



REGIONE DEL VENETO



MALATTIE RARE E
SCREENING NEONATALE



2017 MOTORE
SANITÀ
sanità domani

PADOVA 5 MAGGIO 2017

ARCHIVIO ANTICO - PALAZZO DEL BO - VIA VIII FEBBRAIO 2

Innovazione e sostenibilità nel trattamento delle malattie rare

Giovanna Scroccaro

Responsabile Unità Organizzativa Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici

Farmaci orfani

Le evidenze cliniche

- Difficoltà a condurre studi clinici
- Evidenze di efficacia non conclusive
- Incertezza rapporto beneficio/rischio
- Approvazioni EMA condizionate alla produzione di ulteriori risultati

I benefit

- Esclusività sul mercato per 10 anni
- Prezzi elevati
- Esclusione dalla determinazione della quota di ripiano (benefit sul *Payback*)



- Aumentato interesse delle Aziende farmaceutiche
- Numero crescente di domande in EMA

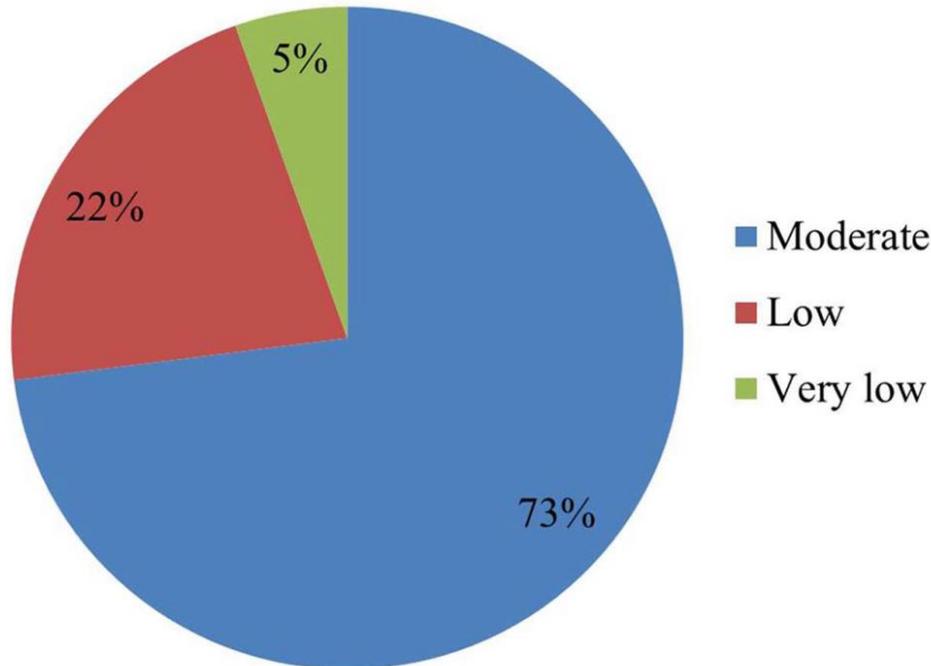
Le carenze metodologiche degli studi clinici

- Difficoltà a reclutare
- Difficolta a portare a termine gli studi
- Maggioranza di studi di fase I e II
- Maggioranza di studi non randomizzati e/o non controllati
- Maggioranza di studi volti a studiare la sicurezza
- Scarso utilizzo di controlli attivi
- Studi in aperto

Bell and Tudur Smith Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:170

Qualità delle evidenze a supporto dei farmaci orfani approvati in EU

*Onakpoya IJ, et al. BMJ Open
2015;5:e007199*



**Nessun farmaco orfano
approvato in EU è
supportato da evidenze
di alta qualità**

La qualità delle evidenze è classificata in alta, moderata, bassa e molto bassa, secondo il metodo GRADE

REVIEW

Open Access

The quality of economic evaluations of ultra-orphan drugs in Europe – a systematic review



Y. Schuller, C. E. M. Hollak and M. Biegstraaten*

I classici modelli di valutazione farmacoeconomica non sembrano applicabili ai farmaci orfani

RESEARCH

Open Access



Multi-criteria decision analysis (MCDA): testing a proposed MCDA framework for orphan drugs

C. Schey^{1,2*}, P. F. M. Krabbe³, M. J. Postma^{1,3,4} and M. P. Connolly^{1,2}

Una analisi multidimensionale a nove criteri
per valutare la rimborsabilità

Reimbursed Price of Orphan Drugs: Current Strategies and Potential Improvements

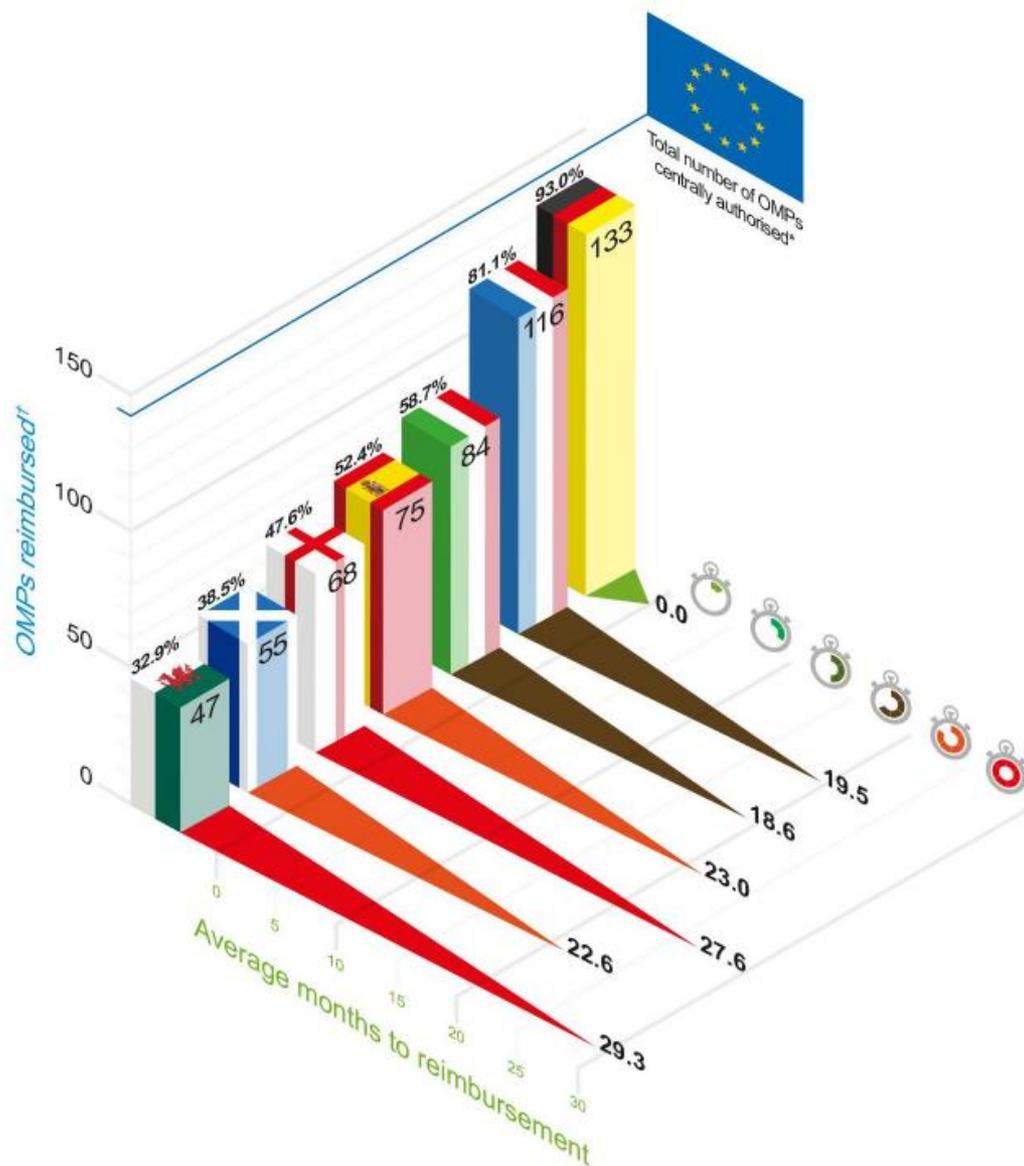
Pierpaolo Mincarone^a Carlo Giacomo Leo^{b,c} Saverio Sabina^b
Antonio Sarriá-Santamera^{d,e} Domenica Taruscio^f
Pedro Guillermo Serrano-Aguilar^{e,g} Panos Kanavos^h

Poca trasparenza sui prezzi, necessari meccanismi
innovativi di rimborsabilità

Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and other European countries

March 2017

Figure E1: Access of OMPs and average number of months to reimbursement of OMPs



La classe terapeutica degli enzimi per malattie metaboliche rare

ATC A16AB

Focus sulla Regione del Veneto

Spesa in Veneto ATC A16 AB

Un trend in aumento

ATC	Principio attivo	Spesa 2013, €	Spesa 2014, €	Spesa 2015, €	Spesa 2016, €
A16AB02	Imiglucerasi	1.669.190	2.309.385	2.342.198	2.406.522
A16AB03	Algasidasi alfa	3.128.151	2.593.138	2.743.902	3.133.230
A16AB04	Algasidasi beta	1.239.542	1.895.838	2.157.581	1.794.282
A16AB05	Laronidasi	522.598	572.062	593.568	568.478
A16AB07	Alglucosidasi alfa	2.669.523	2.508.372	3.397.425	3.969.317
A16AB08	Galsulfasi	878.108	911.109	986.922	946.397
A16AB09	Idursulfasi	2.697.622	2.485.641	2.529.184	2.446.753
A16AB10	Velaglucerasi alfa	323.017	406.323	435.788	466.493
A16AB12	Elosulfase alfa	-	-	415.888	169.048
Spesa tot enzimi		13.127.751	13.681.868	15.602.456	15.900.520
Spesa tot enzimi su spesa tot farmaceutica		1,95%	1,93%	2,1%	2,0%
Spesa tot farmaceutica*		672.485.667	708.020.726	746.941.681	789.875.887

*spesa farmaceutica totale (FAROSP+DDF3), esclusa epatite C

Variazione % della spesa tot enzimi:

+21% 2016 vs 2013

ATC A16AB: gli enzimi per le malattie metaboliche rare anno 2016

Spesa 15 milioni di euro per 81 pazienti

Codice esenzione	Patologia rara	Farmaco	Principio attivo	ATC	Spesa 2016 per principio attivo, €	Spesa 2016 per patologia, €	N. pazienti trattati
RCG080	Gaucher	Cerezyme	imiglucerasi	A16AB02	2.381.684	2.848.177	18
		Vpriv	velaglucerasi alfa	A16AB10	466.493		
RCG060	Pompe	Myozyme	alglucosidasi alfa	A16AB07	3.956.038	3.956.038	15
RCG080	Fabry	Replagal	agalsidasi alfa	A16AB03	3.097.683	4.891.965	35
		Fabrazyme	agalsidasi beta	A16AB04	1.794.282		
RCG140	MPS	II Elaprase	idursulfasi	A16AB09	2.440.944	4.177.767	13
		VI Naglazyme	galsulfasi	A16AB08	939.297		
		I Aldurazyme	laronidasi	A16AB05	568.478		
		IVA Vimizim	elosulfase alfa	A16AB12	169.048		

MPS: mucopolisaccaridosi

Fonte dati = DWH regionale – Canale A; aggiornamento: marzo 2017

Totale ANNO 2016: € 15.813.947 N=81

ATC A16AB: gli enzimi per le malattie metaboliche rare

La spesa media per paziente

Codice esenzione	Patologia rara	Farmaco	Principio attivo	ATC	N pazienti	Spesa/anno reale per paziente*, €	Spesa/anno teorica per paziente§, €
RCG080	Gaucher	Cerezyme	imiglucerasi	A16AB02	16	148.855	min.92.631 max. 370.525
		Vpriv	velaglucerasi alfa	A16AB10	2	233.246	
RCG060	Pompe	Myozyme	alglucosidasi alfa	A16AB07	15	263.736	359.040
RCG080	Fabry	Replagal	agalsidasi alfa	A16AB03	26	119.142	163.469
		Fabrazyme	agalsidasi beta	A16AB04	12	149.524	163.468
RCG140	MPS	II Elaprase	idursulfasi	A16AB09	6	406.824	347.493
		VI Naglazyme	galsulfase	A16AB08	4	234.824	447.667
		I Aldurazyme	laronidasi	A16AB05	2	284.239	484.604
		IVA Vimizim	elosulfase alfa	A16AB12	1	169.048	248.938

*Fonte dati = DWH regionale; aggiornamento: marzo 2017

§ I costi sono calcolati considerando i prezzi di massima cessione SSN o da gara, IVA inclusa, considerando le posologie da scheda tecnica, applicata a pazienti di peso corporeo corrispondente all'età media dei pazienti trattati in Veneto (65kg per adulti; 16-30 kg per pazienti pediatriche)

I costi delle terapie enzimatiche nella malattia di Pompe

Farmaco	Posologia	Costo (€) per ogni dose somministrata	Costo (€) teorico annuo per pz [pz età media 65 anni]
MYOZYME	20 mg/kg q2w	13.809	359.040

Prezzi di massima cessione SSN o da gara (IVA inclusa)

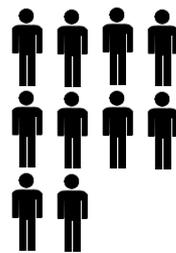
Nuovi farmaci in oncologia

Mieloma multiplo



4 pazienti trattati con **LENALIDOMIDE** [costo mediano terapia €97.837/pz]

Melanoma



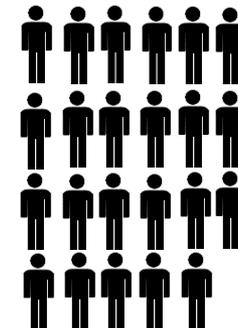
10 pazienti trattati con **NIVOLUMAB** [costo mediano terapia 35.046€/pz]

Nuovi farmaci epatite c



9 pazienti con epatite C [costo medio terapia €40.000/pz]

Nuovi sconti



23 pazienti con epatite C [costo medio terapia €15.500/pz]

Spesa extra LEA Regione Veneto per malattie rare 2015-2015

Voce di spesa	SPESA 2015, €	SPESA 2016, €	DIFFERENZA 2016 vs 2015, € (%)
<i>Medicinali erogabili con onere a carico SSR a soggetti affetti da malattie rare neurologiche</i>	185.831	159.732	-26.099 (-14%)
<i>Medicinali erogabili a carico SSR a soggetti affetti da malattie rare metaboliche di cui DM della Salute 279 del 2001</i>	25.747	34.058	+8.311 (+32%)
<i>Trattamenti con medicinali dietetici, presidi sanitari vari per pazienti con malattia rara non ricompresi nei LEA & Protocolli specifici la (malattie rare ematologiche, cistite interstiziale, malattie rare dermatologiche e oftalmologiche). DGR 2695 del 29 dicembre 2014</i>	797.021	1.353.293	+556.272 (+70%)

TOTALE	1.008.599	1.547.083	+538.484 (+53%)
---------------	------------------	------------------	------------------------

Riflessioni

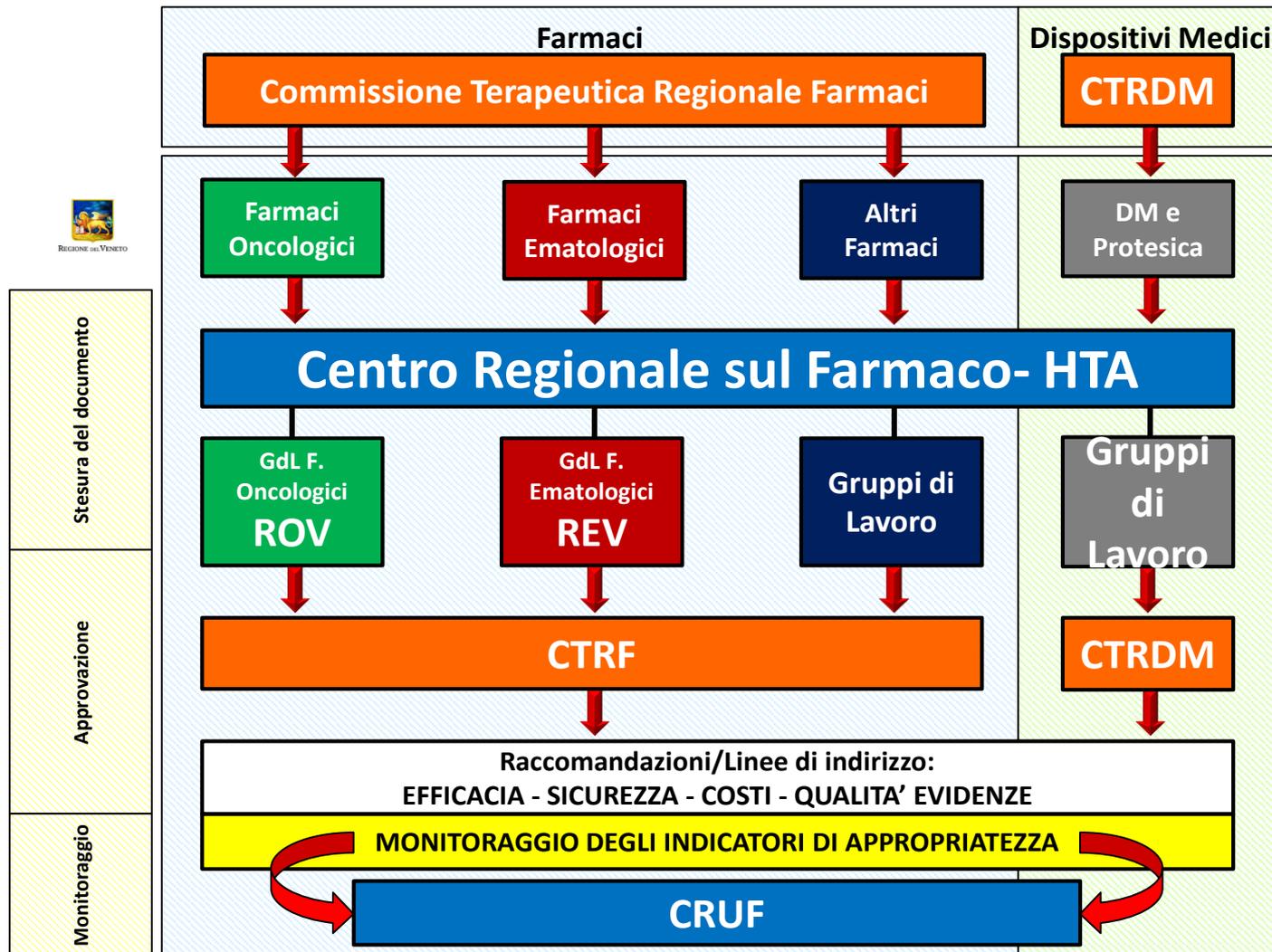
- I risultati degli studi clinici sono deboli e su end point surrogati
- Le valutazioni farmacoeconomiche , costo per QALY non sono ritenute sempre applicabili
- Servono altre metodologie di valutazione (MDCA?)
- Ma nonostante tutto è difficile ritardare l'accesso perché le aspettative dei pazienti sono tante
- E spesso non ci sono altre terapie
- I trattamenti una volta iniziati si *trascinano* anche se la risposta è scarsa
- I prezzi sono già molto elevati e i costi in aumento
- Sono in arrivo farmaci a prezzi non sostenibili
- E ci sono pazienti – non rari - affetti da malattie che pure necessitano di terapie costose e molto più costo- efficaci

Come allocare in modo **etico** le risorse ?

- Rendendo trasparenti i costi della ricerca e i metodi di definizione del prezzo
- Registrando gli esiti in RWE anche dopo la commercializzazione
- Definendo *stopping rules* in caso di risposta insufficiente
- Rivalutando Rimborsabilità e Prezzo AIFA alla luce di nuovi ulteriori evidenze

E nel frattempo ?

**..... il sistema EBM della
Regione del Veneto**



Istituzione di un Gruppo di Lavoro

Enzimi per le malattie metaboliche rare (ATC A16AB)

DECRETO DEL DIRIGENTE DEL SETTORE FARMACEUTICO - PROTESICA - DISPOSITIVI MEDICI n. 22 del 30 giugno 2016

Commissione Tecnica Regionale Farmaci: istituzione "Gruppo di lavoro sugli enzimi per le malattie metaboliche rare (ATC: A16AB)".

- Malattia di Gaucher
- Malattia di Fabry
- Malattia di Pompe
- Mucopolisaccaridosi

Ricadute attese

**Linee di indirizzo
Regione Veneto**

**Percorso condiviso per la gestione
della terapia**

Monitoraggio degli esiti

**Ottimizzazione dell'utilizzo delle
risorse
disponibili**



REGIONE DEL VENETO



MALATTIE RARE E
SCREENING NEONATALE



2017 MOTORE
SANITÀ
sanità domani

PADOVA 5 MAGGIO 2017

ARCHIVIO ANTICO - PALAZZO DEL BO - VIA VIII FEBBRAIO 2

Innovazione e sostenibilità nel trattamento delle malattie rare

Giovanna Scroccaro

Responsabile Unità Organizzativa Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici