CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

I servizi farmaceutici territoriali tra innovazione, scadenze brevettuali e appropriatezza d'uso dei farmaci

Giorgio Lorenzo Colombo
Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia
Direttore Scientifico, S.A.V.E.- Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

Argomenti in discussione

Real World Data (RWD) nel contesto sanitario:

- Cosa sono?
- A cosa servono?
- Perchè sono importanti?

Impiego di RWD in termini decisionali nel territorio?

- Alcuni esempi:
  - Il progetto ARNO – Diabete
  - Generico e specialità
  - Aderenza e appropriatezza
  - Strategie per migliorare l'aderenza terapeutica

Conclusioni e prospettive

Cosa sono i RWD?

- Real World Data (RWD) rappresentano i **«big data» più promettenti nel contesto sanitario**
- Si tratta di **dati sanitari** non raccolti da trial clinici randomizzati (RCTs) convenzionali, **che consentono** di **misurare ciò che accade nella pratica clinica reale**, ossia:
  - database amministrativi cross-sectional e longitudinali
  - registri di patologia e registri di farmaci
  - survey di popolazione per la raccolta di informazioni epidemiologiche e survey sanitarie
  - cartelle cliniche elettroniche per la raccolta di dati sanitari sul paziente
  - studi di coorte osservazionali
  - studi pragmatici
    - studi clinici randomizzati che, con l'obiettivo di simulare le condizioni di vita reale, utilizzano criteri di inclusione/esclusione dei pazienti meno rigidi rispetto ai convenzionali RCT preregistrativi, e considerano esiti il cui impatto clinico sia più vicino possibile a quello osservato nella pratica clinica

Real-World Evidence — Where Are We Now?

Concato J, Corrigan-Curay J, The New England Journal of Medicine, 386;18. May 5, 2022

Randomized, Interventional Study		Nonrandomized, Interventional Study	Nonrandomized, Noninterventional Study
Traditional randomized trial using RWD in planning	**Trial in clinical practice settings, with pragmatic elements**	**Externally controlled trial**	**Observational study**
RWD used to assess enrollment criteria and trial feasibility RWD used to support selection of trial sites	Selected outcomes identified using, e.g., health records data, claims data, or data from digital health technologies RCT conducted using, e.g., electronic case report forms for health records data or claims data	Single-group trial with external control group derived from RWD	Cohort study Case–control study Case–crossover study

Generation of RWE

Increasing reliance on RWD

Reliance on RWD in Representative Types of Study Design.

RCT denotes randomized, controlled trial; RWD real-world data; and RWE real-world evidence.

save

CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

RWD in Italia:

Esempi di raccolte dati real world nazionali

- Flussi informativi delle ASL che forniscono informazioni su:
  - anagrafe degli assistiti e dei decessi
  - farmaceutica territoriale e ospedaliera
  - schede di dimissione ospedaliera
  - specialistica ambulatoriale
  - prestazioni di riabilitazione ex art. 26
  - assistenza domiciliare integrata
- Questi flussi sono poi elaborati portando alla creazione da parte di **AIFA** e **CINECA** ad esempio di:
  - Rapporto Nazionale sull'uso dei Farmaci in Italia (OSMED)
  - Registri di monitoraggio dei farmaci
  - database ARNO
- Oltre ai database amministrativi un'ulteriore fonte è data dai registri di patologia quali:
  - Registro Nazionale delle Malattie Rare
  - Registro Nazionale dei tumori AIRTUM
  - Registro GISEA (*the Italian Group for the Study of Early Arthritis*)

Ruolo dei Sistemi Informativi in ambito aziendale Sanitario

- Il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ha introdotto gradualmente la definizione e l'uso di sistemi informativi, in seguito al processo di aziendalizzazione (NSIS, Nuovo Sistema Sanitario Nazionale).

- I sistemi informativi in ambito aziendale sanitario sono stati introdotti per soddisfare molteplici esigenze:
  - **gestire adeguatamente i flussi informativi** interni ed esterni all'azienda
  - **ottimizzare** i processi di gestione dei vari reparti dell'azienda, **minimizzando i costi**
  - **standardizzare** linguaggi, formati di dati e procedure per **ottimizzare** la comunicazione e l'interoperabilità
  - **ottimizzare le prestazioni e migliorare la qualità** generale dei servizi offerti
  - **raccogliere informazioni e modelli utili** per scopi assistenziali e di ricerca.

Perchè sono importanti i dati di real world?

- La disponibilità di database di RWD derivato dai flussi amministrativi integrati (farmaceutica, ricoveri ospedalieri e specialistica) permette, rispetto agli RCT:
- maggiore copertura della popolazione;
- inclusione delle comorbidità;
- reale trasferibilità dei risultati alla popolazione trattata nella pratica clinica
- disponibilità di lunghe serie storiche/ follow-up

- Limiti
  - assenza o carenza di variabili cliniche
  - diagnosi certificata solo dai ricoveri / esenzioni / farmaci
  - nessuna informazione sulla ragione del non utilizzo delle dosi raccomandate

Quali sono le applicazioni dei RWD utili in termini decisionali?

- A livello decisionale l'utilizzo di un database integrato di tutti i principali flussi informativi gestiti dalle ASL svolge un ruolo rilevante, consentendo di:
  - **conoscere i consumi e le tipologie di tutti gli eventi sanitari a carico di una popolazione**
  - **descrivere la popolazione in termini di stato di salute**
  - **definire un costo complessivo e pro capite per patologia**
  - **conoscere ed implementare politiche di appropriatezza e di ottimizzazione della spesa**
  - **confermare le evidenze ottenute da RCT nella pratica clinica**

Alcuni esempi

Il progetto ARNO – Real World Data

ARNO OSSERVATORIO

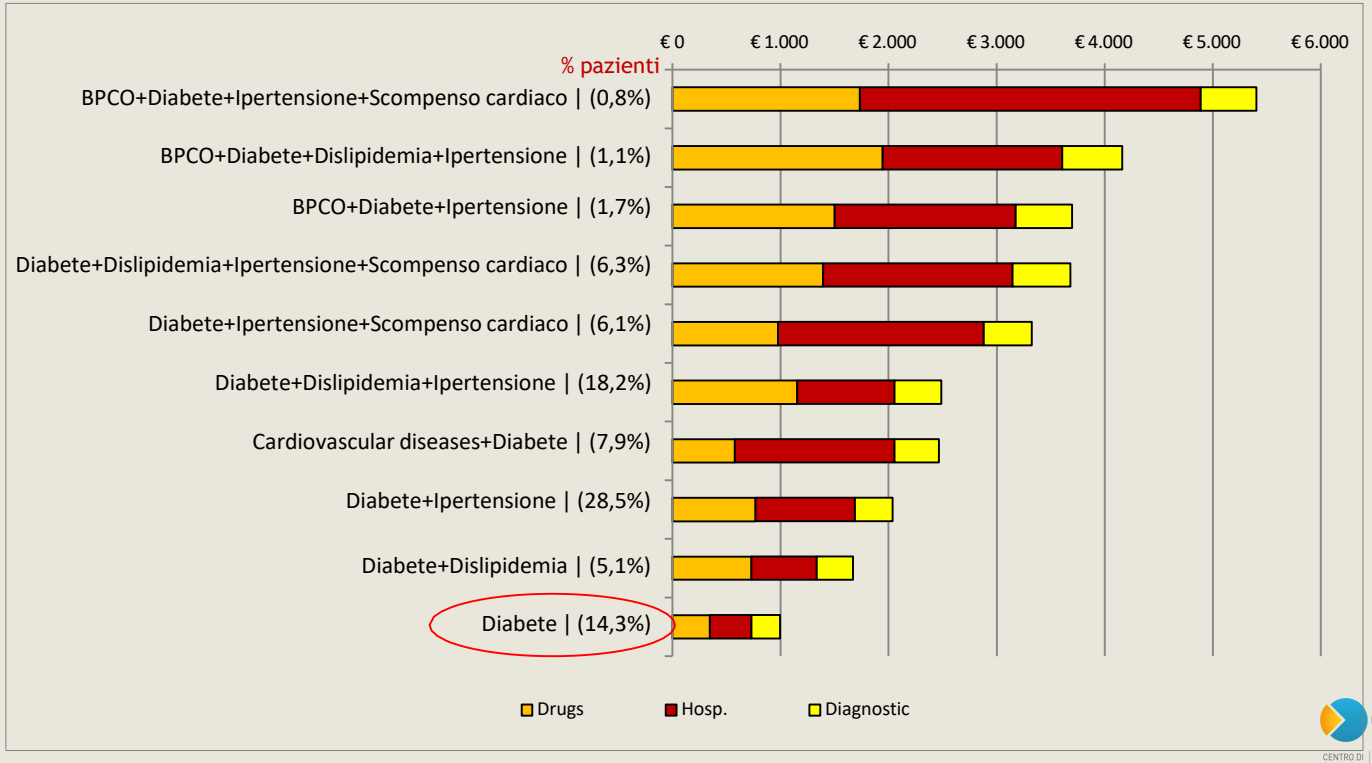
- 30 anni di esperienza
- Paziente al centro del processo: Integrazione dei flussi amministrativi per paziente, con tracciabilità dell'assistito e del medico prescrittore nei percorsi assistenziali
- Monitoraggio e governance tramite indicatori di appropriatezza e obiettivi regionali, per Regione/ASL/Distretto e per Medico
  - aggiornamento mensile
- Benchmark tra diverse realtà territoriali (ASL/Distretto/AFT) sia a livello Regionale sia verso il campione ARNO
- Coinvolgimento dei medici nell'ambito di progetti di medicina di iniziativa
- Disponibilità delle serie storiche analizzabili on-line
- Condivisione di metodologie e competenze tra le ASL

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

I costi delle comorbidità del diabete

N= 548.735 con diabete

Spesa media pro capite

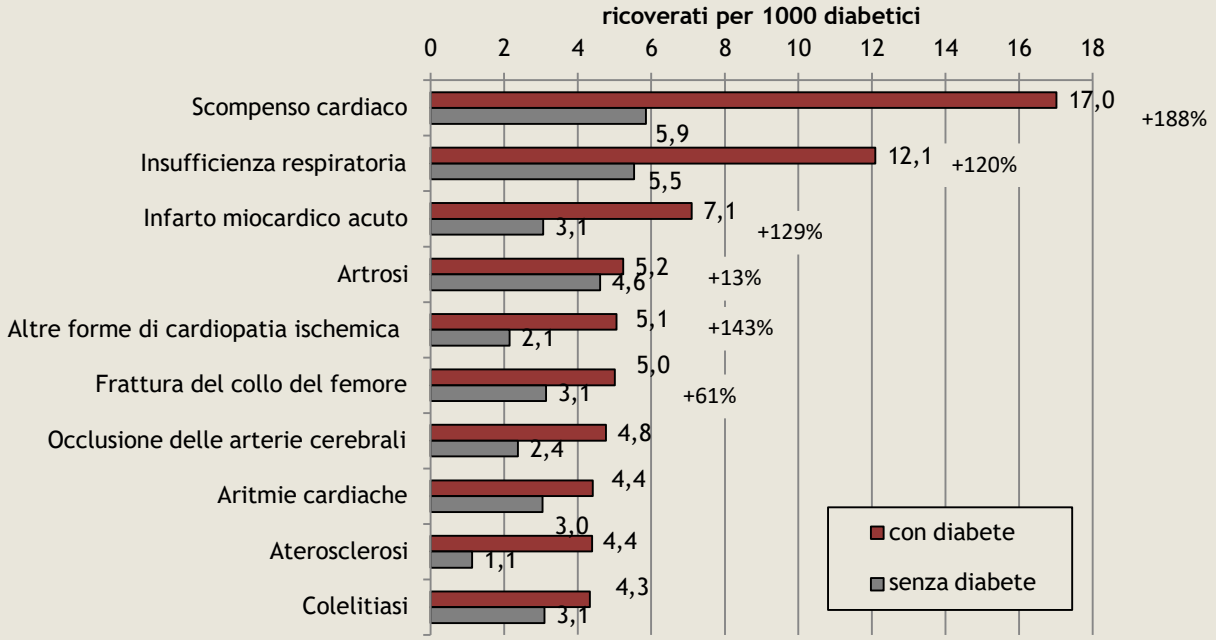


CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

* Fonte: dati Osservatorio ARNO, 2015

Il peso dei ricoveri nei diabetici vs non diabetici

Il 20% dei pazienti con diabete ha avuto almeno un ricovero ordinario o DH (vs 13% senza diabete)



Fonte: Osservatorio ARNO Diabete, 2015

CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Original Article Journal of Hypertension, Volume 32 Number 1 2014

Medication persistence and the use of generic and brand-name blood pressure-lowering agents

Giovanni Corrao[a], Davide Soranna[a], Carlo La Vecchia[b,c,d], Alberico Catapano[e,f], Enrico A. Rosei[g], Gianfranco Gensini[h], Luca Merlino[i], and Giuseppe Mancia[j,k]

Background: Because of their lower cost, healthcare systems recommend physicians to prefer generic products, rather than brand-name medicaments. There is then considerable interest and debate concerning safety and effectiveness of generic products. Few studies have compared patients treated with brand-name and generic drugs for adherence to treatment, with somewhat inconsistent results. The primary objective of this study was to compare the risk of discontinuing antihypertensive drug therapy in patients treated with generic or brand-name agents.

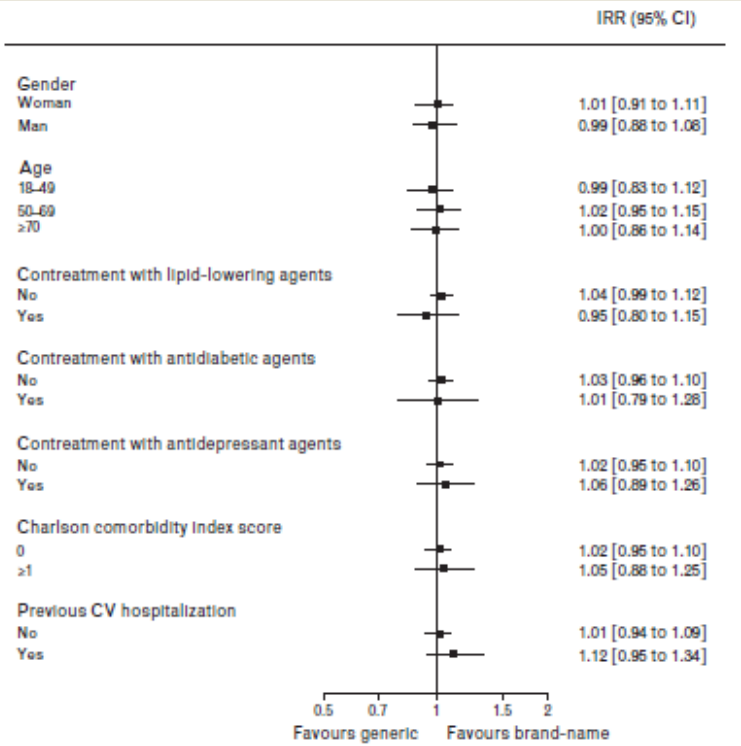
Methods: The 101 618 beneficiaries of the Healthcare system of Lombardy, Italy, aged 18 years or older who were newly treated on monotherapy with antihypertensive generic or brand-name drugs during 2008, were followed until the earliest date among those of the occurrence of treatment discontinuation to whatever antihypertensive drug therapy (outcome), or censoring (death, emigration, 12 months after treatment initiation). Hazard ratios of discontinuation associated with starting on generic or brand-name products (intention-to-treat analysis), and incidence rate ratio of discontinuation during periods on generic and brand-name products (as-treated analysis) were respectively estimated from a cohort and self-controlled case series analyses.

Results: Patients who started on generics did not experience a different risk of discontinuation compared with those starting on brand-name agents (hazard ratio: 1.00; 95% confidence interval 0.98–1.02). Discontinuation did not occur with different rates during periods covered by generics or brand-name agents (incidence rate ratio: 1.01; 95% confidence interval 0.96–1.11) within the same individuals. A number of sensitivity and subgroup analyses confirmed the robustness of these findings.

Conclusion: Generic products are not responsible for the high rate of discontinuation from antihypertensive drug therapy. Assuming therapeutic equivalence, clinical implication is of prescribing generic drug therapies.

Perspectives

This study offers one of the first uniform assessments of the impact of generic use on persistence with antihypertensive drugs. We conclude that generic products are not responsible for the high rate of discontinuation from antihypertensive therapy. Under assumption of therapeutic equivalence, the clinical implication of these findings is to encourage prescribing practices and formulary designs that promote generic drug therapies.



save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Ann Ist Super Sanità 2014 | Vol. 50, No. 4: 333-340
DOI: 10.4415/ANN_14_04_07

Generic substitution of antidiabetic drugs in the elderly does not affect adherence

Francesco Trotta,[a,b], Roberto Da Cas[a], Marina Maggini[a], Mariangela Rossi[c] and Giuseppe Traversa[a]

[a] *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy*
[b] *Agenzia Italiana del Farmaco, Rome, Italy*
[c] *Direzione Regionale Salute, Coesione Sociale e Società della Conoscenza, Regione Umbria, Perugia, Italy*

Abstract

Introduction. The possibility that variation in packaging and pill appearance may reduce adherence is a reason for concern, especially for chronic diseases. The objectives of the study were to quantify the extent of switches between generic antidiabetics and to verify whether switching between different products of the same substance affects adherence.

Materials and methods. All elderly residents of the Umbria Region who received at least 2 prescriptions of antidiabetics in 2010 and 2011 were included in the study. Switching was defined as the dispensing of two different products of the same substance in a series of two prescriptions. Single and multiple switchers were identified according to the number of switches during 2011. Switching relevant to the three off-patent substances with generic use ≥ 5% (metformin, gliclazide and repaglinide) was quantified. The effect of switching on adherence, defined as the proportion of days in 2011 covered by prescriptions (Medication Possession Ratio, MPR), was estimated.

Results. Among the 15 964 patients receiving antidiabetics (14.4% of the elderly population) 9211 were prescribed at least one of the generic substances. Of these patients, 23.3% experienced a single switch and 15.7% were multiple switchers (61.0% never switched). The proportion of multiple switchers increased with the number of prescriptions, reaching 26% among patients with ≥ 11 prescriptions. MPR was 62%, 62% and 72%, respectively among non-switchers, single and multiple switchers.

Conclusions. In elderly patients treated with antidiabetics, the substitution between branded and unbranded products (as well as between generics) of the same substance, did not negatively affect adherence.

Key words
- adherence to medications
- generic substitution
- anti-diabetic drugs

CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

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.

save
STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Indicatori di aderenza al trattamento con farmaci antidiabetici nella popolazione di età maggiore di 45 anni (2019-2021)

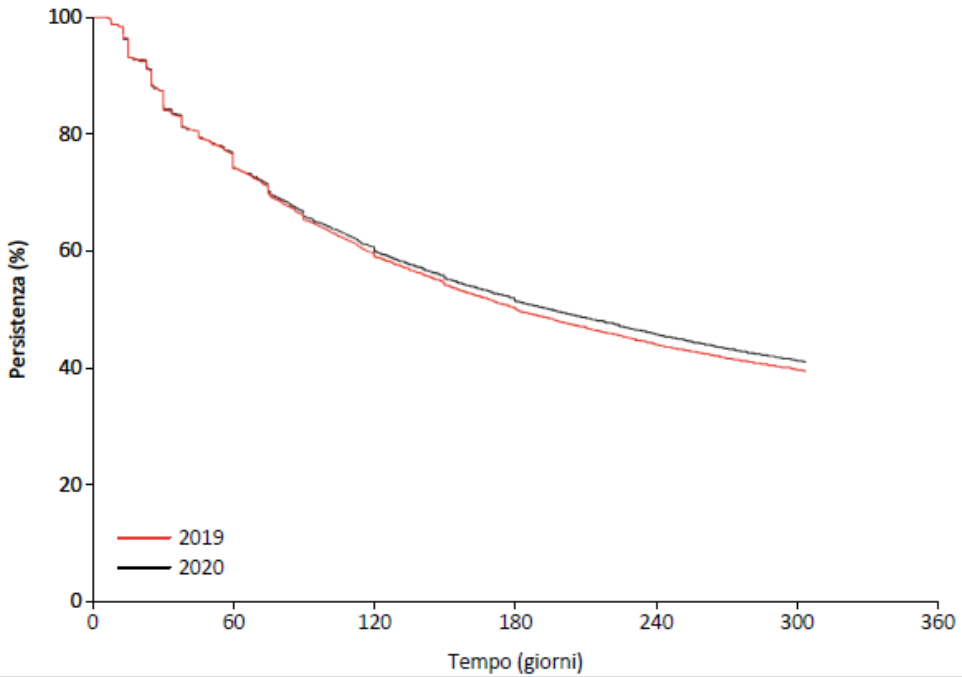
	Totale N=69.489				Nord ^ N=24.462				Centro N=17.738				Sud N=27.289			
	2019	2020	2021	Δ % 21-20	2019	2020	2021	Δ % 21-20	2019	2020	2021	Δ % 21-20	2019	2020	2021	Δ % 21-20
Bassa aderenza*^																
45-54 anni	21,6	22,3	21,7	-3	16,4	17,2	16,0	-7	25,0	25,7	25,1	-2	23,5	24,5	24,3	-1
55-64 anni	23,8	25,4	24,3	-4	18,3	20,4	18,6	-9	27,0	27,5	26,9	-2	26,4	28,2	27,1	-4
65-74 anni	28,6	30,0	29,5	-1	22,3	24,6	24,1	-2	32,8	32,0	31,3	-2	32,0	33,6	33,3	-1
75-84 anni	34,5	34,0	33,5	-1	29,5	30,7	29,5	-4	36,8	35,3	35,1	-1	38,4	37,0	36,8	0
≥85 anni	34,6	36,9	37,1	0	29,8	32,5	32,1	-1	38,7	37,6	39,9	6	36,8	41,3	40,5	-2
Donne	31,1	32,3	31,7	-2	25,5	27,8	26,7	-4	34,4	34,0	34,0	0	33,8	35,1	34,3	-2
Uomini	25,2	25,9	24,6	-5	20,6	22,0	20,1	-8	28,5	28,0	26,9	-4	27,6	28,5	27,5	-4
Totale	**27,9**	**28,9**	**27,9**	**-4**	**22,8**	**24,6**	**23,0**	**-6**	**31,4**	**30,9**	**30,3**	**-2**	**30,6**	**31,6**	**30,7**	**-3**
Alta aderenza*^																
45-54 anni	37,8	36,8	37,1	1	45,5	42,8	45,0	5	32,7	33,4	32,0	-4	35,0	33,9	33,7	-1
55-64 anni	32,6	32,4	33,5	3	40,0	38,9	41,3	6	27,7	28,7	28,7	0	29,3	29,3	30,4	4
65-74 anni	27,1	26,3	26,5	1	31,7	31,0	32,4	4	22,9	24,3	21,9	-10	25,3	23,2	24,3	5
75-84 anni	23,5	24,1	23,8	-1	27,2	27,2	27,0	-1	20,2	22,4	20,3	-10	21,3	21,5	22,8	6
≥85 anni	23,6	23,9	21,5	-10	27,5	26,7	25,2	-6	19,7	27,1	20,5	-24	22,1	18,8	18,3	-2
Donne	26,3	25,9	25,7	-1	31,7	30,3	31,1	3	22,2	24,2	21,8	-10	24,0	23,0	23,7	3
Uomini	31,7	31,6	32,8	4	36,3	35,8	38,3	7	27,4	29,2	28,0	-4	29,8	28,9	30,6	6
Totale	**29,2**	**28,9**	**29,5**	**2**	**34,3**	**33,4**	**35,15**	**5**	**24,9**	**26,7**	**25,1**	**-6**	**27,1**	**26,1**	**27,4**	**5**

*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate.
La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).
N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2020-31/12/2020, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2020.

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

Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antidiabetici nella popolazione di età ≥45 anni stratificato per anno (2009-2020)

(le curve sono aggiustate per genere ed età, il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni)

CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.

Adherence to Medication

Lars Osterberg and Terrence Blaschke, n engl j med 353;5 august 4, 2005

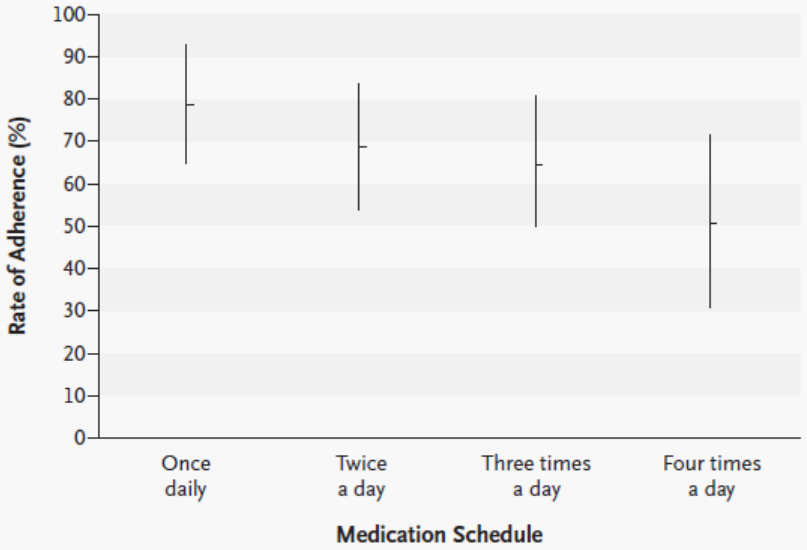


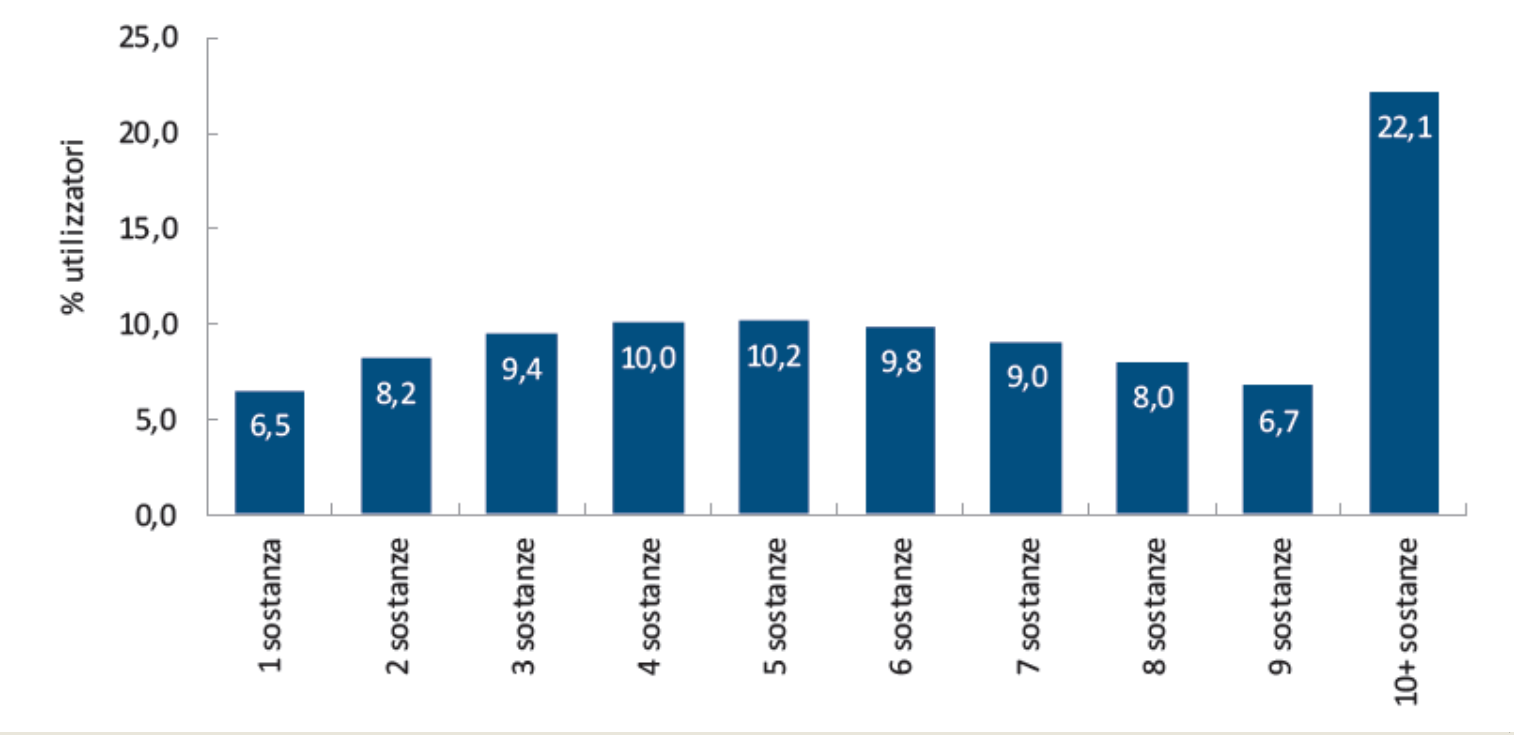
Figure 1. Adherence to Medication According to Frequency of Doses.
Vertical lines represent 1 SD on either side of the mean rate of adherence (horizontal bars). Data are from Claxton et al.[7]

Drugs don't work in patients who don't take them.

— C. Everett Koop, M.D.

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥65 anni per numero di sostanze diverse (2018)



AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, 2019. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2019

Processo di Ricognizione/Riconciliazione

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Casi di (in)appropriatezza (1)

Assistito 19. Età fascia 95+, M, 33 farmaci

ATC	FARMACO	CON
A02BA02	RANITIDINA 150MG 20 UNITA' USO ORALE	4
A02BC02	PANTOPRAZOLO 40MG 14 UNITA' USO ORALE	2
A02BC05	ESOMEPRAZOLO 20MG 14 UNITA' USO ORALE	2
A07AA11	RIFAXIMINA 200MG 12 UNITA' USO ORALE	2
B01AB05	ENOXAPARINA 4.000UI 6 UNITA' USO PARENTERALE	4
B01AC06	ACIDO ACETILSALICILICO 100MG 30 UNITA' USO ORALE	2
C01BD01	AMIODARONE 200MG 20 UNITA' USO ORALE	4
C03CA01	FUROSEMIDE 25MG 30 UNITA' USO ORALE	2
C10AA07	ROSUVASTATINA 5MG 28 UNITA' USO ORALE	2
G04CA01	ALFUZOSINA 10MG 30 UNITA' USO ORALE RP	2
G04CA02	TAMSULOSINA 0,4MG 20 UNITA' USO ORALE	2
J01DD01	CEFOTAXIMA 1.000MG 1 UNITA' USO PARENTERALE	6
J01FA10	AZITROMICINA 500MG 3 UNITA' USO ORALE	2
J01XX01	FOSFOMICINA 3.000MG 2 UNITA' USO ORALE	2
M01AC01	PIROXICAM 20MG 30 UNITA' USO ORALE	2
M01AE01	IBUPROFENE 600MG 30 UNITA' USO ORALE	2
N01BB02	LIDOCAINA 700MG 10 UNITA' USO TOPICO	1
N02AA59	PARACETAMOLO+CODEINA 500+30MG 16 UNITA' USO ORALE	2
N05AH04	QUETIAPINA 100MG 60 UNITA' USO ORALE	2
N05AH04	QUETIAPINA 25MG 30 UNITA' USO ORALE	2
N05AH04	QUETIAPINA 50MG 60 UNITA' USO ORALE RP	2
N06AB04	CITALOPRAM 4% 15ML USO ORALE	2
N06AB05	PAROXETINA 20MG 28 UNITA' USO ORALE	2
N06AB06	SERTRALINA 50MG 30 UNITA' USO ORALE	2
N06AX05	TRAZODONE 1800MG 30ML USO ORALE	6
N06AX21	DULOXETINA 30MG 28 UNITA' USO ORALE	2
R03AC02	SALBUTAMOLO 100MCG 200 DOSI USO RESPIRATORIO	2
R03BA01	BECLOMETASONE 0,8MG 20 UNITA' USO RESPIRATORIO	2
S01ED01	TIMOLOLO 0,5% 5ML SOLUZIONE USO OFTALMICO	2
S01EE01	LATANOPROST 50MCG/ML 2,5ML SOLUZIONE USO OFTALMICO	2

Codice colore:
ATC in **blu** per i principi attivi uguali con diversi dosaggi, in **verde** i farmaci con stessa funzione e classe terapeutica, in **giallo** gli antibiotici, in **rosso** i farmaci che interagiscono in modo grave

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Casi di (in)appropriatezza (2)

Assistito 26. Età fascia 80-84, F, 33 farmaci

ATC	FARMACO	CON
A02AD02	MAGALDRATO 800MG 40 UNITA' USO ORALE	2
A02BC01	OMEPRAZOLO 20MG 14 UNITA' USO ORALE	2
A02BX13	SODIO ALGINATO+POTASSIO BICARBONATO 500ML USO ORALE	2
A03BB01	SCOPOLAMINA BUTILBROMURO 20MG 6 UNITA' USO PARENTERALE	2
A03FA01	METOCLOPRAMIDE 10MG 5 UNITA' USO PARENTERALE	2
A07AA11	RIFAXIMINA 200MG 12 UNITA' USO ORALE	1
A12AX	CALCIO CARBONATO+COLECALCIFEROLO 1.000MG+880UI 30 UNITA' USO ORALE	2
B02AA02	ACIDO TRANEXAMICO 250MG 20 UNITA' USO ORALE	2
B02AA02	ACIDO TRANEXAMICO 500MG 6 UNITA' USO PARENTERALE E ORALE	2
C03CA01	FUROSEMIDE 25MG 30 UNITA' USO ORALE	2
C03EB01	FUROSEMIDE+SPIRONOLATTONE 25+37MG 20 UNITA' USO ORALE	2
C07AB07	BISOPROLOLO 1,25MG 28 UNITA' USO ORALE	2
C07AB07	BISOPROLOLO 2,5MG 28 UNITA' USO ORALE	2
C07CB03	ATENOLOLO+CLORTALIDONE 100+25MG 28 UNITA' USO ORALE	2
C08CA01	AMLODIPINA 10MG 14 UNITA' USO ORALE	2
C09AA04	PERINDOPRIL 4MG 30 UNITA' USO ORALE	4
C09BA03	LISINOPRIL+IDROCLOROTIAZIDE 20+12,5MG 14 UNITA' USO ORALE	2
C09BA09	FOSINOPRIL+IDROCLOROTIAZIDE 20+12,5MG 14 UNITA' USO ORALE	2
C09CA03	VALSARTAN 160MG 28 UNITA' USO ORALE	2
C10AA05	ATORVASTATINA 20MG 30 UNITA' USO ORALE	2
J01CR02	AMOXICILLINA+ACIDO CLAVULANICO 875+125MG 12 UNITA' USO ORALE	2
J01XX01	FOSFOMICINA 3.000MG 2 UNITA' USO ORALE	6
M01AE03	KETOPROFENE 160MG 2ML 6 UNITA' USO PARENTERALE IM IV	3
M01AE03	KETOPROFENE 80MG 30 UNITA' USO ORALE	2
M01AH01	CELECOXIB 200MG 20 UNITA' USO ORALE	2
M01AH05	ETORICOXIB 60MG 20 UNITA' USO ORALE	2
M05BA06	SODIO IBANDRONATO 150MG 1 UNITA' USO ORALE	2
N05AL07	LEVOSULPIRIDE 25MG 6 UNITA' USO PARENTERALE	2
N05AL07	LEVOSULPIRIDE 50MG 6 UNITA' USO PARENTERALE	2
N06AB05	PAROXETINA 20MG 28 UNITA' USO ORALE	2
R03DA11	DOXOFILLINA 20MG/ML 200ML USO ORALE	2

Le interazioni maggiori in questo caso sono quelle che coinvolgono Levosulpiride, Paroxetina, Furosemide e Metoclopramide (prolungano intervallo QT e causano aritmie) e Valsartan, Perindopril, Lisinopril, Fosinopril, Spironolattone e Bicarbonato di Potassio (tutti diuretici che possono condurre a iperkaliemia,grave condizione patologica).

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Strategie per migliorare l'aderenza terapeutica

- Date le implicazioni cliniche ed economiche della **mancata aderenza**, risulta necessario **trovare e applicare strategie funzionali al suo miglioramento**
- Sono molteplici gli studi che hanno valutato l'impatto di differenti strategie volte a migliorare l'aderenza alle terapie, le principali risultano:
  - programmi di auto-monitoraggio e auto-gestione dei medicinali
  - maggiore spiegazione in merito all'utilità dei farmaci e ai danni dalla loro scorretta assunzione
  - coinvolgimento diretto dei farmacisti nella gestione dei farmaci
  - Adozione di **schemi terapeutici** quanto più possibile **semplificati**

Ruolo delle single pill combination

CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Adherence to single-pill combination versus multiple-pill combination lipid-modifying therapy among patients with mixed dyslipidemia in a managed care population

Kamat et al. Current Medical Research & Opinion Vol. 27, No. 5, 2011, 961–968

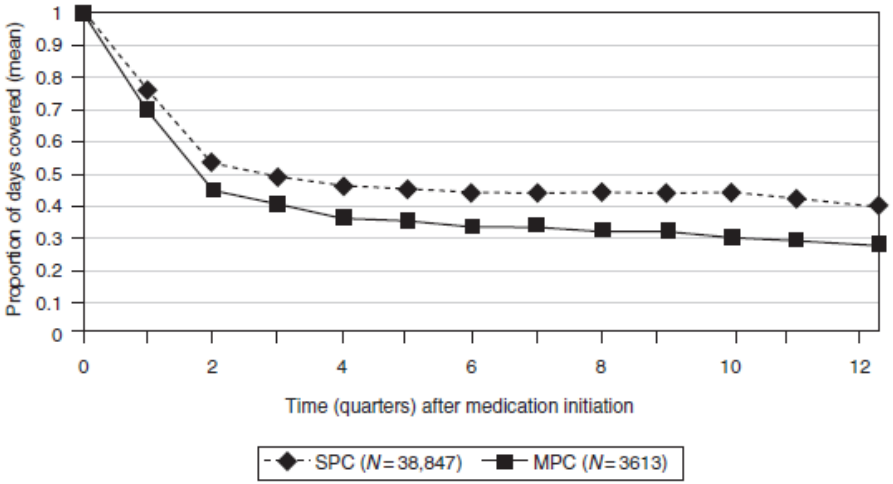
	SPC ($N = 38{,}847$)		MPC ($N = 3613$)		*P* Value
Index therapy, *N* (%)					
Simvastatin + ezetimibe	35,240	(90.71%)	2768	(76.61%)	
Lovastatin + niacin	3332	(8.58%)	237	(6.56%)	
Simvastatin + niacin	275	(0.71%)	608	(16.83%)	
Age, years, mean (±SD), median	56.35 (±12.27)	56	54.82 (±11.57)	54	<0.0001
Men, *N* (%)	21,442	(55.20%)	2251	(62.30%)	<0.0001
Duration of follow-up, months, mean (±SD), median)	18.63 (±12.65)	14.46	16.58 (±10.64)	13.96	<0.0001

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

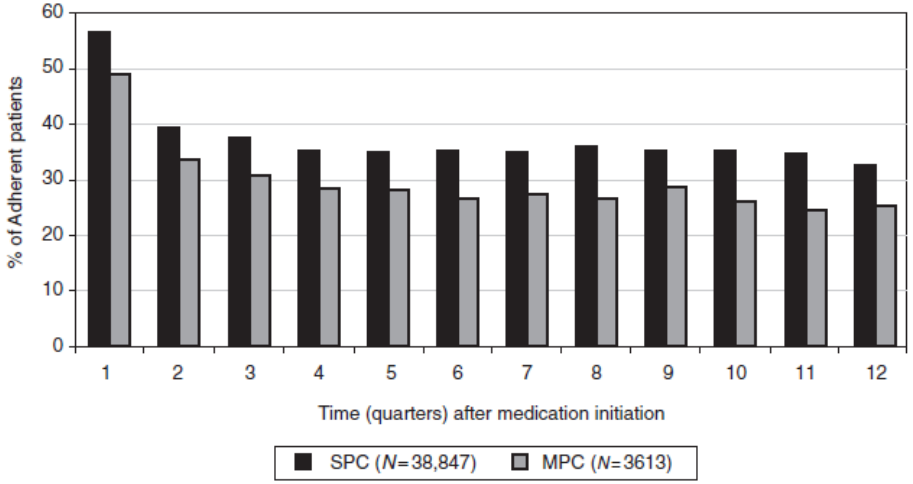
Adherence to single-pill combination versus multiple-pill combination lipid-modifying therapy among patients with mixed dyslipidemia in a managed care population

Kamat et al. Current Medical Research & Opinion Vol. 27, No. 5, 2011, 961–968

Mean proportion of days covered over follow-up ($N = 42{,}460$).



Proportion of patients with optimal adherence ($N = 42{,}460$).



save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Ruolo delle SPC in ambito cardiovascolare

- L'attuale disponibilità di terapie costituite dalla combinazione di più principi attivi in un'unica compressa (**single pill combination, SPC**) è considerato uno **strumento** di rilievo su cui fare leva per il **miglioramento dell'aderenza**
- Queste formulazioni **consentono regimi terapeutici semplificati**, particolarmente utili in pazienti per cui sono previsti schemi di terapia complessi per eventuale presenza di patologie concomitanti, più tendenti a presentare bassi profili di aderenza
- In ambito cardiovascolare le **SPC consentono la somministrazione in unica compressa** di due principi attivi della **stessa categoria** (es. due antiipertensivi o due ipolipemizzanti) o unione di **due categorie differenti** ma agenti simbioticamente sulla riduzione del rischio CV esitando in maggior efficacia e aderenza
- La disponibilità di un **range variabile di dosaggi** rende **flessibile l'uso delle combinazioni**
- Il ricorso a terapie in grado di **ottimizzare l'aderenza** può comportare anche una **riduzione dei costi** associati all'assistenza, in virtù della maggiore efficacia e sicurezza del trattamento e alla conseguente **riduzione di eventi cardiovascolari e complicanze**

Il futuro: Big Data Analytics

- Con le moderne tecnologie di Big Data è possibile conciliare e analizzare dati socio-sanitari provenienti dalle fonti più eterogenee e arrivare alla:
  - **integrazione dei dati amministrativi con dati clinici fino a creare modelli di interoperabilità (modelli di Medicina d'iniziativa)**
  - visualizzazione degli indicatori su mappe georeferenziate
  - integrazione con dati socio-economici
- Le nuove metodologie di eGovernment con l'ausilio delle tecnologie GIS (Sistema Informativo Geografico) potrebbero permettere di soddisfare tutte quelle richieste che riguardano la pianificazione del territorio, le politiche ambientali, il monitoraggio socio-economico-sanitario

- **Nuove prospettive di integrazione fra dati sanitari e dati registrati autonomamente dal paziente tramite impiego di APP**

E' possibile aggregare i dati da più enti come ISTAT, ISS, AIFA e Comuni

- Attraverso la combinazioni di più fonti di informazione è possibile sviluppare delle mappe interattive per effettuare analisi utili per comprendere la distribuzione di un determinato fenomeno su scala provinciale, regionale, nazionale
- Conoscere le dimensioni di un fenomeno e il servizio ad esso collegato fotografa la realtà, i bisogni di assistenza, l'impatto della malattia in ambito locale o nazionale
- Risulta significativo avere a disposizione le analisi di un fenomeno, perché si possono definire in modo corretto le azioni strategiche su un determinato territorio
  - Le analisi geospaziali su dati di RWD

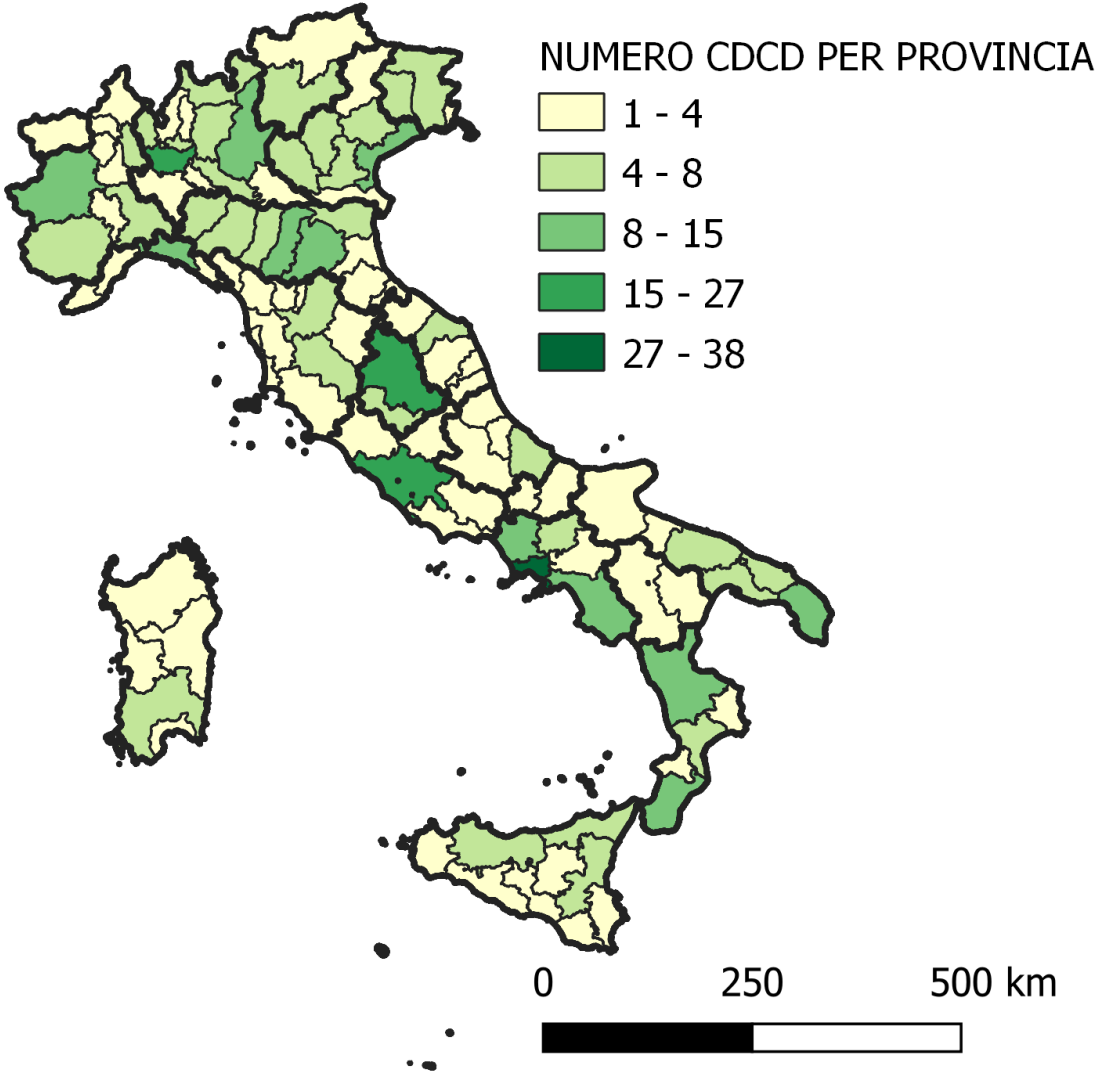
ARNO: le analisi Geospaziali

Mappatura della prevalenza del diabete sul territorio

Numero di Centri per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) per ogni provincia italiana (dato aggiornato al 2020)

CDCD= Servizi deputati alla Valutazione, diagnosi e trattamento dei disturbi cognitivi e demenze

1° Napoli	38
2° Roma	27
3° Perugia	24
4° Milano	21
5° Salerno	15

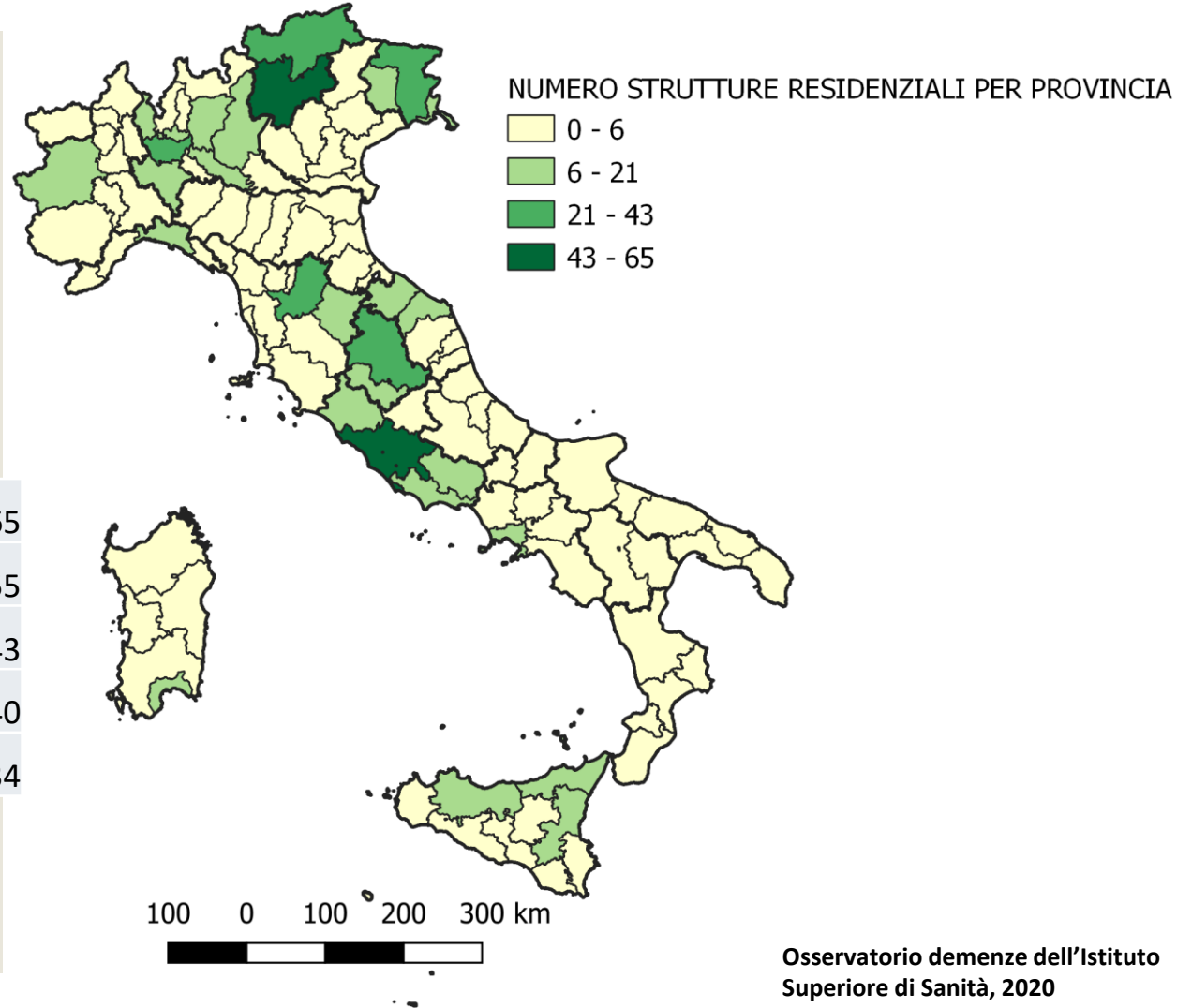


Osservatorio demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, 2020

Numero di Strutture Residenziali per ogni provincia italiana (dato aggiornato al 2020)

Strutture Residenziali= Strutture sanitarie e socio sanitarie residenziali, pubbliche e/o convenzionate o a contratto, che accolgono persone con demenza

1° Roma	65
2° Trento	55
3° Milano	43
4° Firenze	40
5° Udine	34



Osservatorio demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, 2020

Fonte dati:

- Banca dati Istat

  http://dati.istat.it

- Popolazione e famiglie – Popolazione - Popolazione residente al 1° Gennaio – Italia, regioni, province
- Salute e sanità – Cause di morte - Mortalità per territorio di residenza - Causa e provincia

- Osservatorio demenze dell'Istituto Superiore di Sanità

  https://demenze.iss.it/mappaservizi

- CDCD
- Centri diurni
- Strutture residenziali

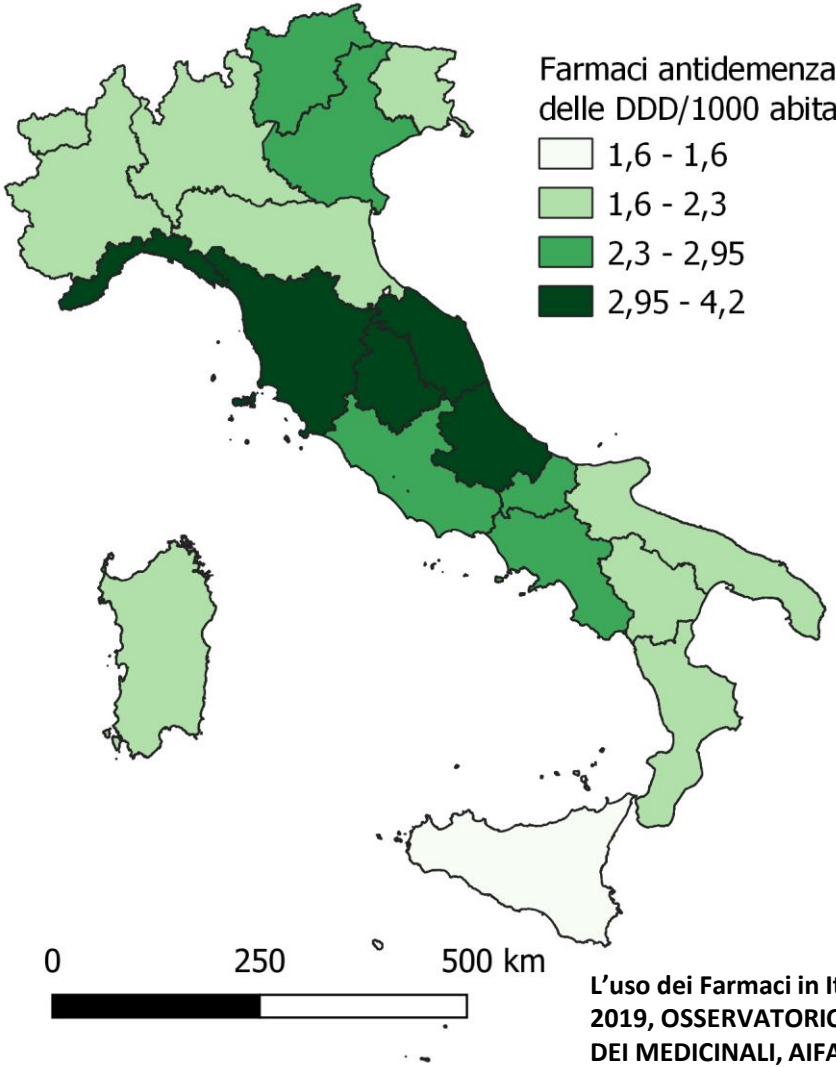
- L'uso dei Farmaci in Italia, Rapporto nazionale Anno 2019, OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI, AIFA Agenzia Italiana del Farmaco

 - Paragrafo: 3.6.5 Farmaci antidemenza

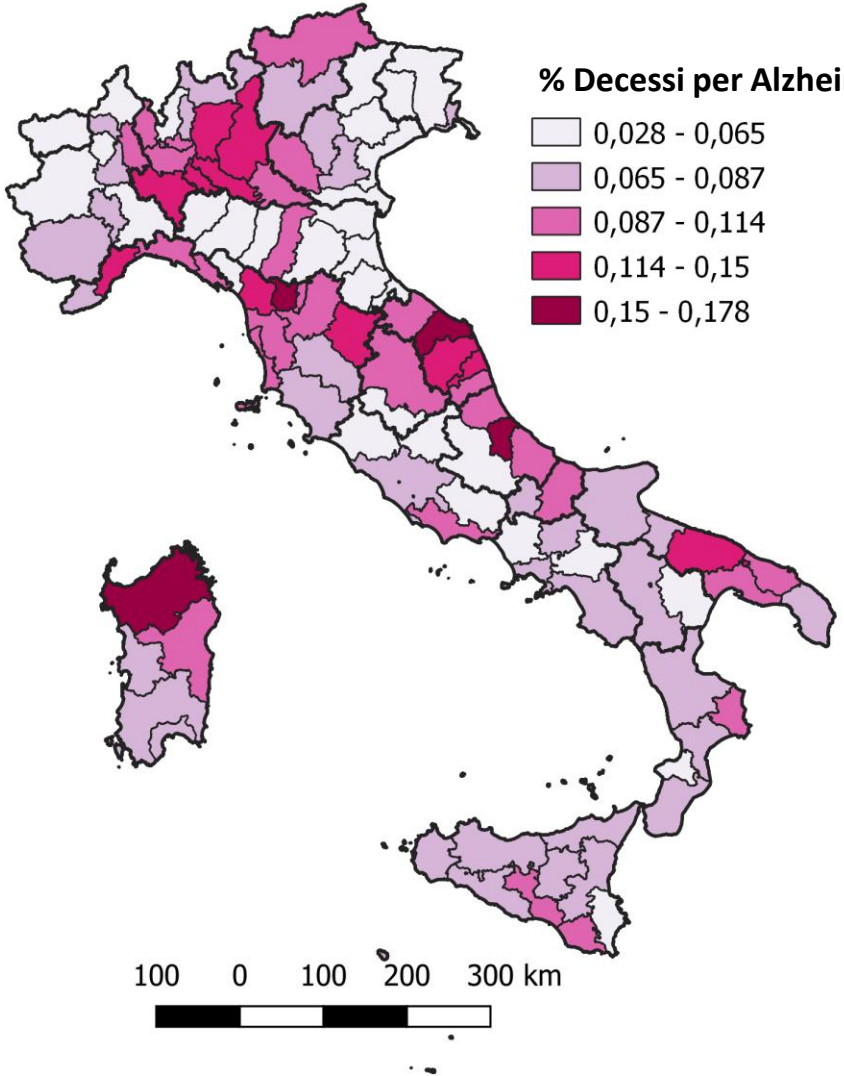
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Dosi definite giornaliere (DDD) di farmaci anti demenza in rapporto a 1.000 abitanti (die pesate) nel 2019 per ogni regione italiana

1° Umbria	4,2
2° Abruzzo	3,8
3° Liguria	3,7
4° Marche	3,7
5° Toscana	3,4
6° Trentino-Alto Adige	2,95
7° Veneto	2,9
8° Lazio	2,6
9° Campania	2,5
10° Molise	2,5
11° Basilicata	2,3
12° Puglia	2,2
13° Lombardia	2,2
14° Piemonte	2,2
15° Sardegna	2,2
16° Calabria	2,1
17° Friuli Venezia Giulia	2,1
18° Valle d'Aosta	2,1
19° Emilia-Romagna	2
20° Sicilia	1,6



L'uso dei Farmaci in Italia, Rapporto nazionale Anno 2019, OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI, AIFA Agenzia Italiana del Farmaco



Percentuale di decessi per Alzheimer in rapporto alla popolazione over 65 nel 2018 per territorio di residenza

1° Sassari	0,177 %
2° Ancona	0,175 %
3° Pescara	0,168 %
105° Rimini	0,039 %
106° Piacenza	0,029 %
107° Trieste	0,028 %

save
CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Statistiche Istat, 2018

Misurazione vs. *decision making*

Misurazione

- stima di parametri per prendere decisioni
- sperimentazioni
- progetti non sperimentali
- revisioni sistematiche
- meta-analisi

Decision making

- basata sulle conoscenze attuali
- le decisioni non possono essere evitate
- una decisione è sempre presa in condizioni di incertezza
- prendere decisioni implica la sintesi

Per le decisioni di allocazione delle risorse, la misurazione non è sufficiente

Conclusioni:
RWD per il governo della sanità in RWE

- Tracciare il paziente nei percorsi assistenziali
- Rappresentare la realtà sanitaria ed analizzarla dal punto di vista clinico, organizzativo e assistenziale
- Identificare una serie di indicatori di appropriatezza per il governo della spesa, attraverso Osservatori specifici
- Confermare i risultati di un Clinical Trial per una reale pratica clinica
- Fornire informazioni in tempo reale ai prescrittori
- Definizione di cruscotti a livello delle ns aziende sanitarie

According to Dr. H. James Harrington, a pioneer in process improvement methodology:

> "…measurement is the first step that leads to control and eventually to improvement."

Harrington HJ, Hoffherr GD, Reid RP. Area activity analysis: aligning work activities and measurements to enhance business performance. New York, NY: McGraw-Hill, 1999.

Come sarà la medicina e la sanità del nostro prossimo futuro?

- **Preventiva:**
  - il focus sarà sul mantenere le persone in buona salute il più a lungo possibile (presa in carico) e anticipare i tempi delle diagnosi
- **Data-driven**:
  - utilizzeremo i dati in ogni fase del percorso del paziente; l'osservazione, il ricordo dei sintomi lascerà il posto a metodi quantitativi, basata sui dati
- **Collaborativa e Integrata:**
  - Medici e altre «modalità di trattamento» interagiranno con i pazienti e in parallelo si scambieranno dati in modo integrato.
- **Predittiva:**
  - Gli algoritmi ci forniranno previsioni sul nostro stato di salute e sulla probabilità di sviluppare patologie e condizioni, quindi come agire per cambiare il corso degli eventi.
- **Connessa:**
  - I dispositivi raccoglieranno dati in modo continuo e passivo o su nostra richiesta tramite dispositivi medici personali, indossabili, ingeribili o magari integrati nell'ambiente circostante, come l'arredamento della casa.
- **Ovunque:**
  - andremo sempre meno in ospedale o comunque ai punti di erogazione, ma i servizi saranno dove siamo noi: a casa, al lavoro o a scuola.
- **Personale**.
  - Come in altri settori come il turismo o l'intrattenimento, i nuovi servizi saranno molto più facili da usare e adattati alle nostre esigenze

CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

Tel. (+39) 02.48519230

giorgio.colombo@savestudi.it
savestudi.it | clinicoeconomics.eu