save

STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Cronicità e farmacoeconomia
Quali elementi per la sostenibilità del SSN
Generici e risparmio

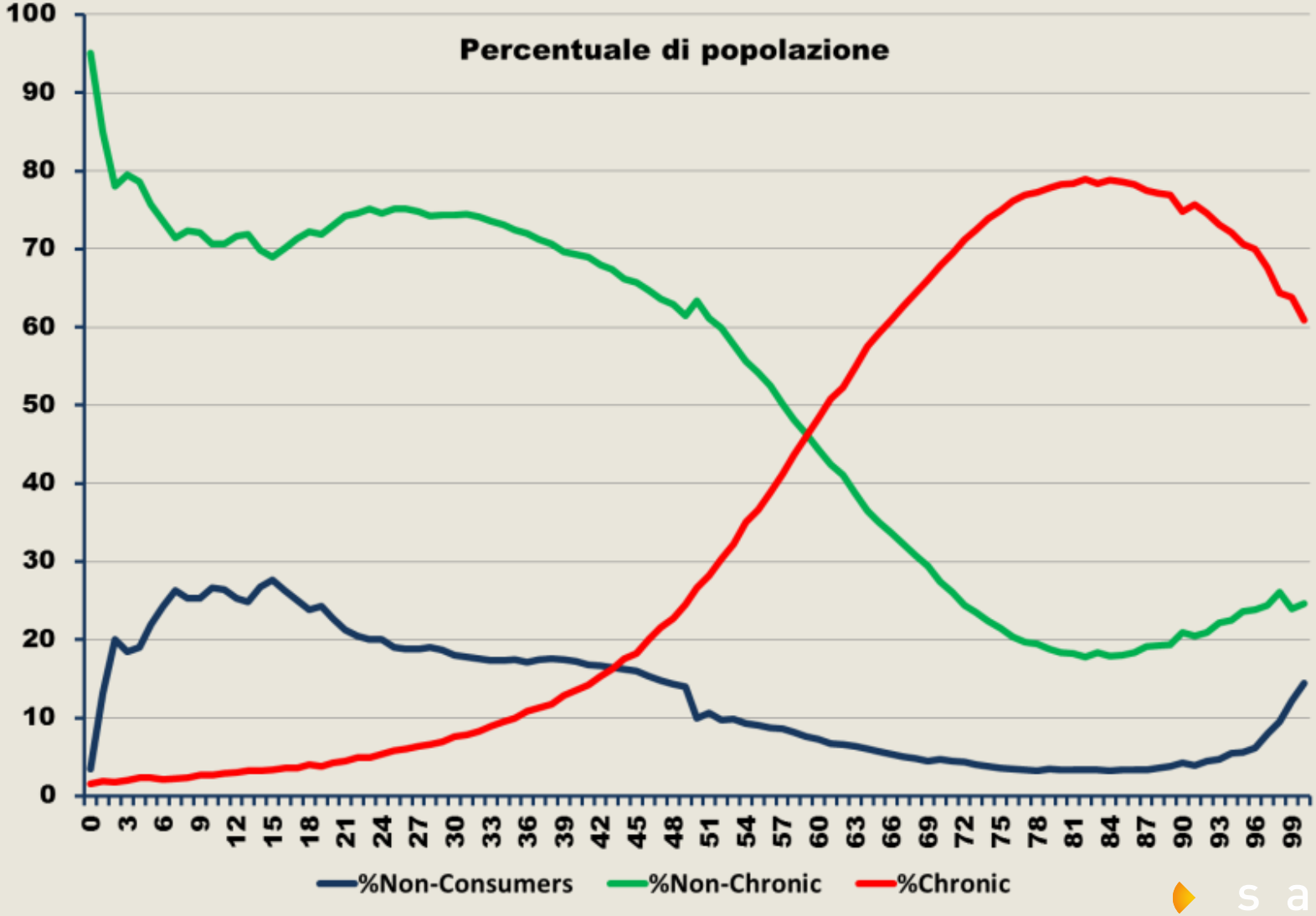
Giorgio L. Colombo
Università degli Studi di Pavia, Dip. di Scienze del Farmaco
Centro Ricerche SaveStudi, Milano

Sintesi della presentazione

- Stato di salute e prospettive di spesa sanitaria
- Cronicità e farmacoeconomia
  - Il tema della cronicità
  - Mutamenti in atto nel mercato farmaceutico: uso dei farmaci generici come strumento di contenimento in Europa e in Italia
  - Compartecipazione alla spesa (co-payment) e aderenza alla terapia
- Il farmaco equivalente nella pratica clinica:
  - L'analisi della letteratura internazionale
  - Risultati di una *survey* in Regione Lombardia
- Discussione e conclusioni

La politica della salute: in Italia corriamo il rischio di non avere le risorse...

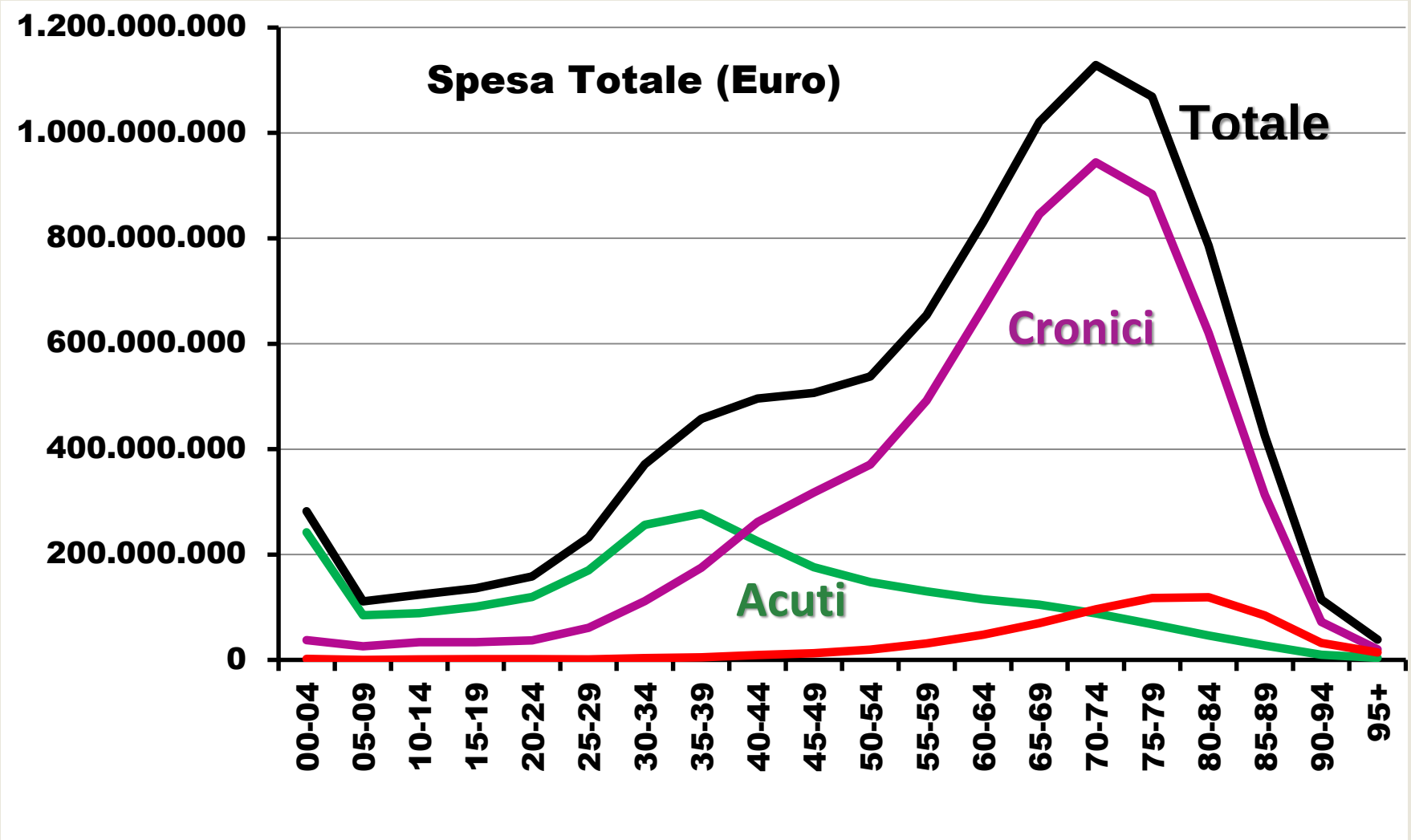
% popolazione in Regione Lombardia tra cronici e non consumatori



Fonte: Zocchetti, Regione Lombardia, 2012

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

Reg. Lombardia: spesa sanitaria tra cronici e acuti



Fonte: Zocchetti, Regione Lombardia, 2012

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

Pazienti cronici polipatologici e consumo di risorse

- I pazienti cronici assorbono quote progressivamente crescenti di risorse al crescere del numero di malattie

- Il rapporto tra la spesa sanitaria pro-capite di un paziente **non cronico** e la spesa pro-capite di un paziente con:
  - **1** patologia cronica è **1/4**
  - **2** patologie croniche è **1/7**
  - **3** patologie croniche è: **1/12**
  - **4** patologie croniche è: **1/21**

- Nel corso del tempo la spesa totale per le malattie croniche risulta aumentata dal 2005 al 2013 del **36%**
  - con incrementi percentuali molto più marcati per pazienti poli-patologici

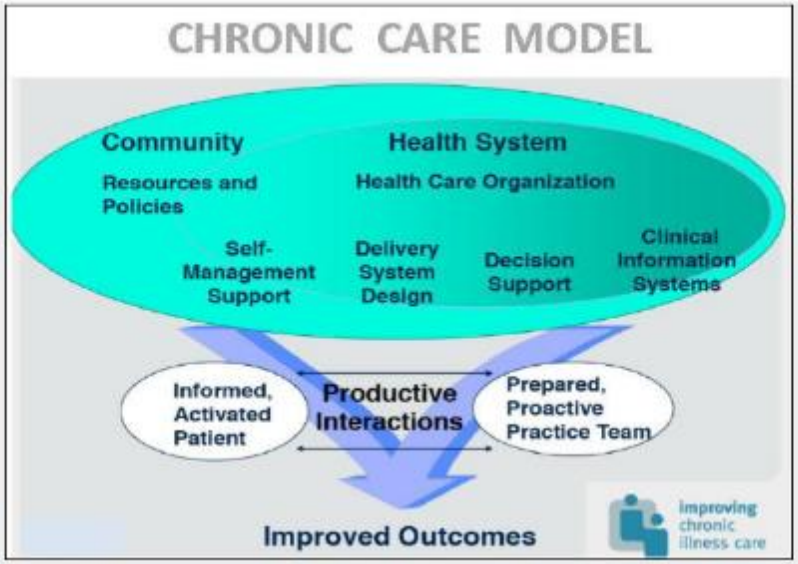
Dati Regione Lombardia 2013

Differenti bisogni del paziente con malattia cronica

Malattie acute	Malattie croniche
▪ Insorgenza improvvisa	▪ Insorgenza graduale nel tempo
▪ Episodiche	▪ Continue
▪ Eziopatogenesi specifica e ben identificabile	▪ Eziopatogenesi multipla e non sempre identificabile
▪ Cura specifica a intento risolutivo	▪ Cura continua, raramente risolutiva
▪ Spesso disponibile una specifica terapia o trattamento	▪ Terapia causale spesso non disponibile
▪ La cura comporta il ripristino dello stato di salute	▪ La *restituitio ad integrum* è impossibile e si persegue come obiettivo il miglioramento della qualità di vita
▪ Assistenza sanitaria di breve durata	▪ Assistenza sanitaria a lungo termine (presa in carico del malato)

Fonte: Piano Nazionale della Cronicità. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf

La sfida alla cronicità è una “sfida di sistema”
Chronic Care Model



1. **Comunità**. Per migliorare la cura ai pazienti cronici, le organizzazioni sanitarie devono essere collegate con le risorse della comunità (ad es. volontariato, associazioni di pazienti, gruppi di auto aiuto, ecc.)
2. **Sistema sanitario e organizzazioni sanitarie**. Va promossa un’organizzazione sanitaria che garantisca erogazione di cure di qualità, e introduca innovazioni nei processi assistenziali e di cura delle malattie croniche.
3. **Supporto alle decisioni.** Linee-guida basate sull’evidenza forniscono gli standard per un’assistenza di qualità. Su questo è necessario un aggiornamento continuo degli operatori.
4. **Sistemi informativi.** Devono facilitare l’accesso ai dati individuali e di popolazione e la programmazione delle cure, per esempio con sistemi di allerta sul rispetto delle Linee guida, feedback ai medici sul loro livelli di performance, registri per la pianificazione individuale del piano di cura, ecc.
5. **Organizzazione del sistema di erogazione.** Il sistema di erogazione deve essere proattivo e capace di una gestione programmata dei pazienti cronici, e il team assistenziale (medici di famiglia, infermieri, educatori, ecc.) deve avere definito chiaramente ruoli e compiti assistenziali e di cura.
6. **Responsabilizzazione del paziente e supporto all’auto-cura.** Il paziente va responsabilizzato e coinvolto in modo proattivo nella gestione della malattia.

Fonte: Piano Nazionale della Cronicità. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

Soluzioni di breve periodo

- **Tagli e tetti di spesa**, controlli stringenti **su prezzi e volumi** (di fattori e prestazioni), **aumento delle compartecipazioni alla spesa** da parte dei cittadini.

- Si tratta di **misure per garantire la sostenibilità finanziaria della spesa sanitaria nel breve periodo**

Scarsa efficacia nel lungo periodo in quanto:

1. **non riescono** a tenere sotto controllo adeguatamente i **principali fattori di crescita della spesa nel lungo periodo**;
2. presentano **rischi** per quanto riguarda il mantenimento dei **livelli di qualità ed equità dei sistemi.**

Fonte: Rebba V. Evoluzione dei sistemi sanitari tra sostenibilità e promozione della qualità: alcune esperienze internazionali. Politiche Sanitarie, 2012;. Vol. 13, N. 3

Mutamenti in atto nel mercato farmaceutico

- Spendere meno
  - trasferire la spesa pubblica dal SSN ad altri attori
    - al paziente → inasprimento ticket
    - al produttore → taglio prezzi
    - al distributore → taglio margini
    - al medico → controllo prescrizioni
- Spendere meglio
  - strumenti che aumentano *l'efficienza del sistema*, ossia più salute a parità di risorse spese
    1. Maggiore selettività nell'ammettere alla rimborsabilità i prodotti in base a criteri di efficacia e di economicità
       - Valutazione economica dei farmaci (HTA)
    2. Miglioramento nell'appropriatezza prescrittiva
    3. Attribuzione di un budget al medico prescrittore e attivazione di Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA)
    4. **Utilizzo farmaci a brevetto scaduto** equivalenti e biosimilari

I farmaci equivalenti come strumento di contenimento della spesa

Tra i meccanismi di contenimento della spesa farmaceutica merita attenzione gli **strumenti** che si propongono non tanto di bloccare i consumi, imporre sconti o tagliare i prezzi, ma quelli **che mirano ad aumentare l'efficienza del sistema economico** attraverso il ripristino della concorrenzialità e stimolando la "***price competition***" dei produttori

Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale durante il 2013 e 2014 e la relativa riduzione di prezzo determinata dai medicinali equivalenti

Principio attivo	Decorrenza riduzione di prezzo	Riduzione prezzo
Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima del 1/12/2012		
Acido zoledronico	20/05/2013	66%
Acido ibandronico	12/02/2013	40%
Acido acetilsalicilico	16/09/2013	35%
Montelukast	15/01/2013	60%
Acitretina	15/04/2013	27%
Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale tra il 1/12/2012 e il 1/12/2013		
Irbesartan e idroclorotiazide	16/10/2013	72%
Rizatriptan	16/09/2013	60%
Ziprasidone	15/05/2013	45%
Raloxifene	16/09/2013	48%
Lamivudina/zidovudina	24/04/2013	55%
Nevirapina	24/06/2013	57%
Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima del 1/12/2013		
Efavirenz	02/12/2013	35%
Atosiban	04/09/2014	30%
Omega 3	16/06/2014	37%
Metoclopramide	15/07/2014	33%
Limeciclina	17/02/2014	45%
Capecitabina	04/12/2013	60%
Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale tra il 1/12/2013 e il 1/12/2014		
Memantina	15/11/2013	47,5%
Escitalopram	16/06/2014	65%
Moxifloxacina	15/07/2014	55%
Telmisartan/idroclorotiazide	27/06/2013	60%
Telmisartan	10/12/2013	70%

AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2015. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2014.

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

Farmaci a brevetto scaduto
Generico branded vs. generico Puro (equivalente)

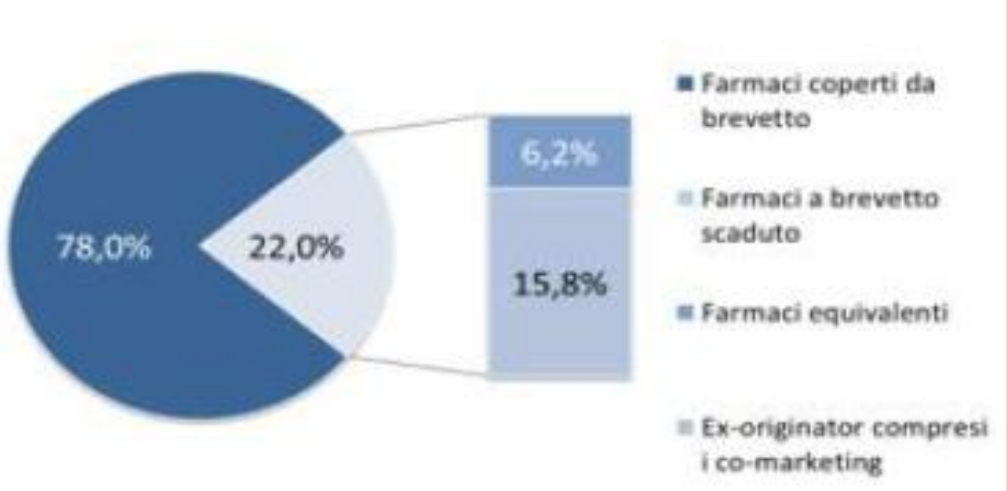
Branded (innovatore o originatore):

- è il prodotto che per primo ha ottenuto uno dei brevetti possibili nel campo farmaceutico ed è commercializzato con un proprio nome di fantasia registrato

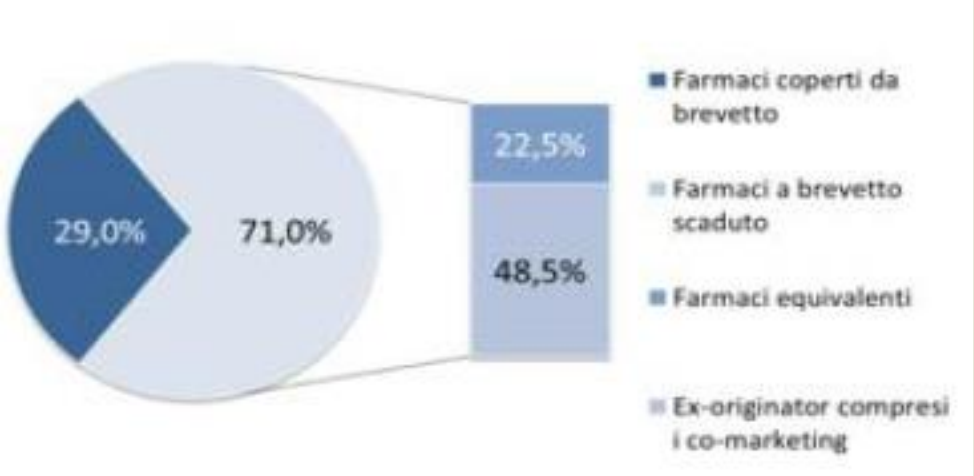
Puro (equivalente):

- è commercializzato senza un nome di fantasia e con l'unico riferimento del produttore
  - in particolare, qualora il produttore abbia un proprio marchio commerciale (es. DOC), si ha un equivalente Company branded (Principio attivo + Nome Azienda)
  - diversamente, il medicinale è unbranded

Spesa dei farmaci a carico del SSN per copertura brevettuale nel 2016

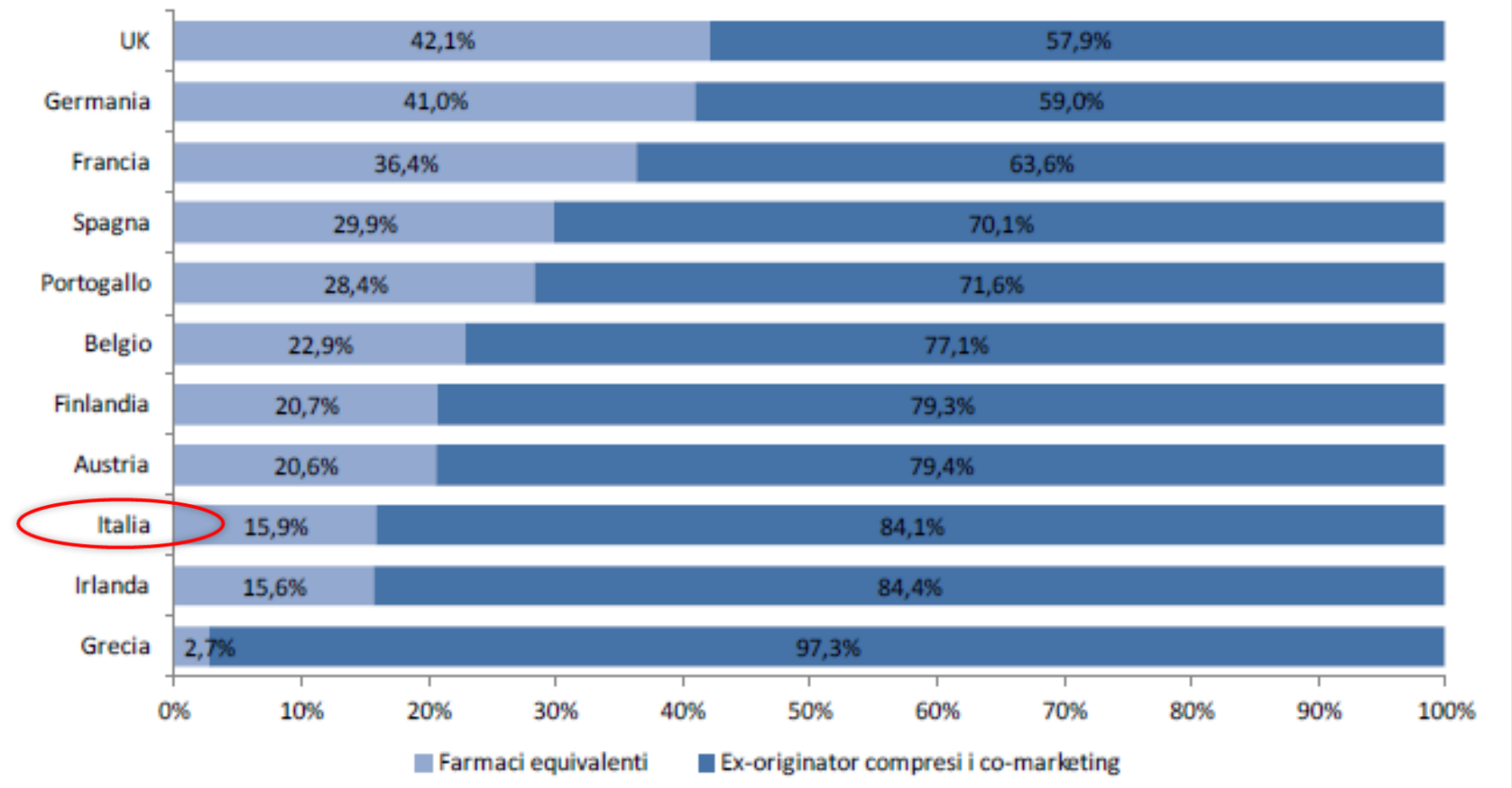


Consumo «quantità» dei farmaci a carico del SSN per copertura brevettuale nel 2016



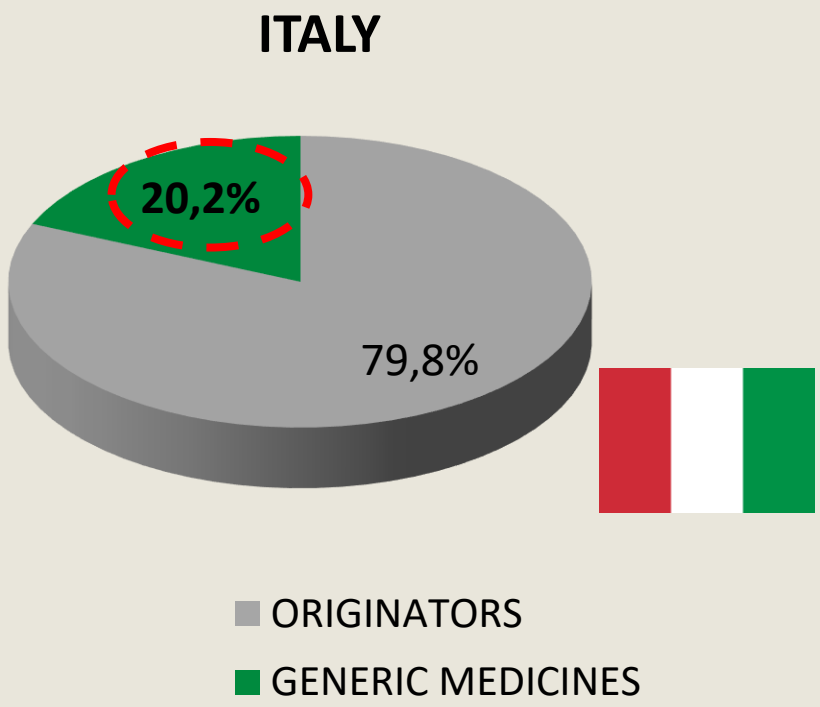
AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2017. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017.

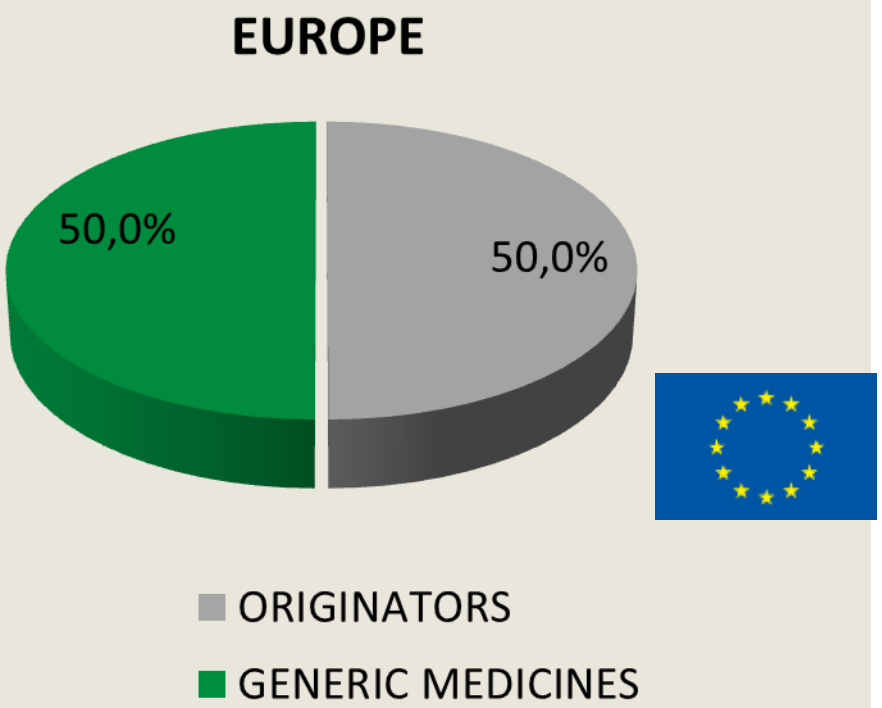
Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2015 per i farmaci a brevetto scaduto



AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2016.

Differenza tra Italia ed Europa





La penetrazione del mercato in Italia è ancora significativamente INFERIORE rispetto alla MEDIA EUROPEA

Source: IMS – 2015

Does the market share of generic medicines influence the price level? A European Analysis

Dylst et al, Pharmacoeconomics 2011:29 (10): 875 - 882

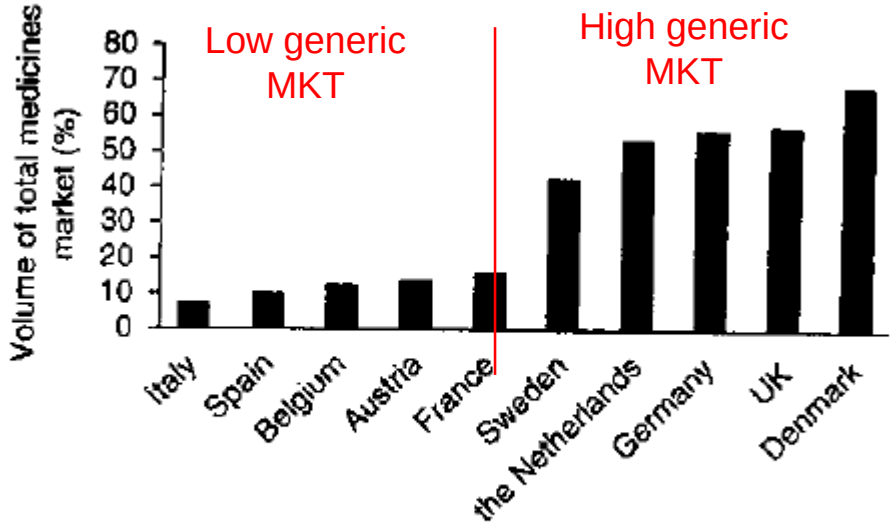


Fig. 1. Generic market shares by volume of total medicines market in 2007.[19]

Overall, market values and medicine prices decrease more in high than in low generic market share countries, although there are some exceptions (e.g. Germany).

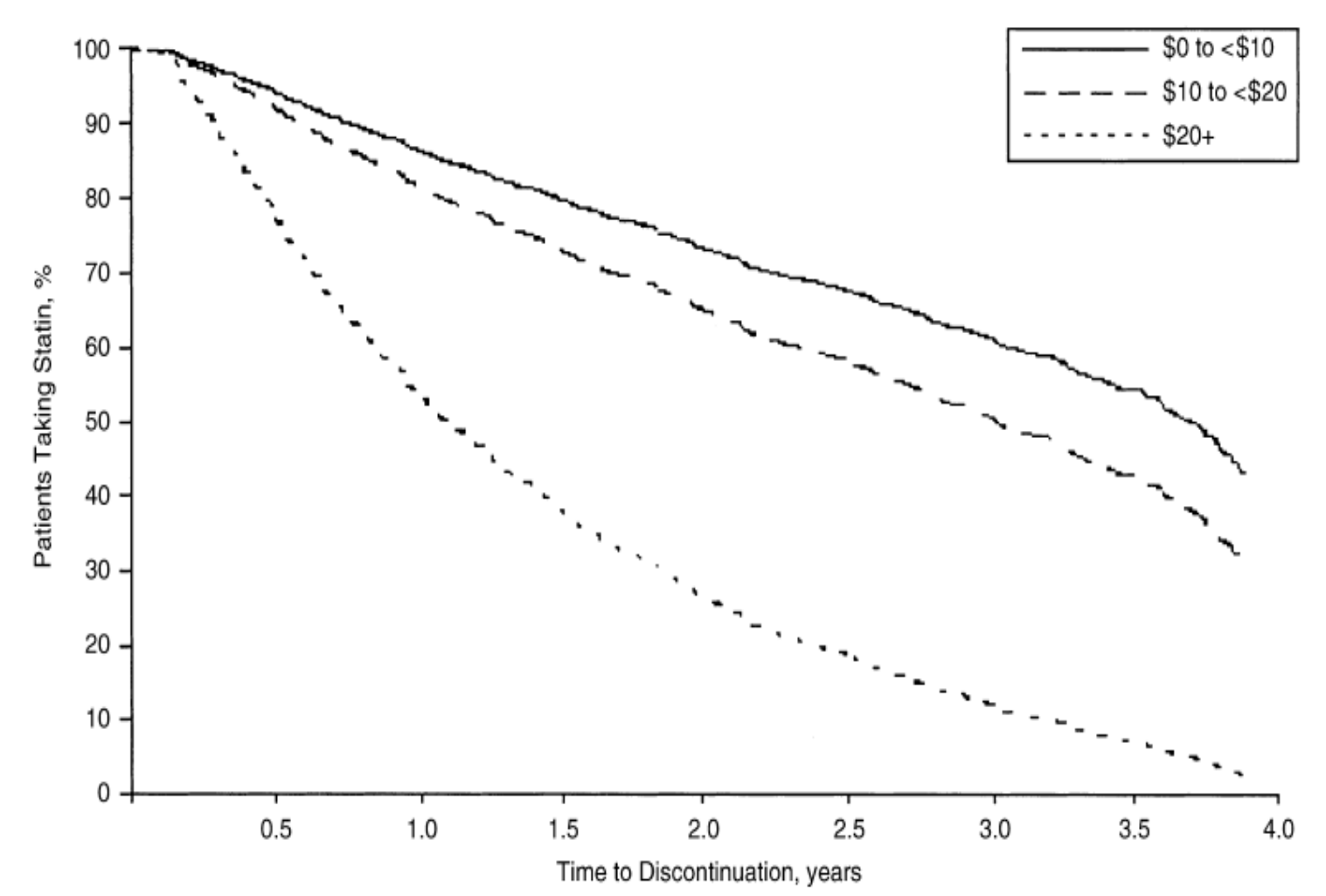
Table I. Evolution of market values and average prices in individual countries (%)

Country	Market value	Average price
Austria	−1.29	−26.13
Belgium	−13.43	−35.47
France	−9.05	−16.38
Italy	1.57	−26.53
Spain	23.58	−21.15
Denmark	−29.50	−53.81
Germany	−5.30	−28.51
Netherlands	−28.97	−45.07
Sweden	−48.72	−57.96
UK	−43.43	−54.71

Compartecipazione dei cittadini alla spesa

- A livello nazionale, la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini italiani ammonta a **1,5 miliardi di euro, pari al 14,5% della spesa farmaceutica convenzionata**.
- Nel corso del 2016, la spesa pro capite per ogni compartecipazione a carico del cittadino è stata di circa **25,6 euro**,
  - in crescita del +1,2% rispetto all'anno precedente,
- La compartecipazione del cittadino per il **66,4% è** data dalla differenza di prezzo tra il medicinale a brevetto scaduto prescritto ed il prezzo di riferimento definito dalle liste di trasparenza AIFA.
  - con un valore di spesa pari a 1.022 milioni di euro,
  - mentre il ticket per confezione ha pesato solo per il 33,6%, con un valore di spesa di 518 milioni di euro
    - Fonte: AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2017

Relazione tra co-payment (ticket) mensile medio per paziente e aderenza alla terapia con statine



Fonte: Ellis et al., Suboptimal Statin Adherence and Discontinuation, JGIM Volume 19, June 2004

JAMA®

Online article and related content current as of November 17, 2009.

Pharmacy Benefits and the Use of Drugs by the Chronically Ill

Dana P. Goldman; Geoffrey F. Joyce; Jose J. Escarce; et al.

JAMA. 2004;291(19):2344-2350 (doi:10.1001/jama.291.19.2344)

http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/291/19/2344

Context Many health plans have instituted more cost sharing to discourage use of more expensive pharmaceuticals and to reduce drug spending.

Objective To determine how changes in cost sharing affect use of the most commonly used drug classes among the privately insured and the chronically ill.

Design, Setting, and Participants Retrospective US study conducted from 1997 to 2000, examining linked pharmacy claims data with health plan benefit designs from 30 employers and 52 health plans. Participants were 528969 privately insured beneficiaries aged 18 to 64 years and enrolled from 1 to 4 years (960791 person-years).

Main Outcome Measure Relative change in drug days supplied (per member, per year) when co-payments doubled in a prototypical drug benefit plan.

Results Doubling co-payments was associated with reductions in use of 8 therapeutic classes. The largest decreases occurred for nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (45%) and antihistamines (44%). Reductions in overall days supplied of antihyperlipidemics (34%), antiulcerants (33%), antiasthmatics (32%), antihypertensives (26%), antidepressants (26%), and antidiabetics (25%) were also observed. Among patients diagnosed as having a chronic illness and receiving ongoing care, use was less responsive to co-payment changes. Use of antidepressants by depressed patients declined by 8%; use of antihypertensives by hypertensive patients decreased by 10%. Larger reductions were observed for arthritis patients taking NSAIDs (27%) and allergy patients taking antihistamines (31%). Patients with diabetes reduced their use of antidiabetes drugs by 23%.

Conclusions The use of medications such as antihistamines and NSAIDs, which are taken intermittently to treat symptoms, was sensitive to co-payment changes. Other medications—antihypertensive, antiasthmatic, antidepressant, antihyperlipidemic, antiulcerant, and antidiabetic agents—also demonstrated significant price responsiveness. The reduction in use of medications for individuals in ongoing care was more modest. Still, significant increases in co-payments raise concern about adverse health consequences because of the large price effects, especially among diabetic patients.

save

STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

The Effect of Incentive-Based Formularies on Prescription-Drug Utilization and Spending

Haiden A. Huskamp, Ph.D., Patricia A. Deverka, M.D., Arnold M. Epstein, M.D., Robert S. Epstein, M.D., Kimberly A. McGuigan, Ph.D., and Richard G. Frank, Ph.D.

BACKGROUND

Many employers and health plans have adopted incentive-based formularies in an attempt to control prescription-drug costs.

METHODS

We used claims data to compare the utilization of and spending on drugs in two employer-sponsored health plans that implemented changes in formulary administration with those in comparison groups of enrollees covered by the same insurers. One plan simultaneously switched from a one-tier to a three-tier formulary and increased all enrollee copayments for medications. The second switched from a two-tier to a three-tier formulary, changing only the copayments for tier-3 drugs. We examined the utilization of angiotensin-converting–enzyme (ACE) inhibitors, proton-pump inhibitors, and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors (statins).

RESULTS

Enrollees covered by the employer that implemented more dramatic changes experienced slower growth than the comparison group in the probability of the use of a drug and a major shift in spending from the plan to the enrollee. Among the enrollees who were initially taking tier-3 statins, more enrollees in the intervention group than in the comparison group switched to tier-1 or tier-2 medications (49 percent vs. 17 percent, $P<0.001$) or stopped taking statins entirely (21 percent vs. 11 percent, $P=0.04$). Patterns were similar for ACE inhibitors and proton-pump inhibitors. The enrollees covered by the employer that implemented more moderate changes were more likely than the comparison enrollees to switch to tier-1 or tier-2 medications but not to stop taking a given class of medications altogether.

CONCLUSIONS

Different changes in formulary administration may have dramatically different effects on utilization and spending and may in some instances lead enrollees to discontinue therapy. The associated changes in copayments can substantially alter out-of-pocket spending by enrollees, the continuation of the use of medications, and possibly the quality of care.

Numero di pazienti trattati con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antiipertensivi [denominatore].

	2014 N = 4.354.334		2013 N = 4.253.410		2012 N = 4.163.262	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	**55,5**	**0,2**	**55,3**	**1,3**	**54,7**	**/**
Area geografica						
Nord	56,8	1,7	55,8	0,9	55,3	/
Centro	50,4	-7,7	54,6	0,4	54,4	/
Sud	56,2	3,0	54,5	3,4	52,7	/
Genere						
Maschio	57,4	-0,1	57,4	1,1	56,8	/
Femmina	53,9	0,5	53,6	1,3	52,9	/
Classi di età						
≤45	33,1	0,7	32,8	2,4	32,1	/
46-65	50,6	-0,4	50,8	0,8	50,4	/
66-75	60,1	-0,1	60,2	0,8	59,7	/
>75	60,1	0,4	59,8	1,1	59,2	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	24,0	2,1	23,5	0,2	23,4	/
Già in trattamento	59,7	0,0	59,7	1,0	59,1	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	53,2	0,3	53,0	1,3	52,3	
Con pregresso evento CV o diabete	66,6	-0,5	66,9	0,9	66,3	
TOTALE senza occasionali*	58,8	0,0	58,8	1,0	58,2	

Numero di pazienti trattati aderenti al trattamento con statine [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2014 N = 1.768.218		2013 N = 1.690.168		2012 N = 1.597.006	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	**43,1**	**0,0**	**43,1**	**3,9**	**41,5**	**/**
Area geografica						
Nord	47,6	0,9	47,2	4,0	45,4	/
Centro	35,2	-8,1	38,4	2,9	37,3	/
Sud	38,3	5,0	36,5	5,0	34,8	/
Genere						
Maschio	46,4	-0,5	46,6	3,3	45,1	/
Femmina	40,0	0,5	39,8	4,5	38,1	/
Classi di età						
≤45	26,2	-0,6	26,3	2,9	25,6	/
46-65	40,8	-1,0	41,2	2,9	40,0	/
66-75	46,1	0,0	46,1	4,4	44,2	/
>75	43,7	0,4	43,5	3,8	41,9	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	24,1	-3,7	25,0	0,7	24,8	/
Già in trattamento	47,2	-0,5	47,5	3,8	45,7	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	41,6	0,0	41,5	4,1	39,9	/
Con pregresso evento CV o diabete	48,5	-0,4	48,7	3,0	47,3	/
TOTALE senza occasionali*	47,1	-0,2	47,2	3,3	45,7	/

AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2015.
Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali.
L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2014.

Major Predictors of Poor Adherence to Medication, According to Studies of Predictors

Predictor	Study
Presence of psychological problems, particularly depression	van Servellen et al.,[51] Ammassari et al.,[52] Stilley et al.[53]
Presence of cognitive impairment	Stilley et al.,[53] Okuno et al.[54]
Treatment of asymptomatic disease	Sewitch et al.,[55]
Inadequate follow-up or discharge planning	Sewitch et al.,[55] Lacro et al.[56]
Side effects of medication	van Servellen et al.[51]
Patient's lack of belief in benefit of treatment	Okuno et al.,[54] Lacro et al.[56]
Patient's lack of insight into the illness	Lacro et al.,[56] Perkins[57]
Poor provider–patient relationship	Okuno et al.,[54] Lacro et al.[56]
Presence of barriers to care or medications	van Servellen et al.,[51] Perkins[57]
Missed appointments	van Servellen et al.,[51] Farley et al.[58]
Complexity of treatment	Ammassari et al.[52]
Cost of medication, copayment, or both	Balkrishnan,[59] Ellis et al.[60]

Osterberg L. Blaschke T. Adherence to Medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.

Alcune ragioni della Non-aderenza

Reasons for nonadherence in patients with heart failure

Reason	Frequency
Cannot remember to take on time	20%
Too expensive	16%
Too many medications	10%
Don't know how or when to take	9%
Side effects	8%
Other patient education–related issues	15%
Physically unable or too ill	10%

Garner G, Am J Cardiol 2010

Correlazione tra compliance, costi ed opedalizzazioni

Bramlage et al 2009

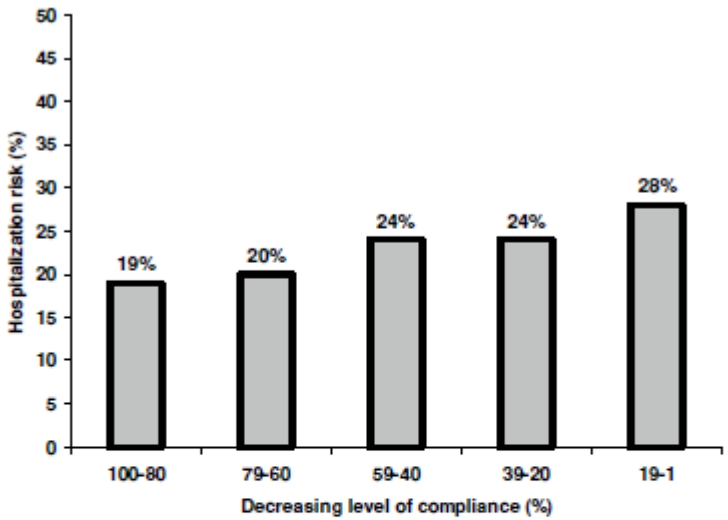


Figure 4
Risk of hospitalisation (%) in relation to the level of compliance for hypertension [24]. Level of compliance grouped into quintiles vs. risk of hospitalization. Patients with a high degree of compliance (of between 80 and 100%) have a 19% risk of hospitalization as compared to 28% in patients with a compliance between 1 and 19%.

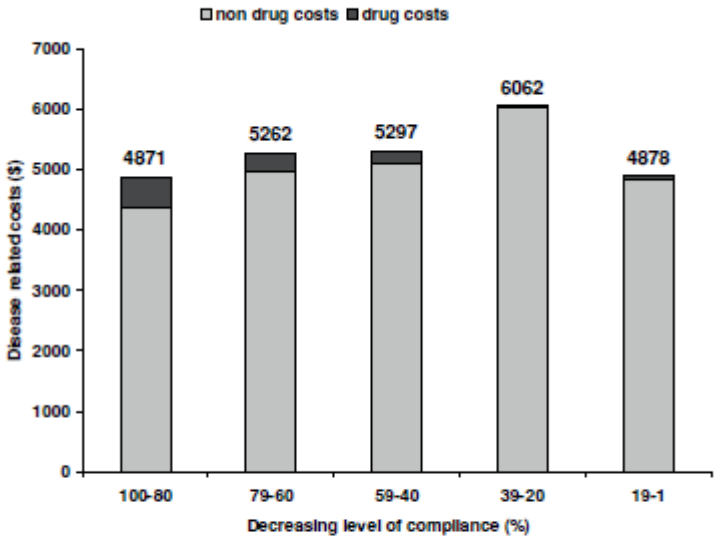


Figure 5
Disease-related healthcare costs in relation to the level of compliance for hypertension [24]. Costs are in $.

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

OPEN ACCESS Freely available online PLOS | ONE

Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy

Giorgio L. Colombo[1,2]*, Enrico Agabiti-Rosei[3], Alberto Margonato[4], Claudio Mencacci[5], Carlo Maurizio Montecucco[6], Roberto Trevisan[7]

1 Department of Drug Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy, 2 S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milan, Italy, 3 Division of Medicine and Surgery, Spedali Civili, Brescia, Italy, 4 Division of Cardiology, San Raffaele University Hospital, Milan, Italy, 5 Department of Neuroscience, A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milan, Italy, 6 Division of Rheumatology, IRCCS Policlinico S Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy, 7 Unit of Diabetology, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italy

Abstract

The scientific documentation supporting the potential clinical and economic benefits of a growing use of off-patent generic drugs in clinical practice seems to be limited in Italy as yet.

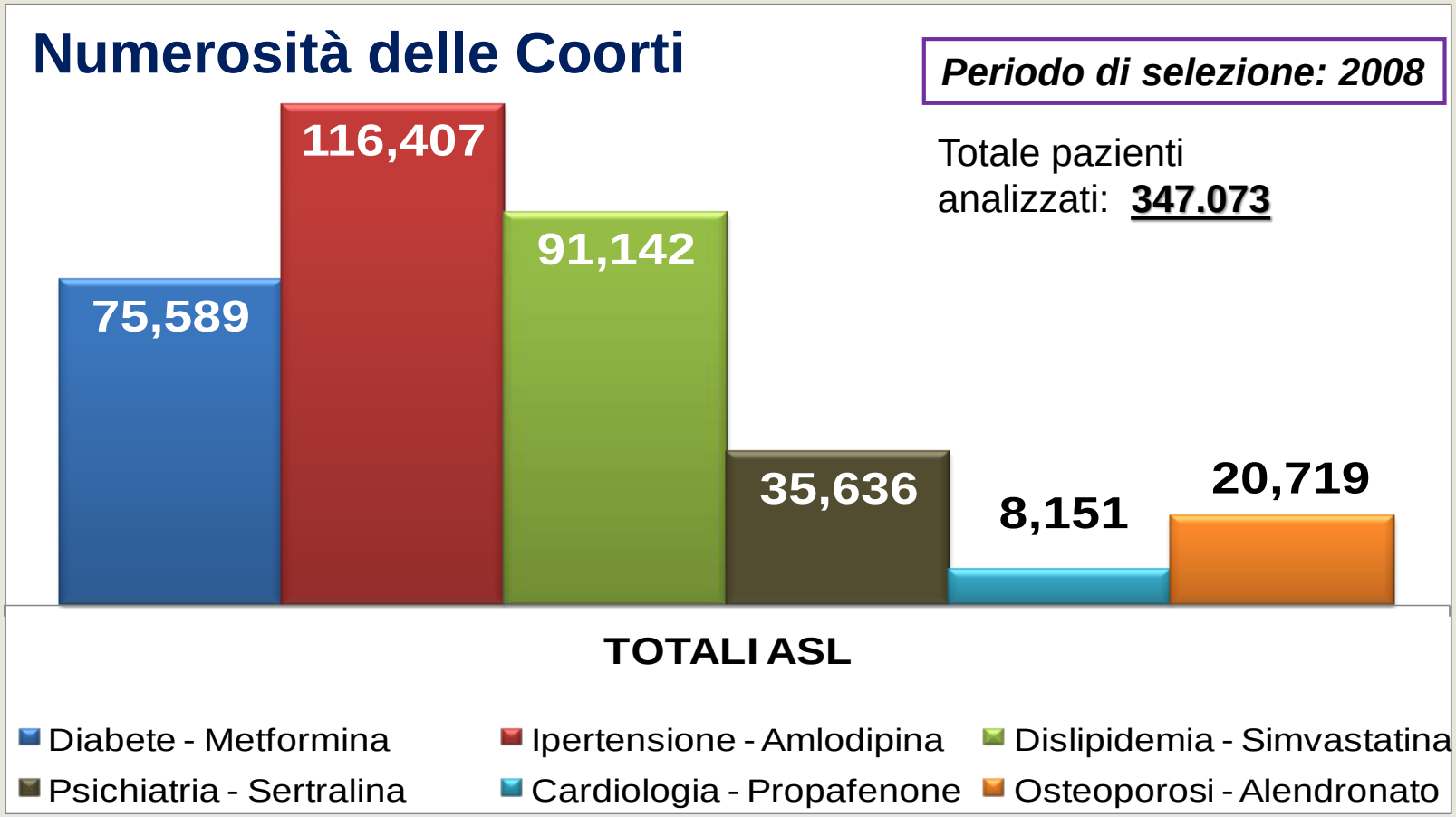
Methods: We compared differences in outcomes between off-patent generic drugs and off-patent brand drugs in real clinical practice. The outcomes were: persistence and compliance with therapy, mortality, and other health resources consumption (hospitalizations, specialist examinations, other drugs) and total costs. Retrospective analysis was carried out by using the administrative databases of five Local Healthcare Units (ASLs - Aziende Sanitarie Locali) in the Lombardy Region of Italy. Data from the five ASLs were aggregated through a meta-analysis, which produced an estimate indicator of the mean or percentage difference between the two groups (branded vs. generic) and their respective significance tests. The therapeutic areas and studied drugs were: diabetes: metformin - A10BA02; hypertension: amlodipine - C08CA01; dyslipidemia: simvastatin - C10AA01; psychiatry: sertraline - N06AB06; cardiology: propafenone - C01BC03; osteoporosis: alendronate - M05BA04.

Results: The 5 Local Healthcare Units (ASL) represent a population of 3,847,004 inhabitants. The selected sample included 347,073 patients, or 9.02% of the total ASL population; 67% of the patients were treated with off-patent brand drugs. The average age was 68 years, with no difference between the two groups. After 34 months of observation, compliance and persistence were in favor to generic drugs in all therapeutic areas and statistically significant in the metformin, amlodipine, simvastatin, and sertraline groups. The clinical outcomes (hospitalizations, mortality, and other health costs) show no statistically significant differences between off-patent generic vs. off-patent brand medicines.

Conclusions: Off-patent generic drugs appear to be a therapy option of choice in Italy as well, based on clinical outcomes and economic consequences, both for the National Health Service and patients, considering that the price difference between brand and generic drugs is completely charged on patients.

Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy

Colombo GL, et al, PLoS One. 2013 Dec 18;8(12):e82990.



Assistibili 2008: **3,847,004**

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

PERSISTENZA

Definizione di Persistenza: continuazione della terapia per il periodo di tempo consigliato

PERSISTENZA

	GAP	Type	No.	Min	ASL associated with min	Max	ASL associated with max	Mean Diff.	SD	CI 95% Low. Lim.	CI 95% Upp. Lim.	p-value
Metformin	90 days	Branded	6410	305.7	Milano city	435.5	Lecco	67.23	6.56	54.38	80.08	<0.0001
A10BA02		Generic	7688	254.3	Lecco	508.4	Melegnano					
Amlodipine	90 days	Branded	11435	367.8	Milano city	441.9	Bergamo	78.69	6.74	65.47	91.91	<0.0001
C08CA01		Generic	5101	441.6	Milano city	535.5	Bergamo					
Simvastatin	90 days	Branded	6355	281.15	Milano city	365.2	Melegnano	79.79	5.89	68.25	91.33	<0.0001
C10AA01		Generic	10133	348.7	Milano city	428.1	Melegnano					
Sertraline	30 days	Branded	3822	144.9	Milano city	183.1	Melegnano	23.48	5.21	13.28	33.68	<0.0001
N06AB06		Generic	3176	119.2	Lecco	231.7	Melegnano					
Propafenone	30 days	Branded	805	197.1	Milano city	291.9	Bergamo	9.07	21.08	−32.24	50.39	N.S.
C01BC03		Generic	328	137.5	Lecco	274.0	Bergamo					
Alendronate	60 days	Branded	1821	281.4	Pavia	369.1	Melegnano	41.07	11.66	18.22	63.91	0.0004
M05BA04		Generic	1605	328.1	Milano city	401.1	Lecco					

Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, Mencacci C, Montecucco CM, et al. (2013) Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. PLoS ONE 8(12): e82990.

COMPLIANCE

Definizione di Compliance: assunzione del farmaco ai dosaggi indicati

COMPLIANCE

	Type	No.	Min	ASL associated with min	Max	ASL associated with max	Mean Diff.	SD	CI 95% Low. Lim.	CI 95% Upp. Lim.	p-value
Metformin	Branded	6410	0.47	Milano city	0.55	Lecco	0.03	0.01	0.02	0.04	<0.0001
A10BA02	Generic	7688	0.46	Lecco	0.58	Melegnano					
Amlodipine	Branded	11435	0.75	Milano city	0.84	Melegnano	0.04	0.01	0.04	0.05	<0.0001
C08CA01	Generic	5101	0.79	Milano city	0.87	Melegnano					
Simvastatin	Branded	6355	0.42	Milano city	0.48	Melegnano e Lecco	0.03	0.01	0.02	0.04	<0.0001
C10AA01	Generic	10133	0.45	Milano city	0.50	Melegnano					
Sertraline	Branded	3822	0.63	Milano city	0.68	Bergamo e Melegnano	0.03	0.01	0.01	0.04	0.0003
N06AB06	Generic	3176	0.63	Lecco	0.72	Melegnano					
Propafenone	Branded	805	0.62	Milano city	0.72	Melegnano	0.04	0.02	−0.01	0.08	N.S.
C01BC03	Generic	328	0.65	Lecco	0.83	Melegnano					
Alendronate	Branded	1821	0.68	Lecco e Pavia	0.73	Melegnano	0.01	0.01	−0.01	0.03	N.S.
M05BA04	Generic	1605	0.69	Milano city	0.74	Bergamo					

ASL: Local Healthcare Units. ASLs enrolled: Milano city; Lecco; Bergamo; Pavia; Milano2.
DDD: Defined Daily Dose.
N.S. not statistically significant.

$$\mathrm{MPR} = \frac{(\text{number of packs in the period of persistence}) \times (\text{number of DDDs per pack})}{\text{total days until change of therapy}}$$

Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, Mencacci C, Montecucco CM, et al. (2013) Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. PLoS ONE 8(12): e82990.

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

OSPEDALIZZAZIONE

Indicatore 1: Numero medio di ricoveri ordinari o day hospital

Indicatore 2: Numero pazienti con ricovero ordinario o day hospital

OSPEDALIZZAZIONE

	Type	No.	Min	ASL associated with min	Max	ASL associated with max	Mean Diff.	SD	CI 95% Low. Lim.	CI 95% Upp. Lim.	p-value
Metformin	Branded	1408	1.13	Lecco	1.33	Pavia	0.03	0.02	−0.01	0.07	N.S.
A10BA02	Generic	1490	1.20	Bergamo	1.28	Lecco e Pavia					
Amlodipine	Branded	3832	1.26	Melegnano	1.31	Pavia e Milano city	−0.02	0.03	−0.07	0.04	N.S.
C08CA01	Generic	677	1.18	Lecco	1.32	Pavia e Bergamo					
Simvastatin	Branded	1657	1.20	Lecco	1.28	Milano city	−0.01	0.02	−0.05	0.03	N.S.
C10AA01	Generic	1391	1.21	Pavia	1.29	Lecco e Melegnano					
Sertraline	Branded	310	1.14	Pavia	1.26	Lecco	−0.04	0.04	−0.13	0.04	N.S.
N06AB06	Generic	313	1.06	Lecco	1.47	Pavia					
Propafenone	Branded	127	1.00	Pavia	1.40	Melegnano	−0.03	0.06	−0.14	0.08	N.S.
C01BC03	Generic	101	1.00	Melegnano	1.50	Pavia					
Alendronate	Branded	310	1.07	Lecco	1.30	Milano city	0.002	0.04	−0.08	0.08	N.S.
M05BA04	Generic	234	1.12	Melegnano	1.31	Bergamo					

Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, Mencacci C, Montecucco CM, et al. (2013) Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. PLoS ONE 8(12): e82990.

MORTALITA’

Indicatore: Numero pazienti deceduti

MORTALITA'

		Min	ASL associated with min	Max	ASL associated with max	Mean Diff. (in %)	p-value
Metformin	Branded	0.0485	Pavia	0.0906	Lecco	−0.23	N.S.
A10BA02	Generic	0.0437	Pavia	0.0878	Lecco		
Amlodipine	Branded	0.0699	Pavia	0.1191	Melegnano	−1.93	<0.0001
C08CA01	Generic	0.0613	Pavia	0.0975	Bergamo		
Simvastatin	Branded	0.0517	Pavia	0.0850	Bergamo	−1.35	<0.0001
C10AA01	Generic	0.0492	Pavia	0.0697	Melegnano		
Sertraline	Branded	0.0900	Pavia	0.1603	Lecco	−1.15	N.S.
N06AB06	Generic	0.0803	Pavia	0.1161	Melegnano		
Propafenone	Branded	0.0543	Pavia	0.0895	Milano city	3.09	0.0119
C01BC03	Generic	0.0893	Milano city	0.1797	Melegnano		
Alendronate	Branded	0.6940	Pavia	0.1200	Bergamo	−1.06	N.S.
M05BA04	Generic	0.0689	Milano city	0.1034	Bergamo		

Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, Mencacci C, Montecucco CM, et al. (2013) Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. PLoS ONE 8(12): e82990.

Ipertensione- amplodipina- sostituibilità

	Generico	N° aziende generico
ASL LECCO	0.13	18
ASL PAVIA	0.24	17
ASL BERGAMO	0.15	18
ASL MILANO CITTA'	0.17	20
ASL MELEGNANO	0.23	17

Il paziente ogni 100 esitazioni cambia 24 volte l'azienda produttrice, vale a dire, sostituisce il farmaco generico 1 volta ogni 4 esitazioni

Correlazione con visite specialistica e numero di aziende farmaceutiche

	Correlazione con N° medio vis. spec.	*P-value*	Correlazione con N° aziende generico	P-value
ASL LECCO	-0.018	N.S.	0.553	< 0.0001
ASL PAVIA	-0.002	N.S.	0.594	< 0.0001
ASL BERGAMO	-0.001	N.S.	0.556	< 0.0001
ASL MILANO CITTA'	-0.019	0.0030	0.608	< 0.0001
ASL MELEGNANO	-0.012	N.S.	0.625	< 0.0001

Dislipidemia-simvastatina- sostituibilità

	Generico	N° aziende generico
ASL LECCO	0.15	17
ASL PAVIA	0.25	20
ASL BERGAMO	0.13	18
ASL MILANO CITTA'	0.17	19
ASL MELEGNANO	0.23	18

Correlazione con visite specialistiche e numero di aziende farmaceutiche

	Correlazione con N° medio vis. spec.	*P-value*	Correlazione con N° aziende generico	P-value
ASL LECCO	-0.004	N.S.	0.480	< 0.0001
ASL PAVIA	0.025	0.0207	0.497	< 0.0001
ASL BERGAMO	0.021	0.0122	0.461	< 0.0001
ASL MILANO CITTA'	0.021	0.0017	0.528	< 0.0001
ASL MELEGNANO	0.018	N.S.	0.521	< 0.0001

+ MODEL

ELSEVIER

Atherosclerosis Supplements xx (2016) 1–8

ATHEROSCLEROSIS
SUPPLEMENTS

www.elsevier.com/locate/atherosclerosis

Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: A retrospective claims data study from 2 Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy

Giorgio L. Colombo [c], Enrico Agabiti-Rosei [b], Alberto Margonato [d], Claudio Mencacci [e], Carlo Maurizio Montecucco [f], Roberto Trevisan [g], Alberico L. Catapano [a,*]

[a] *Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan, and IRCCS Multimedica, Milan, Italy*
[b] *Division of Medicine and Surgery, Spedali Civili, Brescia, Italy*
[c] *Department of Drug Sciences, University of Pavia, Italy*
[d] *Division of Cardiology, San Raffaele University Hospital, Milan, Italy*
[e] *Department of Neuroscience, A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, Milan, Italy*
[f] *Division of Rheumatology, IRCCS Policlinico S Matteo, University of Pavia, Italy*
[g] *Unit of Diabetology, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italy*

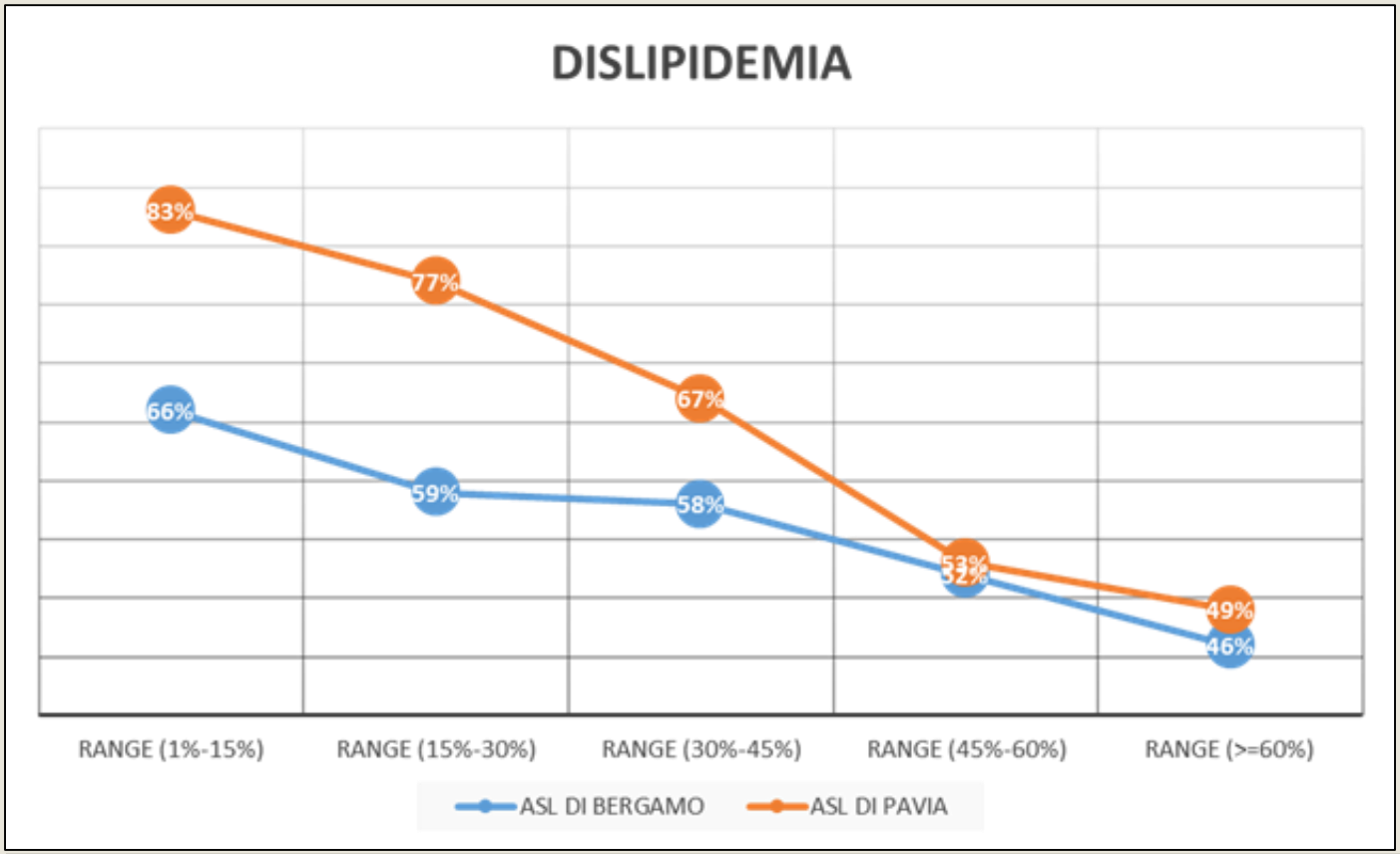
Adherence to treatment stratified by generic substitution class, therapeutic area and by ASL

Source: Colombo GL, et al., 2016

		MPR					
		ASL BERGAMO			ASL PAVIA		
THERAPEUTIC AREA	SUBSTITUTION FREQUENCY CLASSES	N	MEAN	SD	N	MEAN	SD
DIABETES	RANGE (1%-15%)	605	0.68	0.23	457	0.84	0.21
	RANGE (15%-30%)	595	0.65	0.25	359	0.76	0.25
	RANGE (30%-45%)	413	0.64	0.25	257	0.71	0.27
	RANGE (45%-60%)	232	0.61	0.27	117	0.68	0.28
	RANGE (≥60%)	241	0.50	0.28	184	0.60	0.30
DYSLIPIDEMIA	RANGE (1%-15%)	430	0.66	0.20	410	0.83	0.22
	RANGE (15%-30%)	586	0.59	0.20	561	0.77	0.25
	RANGE (30%-45%)	477	0.58	0.21	465	0.67	0.28
	RANGE (45%-60%)	410	0.52	0.22	251	0.53	0.22
	RANGE (≥60%)	732	0.46	0.24	643	0.49	0.24
HYPERTENSION	RANGE (1%-15%)	369	0.96	0.09	384	0.98	0.06
	RANGE (15%-30%)	429	0.93	0.14	537	0.96	0.11
	RANGE (30%-45%)	364	0.91	0.15	406	0.94	0.13
	RANGE (45%-60%)	306	0.90	0.16	325	0.91	0.15
	RANGE (≥60%)	441	0.81	0.24	598	0.85	0.21
OSTEOPOROSIS	RANGE (1%-15%)	36	0.92	0.09	37	0.98	0.05
	RANGE (15%-30%)	77	0.86	0.15	66	0.93	0.11
	RANGE (30%-45%)	63	0.88	0.12	48	0.84	0.21
	RANGE (45%-60%)	48	0.77	0.21	43	0.81	0.22
	RANGE (≥60%)	64	0.71	0.27	63	0.71	0.26
PSYCHIATRY	RANGE (1%-15%)	56	0.97	0.09	81	0.98	0.07
	RANGE (15%-30%)	106	0.93	0.12	139	0.96	0.12
	RANGE (30%-45%)	96	0.89	0.18	130	0.91	0.16
	RANGE (45%-60%)	131	0.80	0.25	85	0.82	0.24
	RANGE (≥60%)	326	0.78	0.25	280	0.78	0.28

Analisi sostituzione orizzontale/aderenza* per area terapeutica

Source: Colombo GL, et al., 2016

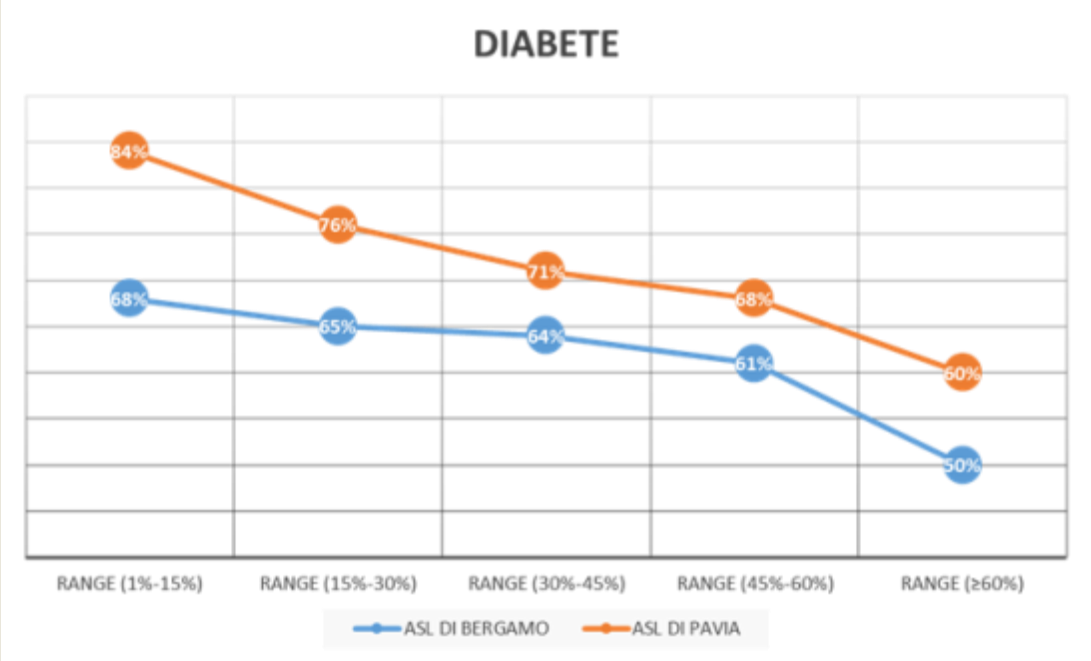


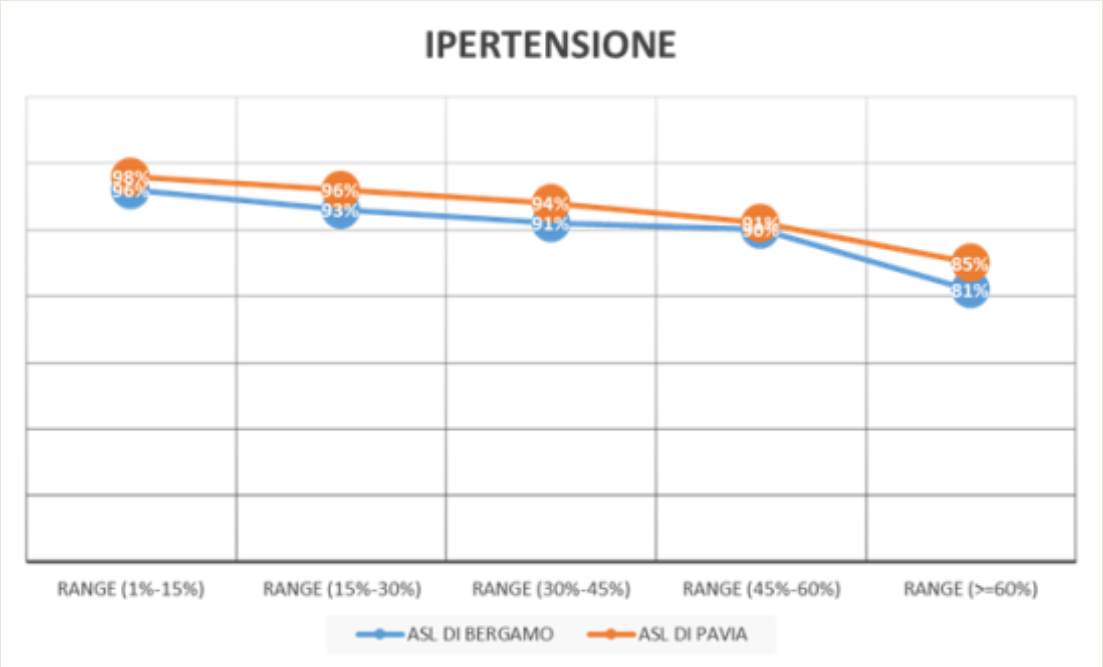
*Effettiva attuazione della prescrizione terapeutica del medico, rispetto ai tempi, al dosaggio e alla frequenza dell'assunzione della terapia.

Tecniche di analisi: Medical Possession Rate (MPR). tramite il rapporto tra le unità di trattamento dispensate durante il periodo di follow-up e la durata del follow-up stesso, e corrisponde alla proporzione di giornate coperte dal trattamento nel periodo di follow-up considerato.
Il periodo di follow-up per il calcolo dell'aderenza è pari al periodo di persistenza di ciascun paziente.

Analisi sostituzione orizzontale/aderenza per area terapeutica

Source: Source: Colombo GL, et al., 2016





Persistence of treatment stratified by generic substitution class, therapeutic area and by ASL

Source: Colombo GL, et al., 2016

		PERSISTENCE (days)					
		ASL BERGAMO			ASL PAVIA		
THERAPEUTIC AREA	SUBSTITUTION FREQUENCY CLASSES	N	MEAN	SD	N	MEAN	SD
DIABETES	RANGE (1%-15%)	605	984.64	212.29	457	988.50	263.98
	RANGE (15%-30%)	595	851.60	316.78	359	867.90	344.50
	RANGE (30%-45%)	413	782.51	359.58	257	694.99	398.36
	RANGE (45%-60%)	232	605.50	413.74	117	747.40	401.98
	RANGE (≥60%)	241	310.51	315.76	184	352.60	355.20
DYSLIPIDEMIA	RANGE (1%-15%)	430	980.66	209.82	410	890.48	319.53
	RANGE (15%-30%)	586	820.88	311.35	561	758.15	376.38
	RANGE (30%-45%)	477	750.85	348.65	465	615.14	400.90
	RANGE (45%-60%)	410	585.23	401.08	251	595.97	412.08
	RANGE (≥60%)	732	371.79	357.76	643	407.06	374.70
HYPERTENSION	RANGE (1%-15%)	369	1021.12	196.89	384	988.09	302.92
	RANGE (15%-30%)	429	882.48	314.32	537	817.60	366.28
	RANGE (30%-45%)	364	782.72	364.22	406	710.08	396.75
	RANGE (45%-60%)	306	615.38	406.90	325	696.23	405.76
	RANGE (≥60%)	441	401.58	374.06	598	448.23	381.11
OSTEOPOROSIS	RANGE (1%-15%)	36	969.28	218.82	37	817.51	350.82
	RANGE (15%-30%)	77	710.52	345.12	66	734.36	359.42
	RANGE (30%-45%)	63	710.76	353.06	48	515.17	410.43
	RANGE (45%-60%)	48	503.00	377.09	43	514.81	391.46
	RANGE (≥60%)	64	367.63	343.12	63	375.24	331.00
PSYCHIATRY	RANGE (1%-15%)	56	815.07	291.03	81	841.30	354.41
	RANGE (15%-30%)	106	566.19	326.88	139	660.93	399.34
	RANGE (30%-45%)	96	481.77	360.16	130	457.92	320.43
	RANGE (45%-60%)	131	320.36	280.15	85	359.11	338.91
	RANGE (≥60%)	326	197.78	171.33	280	247.45	252.37

s a v e
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE

SUMMARY OF THE AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS BEST PRACTICE ADVICE: IMPROVING ADHERENCE TO THERAPY AND CLINICAL OUTCOMES WHILE CONTAINING COSTS: OPPORTUNITIES FROM THE GREATER USE OF GENERIC MEDICATIONS

Disease/Condition	All diseases or conditions requiring any kind of medication
Target Audience	All prescribing clinicians
Target Patient Population	All patients receiving any kind of medication
Interventions	Medication therapy
Evidence for Prescribing Generic vs. Brand-Name Medications	Brand-name medications show no superiority in effectiveness compared with molecularly identical generic medications. Using generic medications reduces out-of-pocket costs for patients and helps to encourage better adherence to therapy, especially in chronic diseases.
Barriers to Evidence-Based Practice	Physician perceptions about safety and efficacy of generic medications Patient expectations and preferences
Strategies to Increase the Use of Generic Medications	Adoption of electronic health records that notify prescribers about formulary status of medications and costs (including out-of-pocket costs) Tiered formulary copayment system Prior-authorization and step therapy requirements Patient education Physician education Physician performance measures
Talking Points for Clinicians When Discussing Medications With Patients	Newer brand-name medications are not necessarily more efficacious. The generic versions of a particular brand-name medication may come in different shapes, sizes, and colors but offer the same benefit. Dosage levels vary for different medications, including brand-name and generic alternatives that are used to treat the same condition, and similar dosages may not necessarily achieve the same outcome. Changing from brand-name to generic medication reduces patient costs. Changing from a generic medication to a brand-name medication is rarely indicated in patients with chronic diseases that are already well-controlled.
Best Practice Advice	*Clinicians should prescribe generic medications, if possible, rather than more expensive brand-name medications.*

Discussione (1)

- L'ingresso dei farmaci equivalenti (o generici) nel mercato Farmaceutico mondiale è un fenomeno di notevole interesse in termini economico-sociali,
  - che ha modificato significativamente sia le strategie aziendali, sia i comportamenti di tutti gli attori coinvolti nella spesa sanitaria e nella prescrizione dei farmaci.
- Dal lato socio economico il farmaco equivalente è quindi uno strumento che porta ad ottenere la medesima efficacia terapeutica, migliorando però l'impatto sui *payers* (ossia sui ns. sistemi sanitari).
- I farmaci «branded» a brevetto scaduto rappresentano ad oggi in Italia oltre la metà del consumo territoriale (75%) e circa il 24% della spesa,
  - anche se la maggiore prescrizione si concentra ancora sui prodotti branded a differenza di quanto avviene in altri Paesi europei dove si privilegia il farmaco equivalente puro (unbranded).

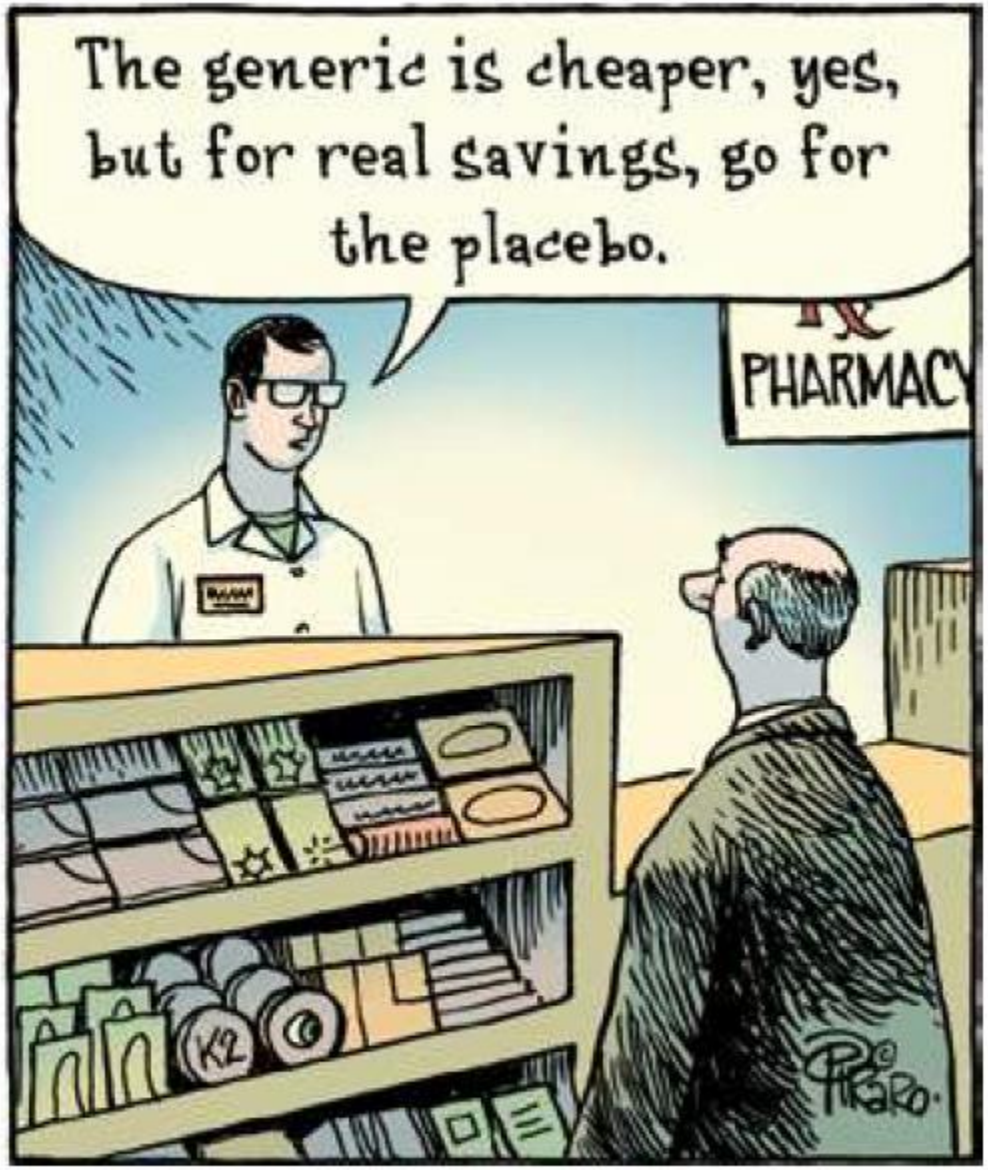
Discussione (2)

- Paesi che hanno da subito appoggiato i farmaci equivalenti puri (unbranded) si sono trovati ad avere un mercato decisamente progredito e hanno così favorito un notevole risparmio della spesa farmaceutica nazionale.
  - Il semplice stimolo dal lato dell'offerta non è stato tuttavia sempre sufficiente a permettere una buona diffusione del farmaco equivalente; solo le nazioni che hanno seguito con una politica riguardante anche il lato della domanda (ossia paziente e medico prescrittore), sono riuscite ad aumentare la cultura a favore del farmaco equivalente puro (*unbranded*) ed incrementare la vendita di farmaci equivalenti.
- La presenza infine di una quota percentuale maggiore di farmaci equivalenti consentirà di attuare delle strategie di appropriate di contenimento e razionalizzazione della spesa farmaceutica pubblica.
- Attraverso lo sviluppo dei farmaci equivalenti puri (unbranded) è quindi possibile ottenere la nascita nel mercato farmaceutico di un mercato concorrenziale i cui benefici e le potenzialità di risparmio, come di seguito riportato, saranno immediatamente evidenti sia per i cittadini sia per i sistemi sanitari pubblici.

...In un momento in cui le risorse sono scarse, il mio suggerimento ai diversi paesi è questo: prima di tagliare la spesa per l'assistenza sanitaria, guardate in primo luogo alle opportunità per migliorare l'efficienza.

Tutti i sistemi sanitari, ovunque, potrebbero ottenere un migliore utilizzo delle risorse, **attraverso migliori pratiche di acquisto, un uso più ampio di prodotti generici, migliori incentivi per fornitori o procedure amministrative o di finanziamento semplificate**...

Dr Margaret Chan
Director-General
World Health Organization



"Il generico è meno caro, sì. Ma se vuole risparmiare davvero prenda il placebo".

save

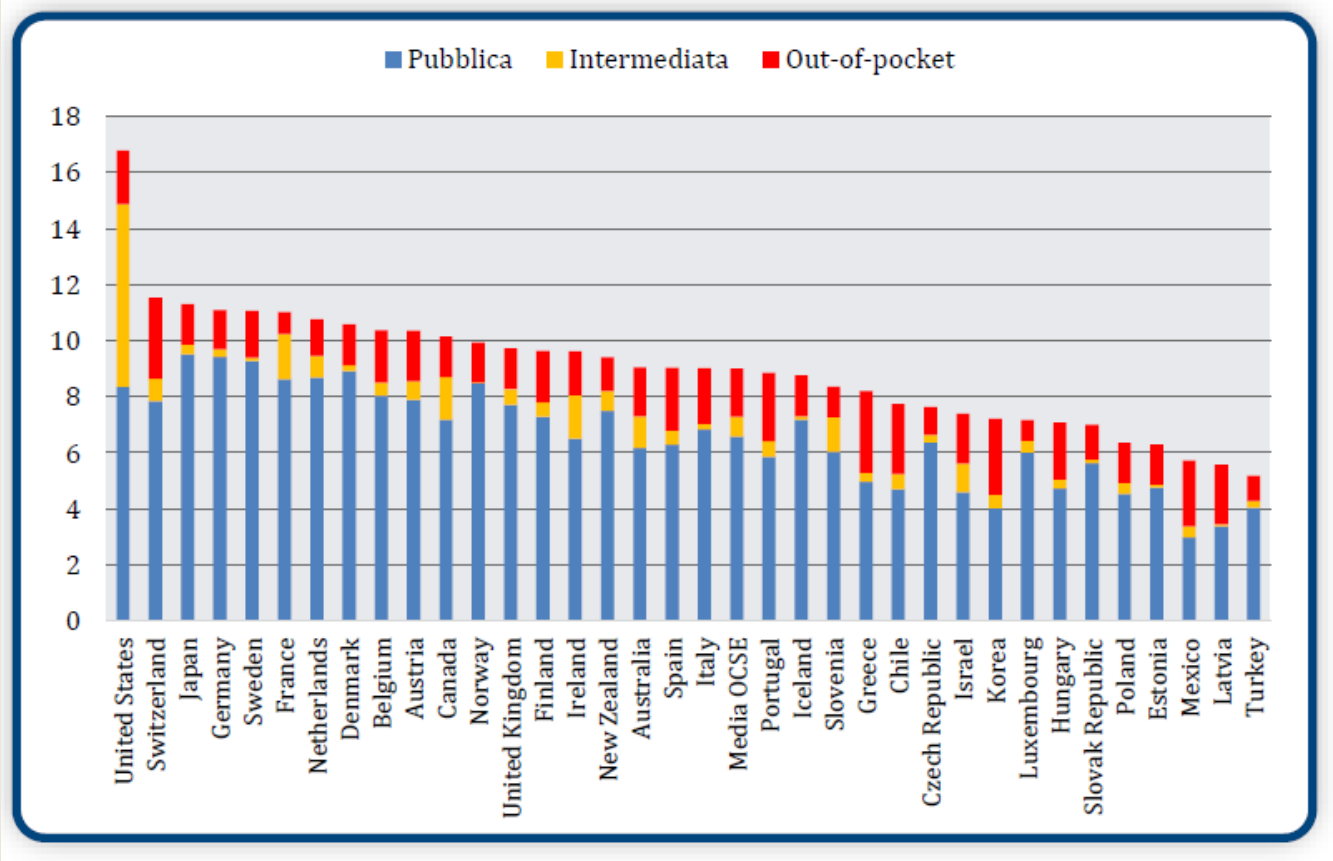
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Giorgio L. Colombo

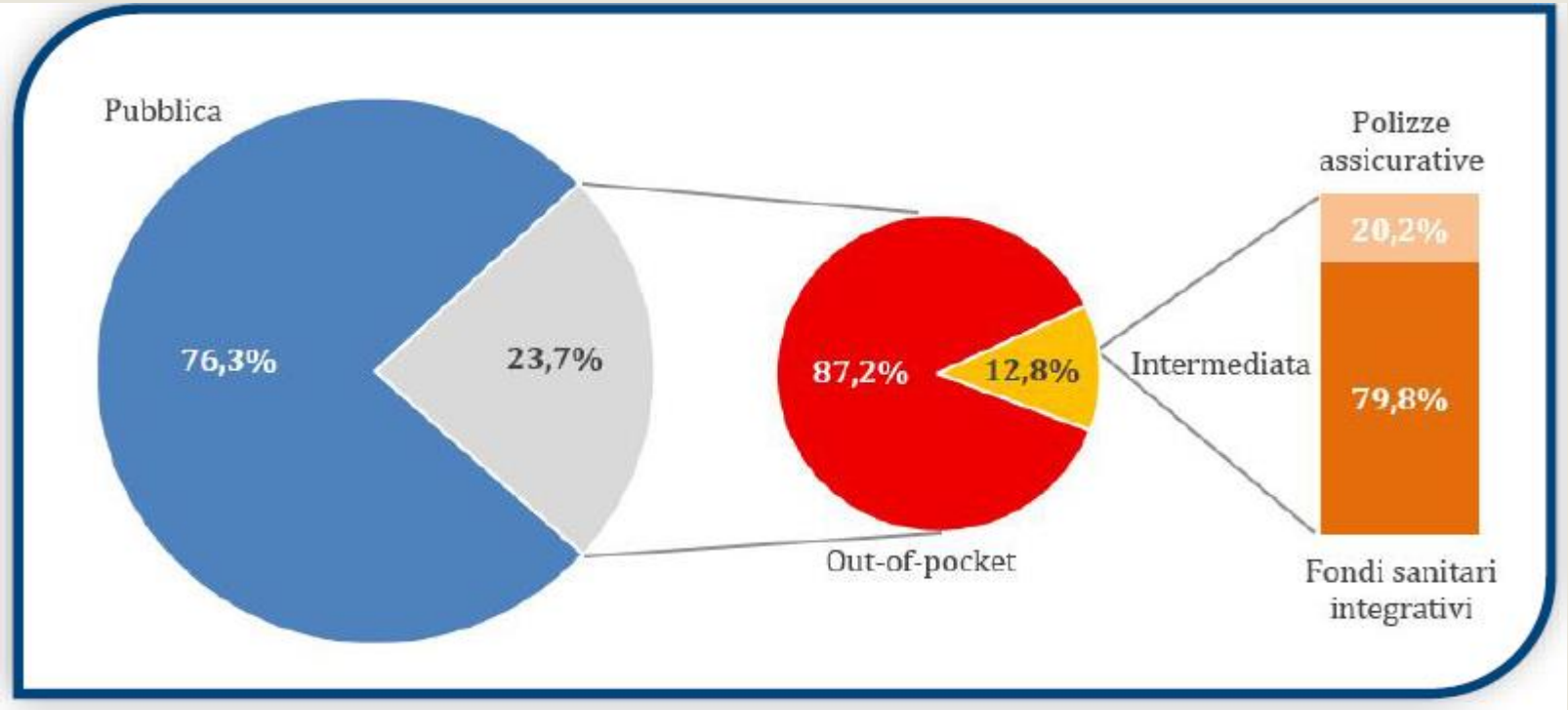
Tel. (+39) 02.48519230

giorgio.colombo@savestudi.it
www.savestudi.it

Spesa sanitaria in percentuale del PIL nei paesi OCSE (anno 2015)



Ripartizione percentuale della spesa sanitaria (anno 2015)



Corte dei Conti. Rapporto 2017 sul coordinamento della finanza pubblica. Roma, 5 aprile 2017.

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE