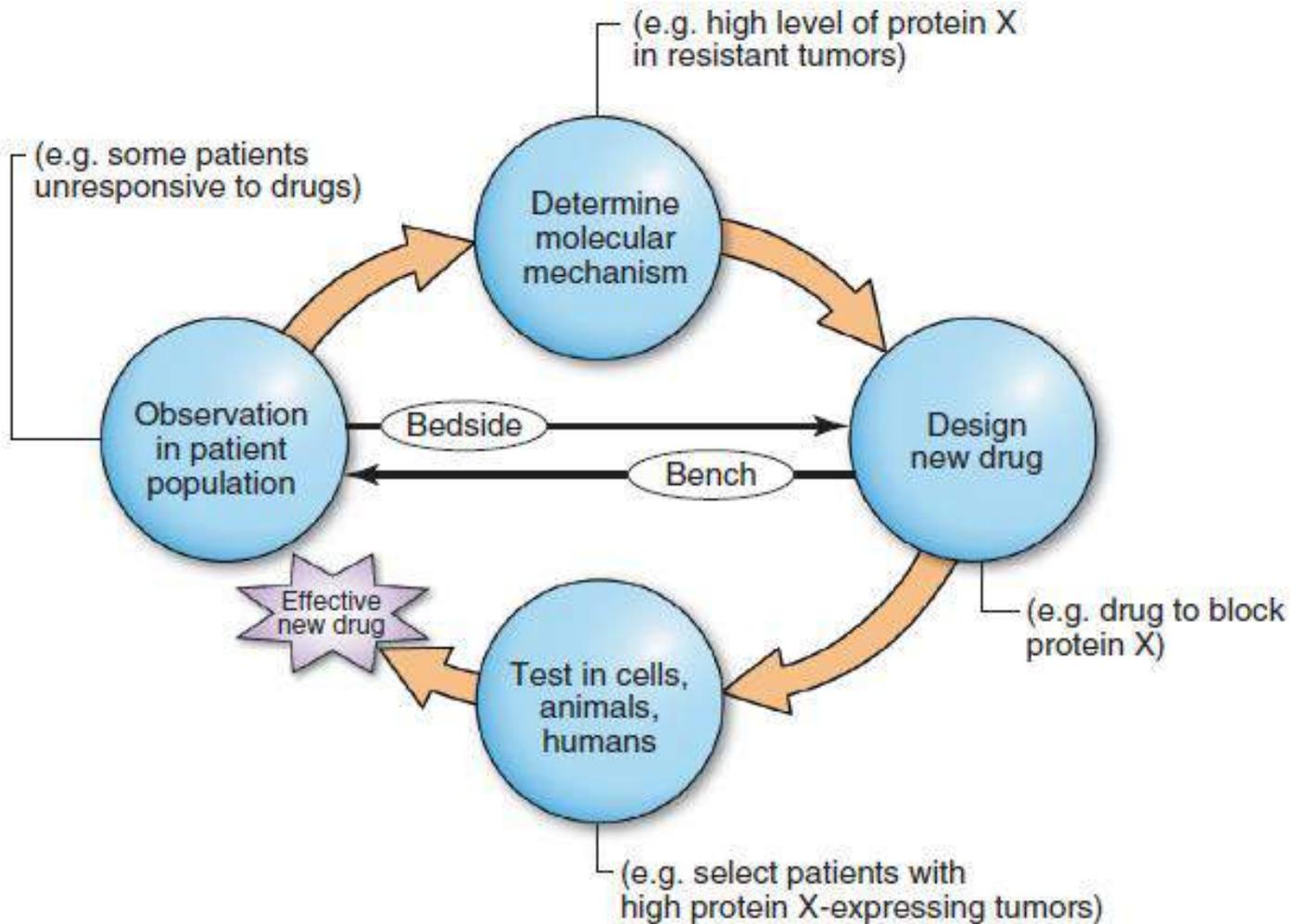


# Medicina Generale e Ricerca & Sviluppo dei farmaci

- Studi clinici di Fase III
  - Farmaci non specialistici
  - Farmaci minimamente specialistici
- Studi clinici di Fase IV
  - Efficacia e tollerabilità:
    - in sottogruppi di pazienti (sesso, età, comorbidità, ecc.)
    - verifiche nel mondo reale
  - Patient Reported Outcomes
  - Personalizzazione dei trattamenti
    - Medicina di precisione
    - Relazione medico-paziente
- Farmacovigilanza
  - Passiva
  - Attiva



# Translational research: from bench to bedside and back again



# Farmaci per la prevenzione e il trattamento delle patologie croniche

- Terapie farmacologiche sostitutive
  - cercano di ripristinare la carenza patologica di alcuni importanti fattori endogeni
- Terapie farmacologiche non sostitutive
  - Modulano selettivamente singoli processi biologici ritenuti cruciali nella fisiopatologia del disturbo acuto e/o cronico-degenerativo
- Farmaci per la prevenzione del rischio
  - End-points surrogati o intermedi
  - End-points robusti o finali



# Farmaci innovativi

- Moderne metodologie di Health Technology Assessment (HTA) possono valutare l'incremento in "quantità" e "qualità" di salute di un farmaco innovativo nell'impiego clinico reale.
- Appare così evidente come il MMG, attualmente "escluso" dall'accesso al farmaco innovativo, possa/debba invece avere un ruolo di particolare importanza nel percorso valutativo.
- Si ritiene quindi che le condizioni di rimborsabilità e gli altri eventuali vincoli previsti dall'AlFA per garantire una appropriatezza prescrittiva non devono penalizzare la professionalità del MMG.
- L'introduzione di farmaci innovativi richiede percorsi formativi ed informativi adeguati per tutti medici, anche per i MMG.



# Treatments are available to manage asthma symptoms

## Maintenance medication

### All comers medications

Class	Example
Inhaled glucocorticoid (ICS)	Pulmicort
Oral glucocorticoid (OCS)	Medrol
Long Acting B2 agonist (LABA)	Foradil
ICS/ LABA combination	Seretide
Leukotriene modifier	Singulair
Sustained release theophylline	Theophyl SR

### Targeted medications

- Omalizumab (Xolair) – only for patients with elevated IgE

## Rescue medication

### All comers medications

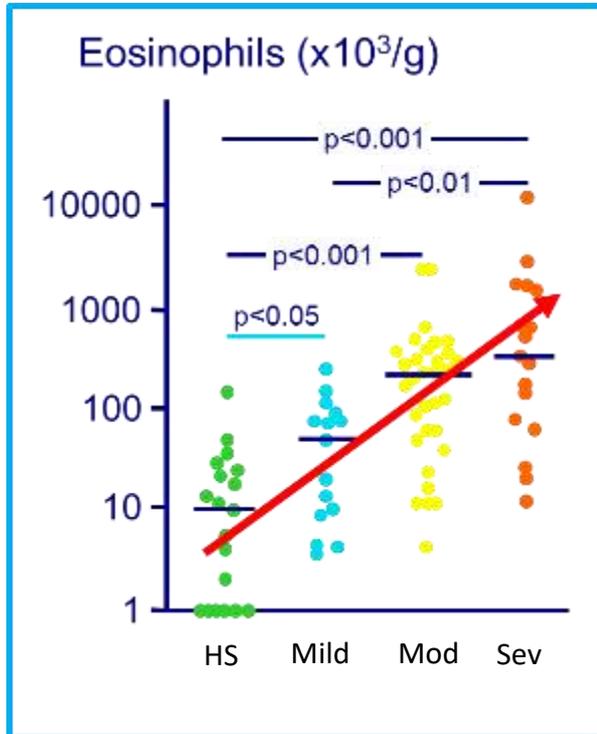
- Short acting B2 agonists (SABA) are the most common quick relief drugs for treating asthma attacks
- They can also be used just before exercising to help prevent asthma symptoms cause by exercise

INN	Example
Salmeterol	Ventolin
Albuterol	ProAir
Levalbuterol	Xopenex
Metaproterenol	Alupent
terbutaline	bricanyl

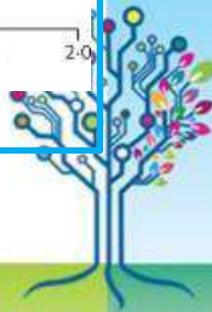
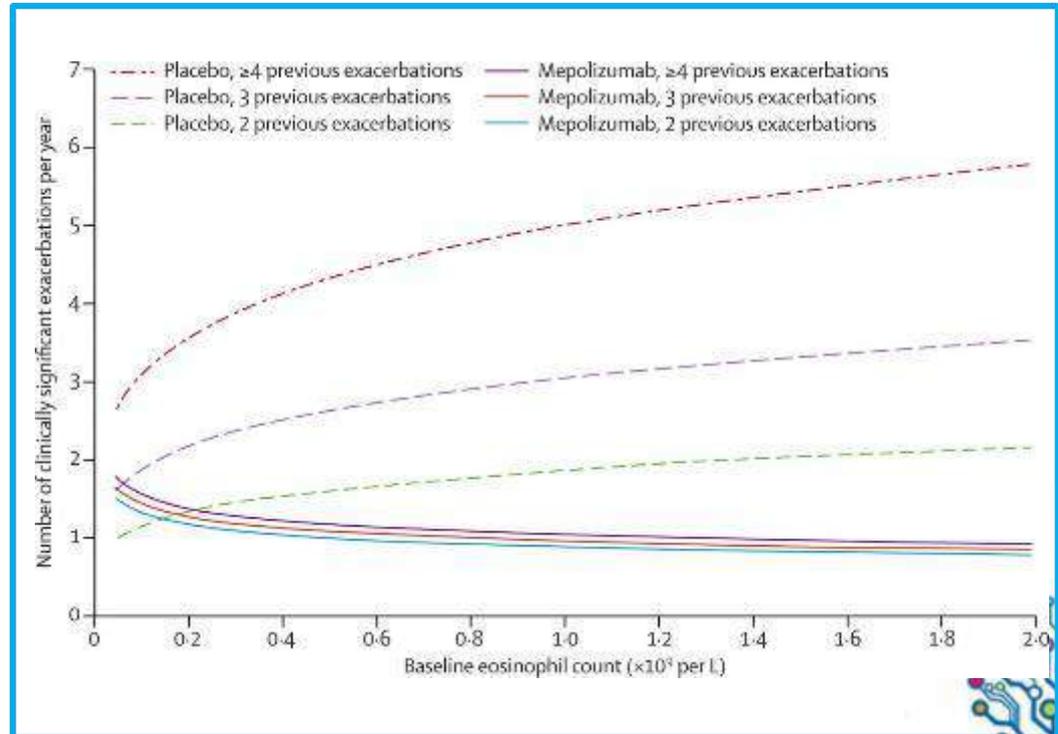


# Livelli di eosinofilia e correlazione diretta con gravità e frequenza delle esacerbazioni asmatiche

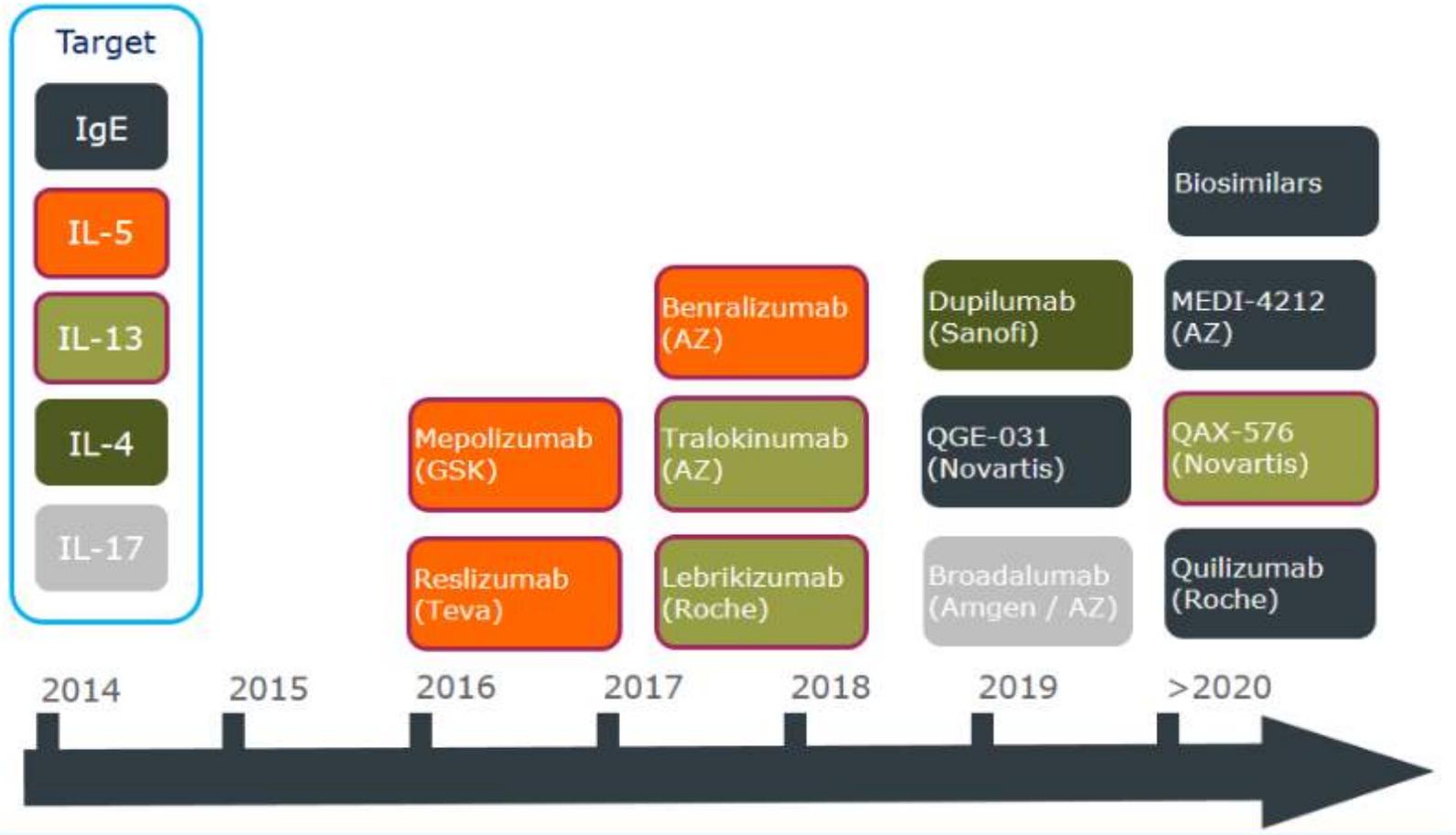
Eosinophil level is correlated to severity



Eosinophil level is correlated to risk of clinical asthma exacerbations



# Pipeline 2015 dei nuovi farmaci antiasmatici in sviluppo clinico

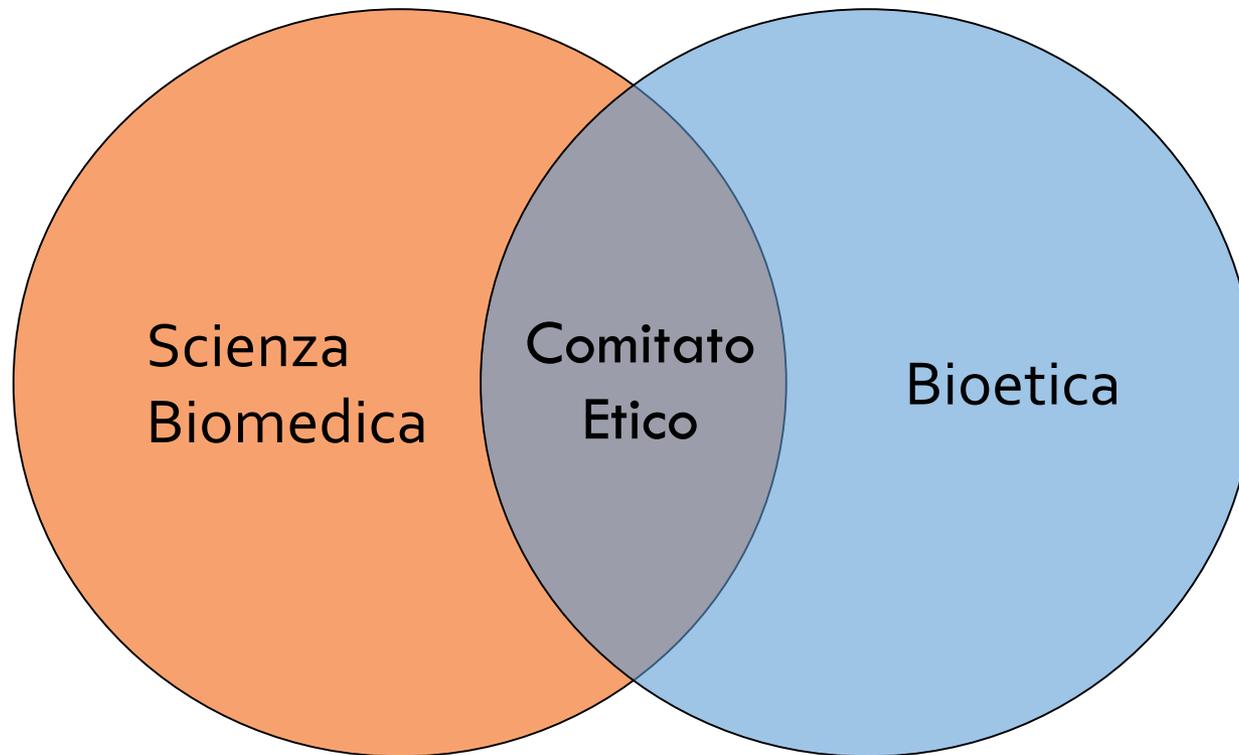


# Uso Appropriato dei Farmaci Innovativi e Contenimento della Spesa Farmaceutica: Le Strategie di AIFA

- Prescrizione limitativa (specialisti)
- PT-PHT
- Registro AIFA register
- Risk sharing
- Pay for Performance
- Pay by Results
- Cap volume
- Price volume



# Comitato Etico: Centro di incontro e di sintesi tra biomedicina e bioetica



- Il nuovo Regolamento Europeo dei CE accentra le procedure
- Il DDL Lorenzin non menziona le ricerche dei MMG



# Il Medico di Medicina Generale e i Farmaci innovativi

- La ricerca clinica dei farmaci innovativi non viene affidata ai MMG
- La prescrizione difficilmente sarà lasciata ai MMG
- Ma i MMG seguono i pazienti ogni giorno
- Non vi sono sufficienti specialisti per alcune patologie croniche
- E' necessario che il MMG recuperi il ruolo di gestore responsabile della continuità di cura dei malati cronici
- **Per ottenere la prescrivibilità dei farmaci innovativi il MMG deve inserirsi nei programmi del loro sviluppo clinico.**



# Come realizzare ricerche cliniche in Medicina Generale

- La realizzazione di programmi di ricerca clinica in MG richiede:
  - La costituzione di una struttura dirigente che funzioni da sponsor
  - La Scuola per la formazione tecnico-scientifica specifica
  - La costruzione di una rete collaborativa di MMG motivati a fare ricerca
  - L'istituzione di Comitato Scientifico referente
  - Una struttura operativa di Data Management
  - Un sistema di finanziamento con fondi pubblici e privati
  - Un codice etico-deontologico specifico



# Come realizzare ricerche cliniche in Medicina Generale

- La realizzazione di protocolli di ricerca clinica in MG richiede:
  - Analisi dei bisogni insoddisfatti di prevenzione, cura e riabilitazione dei pazienti
  - La scelta di un tema e la identificazione di obiettivi
  - La stesura del protocollo
  - L'approvazione del protocollo da parte del CE
  - La scelta dei MMG sperimentatori
  - L'arruolamento e gestione dei pazienti
  - La raccolta ed elaborazione dei dati clinici
  - Il monitoraggio indipendente
  - L'analisi dei risultati
  - La pubblicazione dei risultati



# Il valore del farmaco e le complesse dinamiche multiagenti

- Paziente
- Farmaco
- Medico
- Ambiente sociale
  - Politica nazionale
  - SSN e SSR
  - Agenzie Regolatorie (EMA, AIFA)
  - Politica internazionale (WTO, WHO)
  - Industria farmaceutica nazionale, multinazionale





# Il valore di un farmaco nella prospettiva della Medicina Generale

- Efficacia e sicurezza di un nuovo farmaco nel mondo reale
- Efficacia e sicurezza incrementale:
  - vs. Standard of Care
  - vs. altro farmaco competitore diretto
- Modalità d'uso:
  - via di somministrazione
  - Schemi Posologici
  - Necessità di monitoraggio
- Impatto sulla qualità di vita dei:
  - pazienti
  - familiari e care-givers
- Gradimento dei pazienti
- La prescrivibilità e i sistemi di controllo
  - Nazionali
  - Regionali
- Il costo dei trattamenti

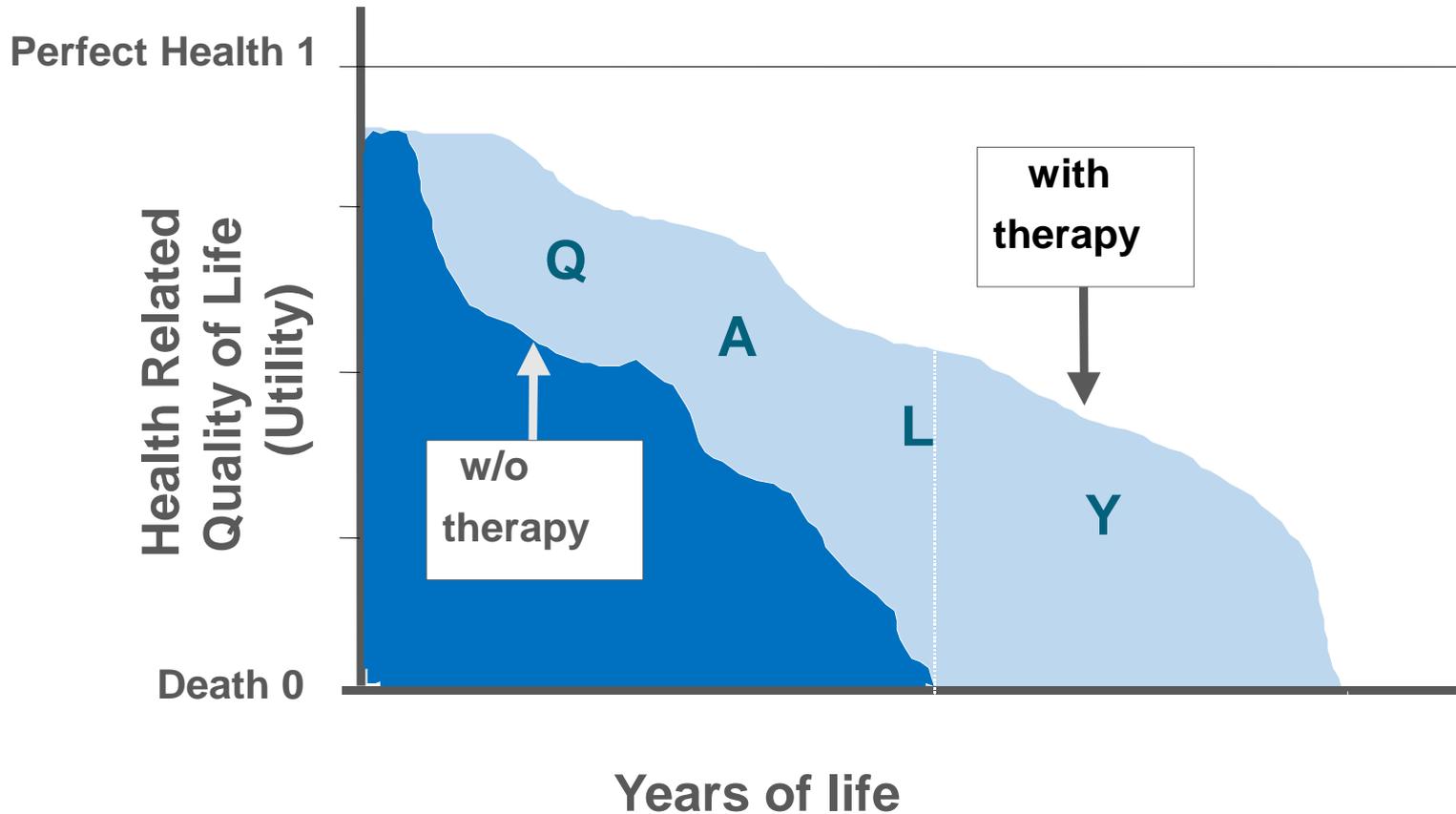


# Il valore personale soggettivo del farmaco

- Aspettativa di salute
- Quantità di vita
- Qualità di vita



# Quality-Adjusted Life-Years (QALY)

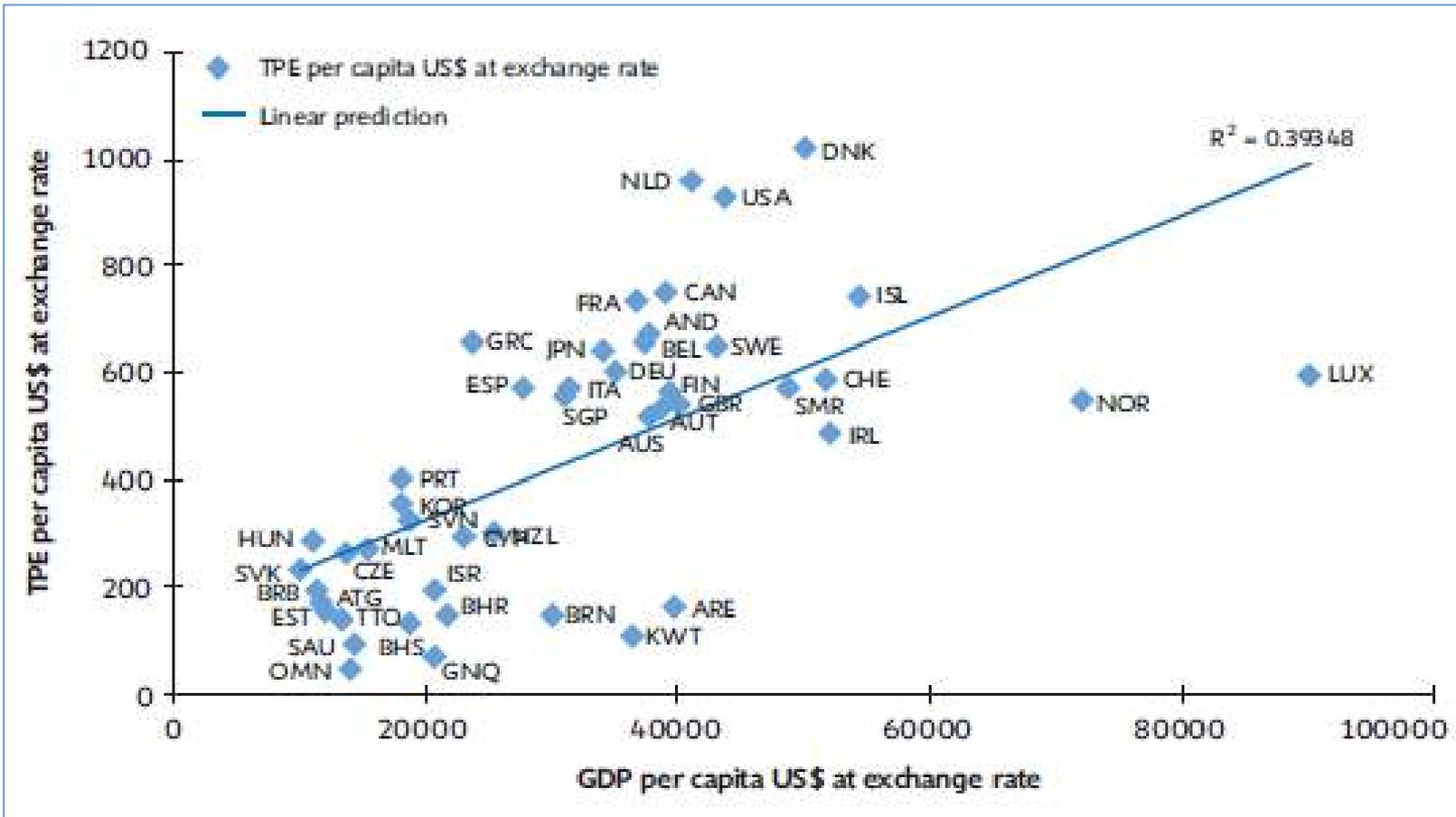


# Il valore della ricerca in Medicina Generale nella prospettiva del SSN e della Società

- Il carico sociale delle malattie croniche
  - Mortalità
  - Morbilità
  - Disabilità
- Il costo/efficacia e costo/utilità
- L'impatto sul budget e la sostenibilità del SSN
- L'equità di accesso alle cure



# Correlazione tra Spesa Farmaceutica pro-capite (TPE) e PIL pro-capite in Paesi ad alto reddito (2006)





MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE



NOTA DI AGGIORNAMENTO DEL  
**DOCUMENTO  
DI ECONOMIA  
E FINANZA 2017**



# CONTO DELLA PA A LEGISLAZIONE VIGENTE (in milioni)

SPESE	2016	2017	2018	2019	2020
Redditi da lavoro dipendente	163.960	166.726	166.403	166.771	167.064
Consumi intermedi	135.187	137.419	137.744	138.540	141.060
Prestazioni sociali	337.513	343.850	352.740	361.290	370.730
di cui: Pensioni	261.190	264.610	270.910	278.340	286.700
Altre prestazioni sociali	76.323	79.240	81.830	82.950	84.030
Altre spese correnti	68.212	67.827	67.674	68.438	68.197
<b>Totale spese correnti al netto interessi</b>	<b>704.872</b>	<b>715.823</b>	<b>724.561</b>	<b>735.038</b>	<b>747.050</b>
Interessi passivi	66.475	65.866	63.579	64.511	66.849
<b>Totale spese correnti</b>	<b>771.347</b>	<b>781.689</b>	<b>788.140</b>	<b>799.549</b>	<b>813.899</b>
di cui: <b>Spesa sanitaria</b>	<b>112.542</b>	<b>114.138</b>	<b>115.068</b>	<b>116.105</b>	<b>118.570</b>
Totale spese in conto capitale	58.764	61.885	61.000	59.979	58.538
Investimenti fissi lordi	35.394	35.541	37.356	38.626	38.113
Contributi in c/capitale	16.448	15.641	15.892	15.903	16.300
Altri trasferimenti	6.922	10.702	7.752	5.451	4.125
<b>Totale spese finali al netto di interessi</b>	<b>763.636</b>	<b>777.708</b>	<b>785.561</b>	<b>795.017</b>	<b>805.588</b>



# CONTO DELLA PA A LEGISLAZIONE VIGENTE (in percentuale del PIL)

SPESE	2016	2017	2018	2019	2020
Redditi da lavoro dipendente	9,8	9,7	9,4	9,2	8,9
Consumi intermedi	8,0	8,0	7,8	7,6	7,5
Prestazioni sociali	20,1	20,0	19,9	19,8	19,8
di cui: Pensioni	15,5	15,4	15,3	15,3	15,3
Altre prestazioni sociali	4,5	4,6	4,6	4,6	4,5
Altre spese correnti	4,1	4,0	3,8	3,8	3,6
<b>Totale spese correnti al netto interessi</b>	<b>41,9</b>	<b>41,7</b>	<b>41,0</b>	<b>40,3</b>	<b>39,8</b>
Interessi passivi	4,0	3,8	3,6	3,5	3,6
<b>Totale spese correnti</b>	<b>45,9</b>	<b>45,5</b>	<b>44,6</b>	<b>43,9</b>	<b>43,4</b>
di cui: <b>Spesa sanitaria</b>	<b>6,7</b>	<b>6,6</b>	<b>6,5</b>	<b>6,4</b>	<b>6,3</b>
Totale spese in conto capitale	3,5	3,6	3,4	3,3	3,1
Investimenti fissi lordi	2,1	2,1	2,1	2,1	2,0
Contributi in c/capitale	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9
Altri trasferimenti	0,4	0,6	0,4	0,3	0,2
<b>Totale spese finali al netto di interessi</b>	<b>45,4</b>	<b>45,3</b>	<b>44,4</b>	<b>43,6</b>	<b>42,9</b>

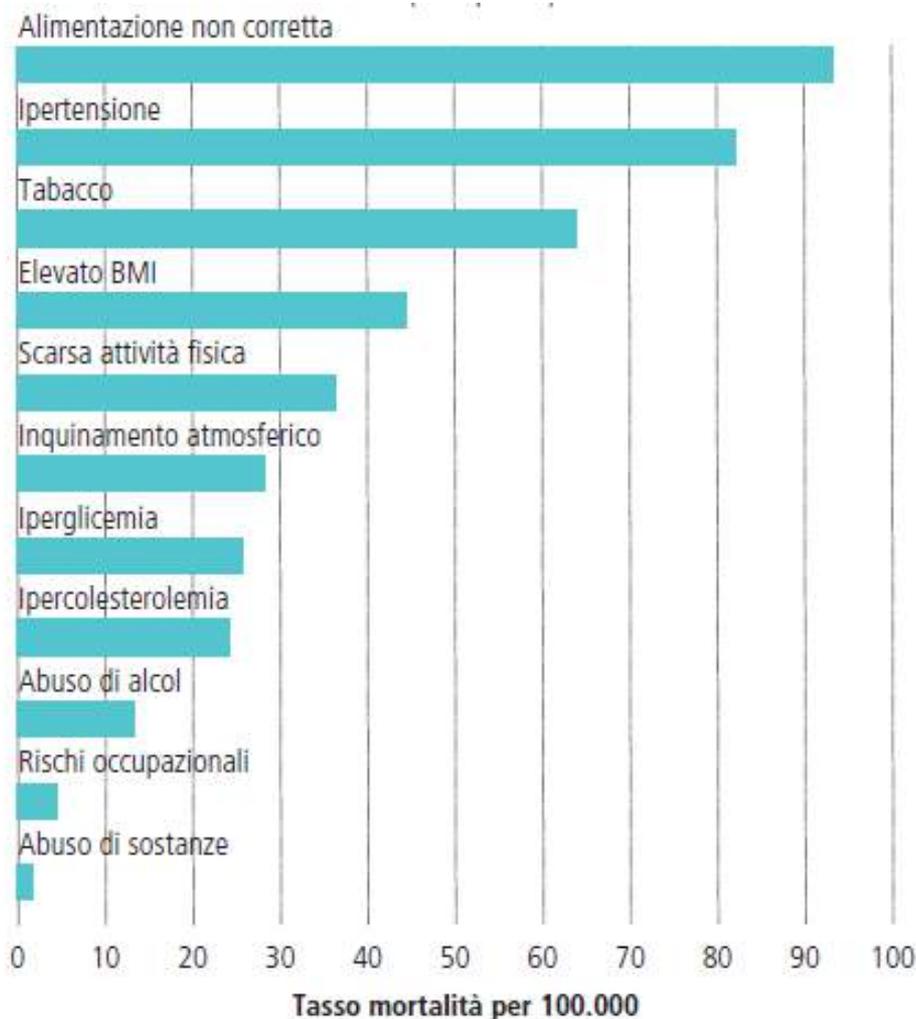


# PREVISIONE DELLA SPESA PUBBLICA AGE-RELATED (PENSIONI, SANITÀ, LTC, SCUOLA ED AMMORTIZZATORI SOCIALI) IN PERCENTUALE DEL PIL - SCENARIO BASELINE EPC-WGA 2018

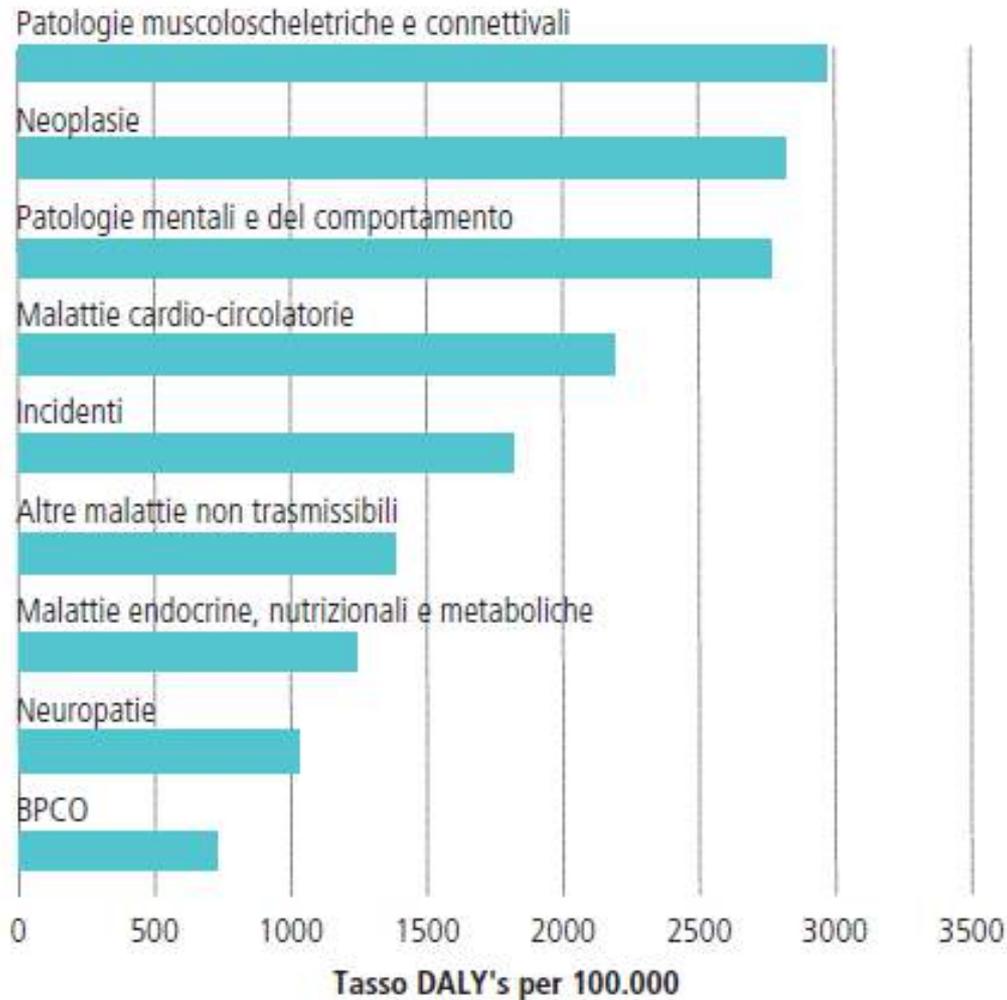
	2020	2025	2030	2035	2040	2045	2050	2055	2060	2065	2070
<b>Pensioni</b>	15,3	16,0	16,9	17,9	18,4	18,2	17,2	15,8	15,0	14,3	13,8
<b>Sanità</b>	6,3	6,6	6,8	7,0	7,3	7,5	7,7	7,7	7,7	7,6	7,6
<b>- comp.LTC</b>	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	1,1	1,1	1,1	1,0
<b>LTC – comp. socio assist.</b>	1,0	1,1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,7	1,6
<b>Scuola</b>	3,4	3,3	3,2	3,1	3,1	3,2	3,3	3,4	3,4	3,3	3,3
<b>Ammortizz.</b>	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
<b>Totale</b>	26,9	27,7	28,6	29,9	30,7	30,9	30,2	29,1	28,3	27,5	26,9



# Tasso di mortalità per fattori di rischio in Italia, 2010

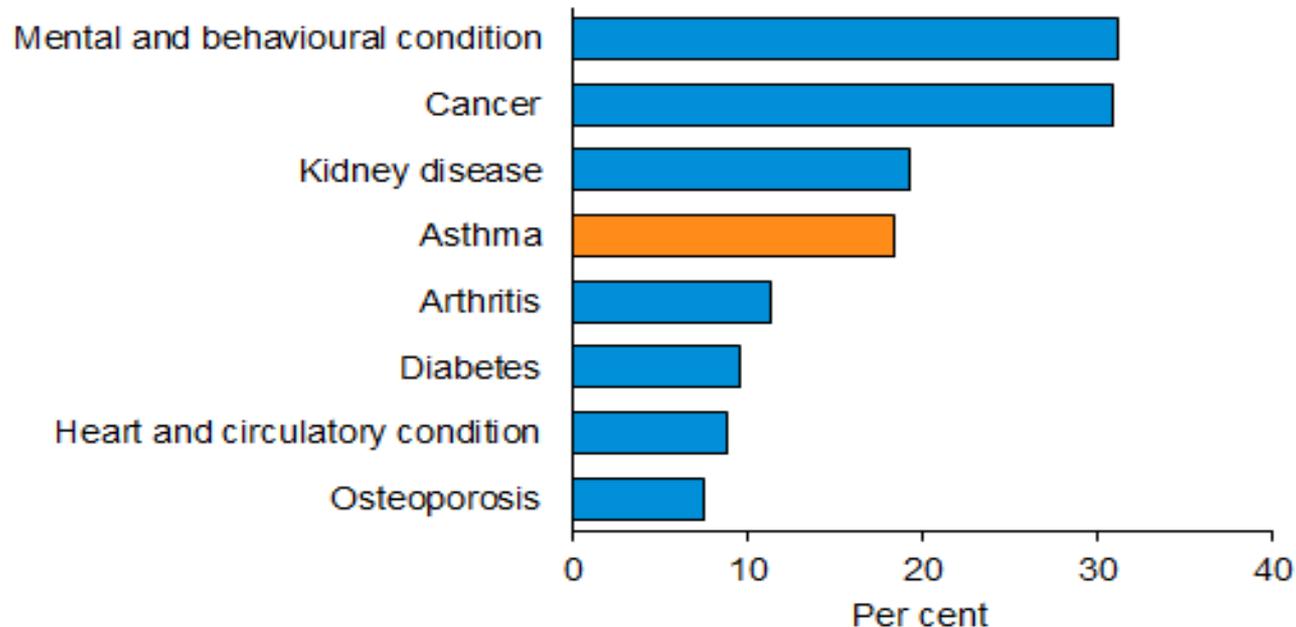


# Principali patologie per carico di DALY'S in Italia, 2010



# Asma e assenza dal lavoro o scuola

% pazienti con assenza dal lavoro o da scuola

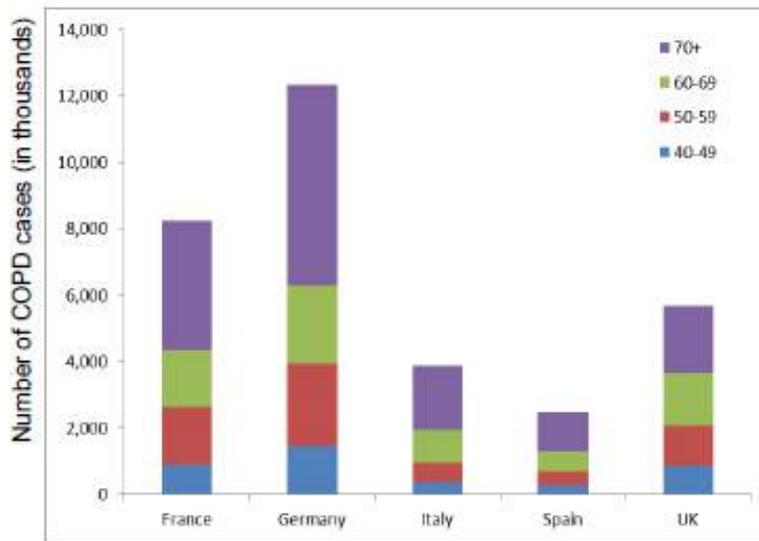


- 66% aumento rischio di riduzione attività quotidiane
- 30% bambini asmatici con disturbi del sonno
- Frequenti comorbidità: sinusite cronica, alveoliti



# COPD Epidemiology

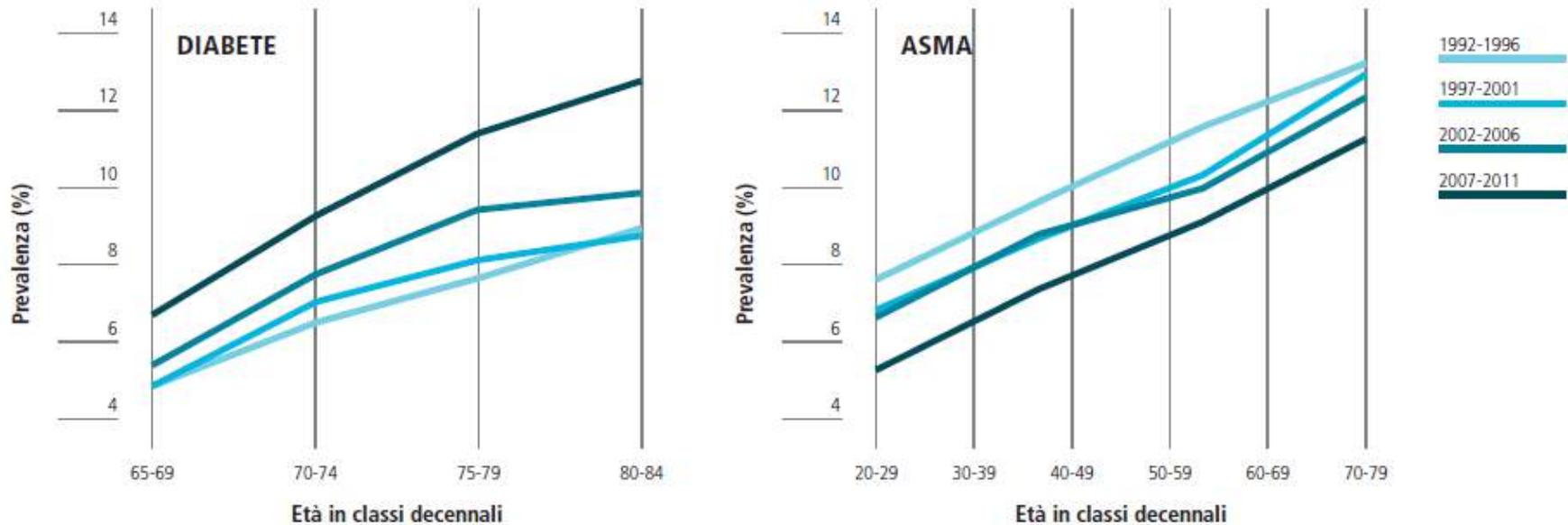
Prevalence of COPD by age groups across the EU-5 markets (2010)



- The World Health Organization estimated that in 2011, a total of 210 million people had COPD and more than 3 million deaths were attributable to COPD (5% of global deaths)
- Because COPD develops slowly, it is frequently diagnosed in people aged 40 or older
- The prevalence of COPD is expected to increase in the coming decades due to continued exposure to COPD risk factors and the World's ageing population
- According to experts, the largest number of cases of COPD will be in those over age 70, especially in men, due to the fact that COPD prevalence rates increase with age and men are more likely to be smokers
- Projections from the WHO Global Burden of Disease study estimate COPD to be the fifth cause of disability and third leading cause of death worldwide by 2030.



# Andamenti della prevalenza in Italia per diabete e asma, per fasce d'età



Z Gerontol Geriat 2011 · 45:146–154  
DOI 10.1007/s00391-011-0266-2  
Eingegangen: 18. Februar 2011  
Überarbeitet: 17. Oktober 2011  
Angenommen: 19. Oktober 2011  
Published online: 25. Januar 2012  
© Springer-Verlag 2012

A. Nagl · J. Witte · J.M. Hodek · W. Greiner

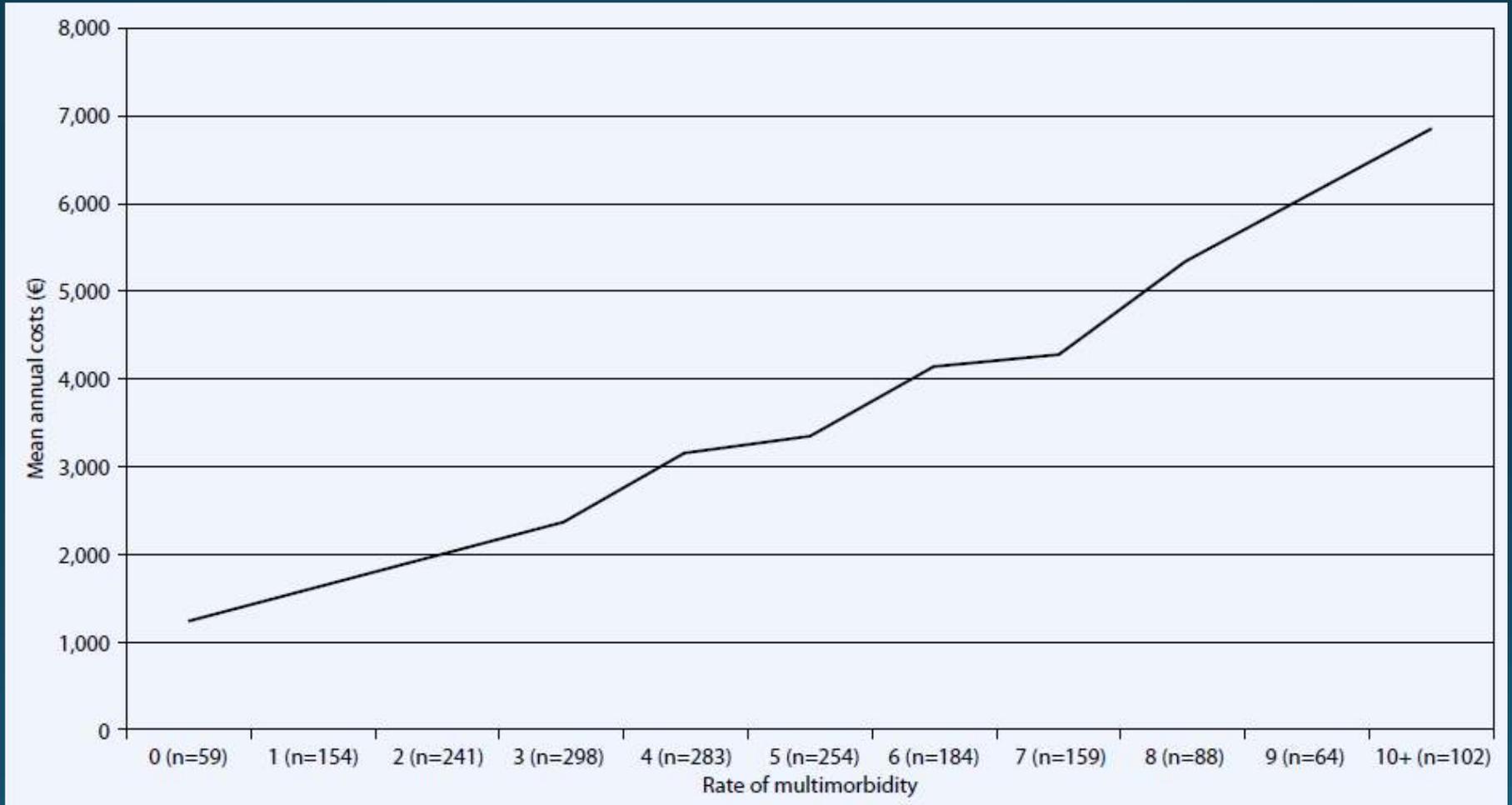
Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG5 - Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement,  
Universität Bielefeld

# Relationship between multimorbidity and direct healthcare costs in an advanced elderly population

Results of the PRISCUS trial

- Objectives. The goal of this work was to analyze the impact of the extent of multimorbidity on health service resource utilization and, thus, direct healthcare costs of advanced elderly in the German population.

# Annual average costs (EUR) per rate of multimorbidity



# Optimizing Chronic Disease Management Mega-Analysis: Economic Evaluation

PATH-THETA Collaboration

September 2013

# 5-Year Survival in People with Diabetes, CAD, CHF, and COPD in Ontario

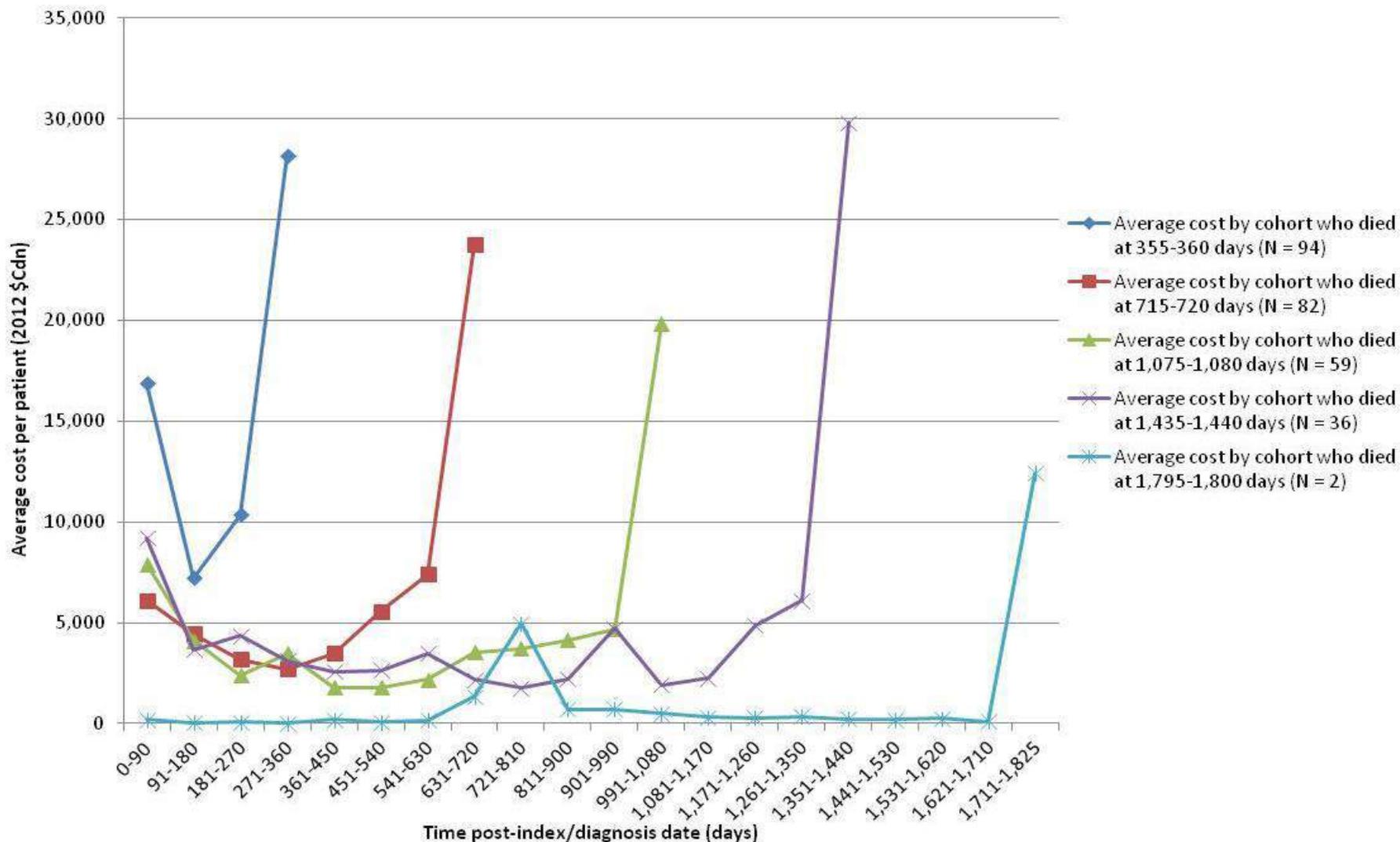
Disease	1 Year	2 Years	3 Years	4 Years	5 Years
Diabetes, %	97	95	94	92	90
COPD, %	92	89	86	83	80
CHF, %	76	68	61	55	49
CAD, %	65	55	47	41	35

CAD, coronary artery disease; CHF, congestive heart failure;  
COPD, chronic obstructive pulmonary disease



# Diabetes Cost Curves for 5 Patient Subgroups (2006–2010)

Average cost per patient during each 90-day period from index date to maximum follow-up

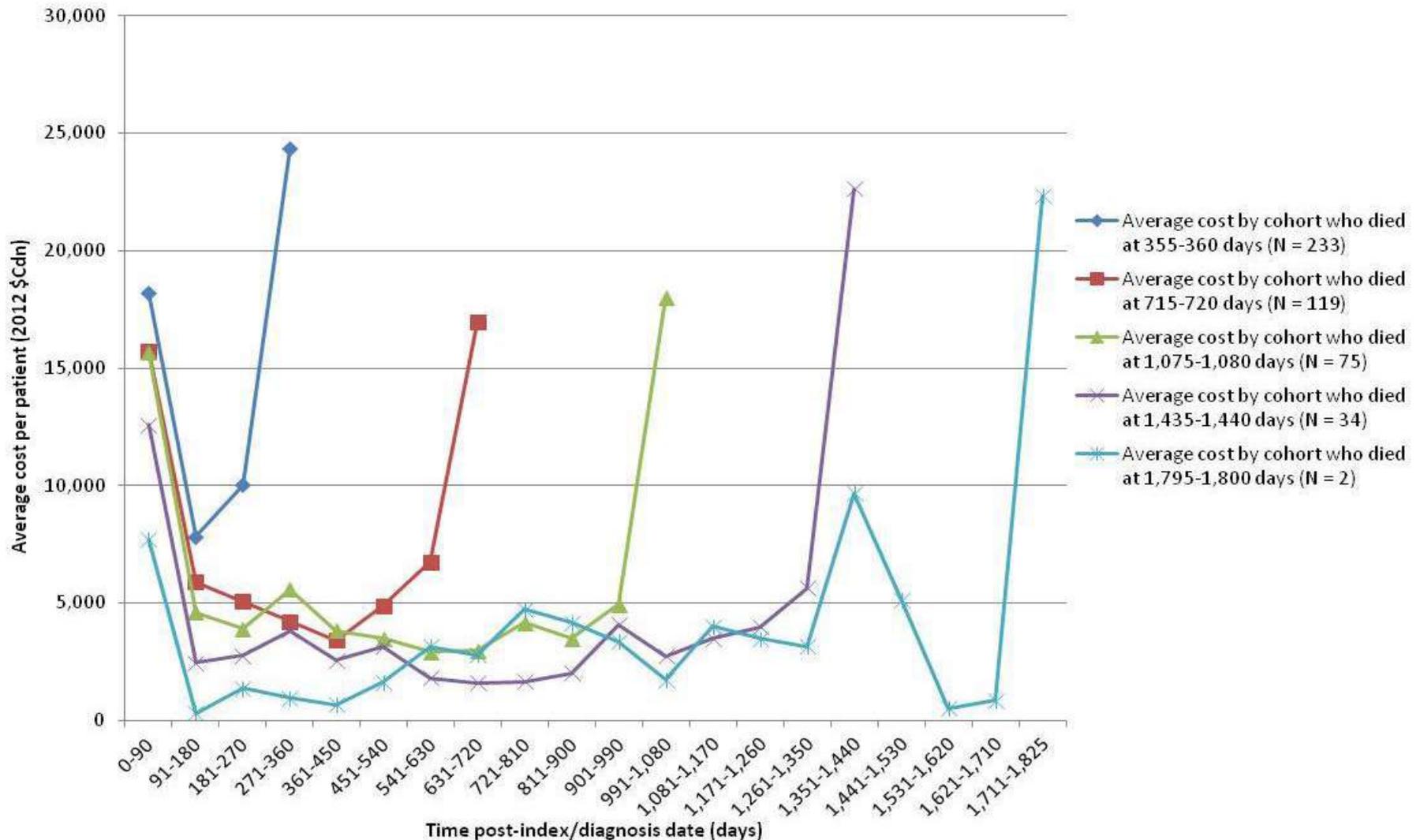


# Sector-Specific 90-Day Phase Costs per Person With Diabetes

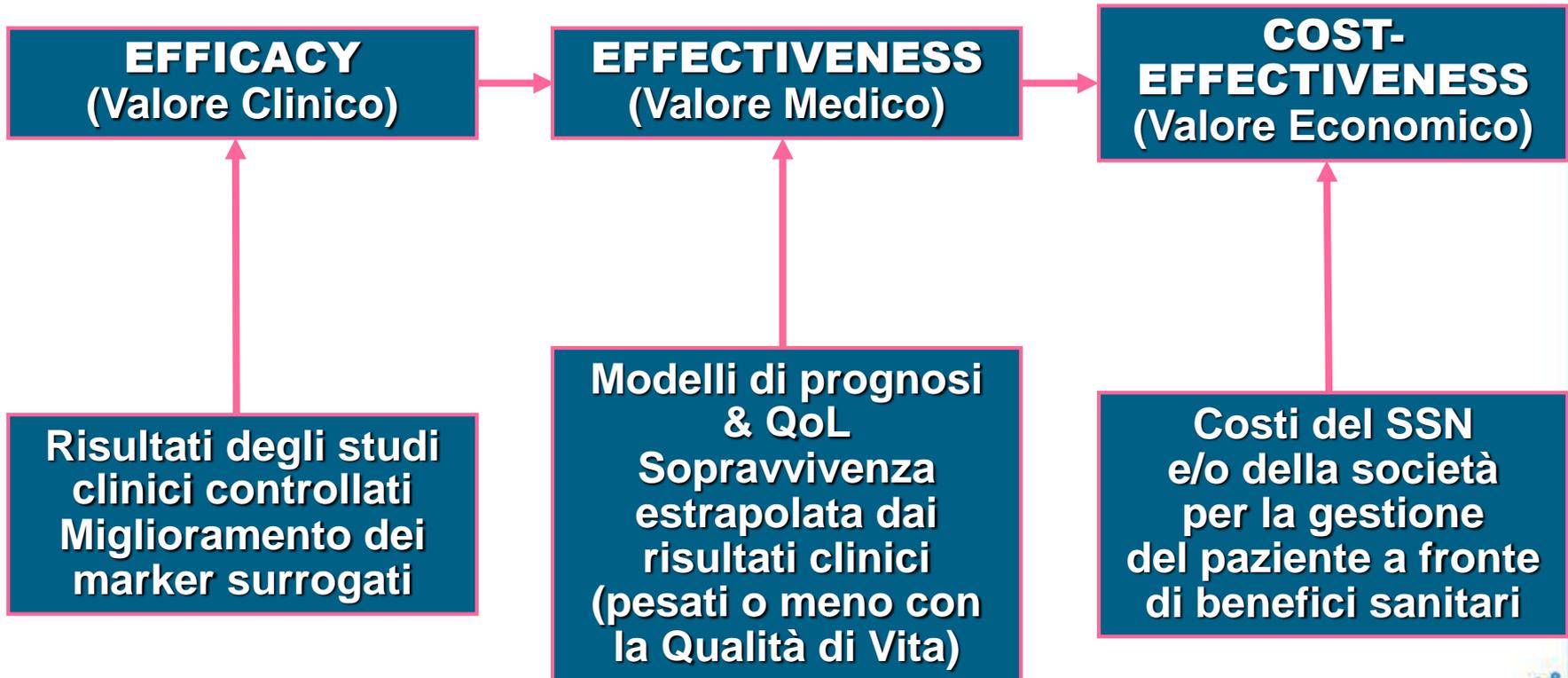
	Mean Cost (95% CI) per 90 Days per Patient, \$Cdn		
	Post-Index Phase (90 days)	Maintenance Phase (1,440 Days/5 Yrs)	Pre-Death Phase (270 Days)
Hospital	1,638 (1,662-1,615)	338 (344-331)	38,464 (39,479-37,448)
Emergency	91 (93-90)	42 (42-42)	1,934 (2,029-1,838)
Inpatient rehabilitation	111 (115-107)	25 (27-24)	430 (480-379)
Home care	127 (129-125)	89 (91-88)	1,208 (1,240-1,176)
Long-term care	33 (34-32)	83 (84-81)	720 (735-704)
Complex care	36 (38-35)	47 (50-44)	1,394 (1,447-1,340)
Drugs	202 (204-201)	196 (198-194)	612 (627-596)
Physician visits	647 (653-642)	286 (288-285)	6,351 (6,632-6,069)

# Congestive Heart Failure Cost Curves for 5 Patient Subgroups (2006–2010)

Average cost per patient during each 90-day period from index date to maximum follow-up



# Dal Valore Clinico al Valore Economico



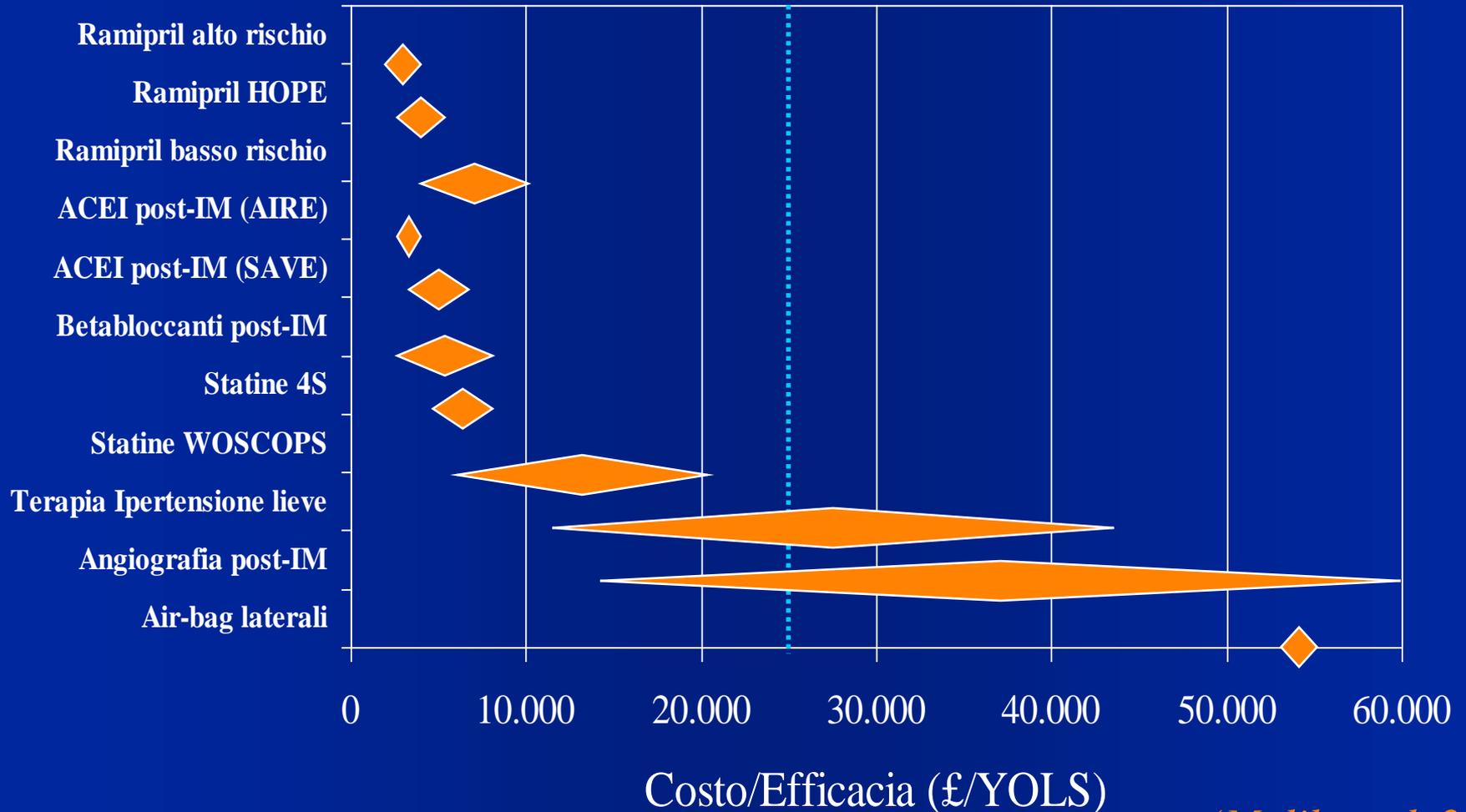
# Il valore economico del farmaco

- Costi e Benefici
- Accettabilità (WTP) ICER
- Impatto sul budget
- Sostenibilità SSN



# Confronto della Costo-Efficacia di Diversi Interventi Cardiovascolari

## Emodialisi



(Malik et al, 2001)

# Analisi di impatto sul budget<sup>1</sup>

 Analisi C/E: come posso allocare efficientemente le risorse?

 Analisi B.I.: il nuovo trattamento è finanziariamente sostenibile?



Complementari

## Dilemma:

Eventualità che l'analisi C/E indichi che una tecnologia è altamente efficiente mentre l'analisi di BI dimostri che non è sostenibile

1 – ISPOR Task force on GRP – Budget impact analysis



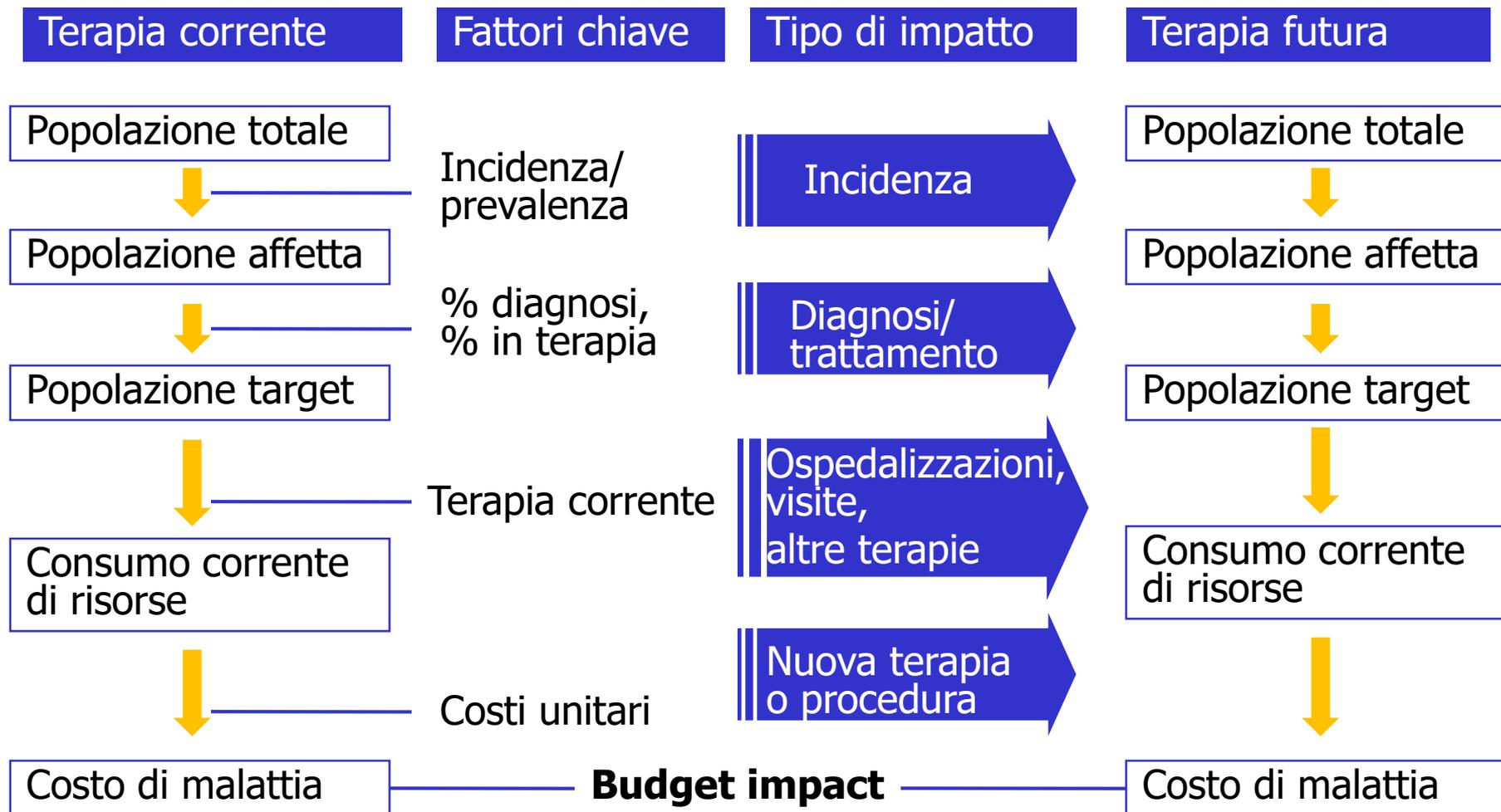
# Caratteristiche dell'analisi di BI

- Obiettivo:
  - Stimare le conseguenze finanziarie dell'adozione (e della diffusione) di un nuovo intervento sanitario e dello spostamento dei capitoli di spesa
  - Permettere di comprendere la relazione fra le caratteristiche di un determinato setting e le conseguenze sul budget
- Target: soggetti che gestiscono e pianificano i budget per le cure sanitarie

Le analisi di BI sono già richieste dai decisori di alcuni paesi per l'introduzione in prontuario di nuovi trattamenti o per richieste di rimborso



# Costruzione schematica dell'analisi di BI



# Conclusioni

- Il contributo della ricerca dei MMG è fondamentale per valutare
  - efficacia, sicurezza ed utilità di nuovi farmaci nell'uso pratico su una popolazione reale
    - In confronto con lo standard of care
    - In confronto con eventuali competitori diretti
  - la costo-efficacia delle innovazioni
  - l'impatto sul budget delle innovazioni
  - La sostenibilità del SSN
  - L'appropriatezza delle prescrizioni
  - L'equità di accesso alle innovazioni



# La farmacoeconomia: una nuova sfida per la medicina

Dimostrare che l'efficienza complessiva del SSN ed il suo grado di equità possono essere ottimizzati, entro i limiti di budget imposti, da una classe medica capace di attribuire ad ogni paziente la cura personalizzata più adatta.



# *Grazie per l'attenzione*

[mario.eandi@gmail.com](mailto:mario.eandi@gmail.com)

