

# APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

*Catania - 13 Settembre 2014*

*HOTEL EXCELSIOR*

## APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN ONCOLOGIA

*Problematiche e Prospettive Future per un  
Dialogo all'Insegna della Responsabilità*

Paolo Vigneri



*Università di Catania  
Dip. Medicina Clinica e Sperimentale*

- L'Entità del Problema
- Le Radici del Problema
- Le Possibili Soluzioni al Problema
- La Flessibilità: Una Risorsa da Usare con Buonsenso
- Prospettive Future: Un Dialogo Ragionato ed Efficace

- L'Entità del Problema
- Le Radici del Problema
- Le Possibili Soluzioni al Problema
- La Flessibilità: Una Risorsa da Usare con Buonsenso
- Prospettive Future: Un Dialogo Ragionato ed Efficace

# IMPATTO GLOBALE SPESA IN ONCOLOGIA

---

**2013** → Pz con Storia di Cancro: **2.8** milioni

**2020** → Pz con Storia di Cancro: **4.5** milioni

Miliardi EU

- Spese in Oncologia → **Europa**  
**2013**

126

- Spese in Oncologia → **Italia**  
**2013**

16



# IMPATTO SPESA FARMACEUTICA: ONCOLOGIA

---

Miliardi USD

- Spesa Farmaceutica in Oncologia  
**2008** (include Cure Palliative)

71

- Spesa Farmaceutica in Oncologia  
**2013** (include Cure Palliative)

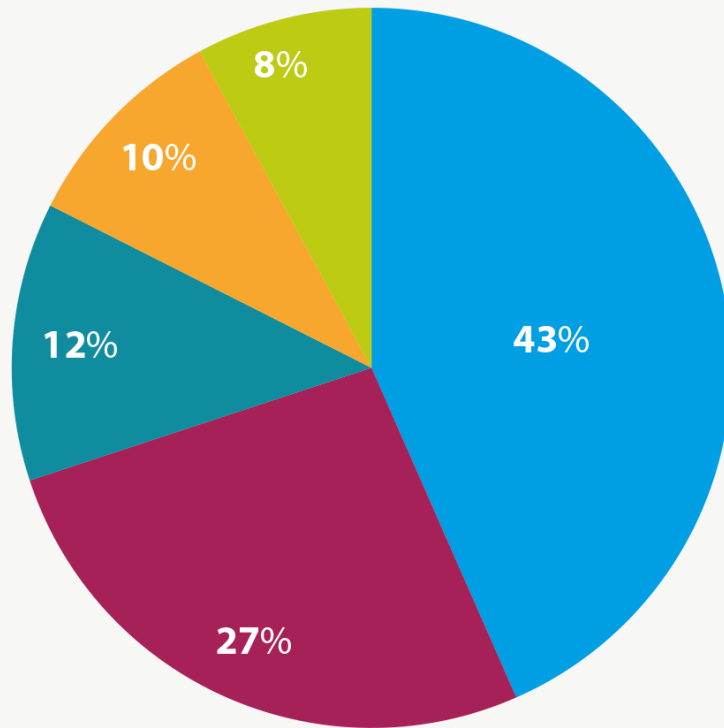
91

**Tasso di Crescita Annuale: 5.4%**

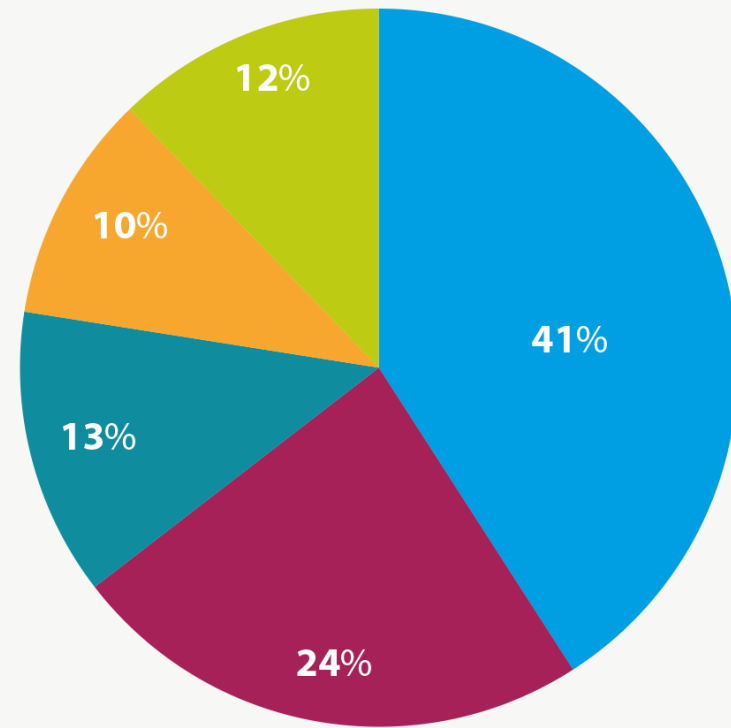
**Tasso di Crescita Annuale 2003-2008: 15%**

# IMPATTO SPESA FARMACEUTICA: ONCOLOGIA

2008 \$71.9Bn

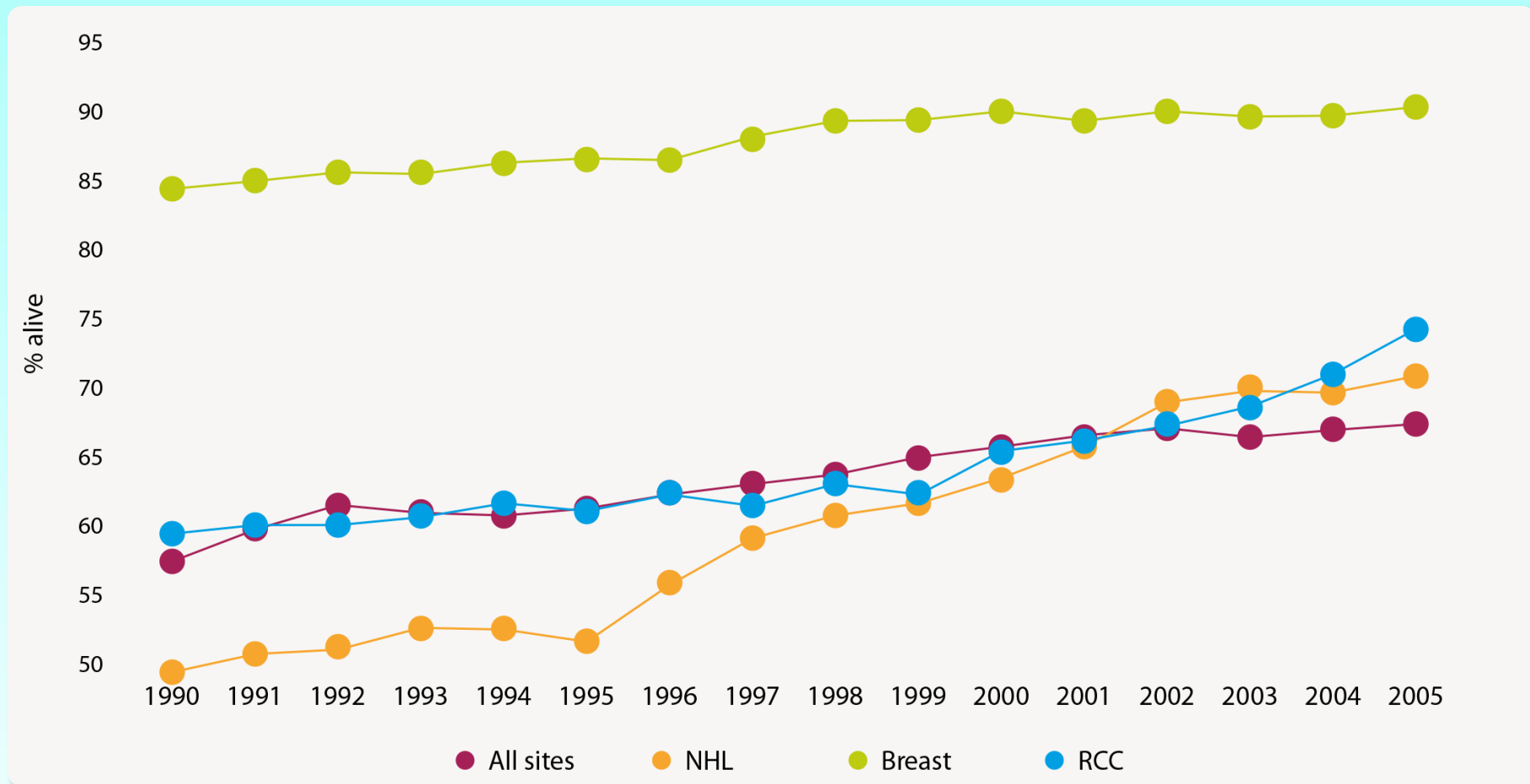


2013 \$90.8Bn

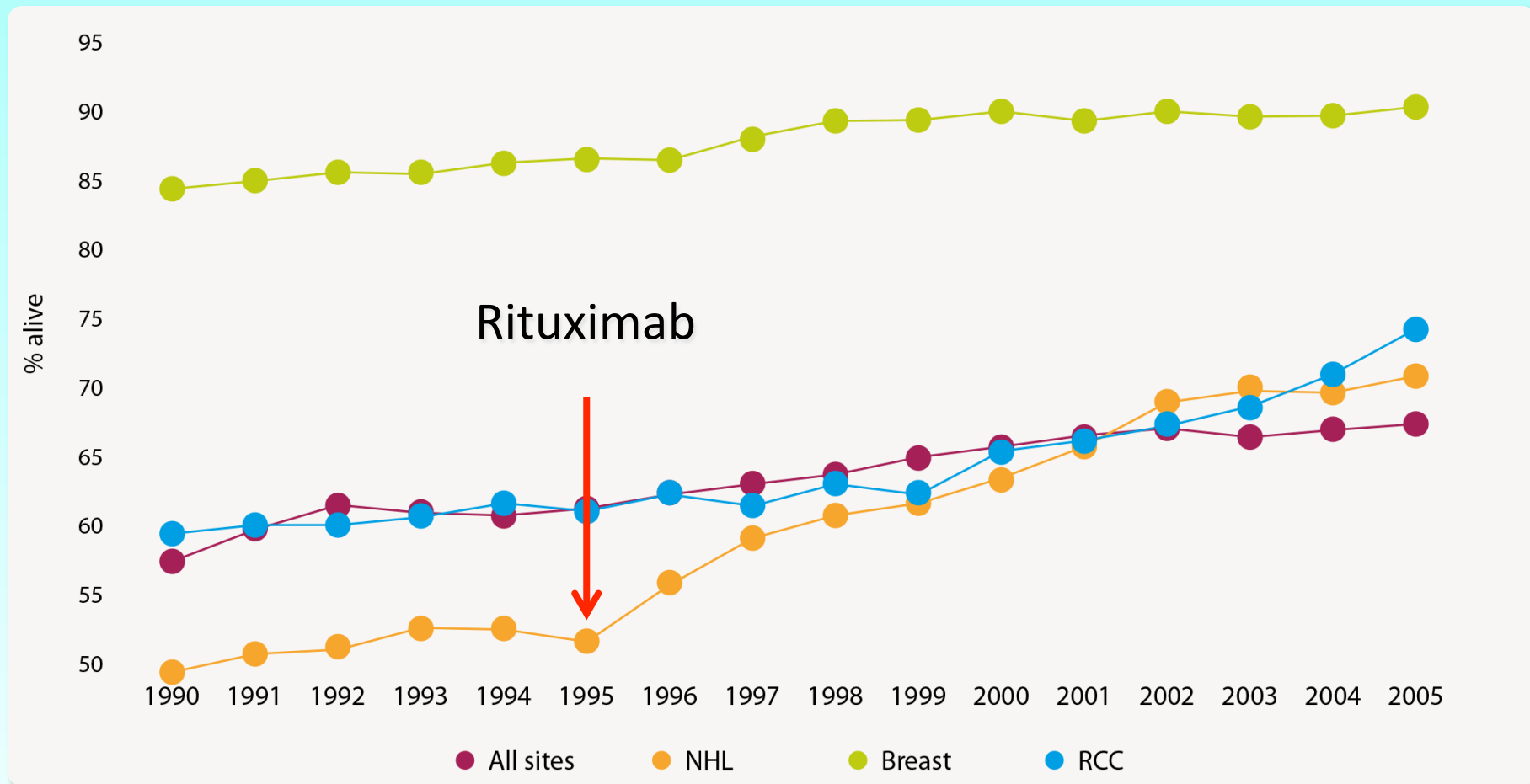


● U.S. ● EU5 ● ROW ● Japan ● Pharmerging

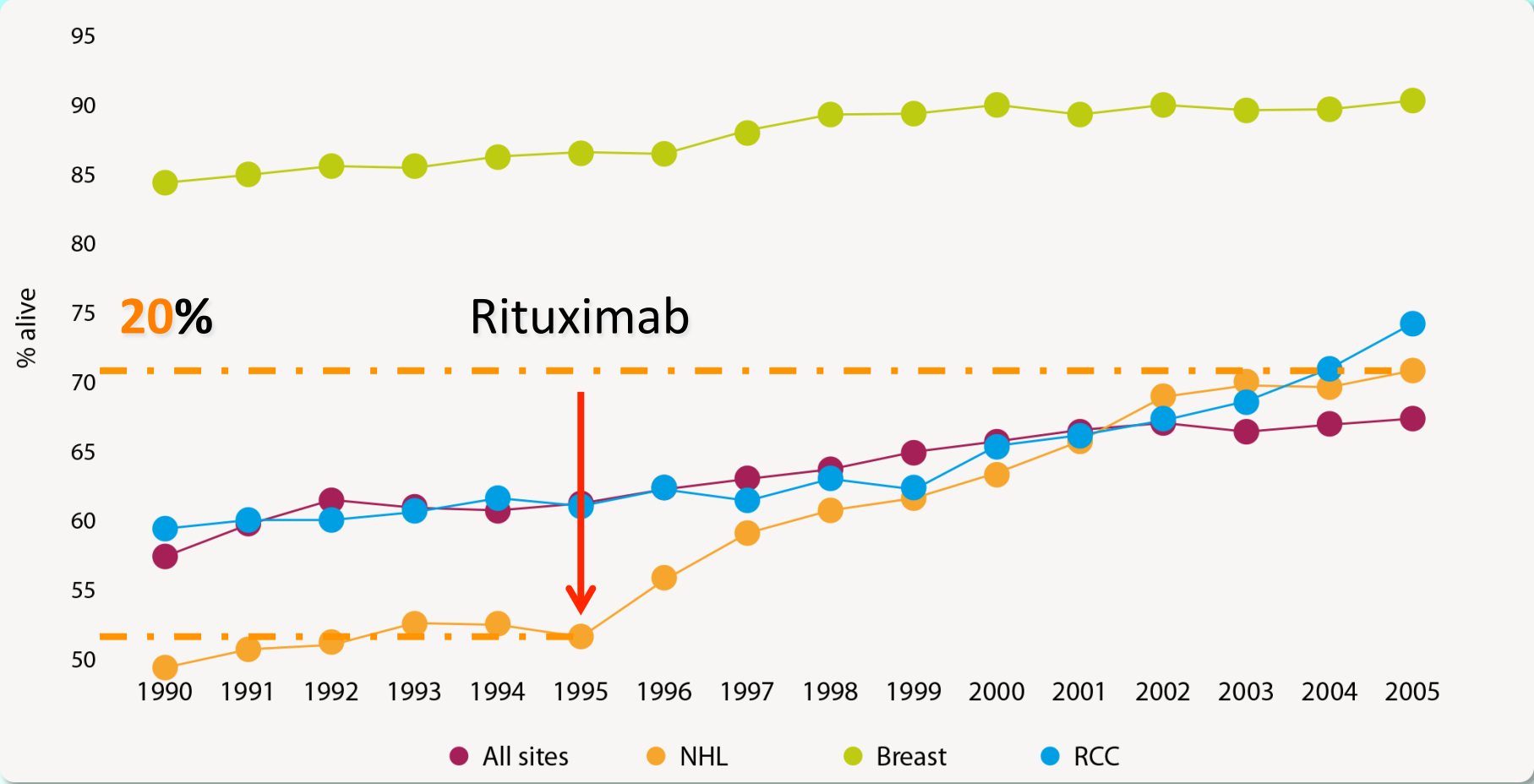
# BENEFICI INCREMENTO SPESA FARMACEUTICA



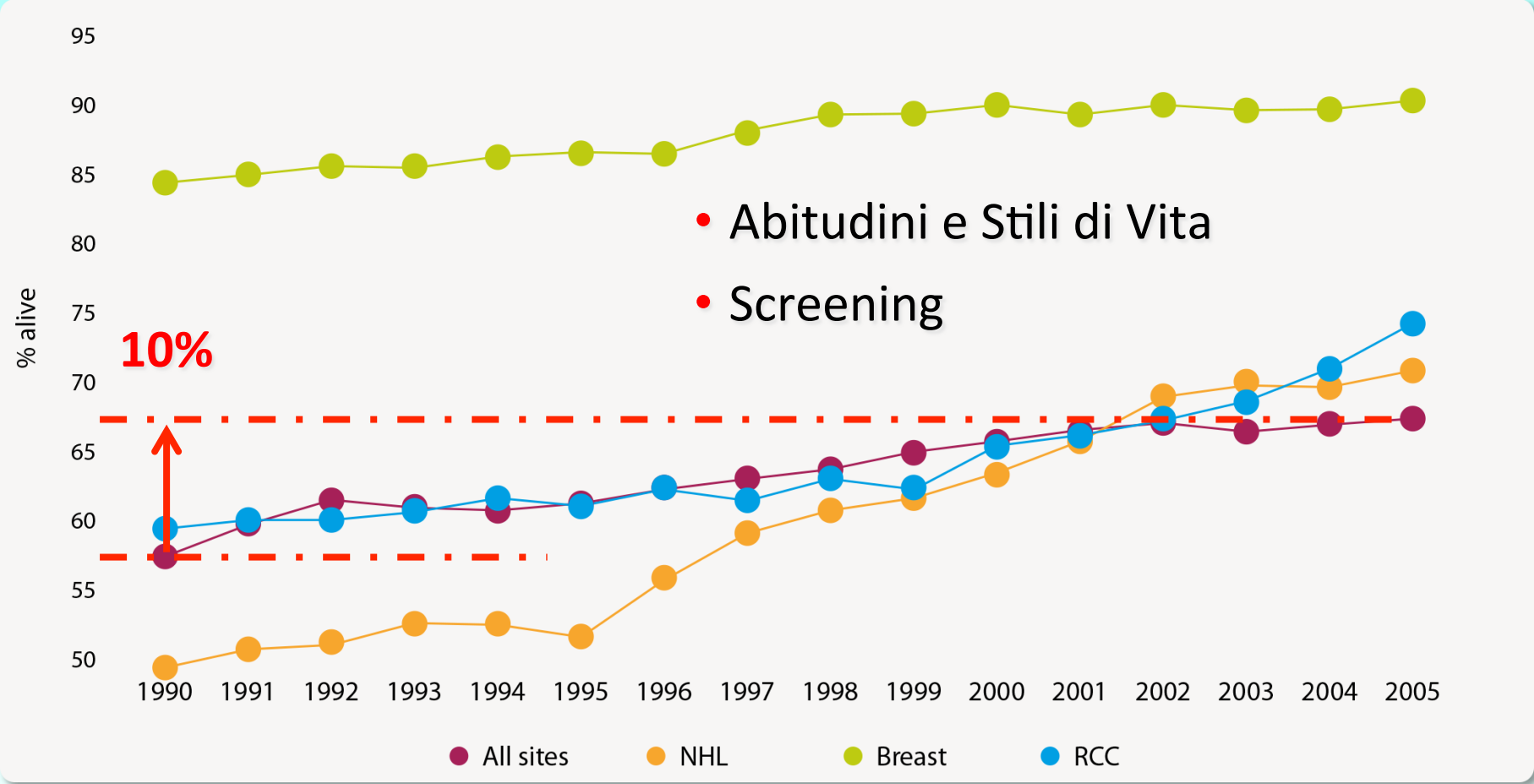
# BENEFICI INCREMENTO SPESA FARMACEUTICA



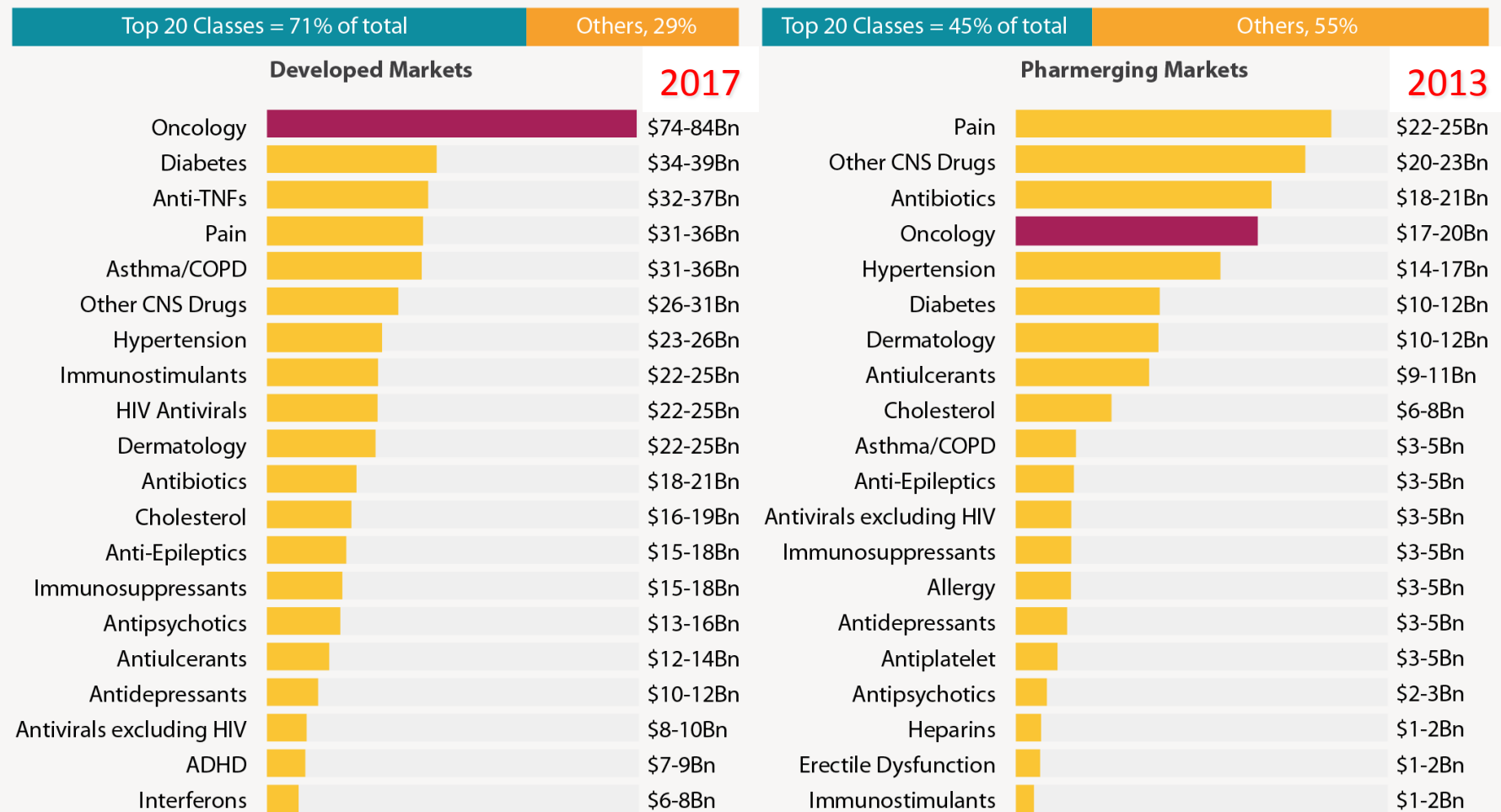
# BENEFICI INCREMENTO SPESA FARMACEUTICA



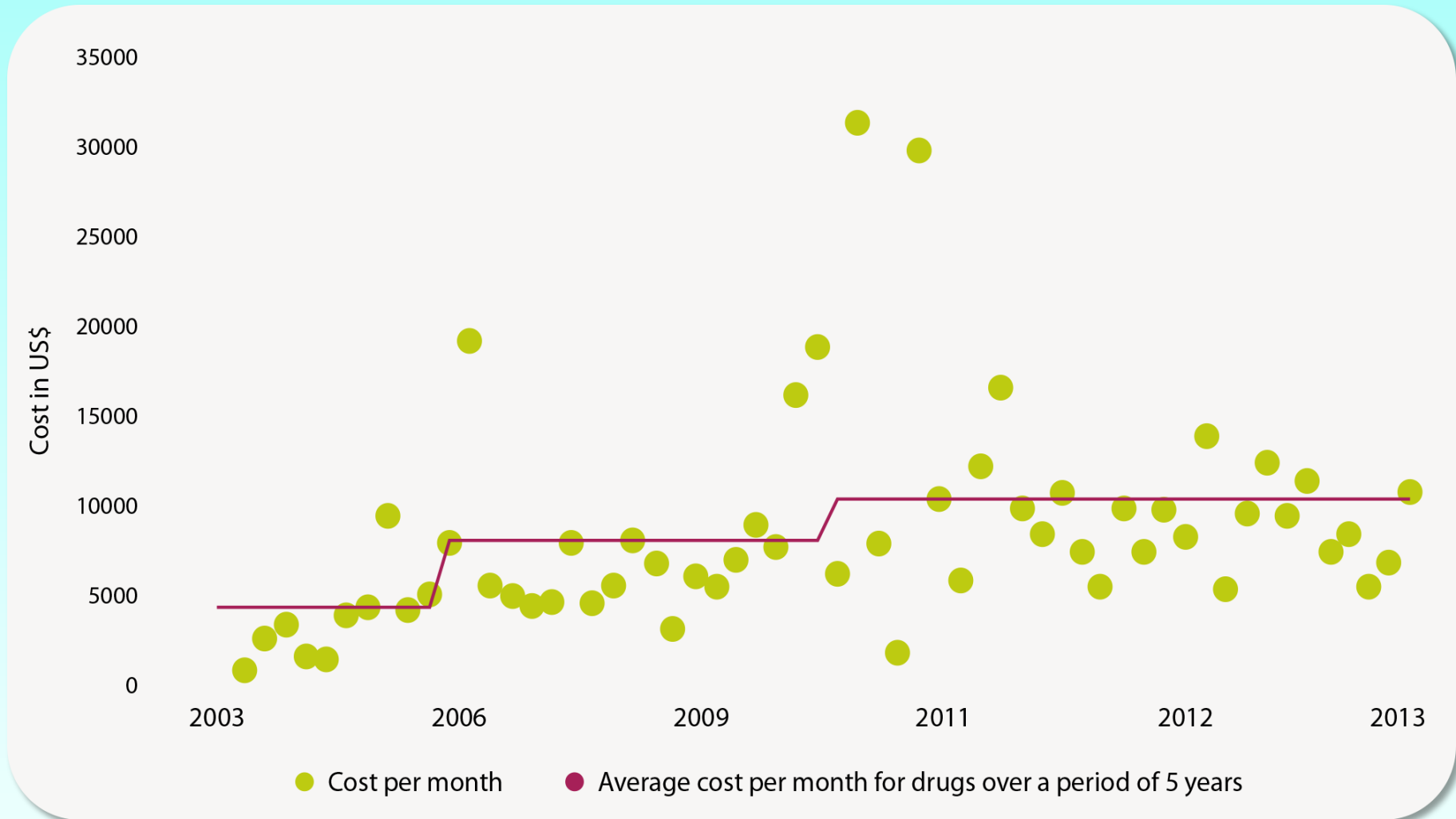
# BENEFICI INCREMENTO SPESA FARMACEUTICA



# INCREMENTO SPESA FARMACEUTICA: ONCOLOGIA



# INCREMENTO SPESA FARMACEUTICA: ONCOLOGIA





- L'Entità del Problema
- Le Radici del Problema
- Le Possibili Soluzioni al Problema
- La Flessibilità: Una Risorsa da Usare con Buonsenso
- Prospettive Future: Un Dialogo Ragionato ed Efficace

# 2004: THE DEMISE OF THE **BLOCKBUSTER** DRUGS?

---



Farmaco Blockbuster → Vendite Annuali **>1 Miliardo**

**One Size Fits All**

# 1. “ONE SIZE FITS ALL” **NON FUNZIONA PIU’**

---

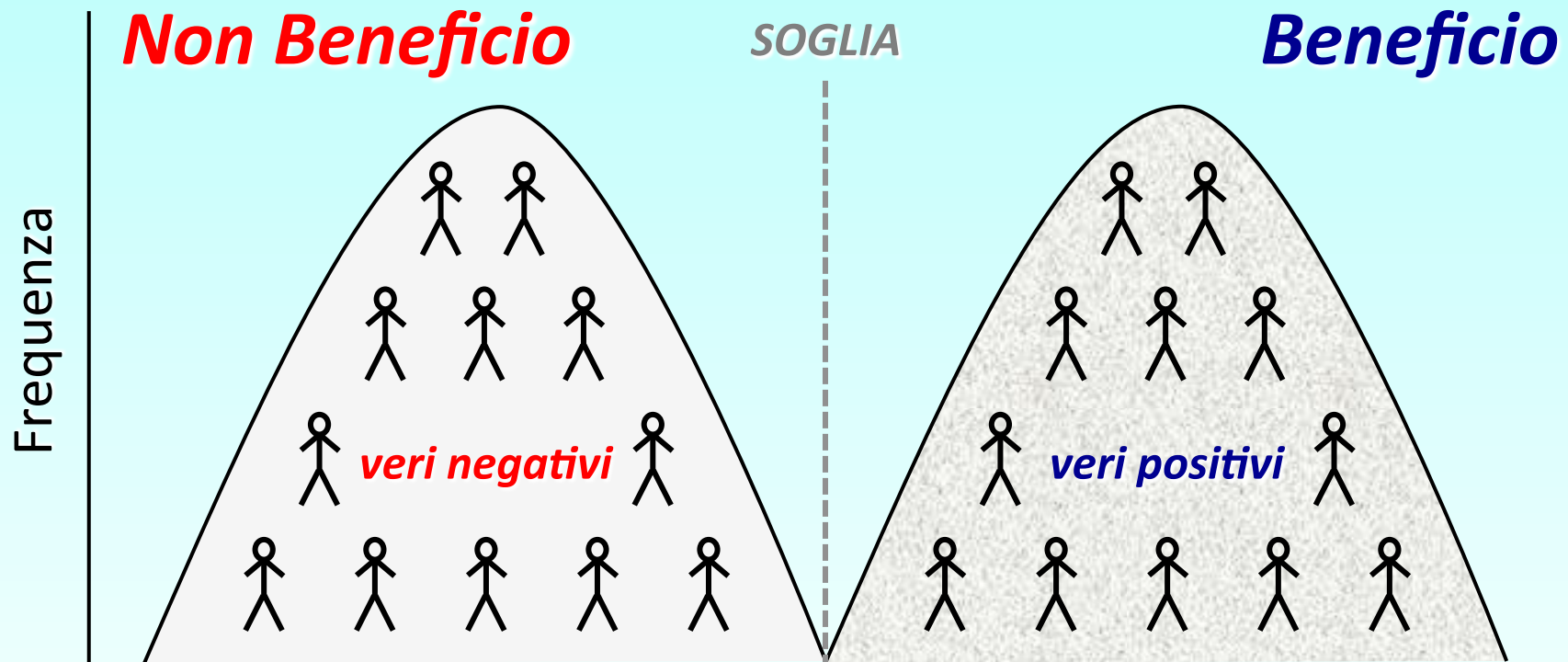


- Sartani → Iperensione Arteriosa
- Statine → Ipercolesterolemia

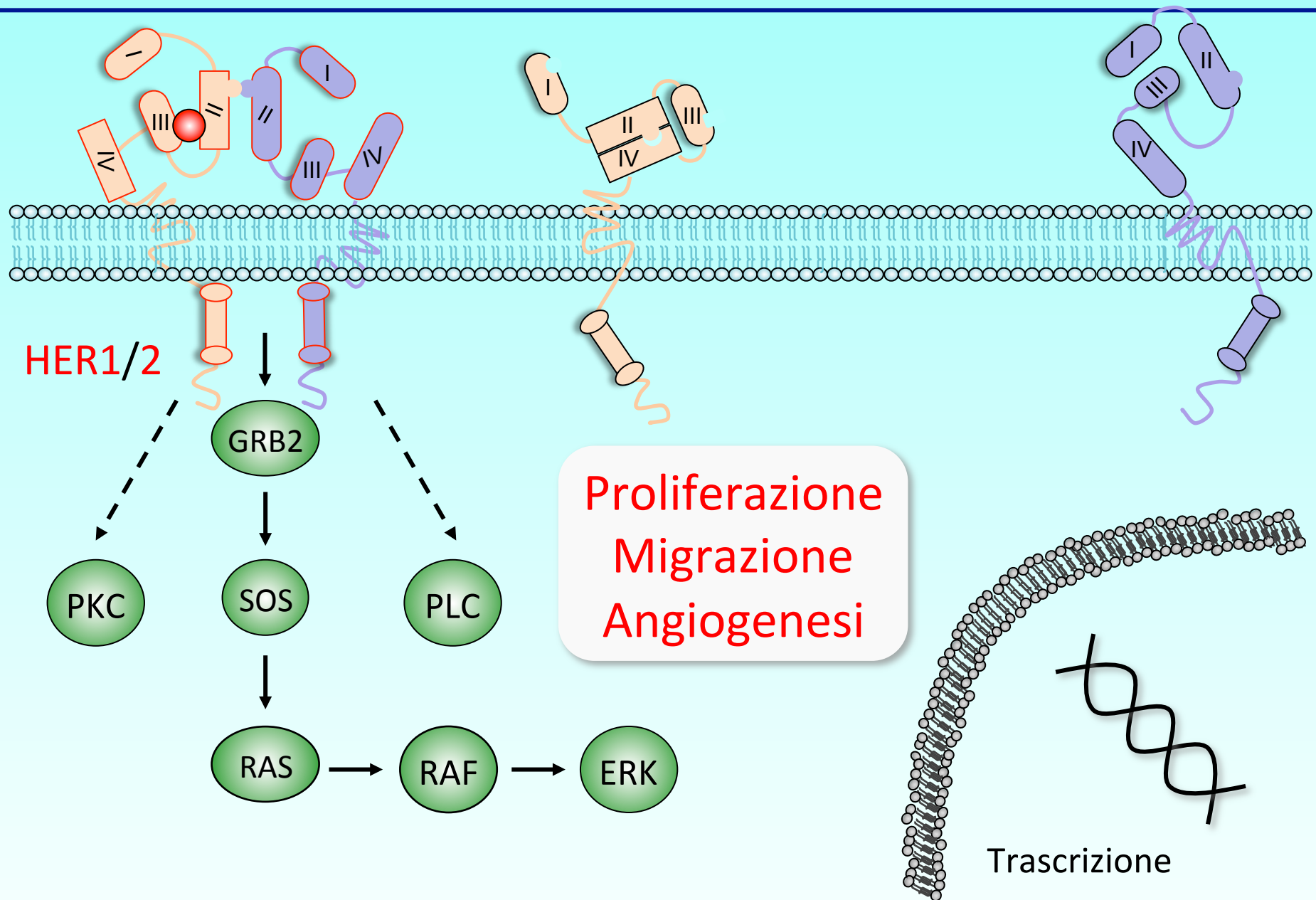
# 1. "ONE SIZE FITS ALL" **NON** FUNZIONA **PIU'**

**SENSIBILITA'**

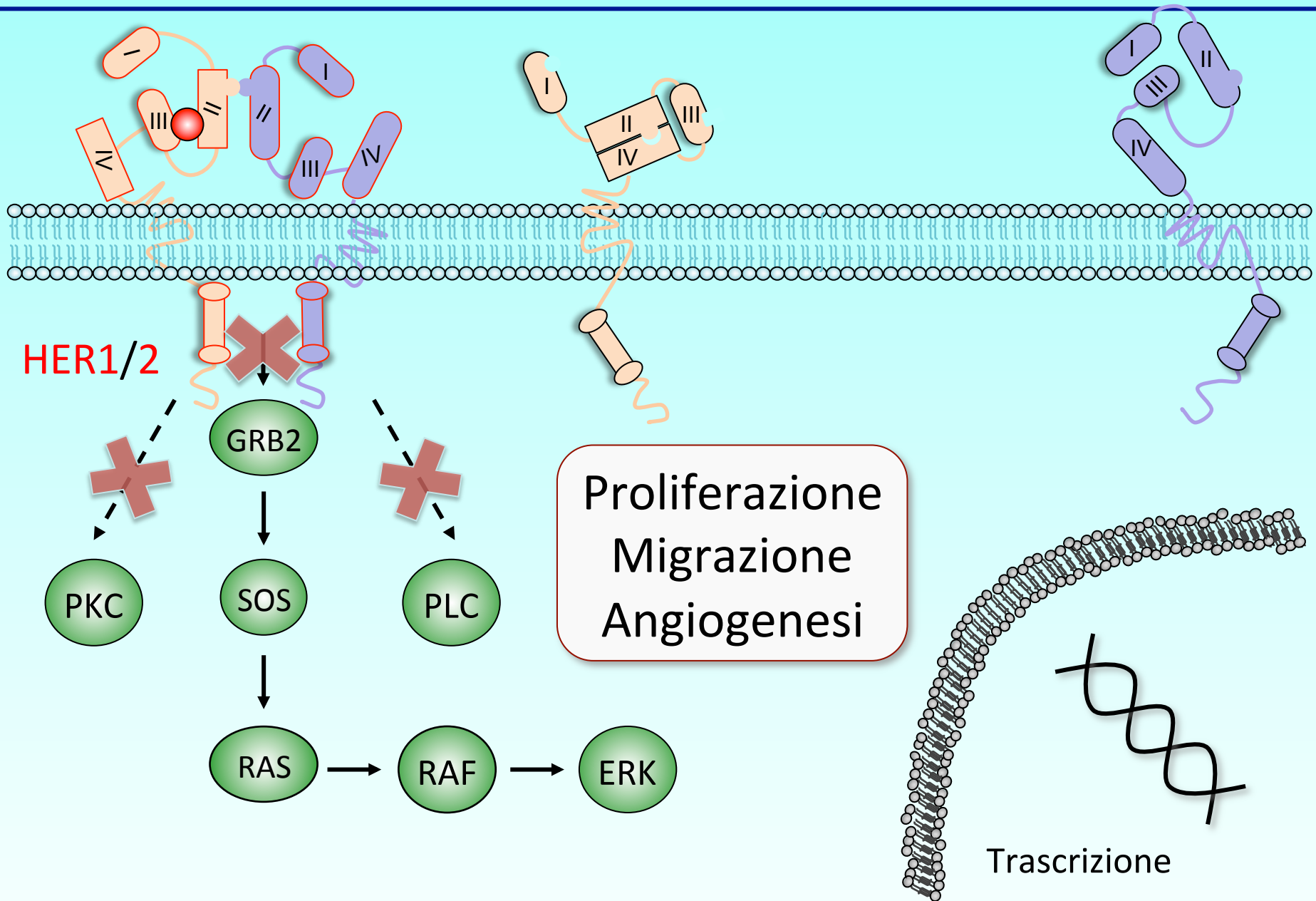
**SPECIFICITA'**



# Trasduzione del Segnale di **HER2**

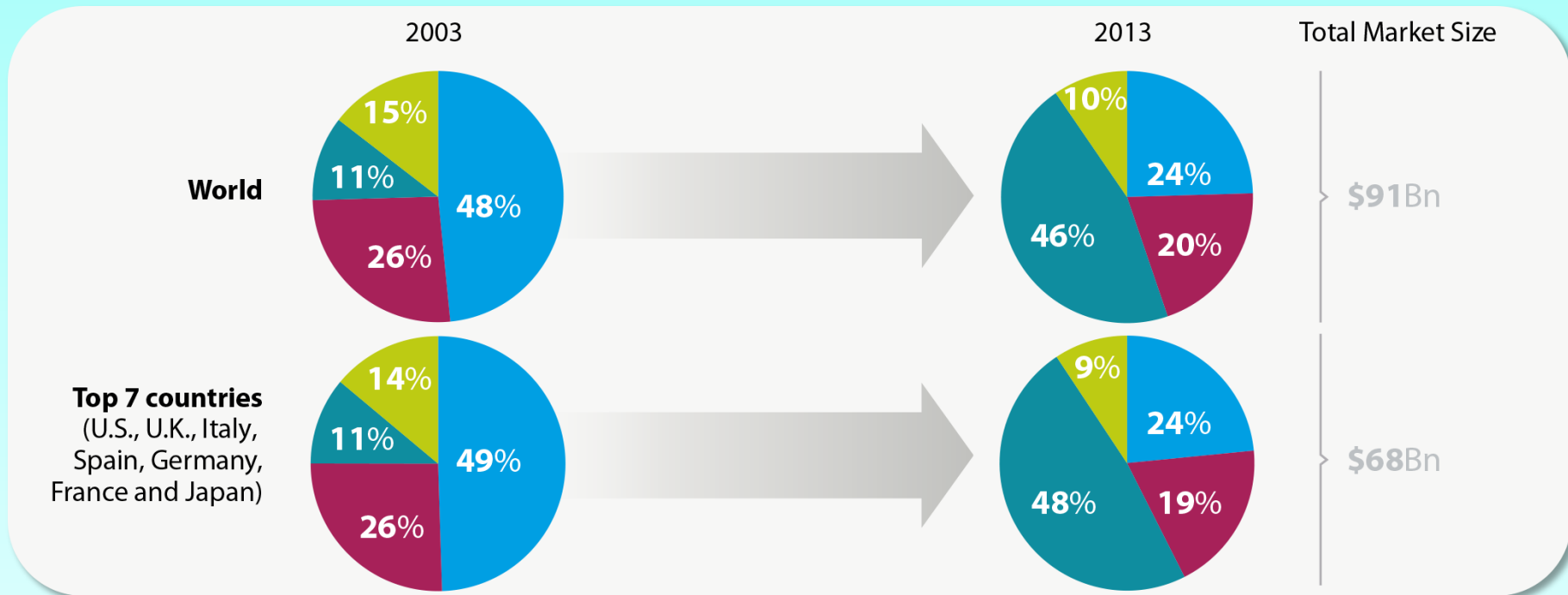


# Blocco trasduzione del Segnale di HER2





## 2. SPESA FARMACEUTICA DIVERSA: ONCOLOGIA



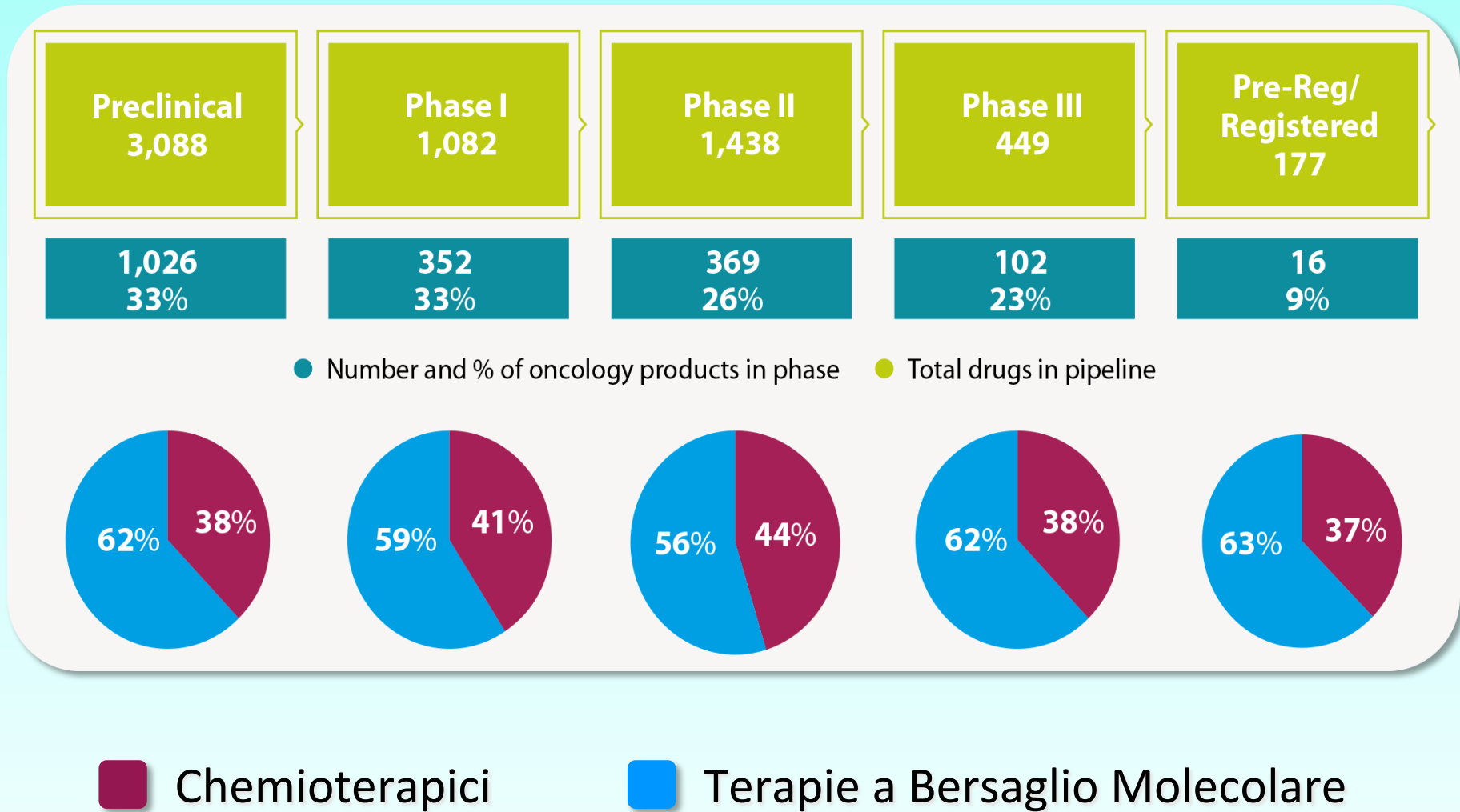
 Terapie Ormonali

 Chemioterapici

 Farmaci a Bersaglio Molecolare

 Cure Palliative

# INVESTIMENTI SPESA FARMACEUTICA: ONCOLOGIA





### 3. PROFITTO SPROPORZIONATO AZIENDE

---



- Costi Aziende Ospedaliere
- Costi Aziende Farmaceutiche

### 3. PROFITTO **SPROPORZIONATO** AZIENDE



- Costi Aziende Ospedaliere

Costo Tachipirina 1000 mg



1.5 **centesimi** USD



**150** USD

### 3. PROFITTO SPROPORZIONATO AZIENDE

---



- Costi Aziende Ospedaliere
- Costi Aziende Farmaceutiche

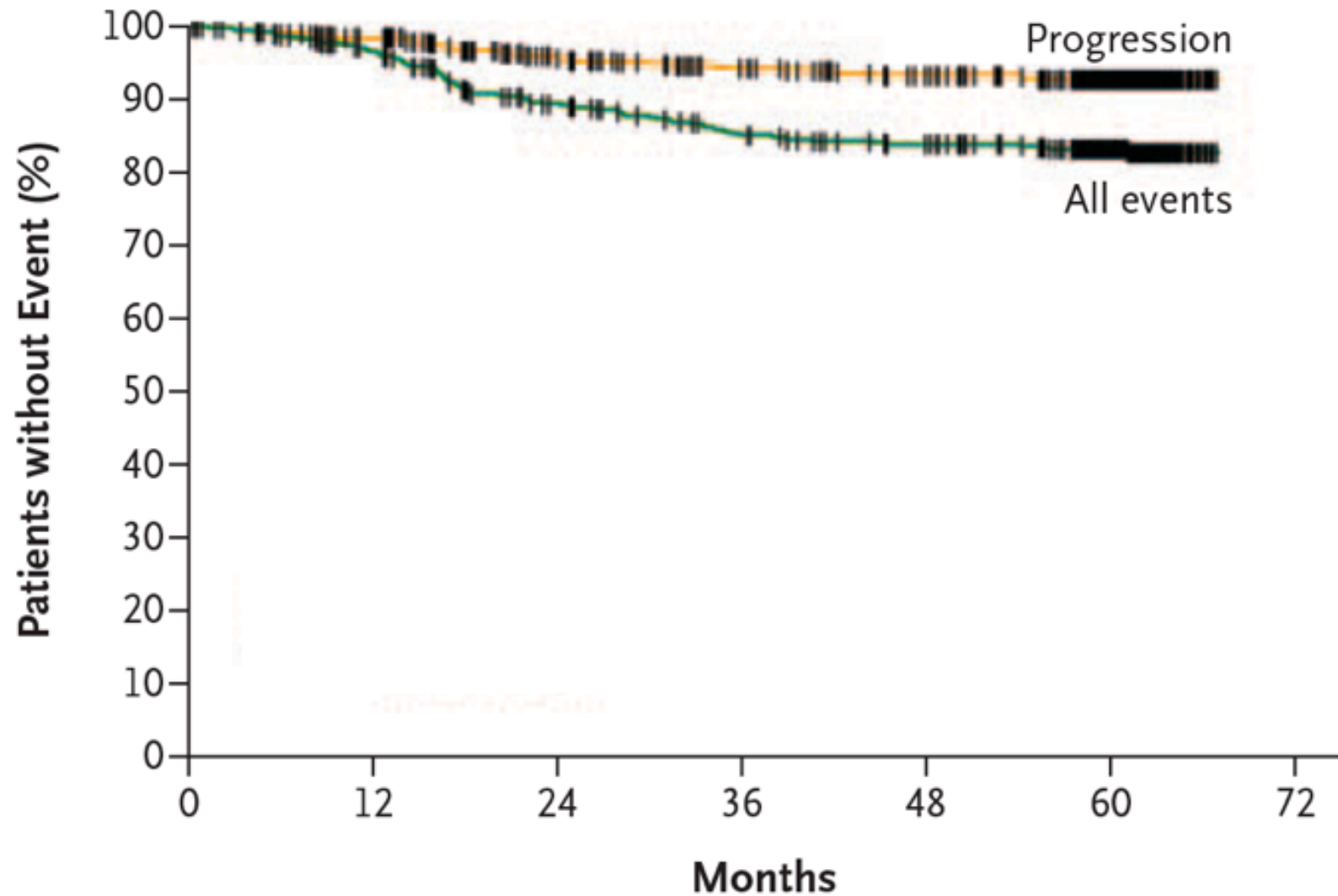
### 3. PROFITTO **SPROPORZIONATO** AZIENDE

---



- Imatinib Mesilato (GLIVEC) 2001 FDA → **CML**
- **30.000** USD / anno → incremento OS 1 anno
- **5** anni rientro capitale → **10** anni **guadagno**

### 3. PROFITTO **SPROPORZIONATO** AZIENDE



### 3. PROFITTO **SPROPORZIONATO** AZIENDE

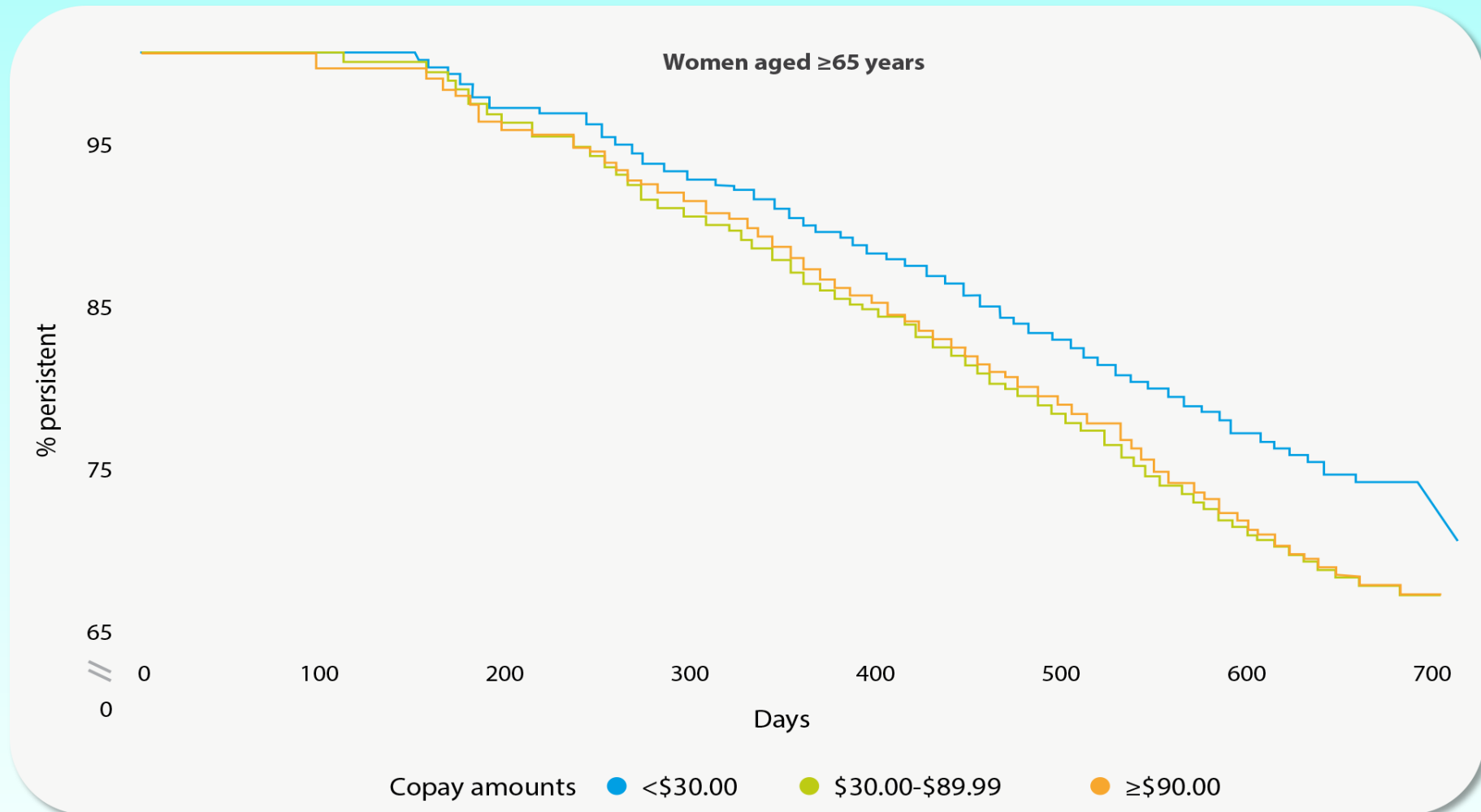
---



- Imatinib Mesilato (GLIVEC) 2001 FDA → **CML**
- **30.000** USD / anno → incremento OS 1 anno
- **5** anni rientro capitale → **10** anni **guadagno**
- prezzo **attuale** GLIVEC **90.000** USD / anno

# SPESA FARMACEUTICA IN ONCOLOGIA E ADERENZA

Ca. Mammario → **Terapia Ormonale Adjuvante**



## 4. ONCOLOGI: RAPPORTO **COSTI** / **BENEFICI**

*Ca. Colon-Retto Metastatico → 2 linea*

**Dati Clinici**

**Costo (USD)**

Principio Attivo	PFS (mesi)	OS (mesi)	Durata Terapia	Mese	Totale
Aflibercept	+2.2	+1.4	18 settimane	4.939	<b>20.471</b>

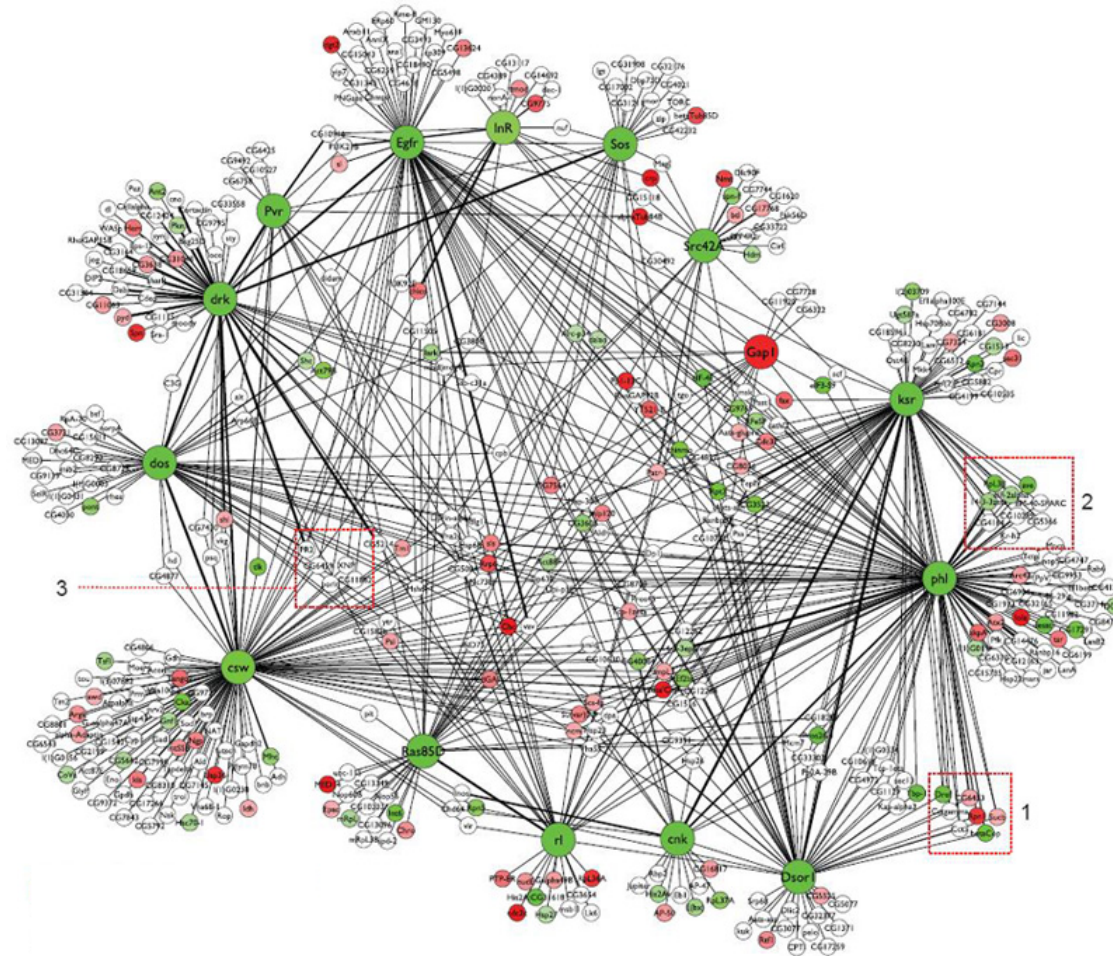


New York Magazine → **20.10.2013**



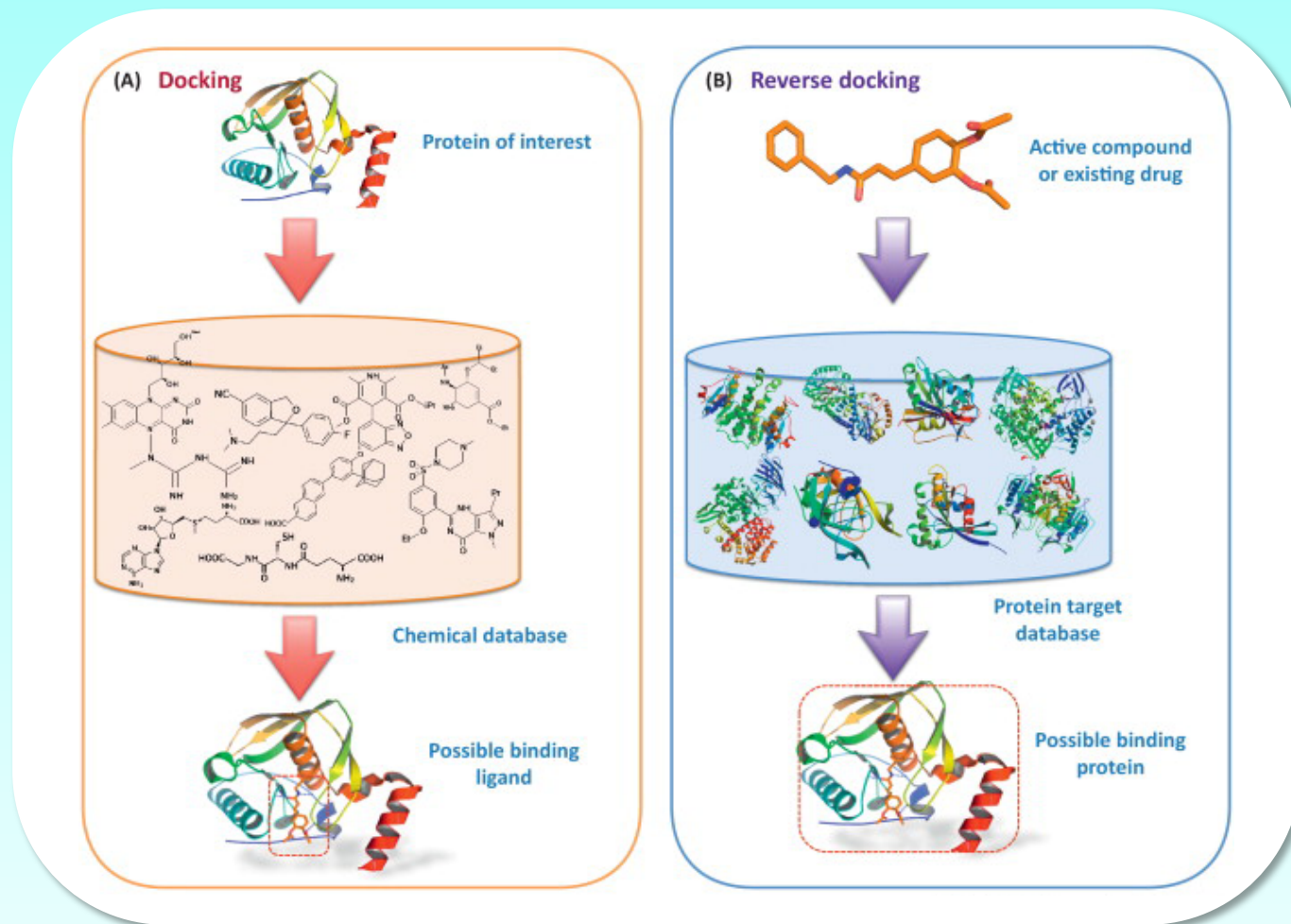
- L'Entità del Problema
- Le Radici del Problema
- **Le Possibili Soluzioni al Problema**
- La Flessibilità: Una Risorsa da Usare con Buonsenso
- Prospettive Future: Un Dialogo Ragionato ed Efficace

# 1. RETI CON BERSAGLI BIOLOGICI **VALIDATI**



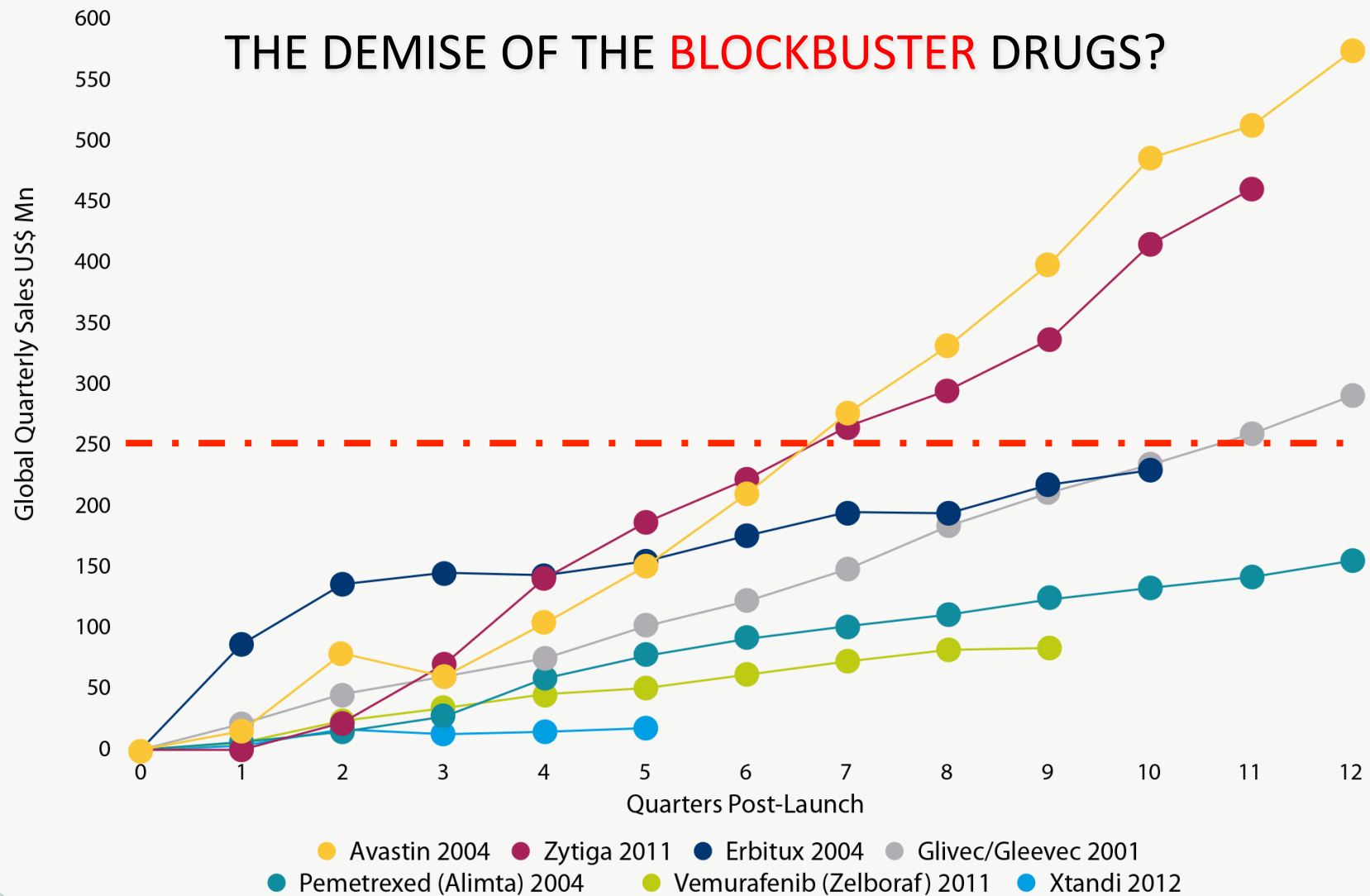
- Genoma
- Trascrittoma
- Proteoma
- Metaboloma

## 2. DISEGNO **RAZIONALE** FARMACI BIOLOGICI

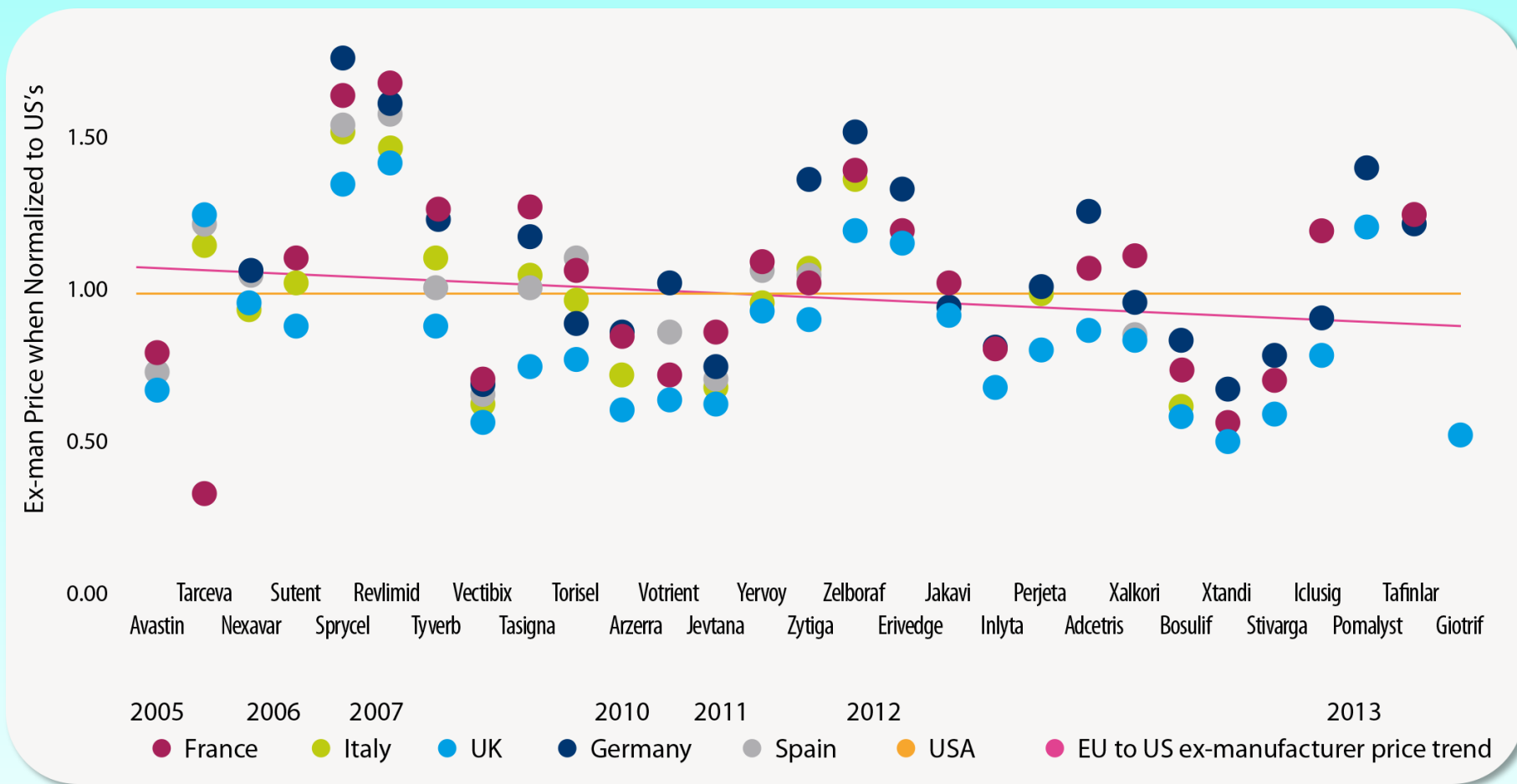


- Bio-Informatica
- High-Throughput Screening

### 3. PROFITTO **PROPORZIONATO** AL BENEFICIO



### 3. PROFITTO **PROPORZIONATO** AL BENEFICIO

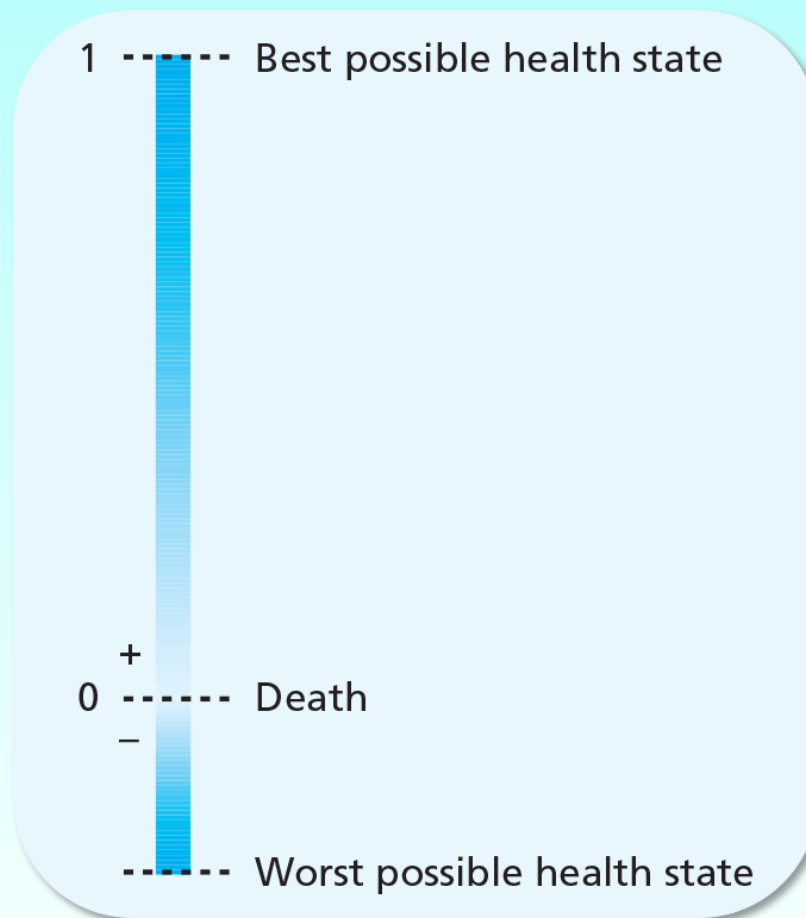


Prezzi più bassi farmaci UE: **UK**

### 3. PROFITTO **PROPORZIONATO** AL BENEFICIO

## Quality **A**adjusted **L**ife **Y**ears

$$QALY = LYs \times (\text{coefficiente QdV tra } 0 \text{ e } 1)$$



#### Box 1. Using the EQ-5D<sup>3</sup>

Scores for the EQ-5D are generated from the ability of the individual to function in five dimensions.

● **Mobility**

1. No problems walking about.
2. Some problems walking about.
3. Confined to bed.

● **Pain/discomfort**

1. No pain or discomfort.
2. Moderate pain or discomfort.
3. Extreme pain or discomfort.

● **Self-care**

1. No problems with self-care.
2. Some problems washing or dressing.
3. Unable to wash or dress self.

● **Anxiety/depression**

1. Not anxious or depressed.
2. Moderately anxious or depressed.
3. Extremely anxious or depressed.

● **Usual activities**

(work, study, housework, leisure activities)

1. No problems in performing usual activities.
2. Some problems in performing usual activities.
3. Unable to perform usual activities.

Each of the five dimensions used has three levels – no problem, some problems and major problems – making a total of 243 possible health states, to which ‘unconscious’ and ‘dead’ are added to make 245 in total.



### 3. PROFITTO **PROPORZIONATO** AL BENEFICIO

## Quality **A**adjusted **L**ife **Y**ears

$$QALY = LYs \times (\text{coefficiente QdV tra 0 e 1})$$



#### Box 1. Using the EQ-5D<sup>3</sup>

Scores for the EQ-5D are generated from the ability of the individual to function in five dimensions.

##### ● **Mobility**

1. No problems walking about.
2. Some problems walking about.
3. Confined to bed.

##### ● **Pain/discomfort**

1. No pain or discomfort.
2. Moderate pain or discomfort.
3. Extreme pain or discomfort.

##### ● **Self-care**

1. No problems with self-care.
2. Some problems washing or dressing.
3. Unable to wash or dress self.

##### ● **Anxiety/depression**

1. Not anxious or depressed.
2. Moderately anxious or depressed.
3. Extremely anxious or depressed.

##### ● **Usual activities**

(work, study, housework, leisure activities)

1. No problems in performing usual activities.
2. Some problems in performing usual activities.
3. Unable to perform usual activities.

Each of the five dimensions used has three levels - no problem, some problems and major problems - making a total of 243 possible health states, to which 'unconscious' and 'dead' are added to make 245 in total.

### 3. PROFITTO **PROPORZIONATO** AL BENEFICIO

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

E D I T O R I A L

#### Time Has Come to Raise the Bar in Oncology Clinical Trials

David M. Diltz, Oregon Health & Science University, Knight Cancer Institute, Portland, OR

#### **ASCO** Cancer Research Committee

- Conclusioni per **incentivare Studi Clinici Ambiziosi**
- **OS** endpoint per tutti gli studi → setting **metastatico**
- **>tossicità = >beneficio** → **<tossicità = <beneficio**

Ellis LM et al. J Clin Oncol 2014 [E-Pub ahead of print]



- L'Entità del Problema
- Le Radici del Problema
- Le Possibili Soluzioni al Problema
- La Flessibilità: Una Risorsa da Usare con Buonsenso
- Prospettive Future: Un Dialogo Ragionato ed Efficace

# FLESSIBILITA' **E'** NECESSARIA (cum iudicio)

---

EDITORIALS |

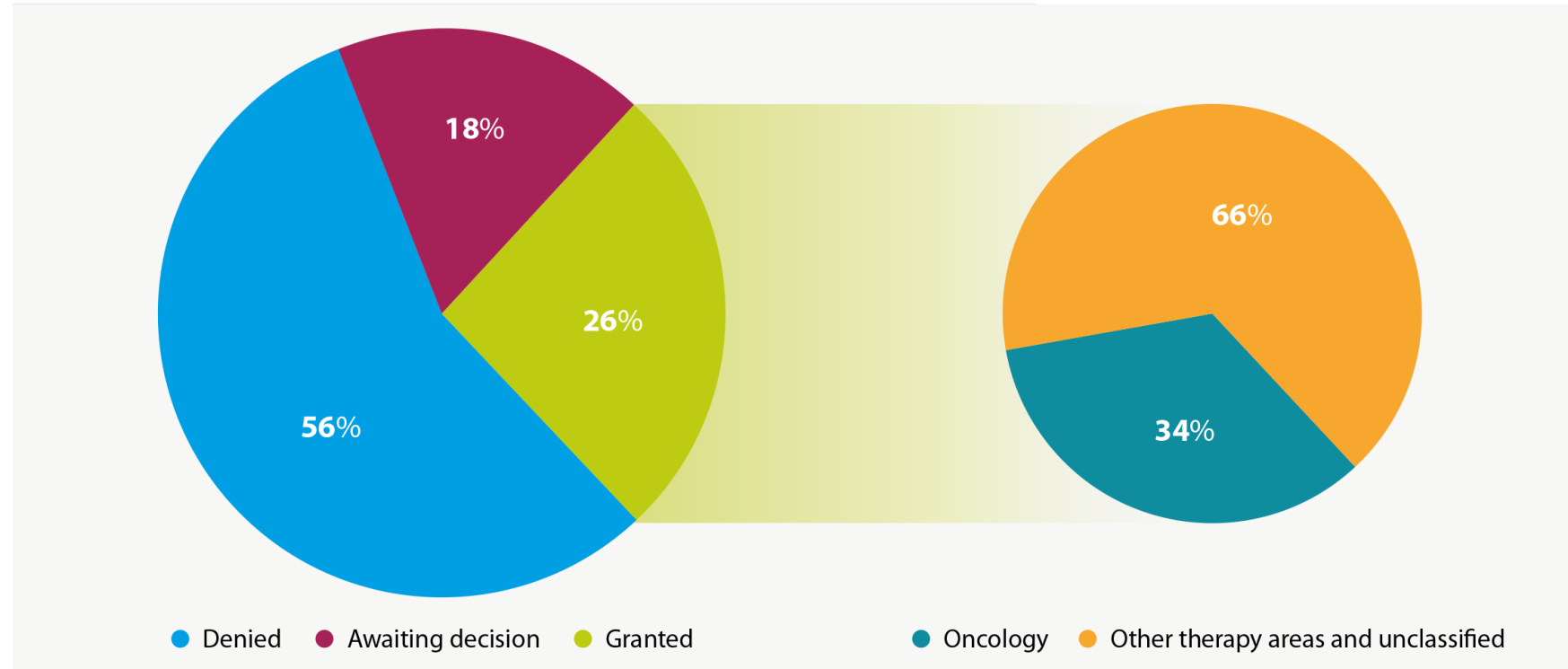
## **Demystify Statistical Significance—Time to Move on From the *P* Value to Bayesian Analysis**

J. Jack Lee

- Approccio Bayesiano per calcolare **probabilità effetto**
- Studi Adattativi → **<prevalenza = >rischio**
- Distinguere **beneficio statistico** - **beneficio clinico**
- Differenza **Assoluta** >importante Differenza **Relativa**

# INVESTIMENTI SPESA FARMACEUTICA: ONCOLOGIA

FDA breakthrough therapy designations 2012-2014



**Accelerated Approval** → fino a 3 mesi

# FARMACI ONCOLOGICI: INVESTIMENTI NEL PASSATO

Principio Attivo	Scadenza Brevetto USA	Scadenza Brevetto UE
Abiraterone	<b>2016</b>	<b>2021</b>
Bevacizumab	<b>2019</b>	<b>2019</b>
Capecitabina	<b>scaduto</b>	<b>scaduto</b>
Cetuximab	<b>2016</b>	<b>2016</b>
Denosumab	<b>2017</b>	<b>2017</b>
Lenalidomide	<b>2019</b>	<b>2022</b>
Pegfilgrastim	<b>2016</b>	<b>2016</b>
Rituximab	<b>2018</b>	<b>scaduto</b>
Trastuzumab	<b>2019</b>	<b>2014</b>

- L'Entità del Problema
- Le Radici del Problema
- Le Possibili Soluzioni al Problema
- La Flessibilità: Una Risorsa da Usare con Buonsenso
- Prospettive Future: Un Dialogo Ragionato ed Efficace

# RESPONSABILITA', MORALITA', DIALOGO

---

- Aziende, Enti Regolatori, Oncologi, Ass. Pazienti
- Vincoli ma: **Flessibilità** e **Controlli**
- **Uniformità, Rapidità, Continuità** Legislativa
- **Semplificazione** Procedure Registrative
- **Reti** Regionali → Centri di **Riferimento** per Patologia
- **Dialogo** tra Realtà Diverse e con i **Pazienti**