

“Real World Evidence”

Nuovi target terapeutici in ematologia

8 - 9 Novembre 2018

Auditorium “Fra Agostino Daniele”
San Giovanni Rotondo

Presidente del Convegno
Nicola Cascavilla



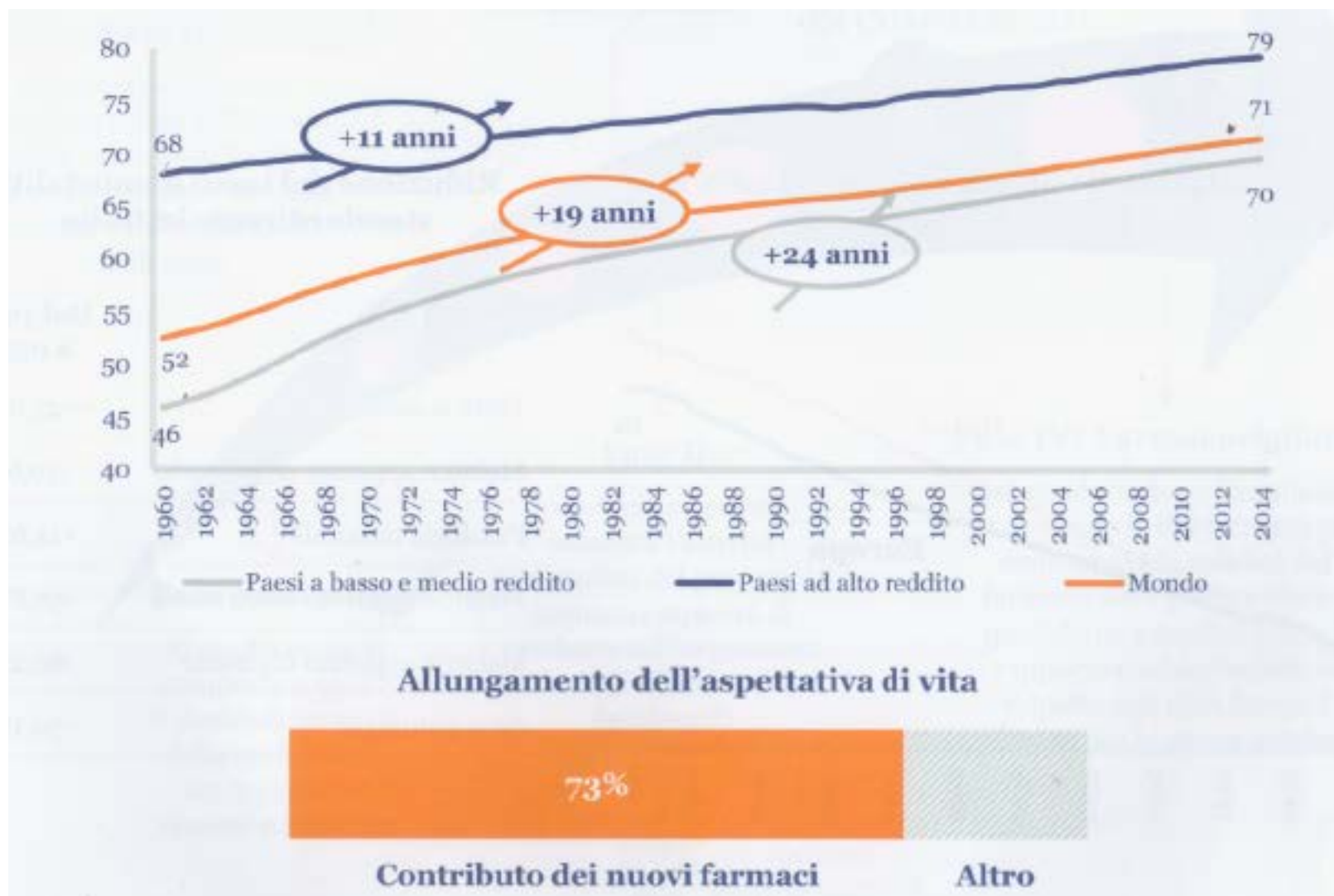
REAL WORLD EVIDENCE: UNA RISORSA PER I NUOVI FARMACI?

Nicola Di Renzo

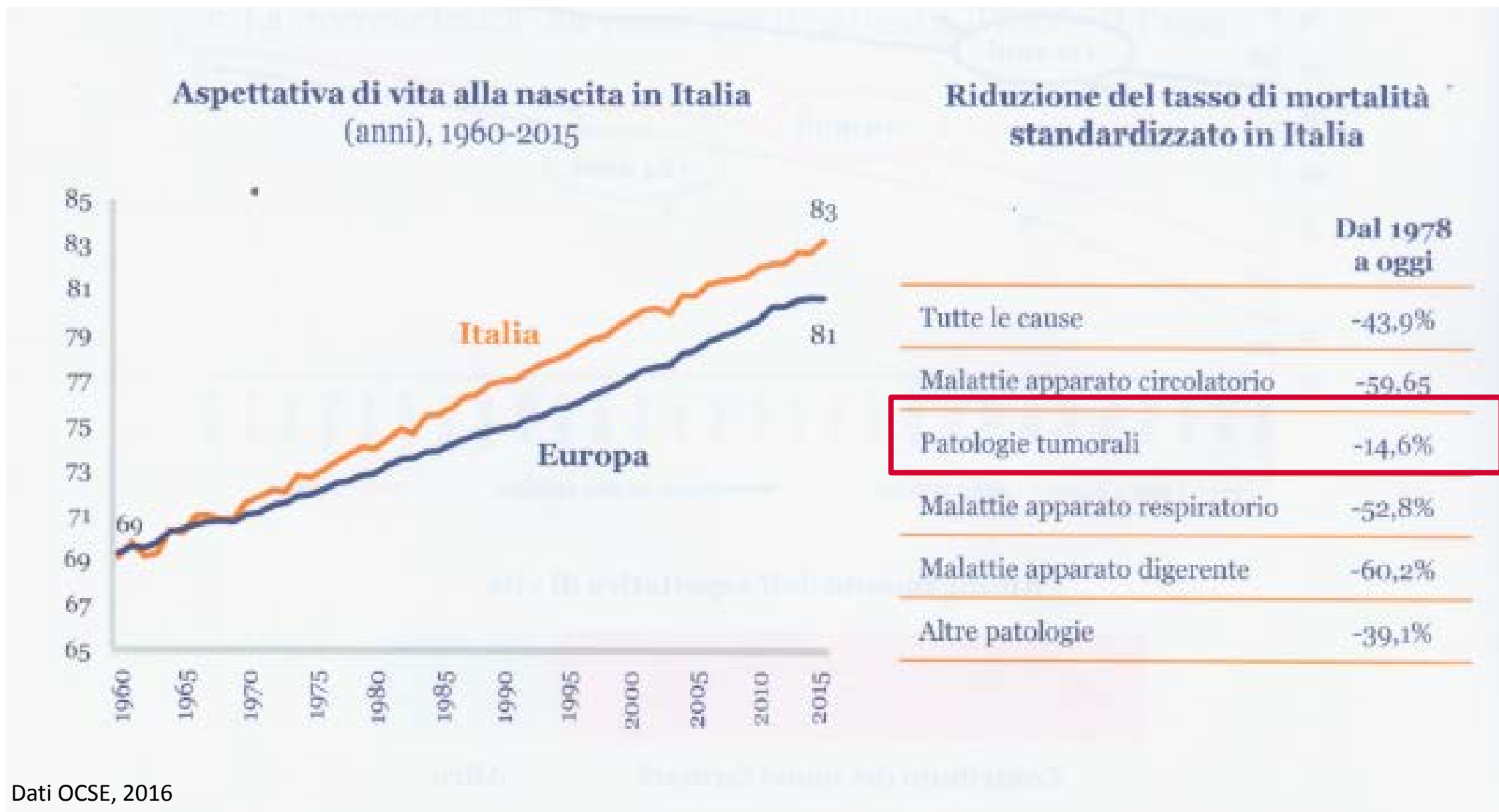
Lecce



Aspettativa di vita alla nascita nel mondo 1960-2014



In Italia negli ultimi 50 anni si sono guadagnati 3 mesi di vita in più ogni anno



OMS: Aree prioritarie per la ricerca farmacologica

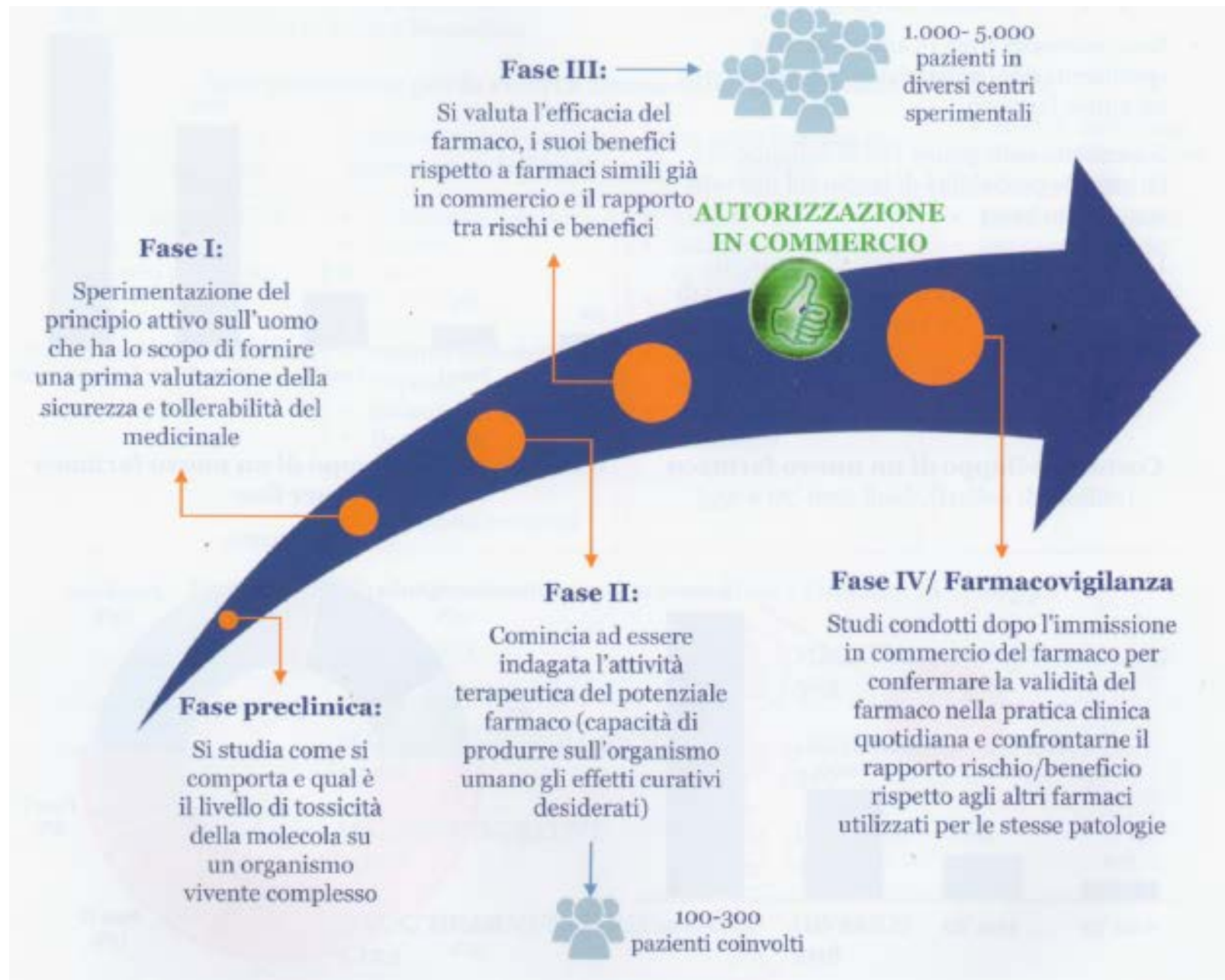
- L'OMS ha Individuato i gap esistenti tra le esigenze di cura e la disponibilità di farmaci, proponendo 24 aree verso le quali sarebbe necessario indirizzare la ricerca clinica
- L'industria farmaceutica risponde a queste esigenze con una pipeline che ha superato i 7.000 farmaci in fase clinica

Aree prioritarie per la ricerca farmacologica individuate dall'OMS

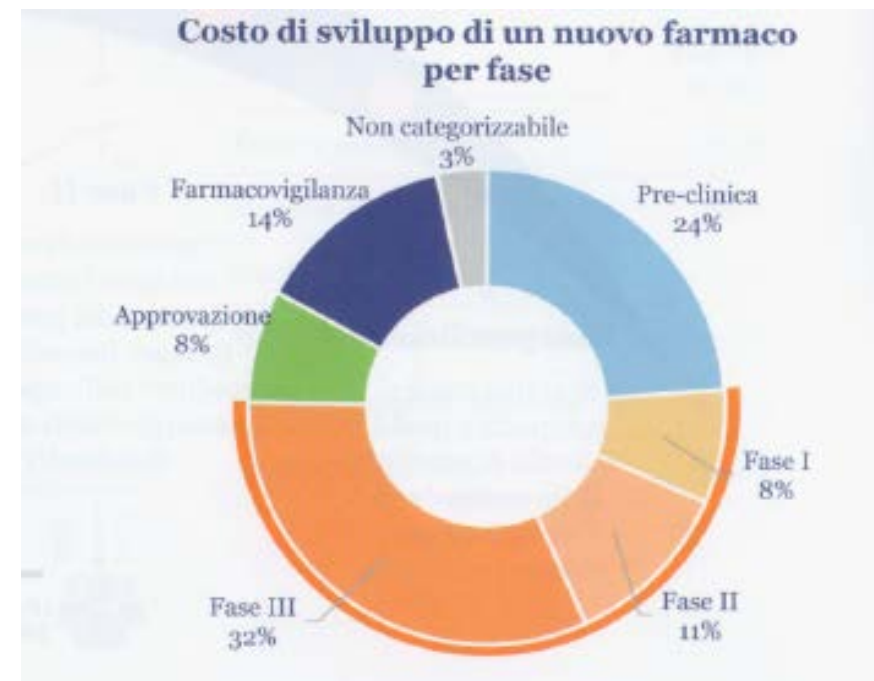
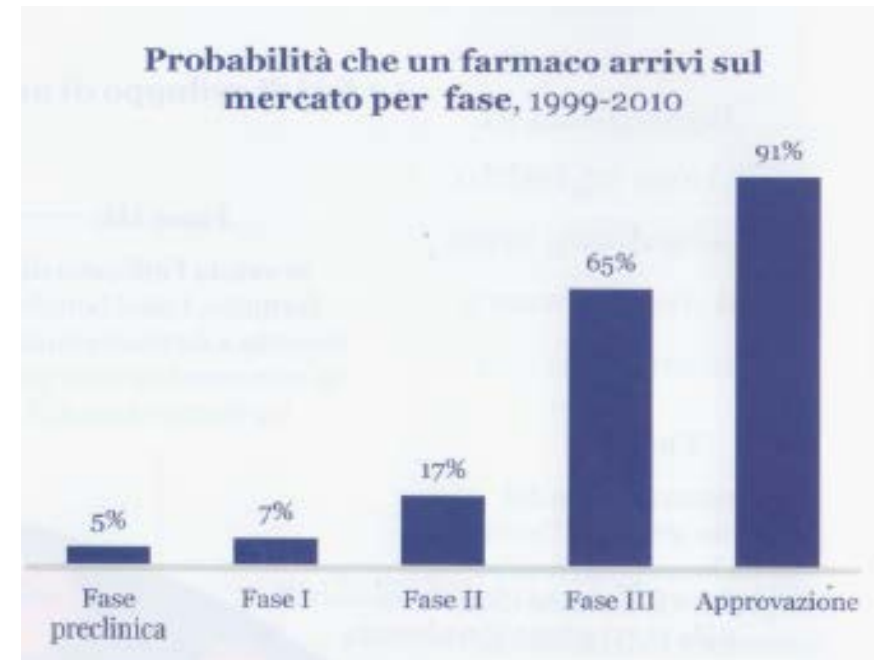
Trattamenti attuali diventati inefficaci	Trattamenti per i quali va incrementata l'efficacia	Non esiste trattamento efficace	Fattori di rischio con trattamenti inadeguati o inesistenti
<ul style="list-style-type: none">▪ Resistenza ai farmaci antibatterici▪ Influenza pandemica	<ul style="list-style-type: none">▪ Cardiopatia ischemica▪ Diabete▪ Cancro▪ HIV/AIDS▪ Tubercolosi▪ Malattie neglette tropicali▪ Malaria▪ Depressione▪ Emorragia post partum▪ Polmonite▪ Condizioni neonatali	<ul style="list-style-type: none">▪ Malattie rare▪ Alzheimer e altre forme di demenza▪ Ictus acuto▪ Osteoartriti▪ Malattia polmonare ostruttiva cronica▪ Perdita dell'udito▪ Lombalgia	<ul style="list-style-type: none">▪ Disturbi da abuso di alcol e malattie del fegato▪ Uso di tabacco▪ Obesità

Pipeline dell'industria farmaceutica mondiale - Farmaci in sviluppo

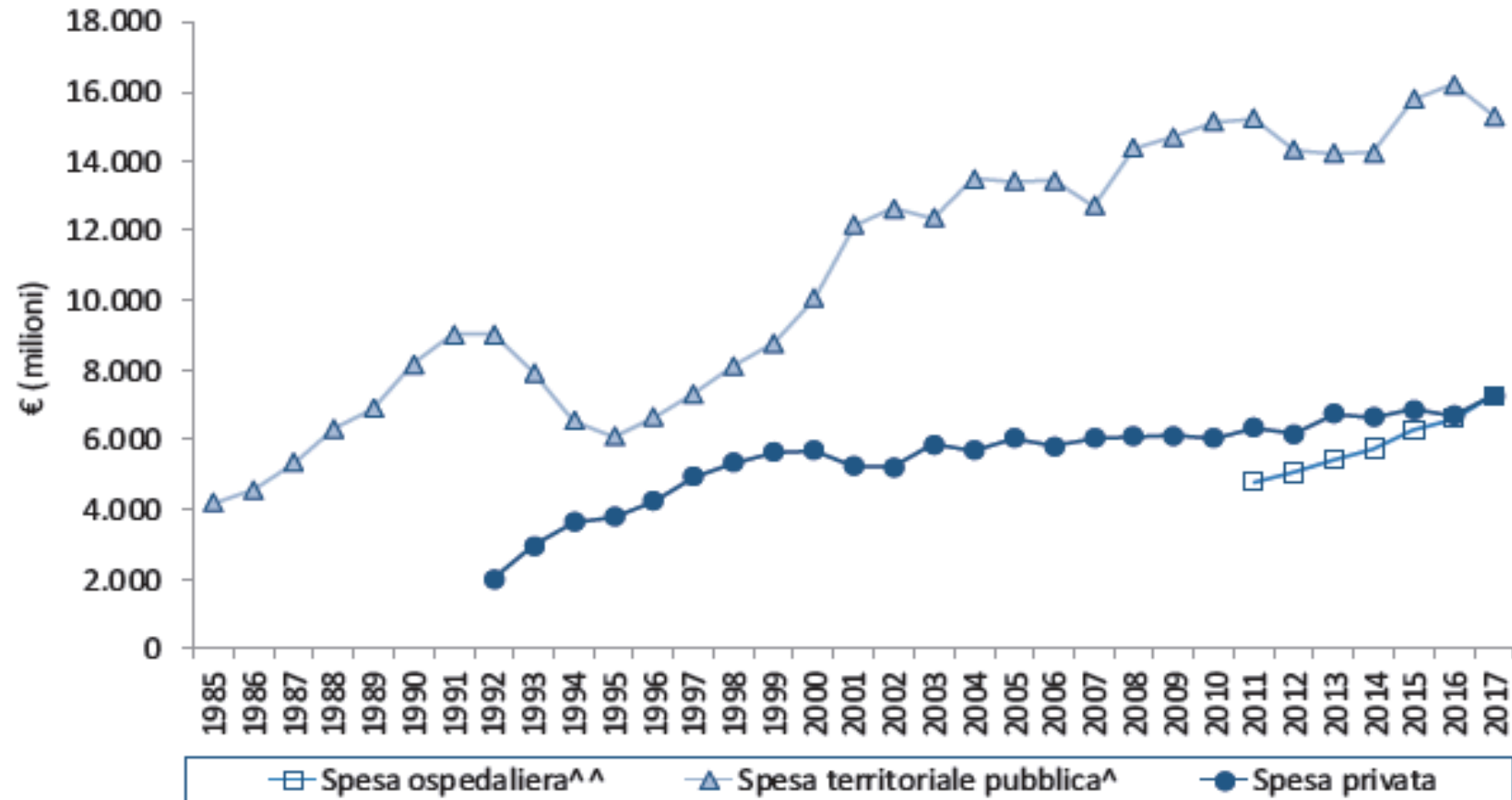




- *La ricerca e sviluppo (R&S) nel settore farmaceutico è un processo divenuto nel tempo più lungo, rischioso e costoso*
- *Sono necessari circa 15 anni di studi e sperimentazioni per arrivare allo sviluppo di un nuovo farmaco*
- *I costi associati allo sviluppo di un farmaco sono passati da quasi 180 milioni di dollari negli anni '70 a più di 2,5 miliardi di dollari oggi*



Spesa farmaceutica nel periodo 1985 – 2017

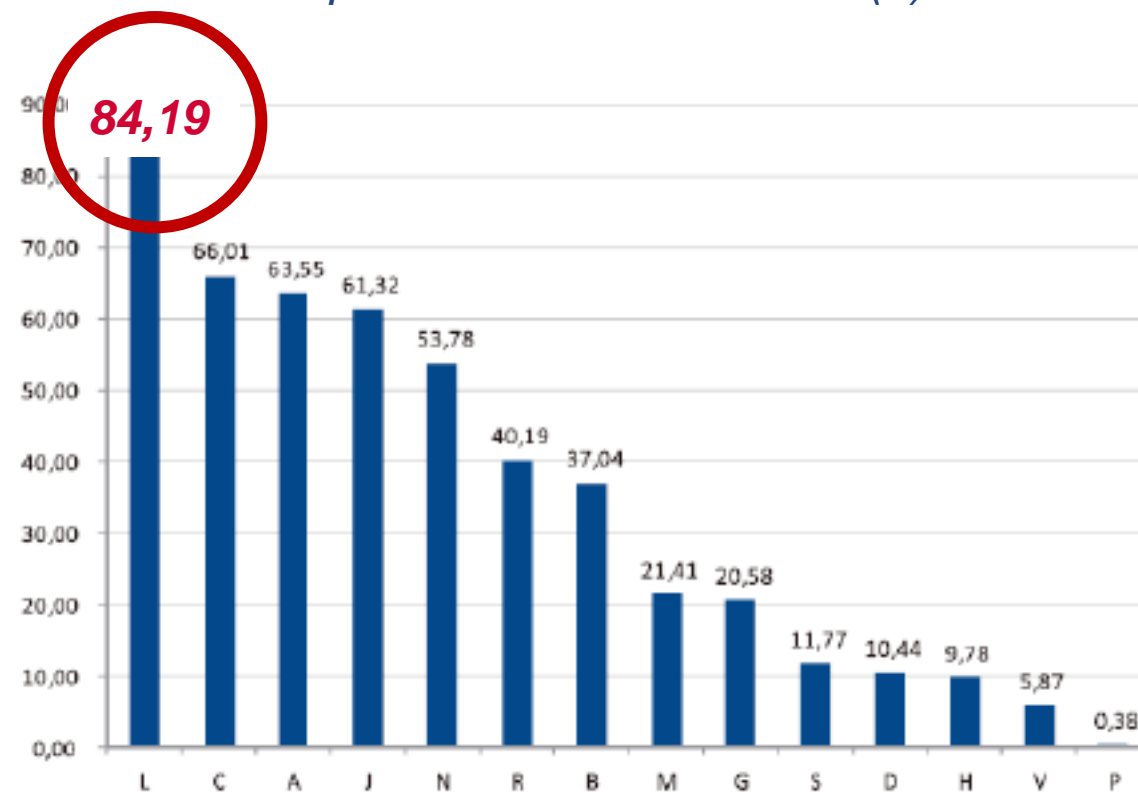


Dati OsMed - Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali
("L'uso dei farmaci in Italia", Rapporto Nazionale anno 2017)

Spesa farmaceutica pubblica pro capite per ATC 1° livello – 2017 (€)

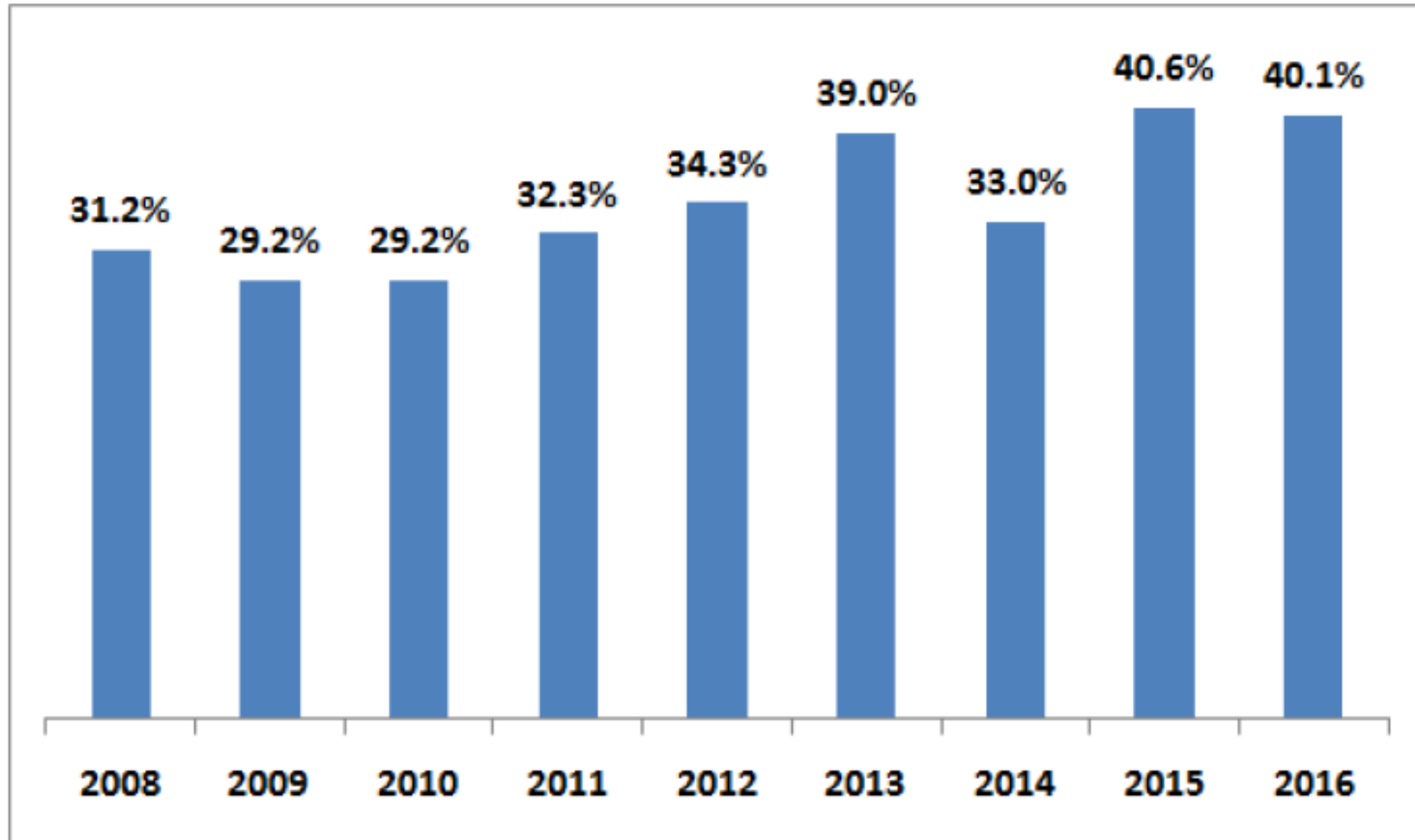
Classificazione terapeutica ATC 1° livello	Spesa pro capite A-SSN Assistenza convenzionata (a)	Δ% 17-16	Spesa pro capite Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 17-16	Spesa SSN (a+b)	Δ% 17-16
L Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	3,93	0,0	79,64	12,9	83,57	12,2
C Sistema cardiovascolare	53,63	-2,9	4,93	8,2	58,56	-2,1
J Antimicrobici per uso sistemico	13,14	-2,4	44,39	-25,1	57,54	-20,9
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	32,80	2,0	12,58	2,8	45,38	2,2
B Sangue e organi emopoietici	8,08	-2,6	26,05	3,7	34,13	2,2
N Sistema nervoso centrale	22,43	-0,1	8,37	17,8	30,80	4,2
R Sistema respiratorio	16,36	-1,9	2,04	30,2	18,40	0,9
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	6,60	-7,6	1,90	-10,3	8,50	-8,2
H Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	3,79	15,6	4,59	-4,2	8,38	3,9
M Sistema muscolo-scheletrico	6,08	-7,7	1,51	35,2	7,58	-1,5
S Organi di senso	3,81	-0,3	3,06	35,0	6,87	12,9
V Vari	0,14	-0,2	5,17	6,1	5,31	5,9
D Dermatologici	0,95	6,4	0,36	10,7	1,30	7,5
P Antiparassitari	0,21	2,1	0,03	19		
Totale	171,96	-1,3	194,61	-0	366,57	-1%

Spesa farmaceutica totale pro capite per ATC 1° livello – 2017 (€)



Dati OsMed - Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali
("L'uso dei farmaci in Italia", Rapporto Nazionale anno 2017)

Spesa per farmaci oncologici su totale spesa farmaceutica ospedaliera



Gli indirizzi del Piano Sanitario Nazionale per l'uso appropriato degli interventi assistenziali e dei farmaci

“... il principio dell'efficacia e dell'appropriatezza degli interventi, in base al quale le risorse devono essere indirizzate verso le prestazioni la cui

efficacia è riconosciuta in base alle evidenze scientifiche

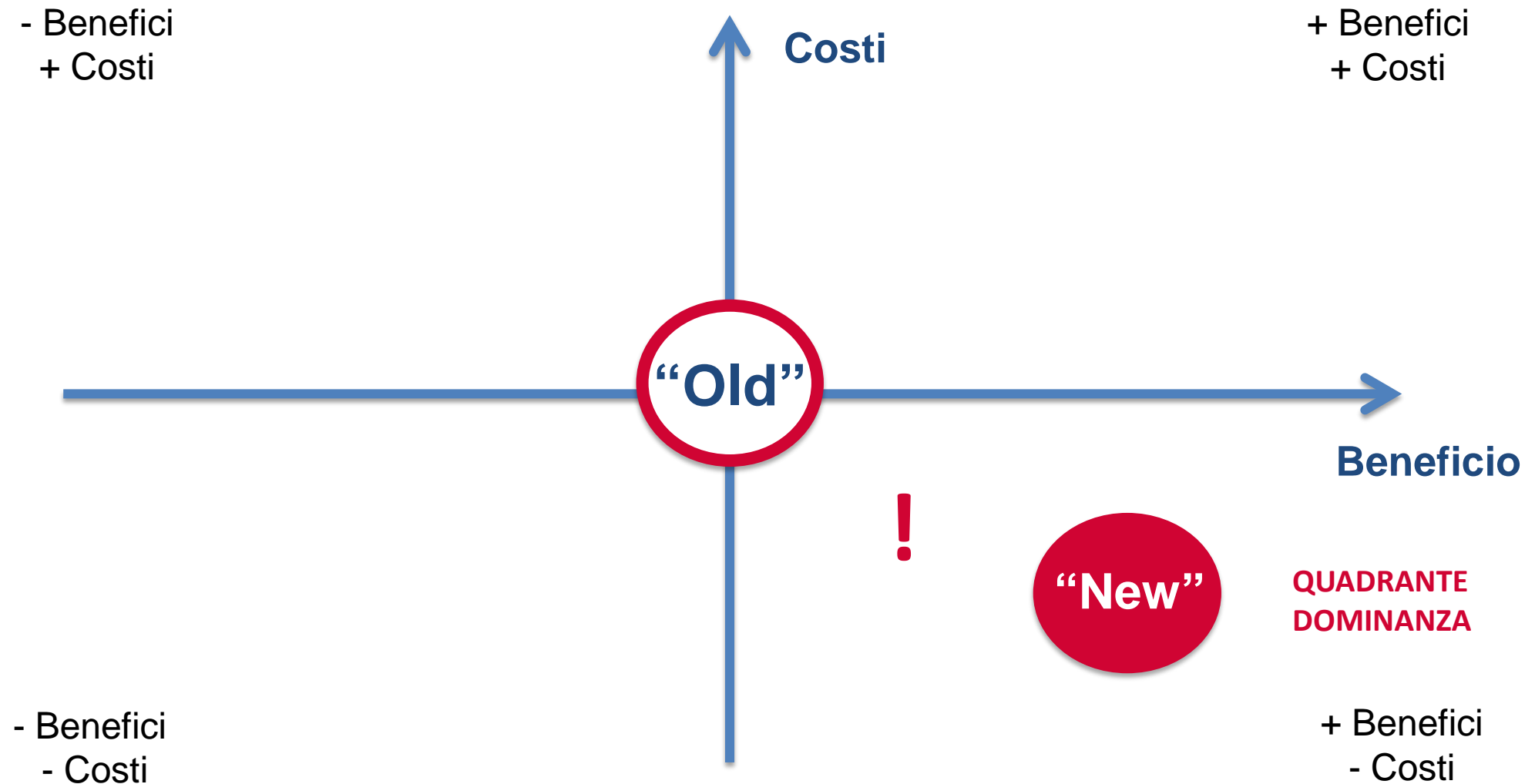
e verso i soggetti che maggiormente ne possono trarre

beneficio”

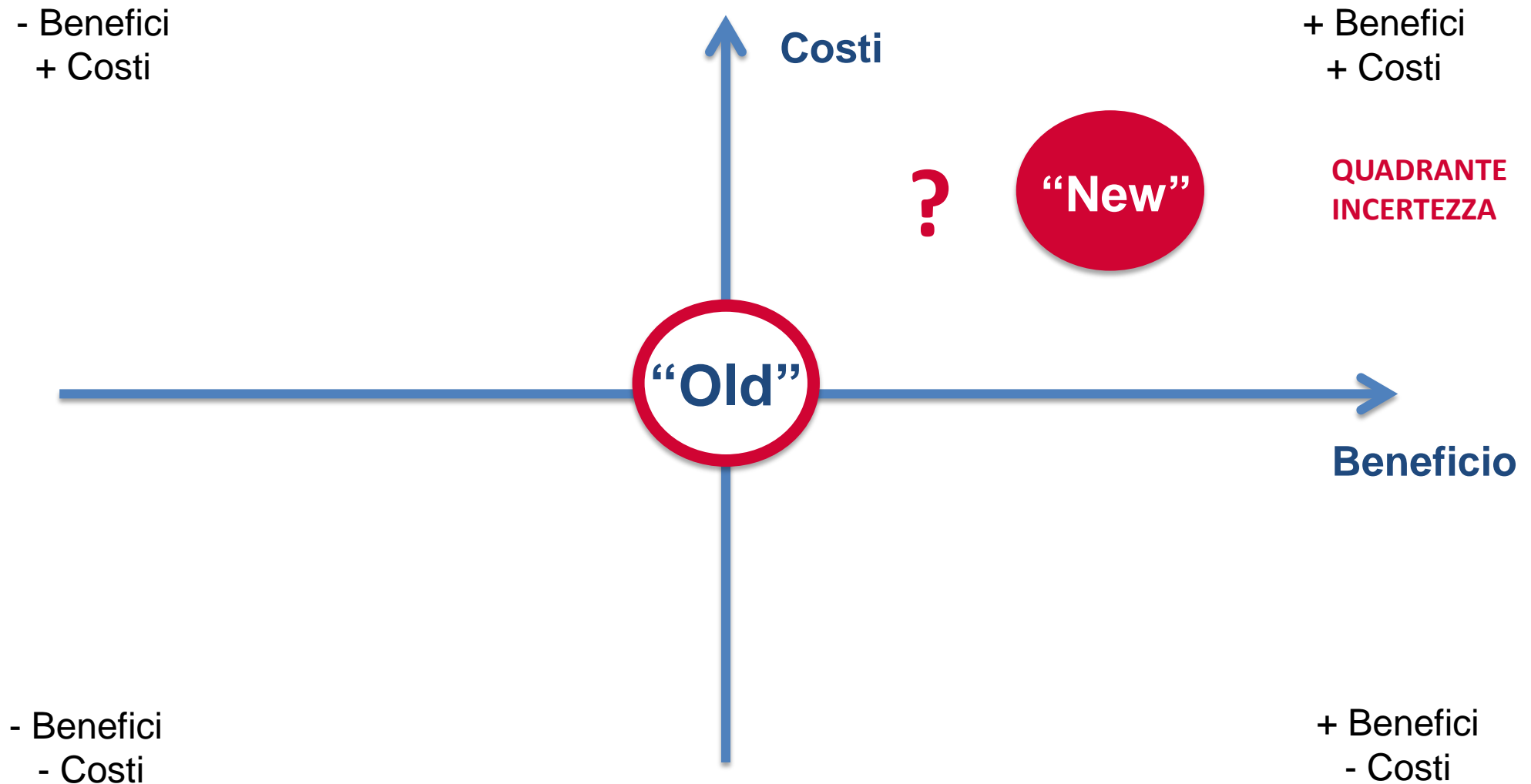
Principio dell'efficacia

Principio di efficienza

Le situazioni di “dominanza”: benefici superiori a costi inferiori



Le situazioni di “dominanza”: benefici superiori a costi superiori



Il rapporto costo beneficio incrementale e le soglie di accettabilità (del costo rispetto al beneficio)

$$\text{ICER} = \frac{C \text{ "New"} - C \text{ "Old"}}{B \text{ "New"} - B \text{ "Old"}} = \frac{(20.000 - 2.000)}{(3,6 - 0,3)} = \text{€ } 5,455 \text{ per QALY guadagnato}$$

Costo-efficacia elevata
(*accettabile*)

Costo-efficacia intermedia (*da valutare*)

Costo-efficacia bassa (*non accettabile*)

NICE	<30,000 £	30,000-60,000 £	>60,000 £
OMS	<1 xPIL procapite	1-3 xPIL procapite	> 3 xPIL procapite

PIL Italia (2017)
37,970 \$

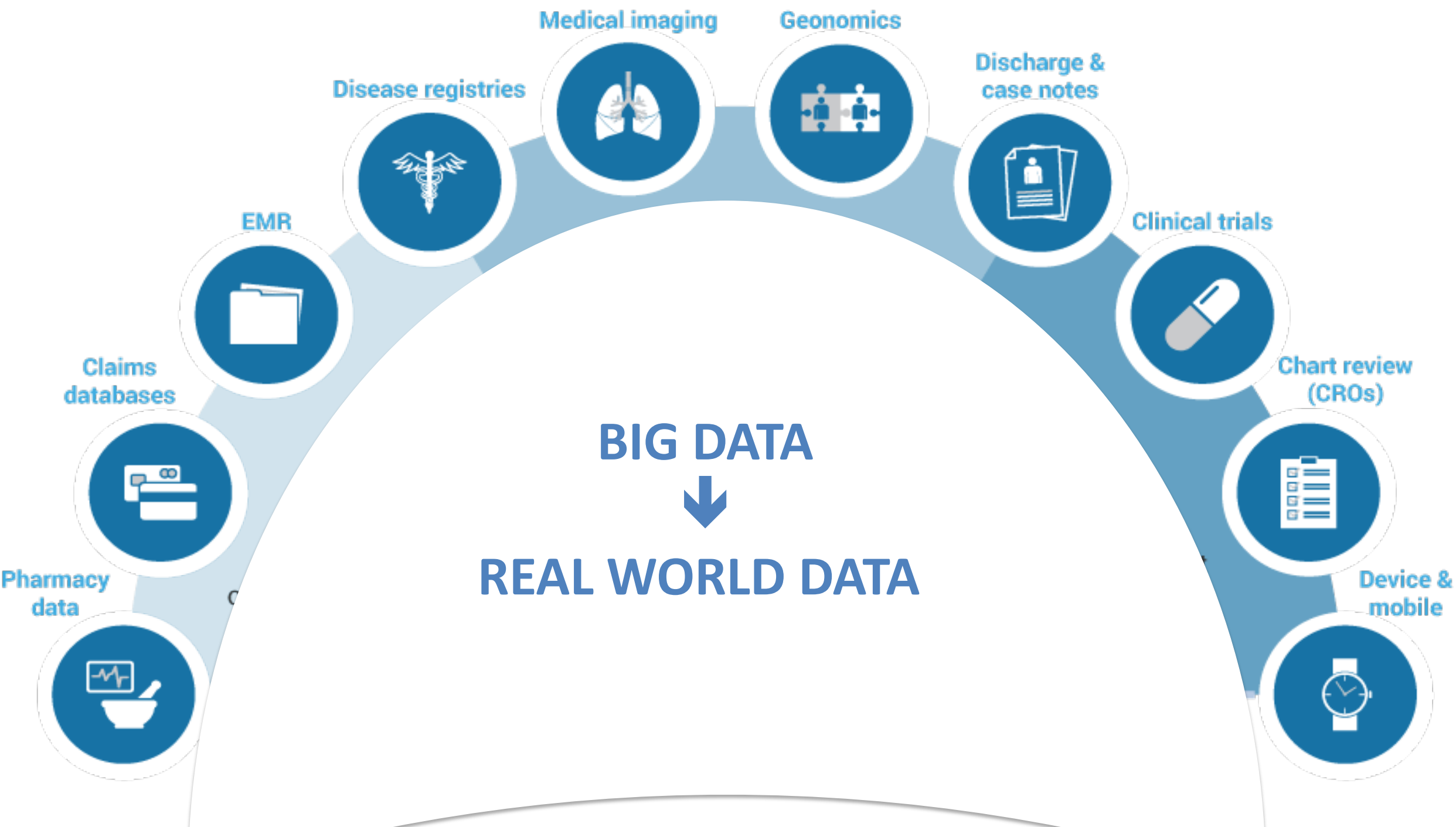
ICER= Incremental cost-effectiveness ratio

Il calcolo del fabbisogno finanziario in funzione del prezzo e del numero di pazienti eleggibili al trattamento

$$\text{FABBISOGNO} = (p^{\text{New}} - p^{\text{Old}}) \times \text{Pts eleggibili}$$

Il **prezzo aggiuntivo** per l'assortimento della "nuova" tecnologia sanitaria

Il **numero di pazienti** su cui la "nuova" tecnologia sanitaria sarà prescrivibile



Classificazione RWD sulla base dell'outcome

Dati RWD	Scopo	Esempi	Fonti di dati
Clinici	Valutare efficacia e sicurezza di un intervento sanitario	<ul style="list-style-type: none">• Sopravvivenza generale• Mortalità• Eventi avversi	<ul style="list-style-type: none">• Registri di patologia• Cartelle cliniche elettroniche• Database cross-sectional• Database longitudinali• Studi di coorte osservazionali
Economici	Stimare l'utilizzo di risorse e valutare i costi a queste associati	<ul style="list-style-type: none">• Ospedalizzazioni• Visite specialistiche• Esami diagnostici	<ul style="list-style-type: none">• Database amministrativi• Database cross-sectional• Database longitudinali• Survey sanitarie
Patient centered (humanistic)	Stimare i bisogni sanitarie socio-assistenziali dei pazienti sottoposti a specifiche/nuove terapie	<ul style="list-style-type: none">• Qualità di vita• Soddisfazione del trattamento• Adesione al trattamento• Burnout del caregiver	<ul style="list-style-type: none">• Studi osservazionali• Survey sanitarie

Le analisi di real world non vengono utilizzate come prove autonome per convalidare l'efficacia e / o la sicurezza di un trattamento

Limiti degli RCT registrativi

- Popolazioni di pazienti “relativamente” selezionate
- Dimensioni “relativamente” ridotte
- Periodi “relativamente” brevi
- comparatori inadeguati (eccessivo ruolo del placebo e ricorso frequente alla non inferiorità)

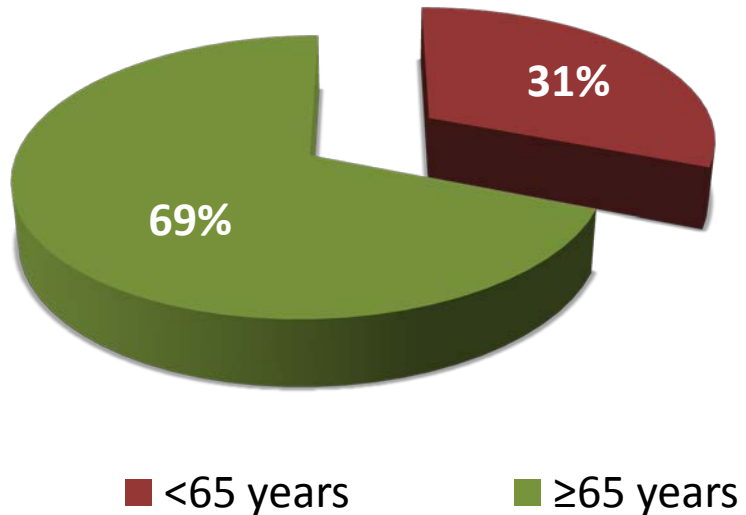
rendono difficile evidenziare eventuali differenze

- Di efficacia in sottogruppi particolari di popolazione
- Eventi avversi più rari o che emergano a distanza di tempo

Patients in CLL randomized clinical trials are not representative of disease

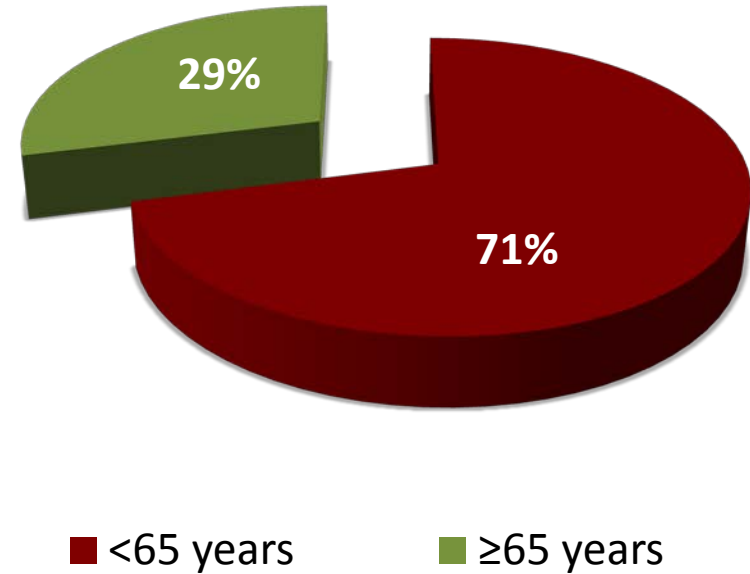
Age distribution of US CLL patients at diagnosis (2003-2007)

SEER 2003 - 2007

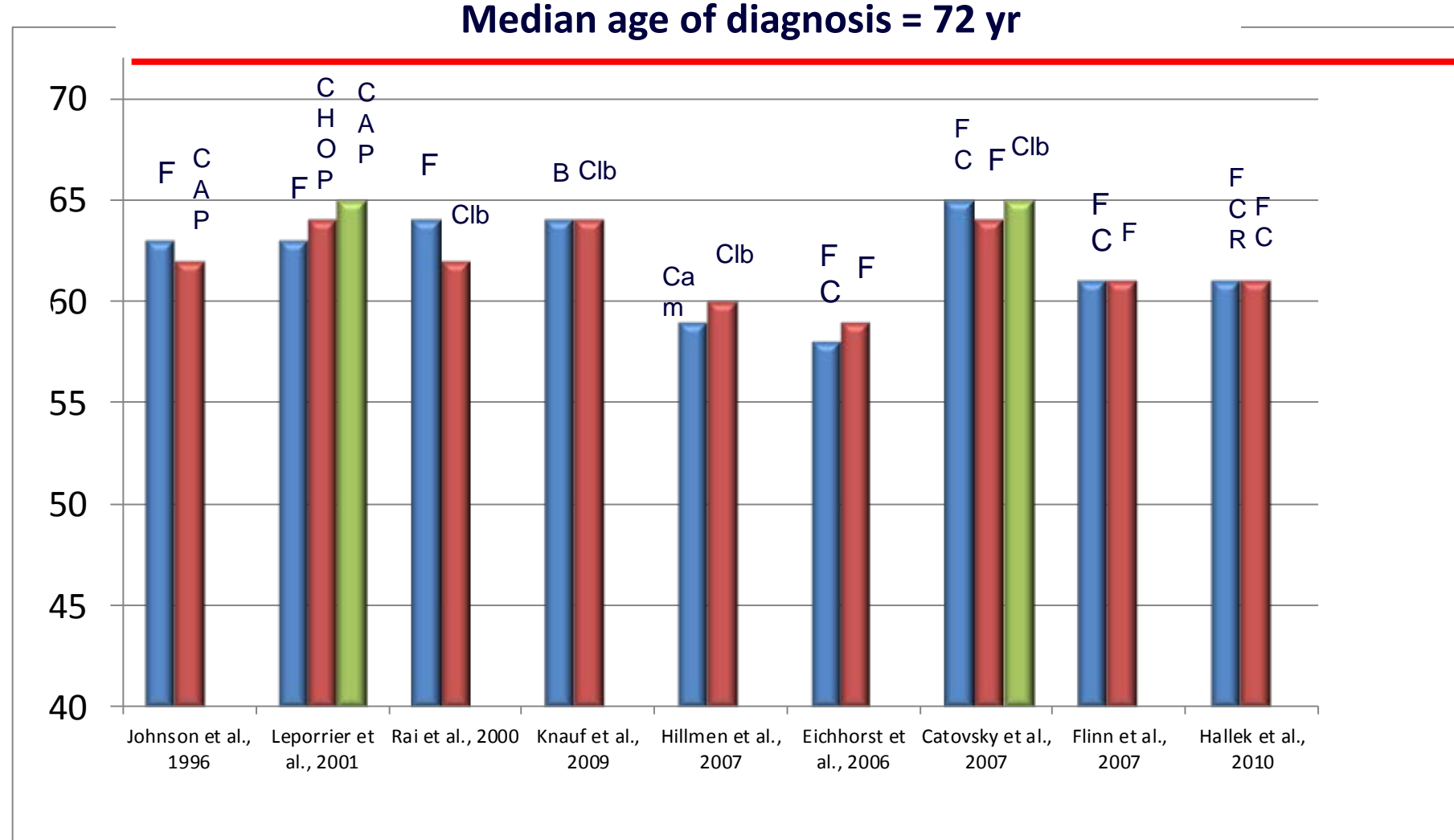


Age distribution of patients enrolled in the CLL8 clinical trial

CLL8



Underrepresentation in clinical trials of elderly with CLL



B: bendamustine; **CAM:** alemtuzumab; **CAP:** cyclophosphamide, adriamycin (doxorubicin), prednisolone; **CHOP:** cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin (doxorubicin), Oncovin (vincristine), prednisolone; **CLB:** clorambucil; **F:** fludarabine; **FC:** fludarabine, cyclophosphamide; **FCR:** fludarabine, cyclophosphamide, rituxumab.

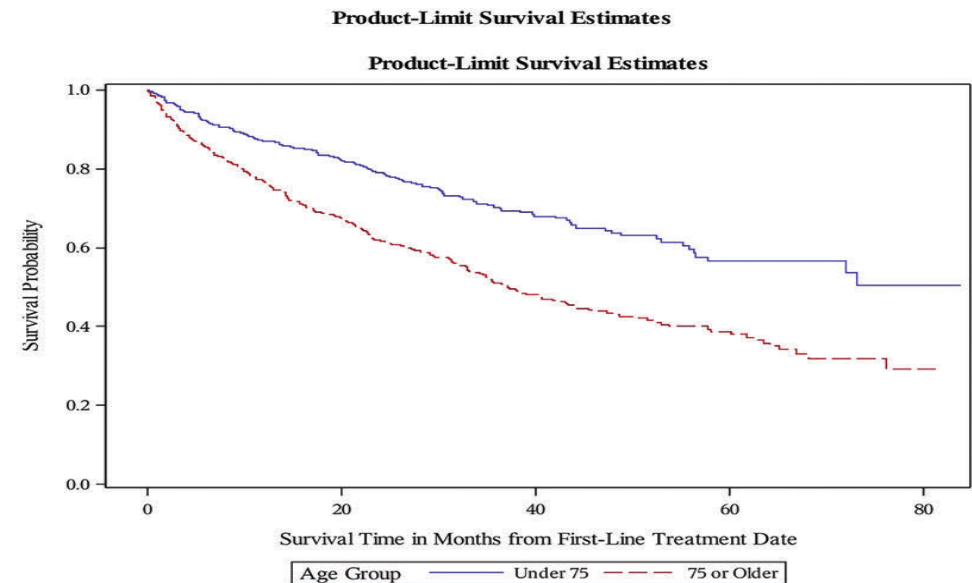
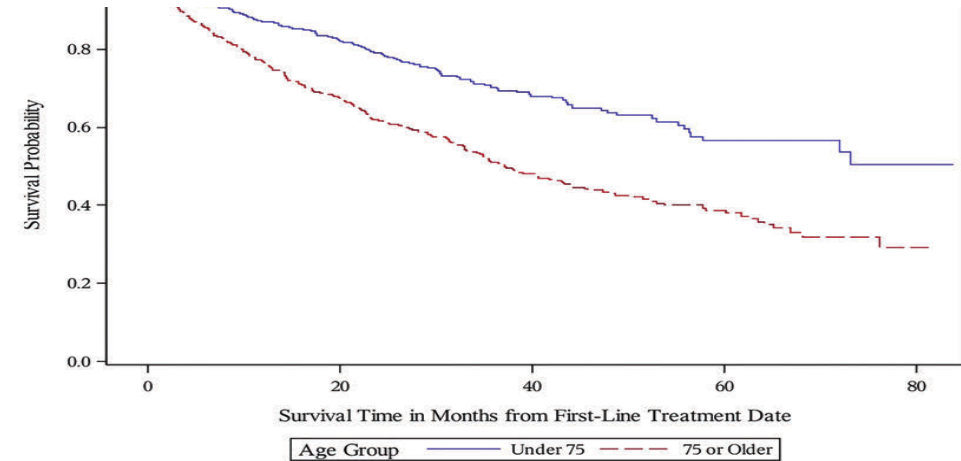
1. Goede V and Hallek M. *Drugs Aging*. 2011;28(3):163-76
2. Hallek M, et al. *Lancet*. 2010;376: 1164–74

Real-world treatment and outcomes among older adults with chronic lymphocytic leukemia before the novel agents era

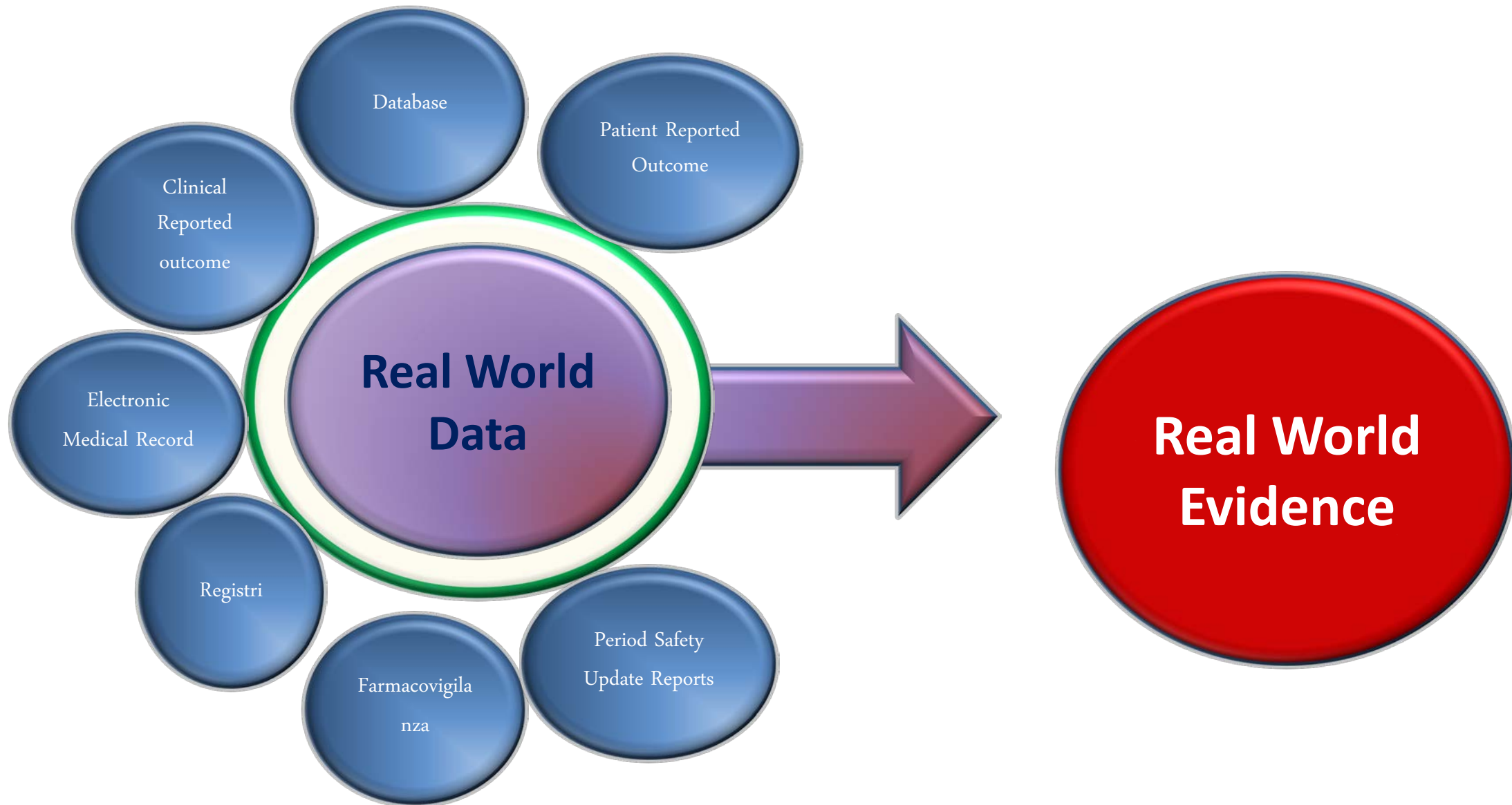
LETTERS TO THE EDITOR

Table 2 Survival rates among elderly Medicare patients newly diagnosed with chronic lymphocytic leukemia, by age group.*

	Overall	Age <75	Age ≥75
From first-line treatment of CLL			
N	1047	476	571
Overall survival			
1-year	81.4%	87.0%	76.9%
2-year	69.3%	79.0%	61.7%
CLL-specific survival			
1-year	88.0%	91.3%	85.3%
2-year	81.4%	87.3%	76.6%
From second-line treatment of CLL			
N	387	176	211
Overall survival			
1-year	71.8%	79.6%	65.6%
2-year	57.5%	65.4%	51.3%
CLL-specific survival			
1-year	82.8%	89.2%	77.5%
2-year	74.1%	80.5%	68.9%



A cosa servono i Real World Data ...





La Real World Evidence può migliorare la governance dell'assistenza farmaceutica e dell'intero processo di cura

I dati raccolti nel Real World possono rappresentare uno strumento della medicina integrata, a beneficio di tutti gli interlocutori del Sistema Sanitario

Vantaggi offerti dalla RWE

Colmare un *gap* insito nella
sperimentazione clinica pre-marketing

Evidenze 'credibili'
sulla migliore strategia
terapeutica

Confermare il *profilo beneficio/rischio* di farmaci autorizzati
con *procedure accelerate* per i quali permangono
Interrogativi su efficacia e sicurezza clinica

Acquisire informazioni aggiuntive
per la *frail population*
(anziani, bambini, donne in stato di gravidanza)

Real World Evidence: un processo continuo



Vantaggi della Real World Evidence per tutti gli stakeholder coinvolti nel percorso di cura

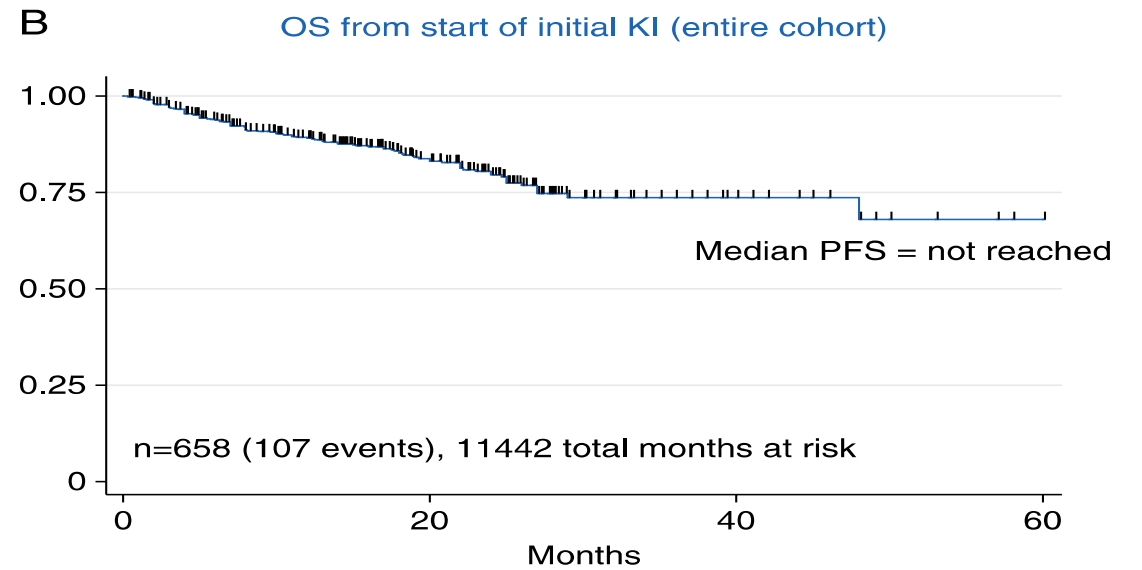
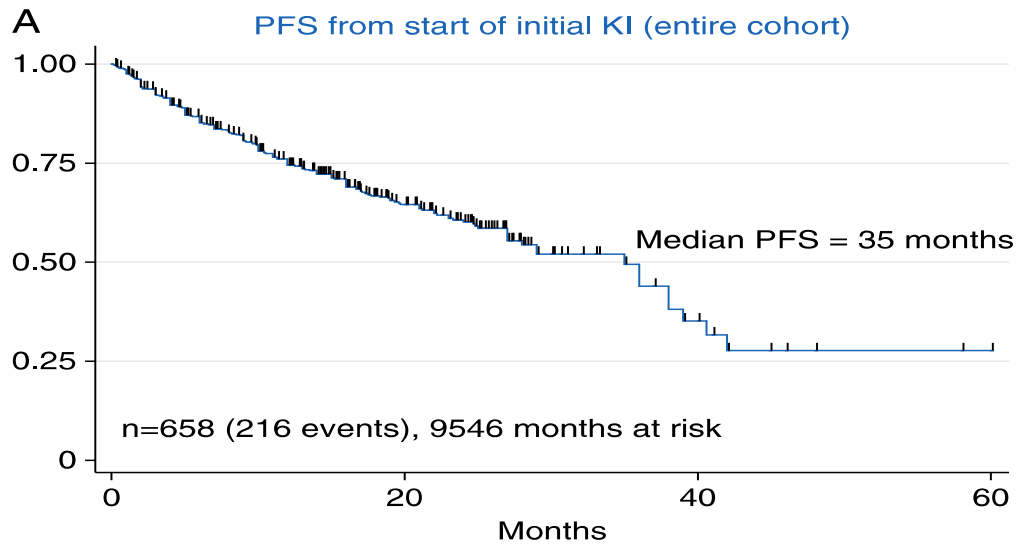
Stakeholders	Principale vantaggio
Pazienti	Conoscere in maniera approfondita la propria condizione e avere uno scambio di informazioni più consapevole con i clinici, migliorando l'aderenza alla terapia e attuando degli stili di vita consoni, con un beneficio sullo stato di salute e sulla qualità di vita.
Clinici e Società Scientifiche	Migliorare la pratica clinica, stimolare l'appropriatezza prescrittiva, definire ed implementare dei percorsi di cura più efficienti , produrre linee guida
Aziende Farmaceutiche	Dimostrare l'efficienza e la tollerabilità dei prodotti nella pratica clinica, lavorare con i Payer per sviluppare approcci innovativi sul prezzo e la rimborsabilità
Agenzie Regolatorie	Confermare e garantire l'adeguata efficacia e sicurezza dei prodotti autorizzati assicurando un accesso rapido delle terapie , specialmente quelle più innovative o per le quali non esistano alternative terapeutiche disponibili
Payer	Prendere decisioni informate e garantire l'accesso alle tecnologie innovative con attenzione al budget e alla sostenibilità del sistema

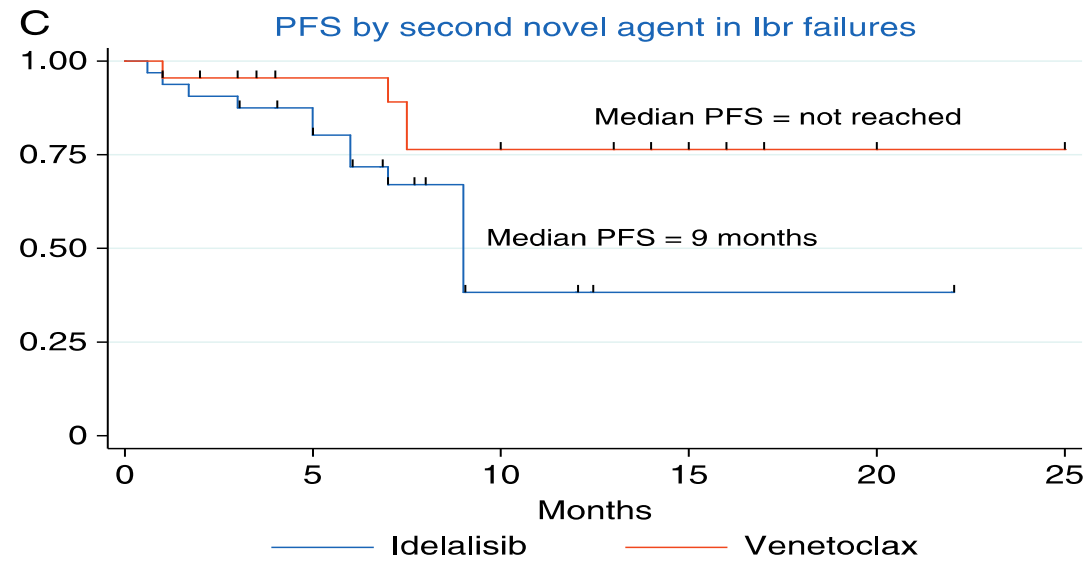
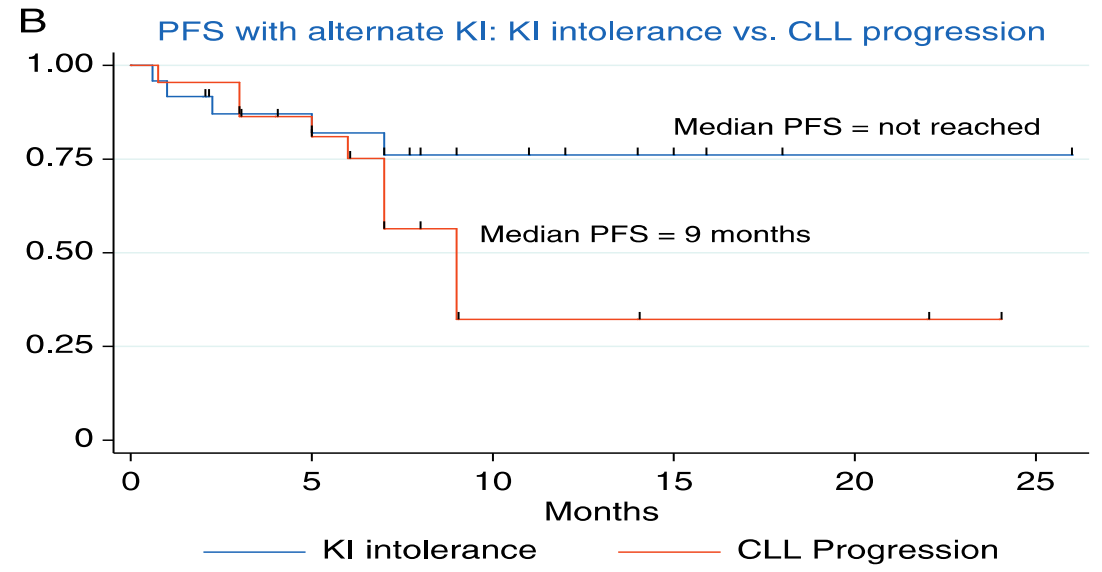
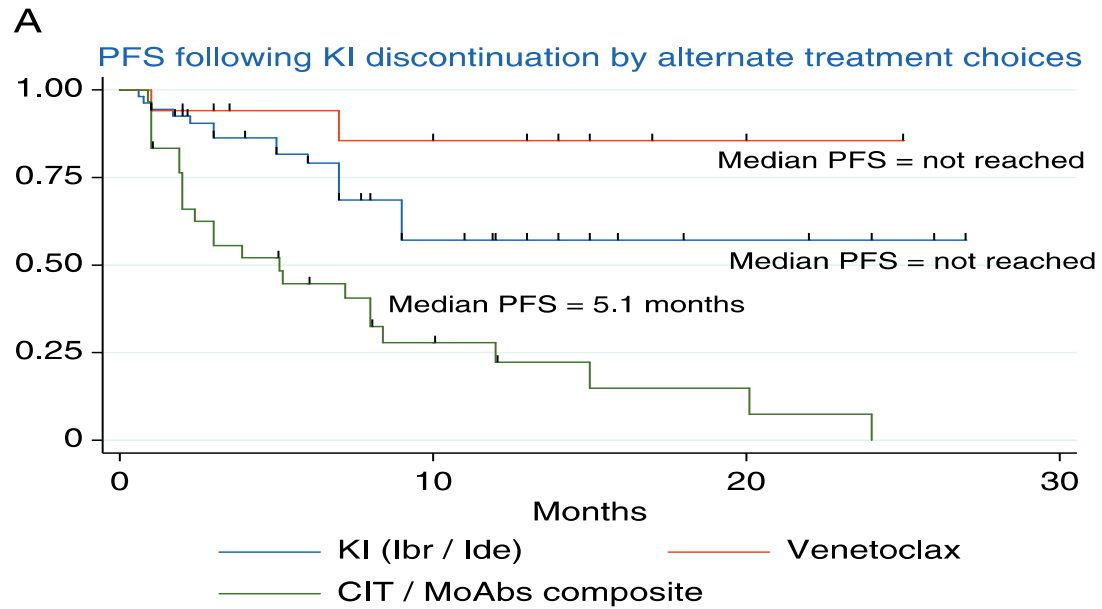
ORIGINAL ARTICLE

Optimal sequencing of ibrutinib, idelalisib, and venetoclax in chronic lymphocytic leukemia: results from a multicenter study of 683 patients

A.R. Mato et al

683 Pts





La domanda di studi Real World Evidence da parte dei Payer è in forte aumento nei principali Paesi Europei, in Usa e in Canada



Fonte: EU-PAS register, October 2014

The infographic features a large orange arrow pointing upwards on the right side. Five callout boxes, each with a circular icon of a national flag, provide information about the use of Real World Evidence in different countries:

- Sweden and Denmark:** Le Agenzie di HTA Scandinave incoraggiano lo sviluppo di dati *Real World* e sono interessate a considerare e valutare questi dati.
- France and Netherlands:** Le Agenzie Francesi e Olandesi sono molto aperte verso i dati *Real World*, in particolare per guidare una strategia di rimborso condizionato sulla base delle evidenze.
- United Kingdom:** Sebbene non necessari per la sottomissione al NICE, i *Real World Data* rappresentano un vantaggio ai fini dell'*assessment*. Il NICE afferma che i Registri sono strumenti utili al fine di ottenere, ad esempio, una mappatura dei pazienti ed individuare sottopopolazioni di interesse.
- USA:** In USA la tendenza dei *Payer* è quella di prestare attenzione ai dati derivanti da studi osservazionali per comprendere particolari terapie. C'è un interesse emergente tra i *Payer* nell'utilizzo dei dati *Real World* ai fini della rimborsabilità. I Registri, ad esempio, sono utilizzati con questo scopo.
- Germany:** L'Agenzia Tedesca, per quanto concerne la valutazione del beneficio (inteso come precursore del costo-beneficio), si limita agli studi randomizzati e controllati (RCT) se disponibili, ma è flessibile a valutare anche studi che si avvicinino il più possibile al reale percorso di cura del paziente. I dati *Real World* sono gli unici presi in considerazione dall'Agenzia laddove non esistano delle alternative (ad esempio in caso di malattie rare).

Fonte: Neson E. et al. Roundtable on Real World Evidence System Readiness- Are we ready to use routinely collected data to improve health system performance? Report of (Institute of Health Economics of Canada. September 2014

Italia - Iniziative RWE in ambito farmaceutico

ARNO OSSERVATORIO CINECA

Inserire username e password per accedere al sistema

Username

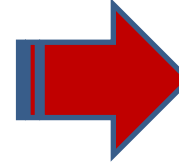
Password

Accedi

← Password dimenticata? Username dimenticata? →

ARNO. Dati 2011

- Flussi della farmaceutica
- Ricoveri ospedalieri
- Prestazioni ambulatoriali
- Diagnostica



Numero ASL	32
Regioni	8
Popolazione totale (M=48% - F=52%)	11.248.950
Numero medici di base	9.104
Numero medici pediatri	1.418
Numero di trattati	7.874.265
N.ricette/anno	105 milioni
Banca dati storica	> 2 miliardi di ricette

Studio condotto su **2.862.264** pazienti di 6 diverse ASL per descrivere le caratteristiche cliniche e i trattamenti farmacologici di pazienti con FA non valvolare, e **confrontare gli indicatori della coorte con quelli di 3 RCT condotti sui nuovi anticoagulanti orali**

L'analisi del database ARNO ha rilevato una popolazione molto più anziana, una maggiore presenza femminile con rischio più elevato di ictus, e una più alta percentuale di ricoveri nel periodo di follow-up rispetto agli RCT di riferimento



Registri di Patologia

Centro Nazionale Malattie Rare

Responsabile: Domenica Taruscio

Set in: ISS - CNMR

In questo sito...

- Home
- Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR)
- Malattie rare
- Esenzioni e ticket
- Farmaci Orfani
- Rete Nazionale Malattie Rare
- Malattie rare per Regione
- Associazioni di Pazienti di Malattia Rara
- Prevenzione delle Malattie Rare
- Medicina Narrativa
- Registri
- Attività di ricerca
- Progetti e attività Internazionali
- Notiziario CNMR e altre pubblicazioni
- Telefono Verde Malattie Rare
- Servizio "Cerca contatti"
- FAQ

Telefono Verde Malattie Rare
800.89.69.49

Il servizio anonimo e gratuito attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00 alle ore 18.00.

In rilievo

19.10.2018 IMPORTANTE

Nella giornata odierna per motivi tecnici le linee del Telefono Verde Malattie Rare non saranno attive. Il servizio riprenderà regolarmente lunedì 23 ottobre. Ci scusiamo per il disagio. Grazie

Publicato il 28-09-2018 in In rilievo, aggiornato al 19-10-2018 Leggi...

Condividi: [It](#) [Share](#) [Facebook](#) [Twitter](#) [LinkedIn](#)

ISCRIZIONI APERTE: Convegno "Screening Neonatale Esteso in Italia"

GISEA: An Italian biological agents registry in rheumatology

Raccoglie informazioni relative alle caratteristiche dei pazienti, alla diagnosi, ad eventuali comorbilità, alle prestazioni effettuate e ai farmaci orfani utilizzati



**REGIONE
PUGLIA**

2014

REGIONE PUGLIA
AREA POLITICHE PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE,
DELLE PERSONE E DELLE PARI OPPORTUNITA'
Servizio Programmazione Assistenza Ospedaliera
e Specialistica e Accreditamento
Assegnato a Ufficio.....



Provvedimento adottato in aggiunta
agli argomenti iscritti all'o.d.g.; ai
sensi dell'art.3, ultimo comma, del
Regolamento interno.

R E G I O N E P U G L I A
Deliberazione della Giunta Regionale

Codice CIFRA: AOA/DEL/2014/00026

OGGETTO: Modifica e integrazione della deliberazione di Giunta regionale n. 912 del 25/03/2010. Istituzione e funzionamento del Coordinamento Regionale della Rete delle Ematologie Pugliesi - Programma di attività 2014-2016.

2827 del 30/12/2014 del Registro delle Deliberazioni

.....è stata istituita la **Rete Ematologica Pugliese (REP)**, con il compito prioritario di:
realizzare uno **scambio efficace di informazioni e di riferimenti, tra Pazienti, Medici**

.....

Contribuire alla pianificazione delle Cure Primarie nelle Strutture Ospedaliere, **alla gestione delle condizioni di patologia ematologica**, alla presa in carico globale del paziente, con integrazione tra ospedale e livelli di assistenza gestiti sul territorio; offrire e garantire diagnosi coerenti, migliore accessibilità alle cure per gli utenti,
perseguire la realizzazione di un modello unico di informatizzazione delle attività con l'obiettivo di integrare un unico **“network di patologia”**.

Al Coordinamento REP spetta realizzare gli Obiettivi Strategici di Rilevanza Regionale



Regione Puglia

Deliberazione della Giunta Regionale

N. 2827 DEL 30-12-2014

Modifica e integrazione della deliberazione di Giunta regionale n. 912 del 25/03/2010. Istituzione e funzionamento del Coordinamento Regionale della Rete delle Ematologie Pugliesi - Programma di attività 2014-2016.

CODICE CIFRA: AOA/DEL/2014/00026

STRUTTURA PROPONENTE:

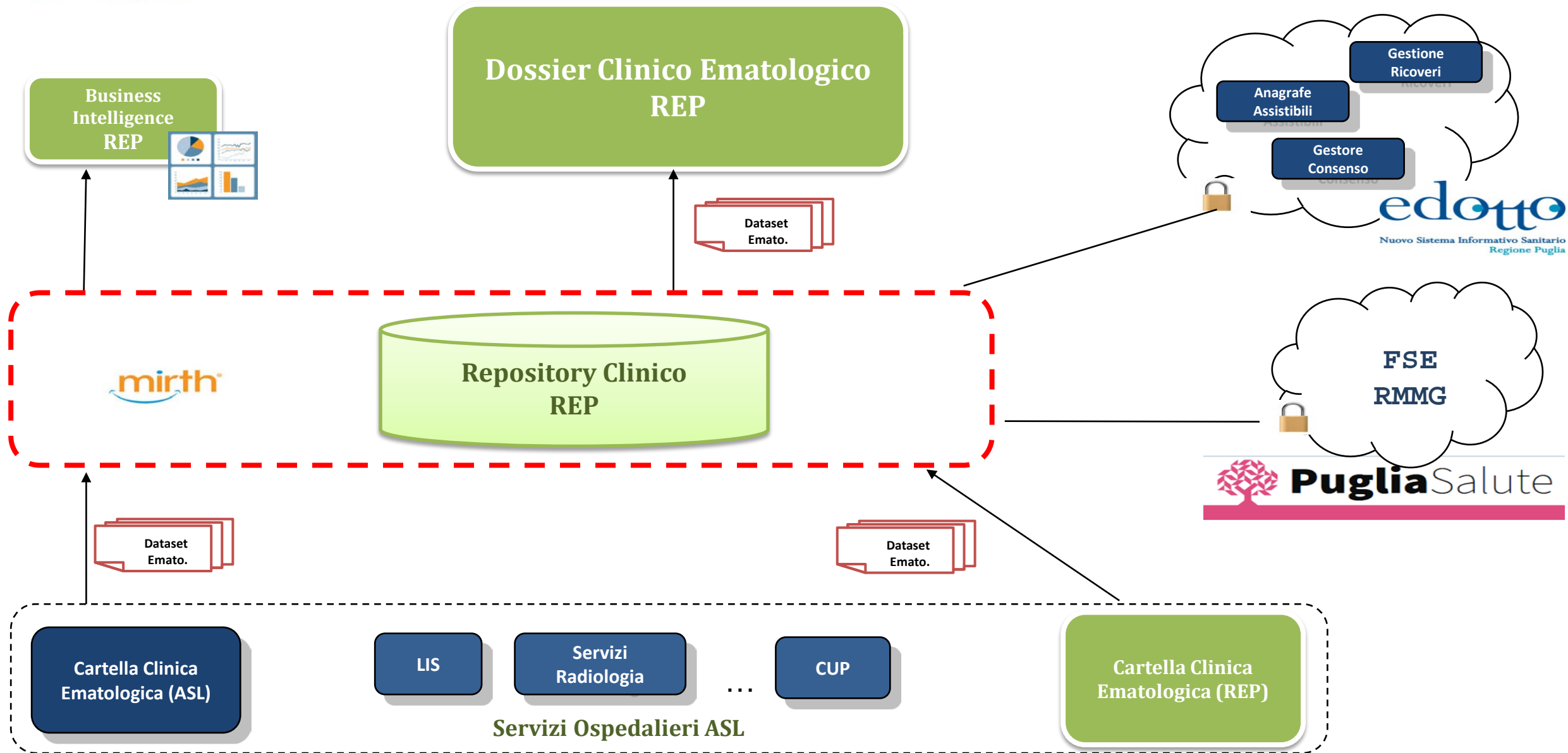
Servizio Programmazione Assistenza ospedaliera e specialistica - Politiche per la promozione della salute,...

ALLEGATI:

2827_2014_1.pdf (dim.: 134 kb - agg.: 14-01-2015)

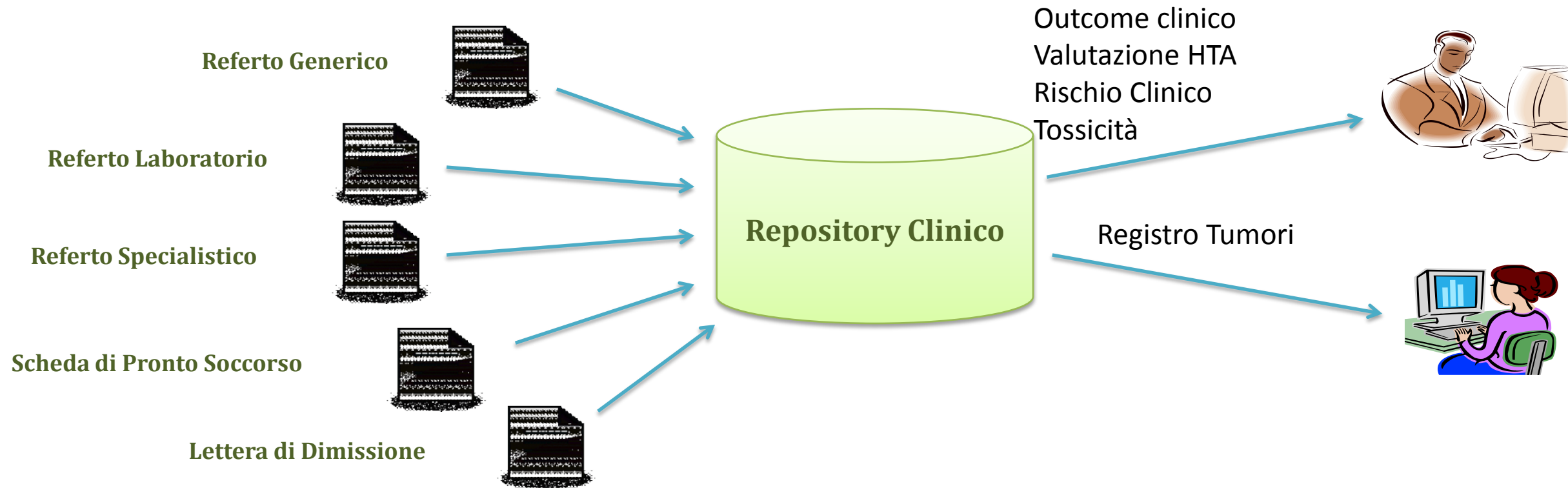
- La realizzazione del **Sistema informatico delle ematologie pugliesi**, al fine di collegare la rete dei servizi ematologici e di creare un flusso informativo che alimenti le attività del **Registro Tumori Puglia** per il miglioramento della completezza e della qualità della registrazione oncologica regionale;
- L' attivazione di un **Registro Clinico e Terapeutico delle Patologie Ematologiche** per la Valutazione dell' Efficacia, Efficienza ed Outcomes delle Strategie Terapeutiche, anche con il supporto del Registro Tumori Puglia;
- La definizione di **PDTA** con attenzione all' appropriatezza prescrittiva sia diagnostica che terapeutica, che facciano sistema in ambito regionale e garantiscano equità nell' accesso alle cure, standardizzazione delle procedure ed efficacia dei trattamenti
- La definizione di specifici **Day Service** ematologici
- Il miglioramento delle **performance di farmaco-economia**

Architettura Generale



Repository Clinico

Consente l'indicizzazione, la centralizzazione e la consultazione intelligente di tutti i principali documenti clinici prodotti all'interno del dominio REP





“Real world” outcome of lenalidomide plus dexamethasone in the setting of recurrent and refractory multiple myeloma: Extended follow-up of a retrospective multicenter study by the “rete ematologica pugliese”

G. Mele^{a,*}, A. Melpignano^a, G. Quarta^a, G. Palumbo^b, S. Capalbo^b, A. Falcone^c, N. Cascavilla^c, G. Palazzo^d, P. Mazza^d, E. Iannitto^d, P. Curci^e, R. Rizzi^e, G. Specchia^e, B. Rossini^f, V. Pavone^f, R. Ria^g, A. Vacca^g, C. Buquicchio^h, G. Tarantini^h, C. Minoiaⁱ, A. Guariniⁱ, P. Ditunno^j, G. Polimeno^k, G. Reddicono^l, N. Di Renzo^l

Ann Hematol. 2015 Nov 24. [Epub ahead of print]

The use of thrombopoietin-receptor agonists (TPO-RAs) in immune thrombocytopenia (ITP): a "real life" retrospective multicenter experience of the Rete Ematologica Pugliese (REP).

Mazza P¹, Minoia C², Melpignano A³, Polimeno G⁴, Cascavilla N⁵, Di Renzo N⁶, Specchia G⁷.

Author information

¹Haematology Unit and BMT, "San Giuseppe Moscati" Hospital, Taranto, Italy.

²Haematology Unit and BMT, "San Giuseppe Moscati" Hospital, Taranto, Italy. carlaminoia@libero.it

³Haematology Unit, "Antonio Perrino" Hospital, Brindisi, Italy.

⁴Haematology Unit, "F. Miulli" Hospital, Acquaviva delle Fonti, Bari, Italy.

⁵Division of Hematology, Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, IRCCS, San Giovanni Rotondo, Italy.

⁶Haematology Unit and BMT, "V. Fazzi" Hospital, Lecce, Italy.

⁷Unit of Hematology with BMT, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari, Italy.



Leukemia article

Azacitidine in the treatment of older patients affected by acute myeloid leukemia: A report by the Rete Ematologica Pugliese (REP)

Mario Delia^{a,*}, Paola Carluccio^a, Caterina Buquicchio^b, Carolina Vergine^c, Giuseppina Greco^d, Barbara Amurri^e, Angela Melpignano^f, Lorella Melillo^g, Nicola Cascavilla^g, Attilio Guarini^h, Silvana Capalboⁱ, Giuseppe Tarantini^b, Patrizio Mazza^e, Vincenzo Pavone^d, Nicola Di Renzo^c, Giordina Specchia^a

Annals of Hematology
<https://doi.org/10.1007/s00277-018-3379-5>

ORIGINAL ARTICLE



Brentuximab vedotin as salvage treatment in Hodgkin lymphoma naïve transplant patients or failing ASCT: the real life experience of Rete Ematologica Pugliese (REP)

Vincenzo Pavone¹ · Anna Mele¹ · Daniela Carlino¹ · Giordina Specchia² · Francesco Gaudio² · Tommasina Perrone² · Patrizio Mazza³ · Giulia Palazzo³ · Attilio Guarini⁴ · Giacomo Loseto⁴ · Prete Eleonora¹ · Nicola Cascavilla⁵ · Potito Scalzulli⁵ · Angela Melpignano⁶ · Giovanni Quintana⁶ · Nicola Di Renzo⁷ · Giuseppe Tarantini⁸ · Silvana Capalbo⁹

Abstract Submission

4. *Acute myeloid leukemia - Clinical*

EHA-2843



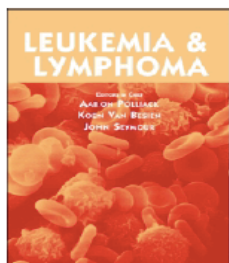
DECITABINE AS SINGLE AGENT FOR TREATMENT OF NEWLY DIAGNOSED ACUTE MYELOID LEUKEMIA (AML) IN ELDERLY PATIENTS: A RETROSPECTIVE, MULTICENTER REAL LIFE STUDY OF THE "RETE EMATOLOGICA PUGLIESE" (REP)

Maria Pia Loglisci¹, Caterina Buquicchio², Paola Carluccio³, Gianluca Guaragna⁴, Giovanni Rossi⁵, Giuseppina Greco⁶, Lara Aprile⁷, Giuseppe Tarantini², Giorgina Specchia³, Domenico Pastore⁴, Nicola Cascavilla⁵, Vincenzo Pavone⁶, Patrizio Mazza⁷, Nicola Di Renzo¹

¹Hematology, PO "V.Fazzi", Lecce, ²Hematology, PO "Mons. Dimiccoli", Barletta, ³Hematology, AO Policlinico, Bari,

⁴Hematology, PO "Di Summa", Brindisi, ⁵Hematology, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", S.Giovanni Rotondo -FG,

⁶Hematology, Ospedale Cardinale Panico, Tricase - Lecce, ⁷Hematology, PO "G. Moscati", Taranto, Italy



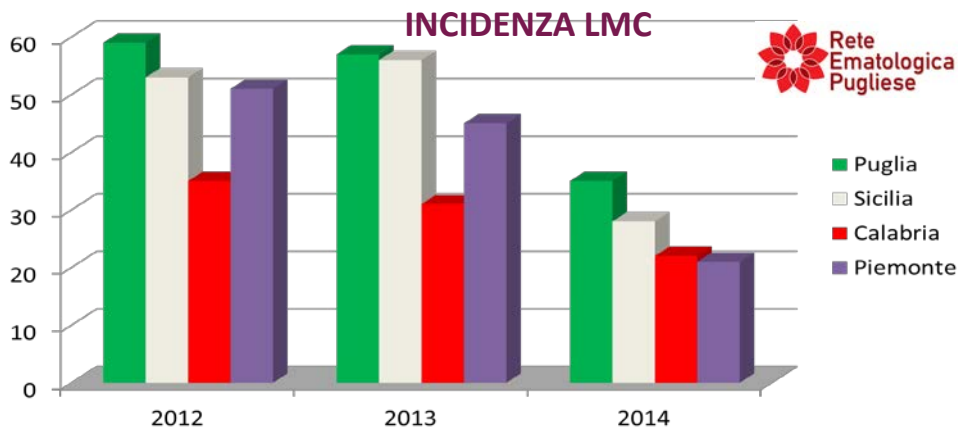
Leukemia & Lymphoma



ISSN: 1042-8194 (Print) 1029-2403 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ilal20>

Ruxolitinib – better prognostic impact in low-intermediate 1 risk score: evaluation of the ‘rete ematologica pugliese’ (REP) in primary and secondary myelofibrosis

Patrizio Mazza, Giorgina Specchia, Nicola Di Renzo, Nicola Cascavilla, Giuseppe Tarantini, Silvana Franca Capalbo, Tiziana Urbano, Francesco Albano, Reddicono Giovanni, Antonietta Pia Falcone, Maria Teresa Santeramo, Giuseppina Spinosa & Salvatore Pisconti



REGIONE	POPOLAZIONE	INCIDENZA
PUGLIA	4.100.000 Abitanti	1.45/100.000
SICILIA	5.500.000 Abitanti	1/100.000
CALABRIA	1.930.000 Abitanti	1.7/100.000
PIEMONTE	4.400.000 Abitanti	1/100000

Home Staff Contattaci Trials

Registro LMC GIMEMA Pazienti Documenti Contatti

Buon lavoro, G.SPECCHIA Logout I tuoi dati Help medico

Registro LMC GIMEMA

Registro nazionale GIMEMA per la Leucemia Mieloide Cronica

OBIETTIVI, STRUTTURA E ARTICOLAZIONE DEL PROGETTO

Il registro si pone come obiettivi generali la raccolta dei dati clinici, ematologici e dei risultati del trattamento di un gruppo non selezionato di pazienti affetti da Leucemia Mieloide Cronica (LMC).

Alla base di questo registro esiste un progetto della Rete Ematologica Pugliese (REP), partito nel 2013 e coordinato dalla Prof.ssa Giorgina Specchia, che si proponeva di effettuare un'analisi osservazionale clinico-biologica dei pazienti con LMC nelle diverse aree della Puglia mediante l'utilizzo della rete dei Laboratori accreditati LABNET.

Dal 2014 il registro ha assunto carattere nazionale coinvolgendo, oltre ai centri operanti in Puglia, le divisioni ospedaliere ed universitarie di Ematologia delle regioni italiane che ne hanno richiesto l'adesione.

STRUTTURA DEL PROGETTO
Studio epidemiologico osservazionale su pazienti di nuova diagnosi affetti da LMC in qualsiasi fase di malattia.

OBIETTIVI SPECIFICI DEL PROGETTO
Registrare i casi di LMC diagnosticati dalle strutture partecipanti;
Verificare l'applicazione delle raccomandazioni del European LeukemiaNet (ELN) nel management dei pazienti con LMC;
Monitorare gli esiti clinici a lungo termine del trattamento;

SITUAZIONE ATTIVAZIONE CENTRI

- 18 REGIONI CON ALMENO IL CENTRO REFERENTE ATTIVO PER L'ARRUOLAMENTO
- 2 REGIONI CON IL CENTRO REFERENTE IN ATTESA DI APPROVAZIONE DEL COMITATO ETICO

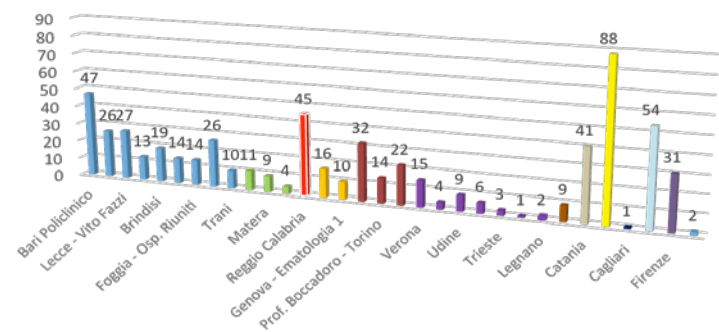


SITUAZIONE ARRUOLAMENTO

Pazienti Totali Arruolati al 05-02-2016
N=625

- Puglia – 196 pazienti
- Basilicata – 24 pazienti
- Calabria – 45 pazienti
- Liguria – 26 pazienti
- Piemonte/V. d' Aosta – 68
- Triveneto – 40
- Campania – 9 pazienti
- Sicilia – 41 pazienti
- Lazio – 88 pazienti
- Sardegna – 1 paziente
- E. Romagna – 54
- Toscana – 31 pazienti
- Perugia – 2 pazienti

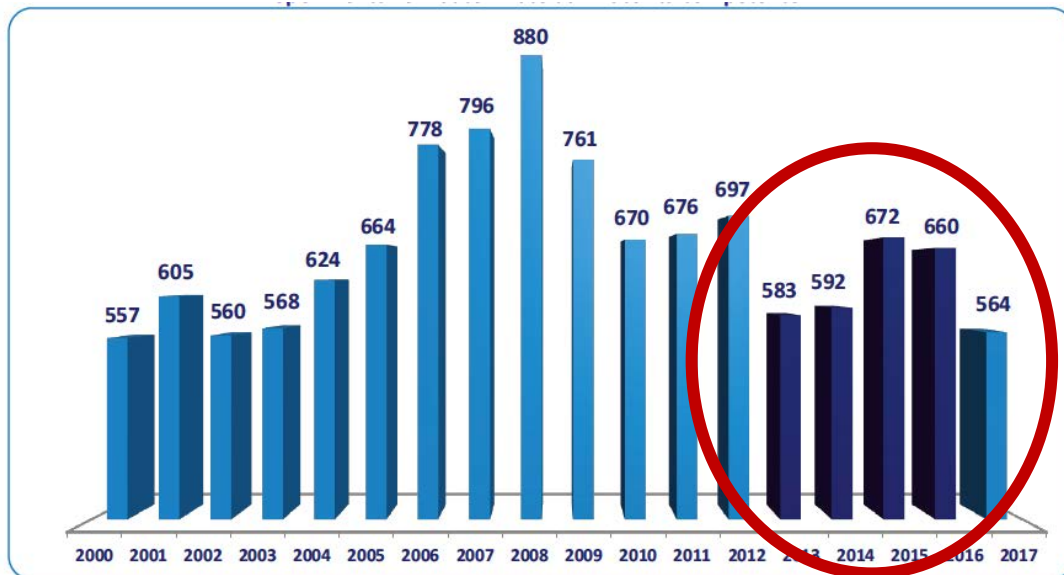
Pazienti arruolati



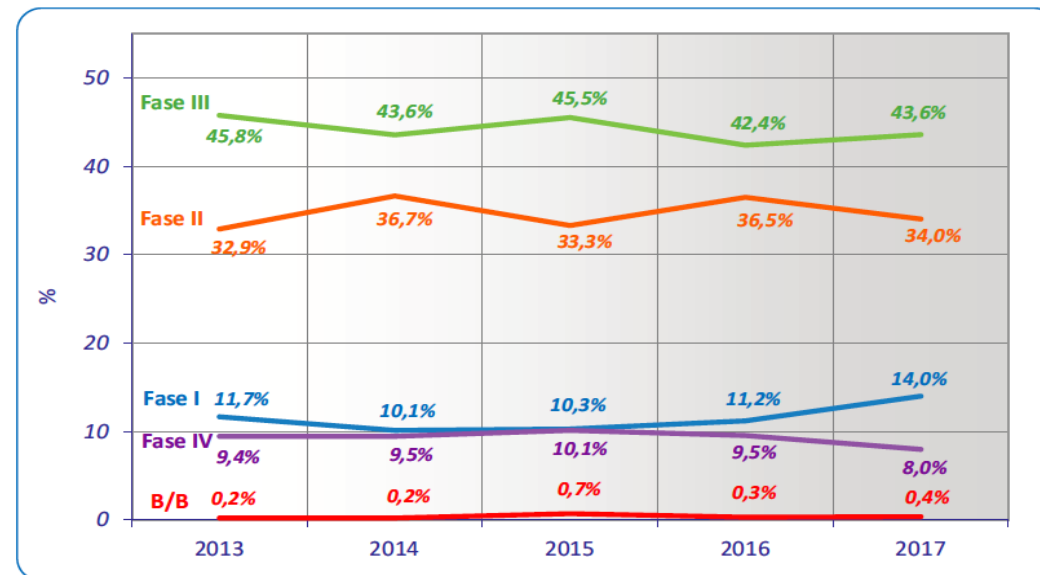
Real World Evidence come strumento di comunicazione con i Payer



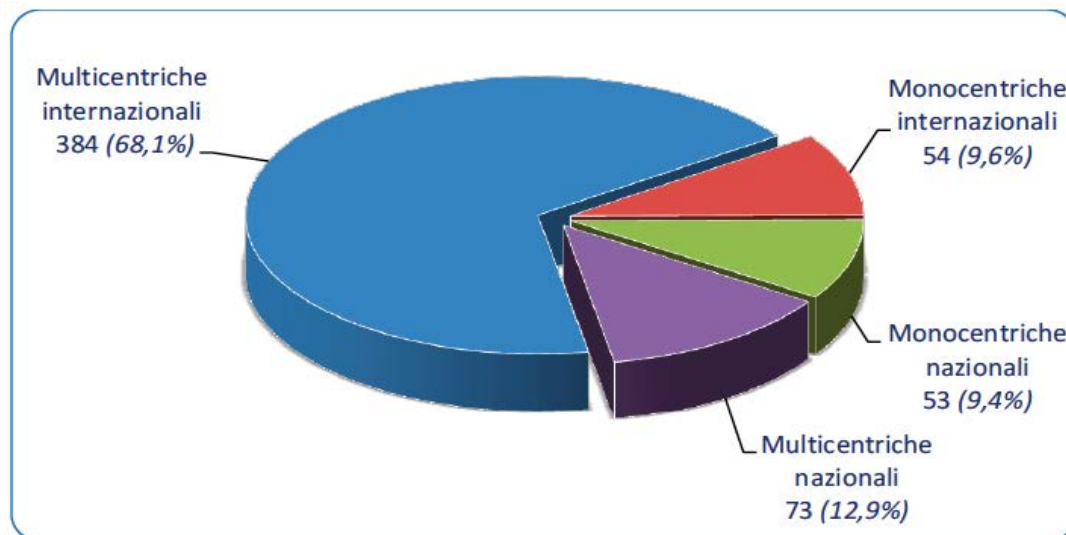
Sperimentazioni autorizzate



Sperimentazioni per anno e fase



Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali



Sperimentazioni profit / no profit



Studi post-autorizzativi di sicurezza ed efficacia Farmacovigilanza

POST-AUTHORISATION SAFETY STUDIES (PASS)

POST-AUTHORISATION EFFICACY STUDIES (PAES)

Non devono essere tesi a promuovere l'uso del farmaco

- Possono essere studi interventistici o osservazionali iniziati, condotti e finanziati da un Titolare di AIC
 - *volontariamente*
 - *su richiesta dell'autorità competente*

In Italia, l'uso più significativo della Real World Evidence è legato ai **Registri di monitoraggio** AIFA e all'adozione dei **Managed Entry Agreement (MEA)**

I MEAs nascono come strategia per rispondere alla necessità di individuare e **garantire un trade-off tra innovazione e sostenibilità economica**

I registri sono passati dal **controllo dell'appropriatezza** prescrittiva ad uno strumento di supporto alle decisioni riguardanti **l'accesso dei farmaci** al mercato

- ✓ **Cost Sharing , Cap/Payback** (Accordi che privilegiano gli aspetti finanziari)
- ✓ **Risk Sharing, Payment by Results e Success Fee** (Accordi basati su outcome)

MEA=Accordi di rimborsabilità condizionata all'utilizzo dei Registri e applicati ai farmaci innovativi e/o ad alto costo

Horizontal navigation bar with buttons for Cittadino, Operatore, Azienda, Area stampa, and Servizi online.

Home » Attività

- Attività menu with sub-items: Registrazione, Farmacovigilanza, Vaccini, Difetti di qualità, PCA - Programma di controllo annuale, Carenze e indisponibilità, Batch Release per i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue e dal plasma (umano), Revoche di AIC su rinuncia del Titolare, Contrasto al crimine farmaceutico, Ispezioni, Negoziazione e rimborsabilità, Consumi e spesa farmaceutica, Innovazione. Supporto scientifico e regolatorio, Informazione indipendente, Sperimentazione e ricerca, Centro di coordinamento nazionale dei CE per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio (with sub-items: Archivio comunicati, Farmaci innovativi sottoposti a monitoraggio, Aggiornamento epatite C, Legenda e definizioni).

Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio

I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio rappresentano uno strumento avanzato di governo dell'appropriatezza prescrittiva e di controllo della spesa farmaceutica sviluppato dall'Agenzia Italiana del Farmaco a partire dal 2005. Generalmente i medicinali sono inseriti nei Registri immediatamente dopo la loro autorizzazione ad immissione in commercio, oppure dopo l'autorizzazione di una estensione delle sue indicazioni terapeutiche. Ma non solo: nei Registri entrano anche quelle forme di monitoraggio che fluiscono nelle more della legge 648/96. Si tratta di indicazioni terapeutiche autorizzate da parte dell'AIFA e a carico del SSN, che si basano su evidenze cliniche di almeno fase 2 con esito positivo e in mancanza di valide alternative terapeutiche.

Strumento avanzato di governo dell'appropriatezza prescrittiva e di controllo della spesa farmaceutica

Autorizzazione di una estensione delle indicazioni terapeutiche

Legge 648/96. Indicazioni terapeutiche autorizzate da AIFA sulla base di studi di fase 2 con esito positivo e in mancanza di valide alternative terapeutiche

Coniugare in modo efficiente all'interno del proprio percorso di Health Technology Assessment (HTA) la valutazione del rischio-beneficio di un medicinale con quella del costo-efficacia

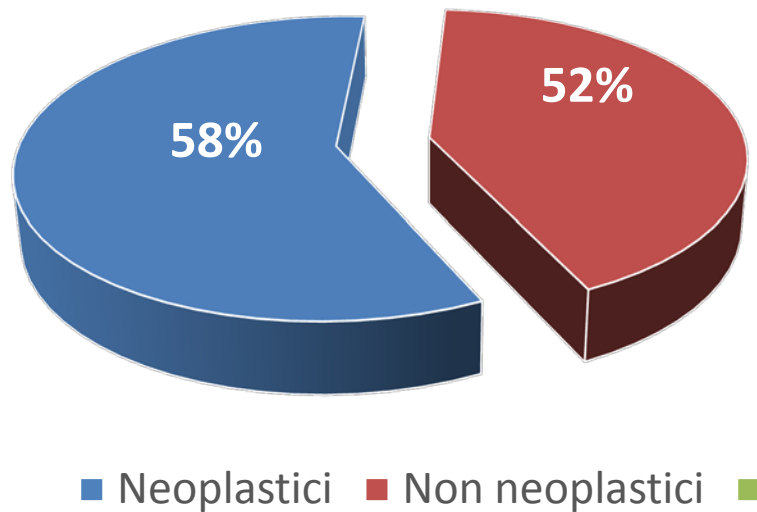
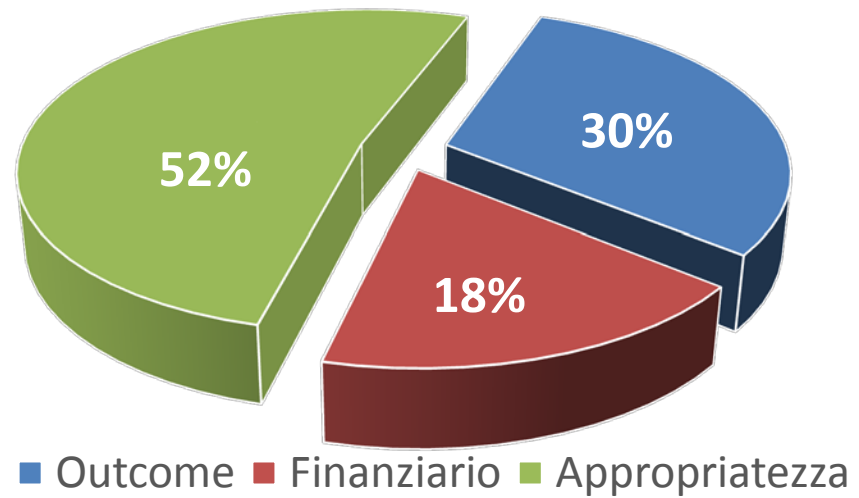
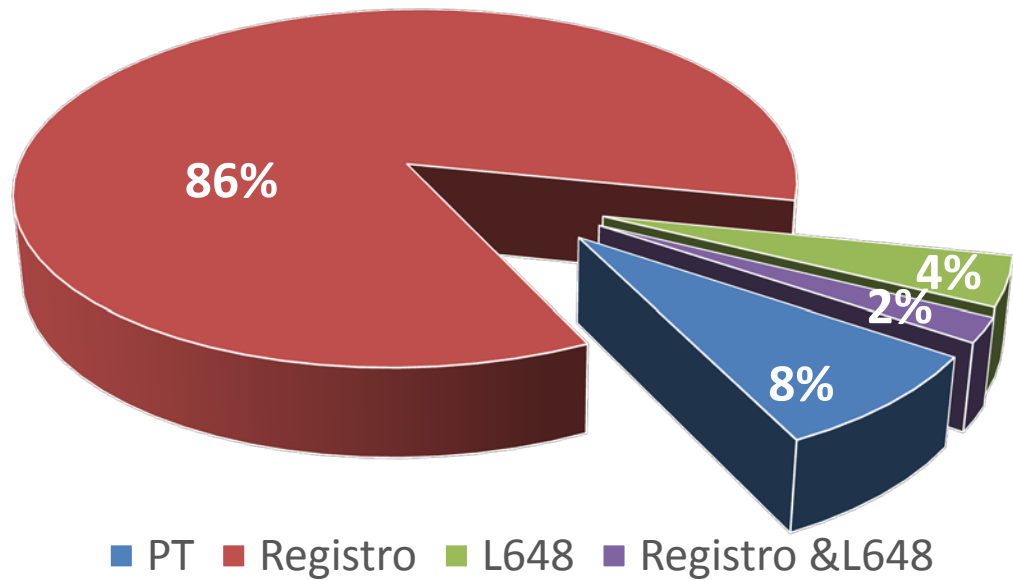
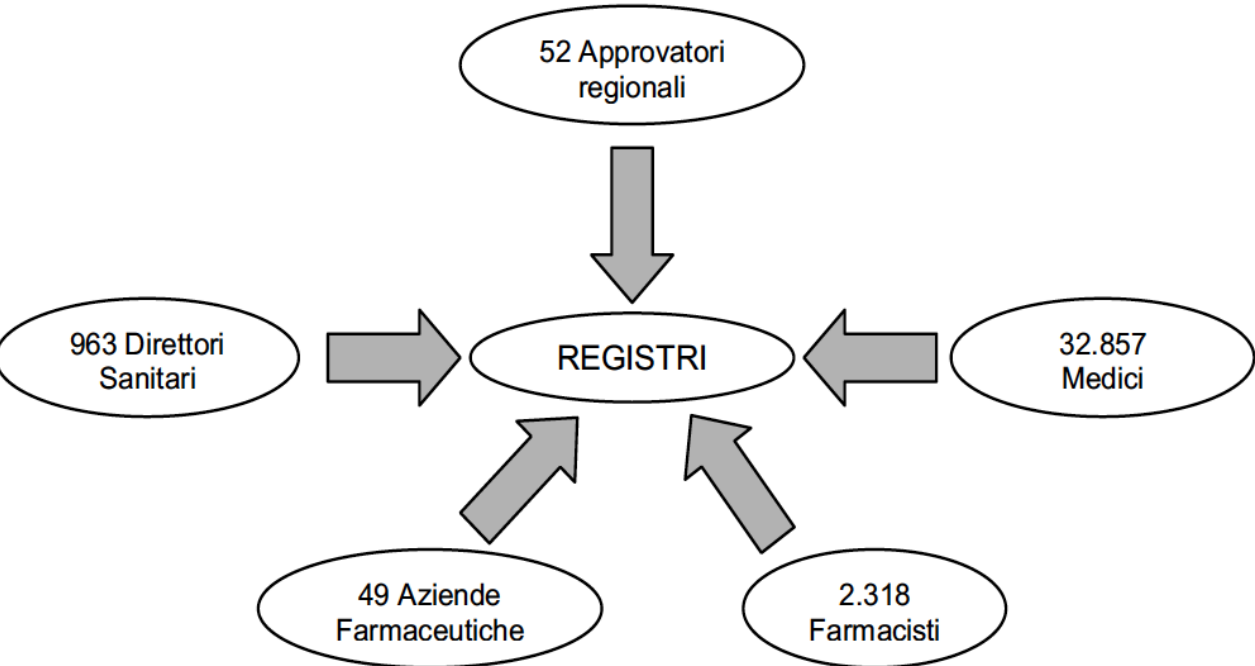
Aggiornamenti epatite C cronica

Dati di sintesi dei Registri di monitoraggio presenti nella piattaforma web: trend cumulativo 2014-2017

	N.				Δ (%)
	2014	2015	2016	2017	2017-2016
Registri	106	126	132	151	14,4
PT web based	11	14	16	16	0,0
Trattamenti	442.896	799.565	1.195.621	1.644.119	37,5
Pazienti	363.355	660.724	992.868	1.463.548	47,4

ATC I Livello	Trattamenti avviati			Incidenza %			Δ %	
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015-2016	2016-2017
A	38	47	57	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
B	360.022	571.401	821.725	45,0	47,8	50,0	53,4	55,8
C	344	1.438	3.511	0,0	0,1	0,2	0,3	0,5
D	1.552	1.762	1.920	0,2	0,2	0,1	0,1	0,0
H	125	158	183	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
J	32.573	66.573	111.745	4,1	5,6	6,8	8,6	10,1
L	204.286	274.413	341.898	25,6	23,0	20,8	17,7	15,1
M	75.132	111.308	149.992	9,4	9,3	9,1	9,1	8,6
N	5.503	6.632	7.734	0,7	0,6	0,5	0,3	0,3
R	2.030	2.328	2.512	0,3	0,2	0,2	0,1	0,0
S	117.881	159.458	202.718	14,7	13,3	12,3	10,5	9,7
V	79	103	124	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Totale	799.565	1.195.621	1.644.119	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Registri e PT 648 attivi (aggiornamento 07/06/2018) **N=145**



La RWE potrebbe consentire ai clinici e ai Payer

Decisioni informate

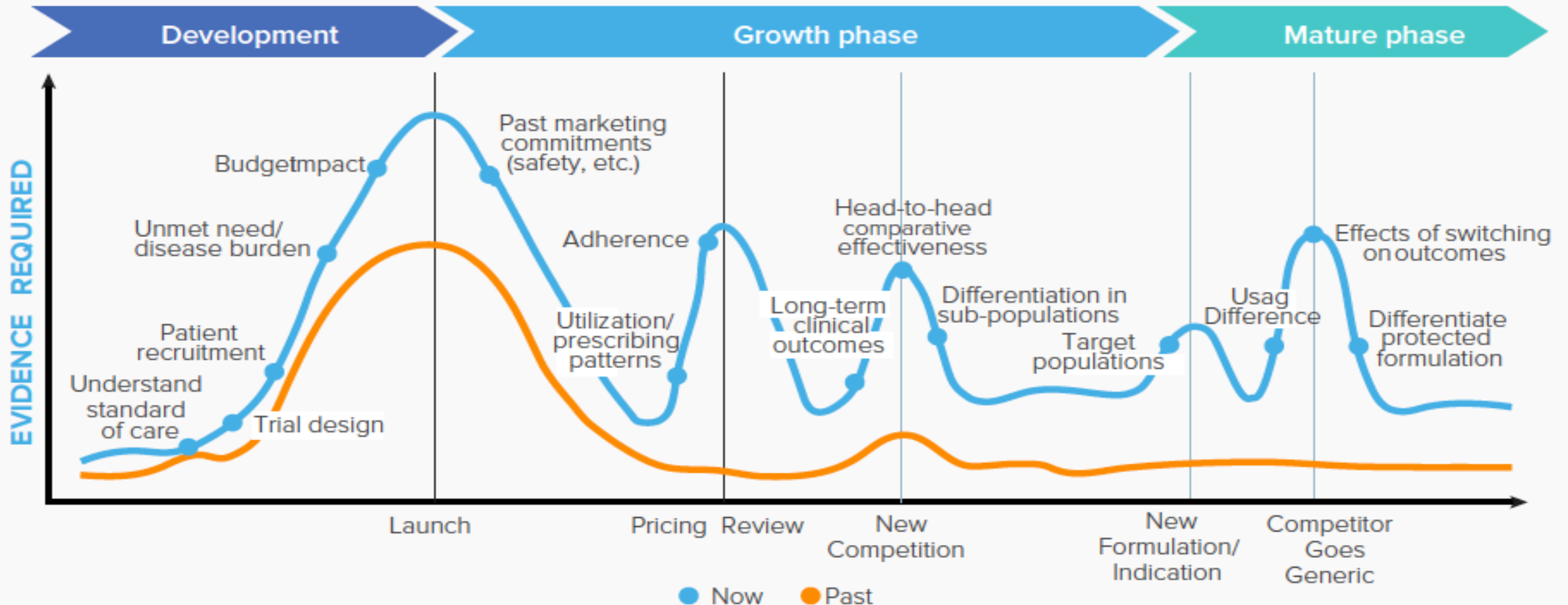
Misure economicamente efficaci

Ottimizzare l'utilizzo di risorse

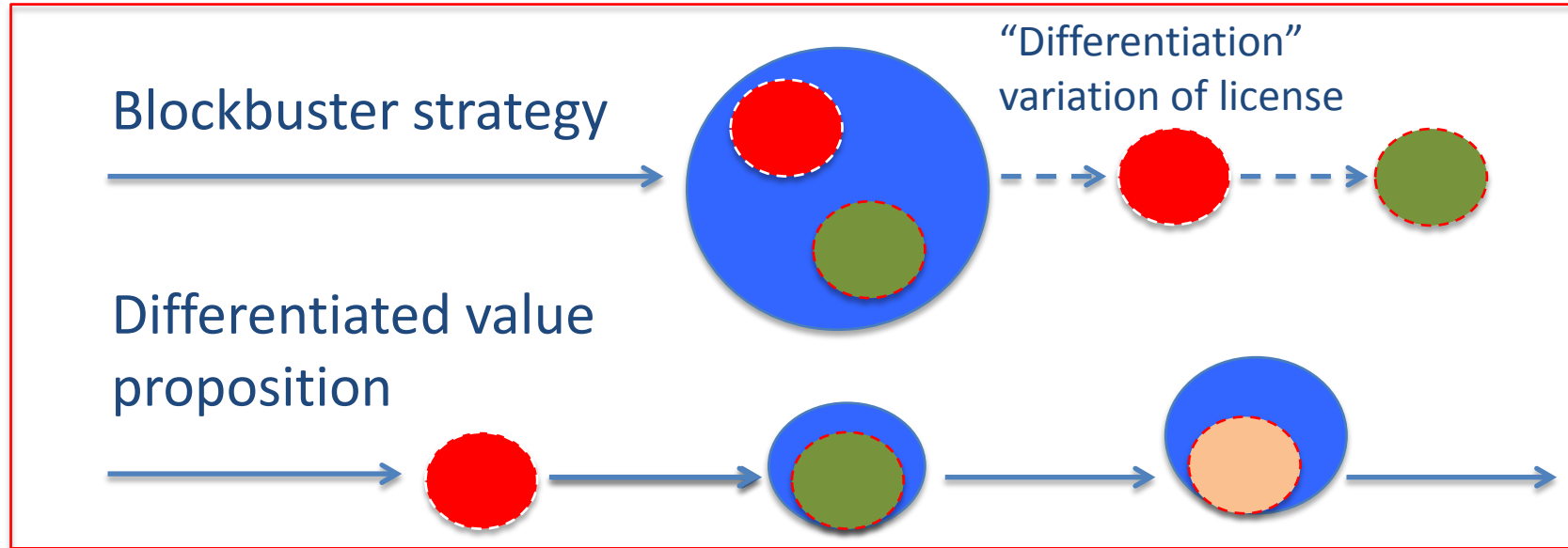
- *Riduzione o l'eliminazione dal rimborso per le cure inefficaci*
- *Incentivare i farmaci in grado di produrre un beneficio terapeutico aggiuntivo*
- *Riduzione degli sprechi*
- *Miglioramento dell'appropriatezza e della qualità delle cure*
- *La stima nel lungo periodo del rapporto costo-beneficio di una terapia*

RWE opportunità per valorizzare il farmaco durante tutto il suo ciclo di vita

I farmaci necessitano di un piano di generazione delle evidenze sempre più articolato rispetto al passato



From Adaptive Licensing to Adaptive Pathways: Delivering a Flexible Life-Span Approach to Bring New Drugs to Patients



The key drivers include:

- ***Growing patient demand for timely access to promising therapies***
- ***Emerging science leading to fragmentation of treatment populations***
- ***Rising payer influence on product accessibility***
- ***Pressure on pharma/investors to ensure sustainability of drug development***







“Real World Evidence”

Nuovi target terapeutici in ematologia

8 - 9 Novembre 2018

Auditorium “Fra Agostino Daniele”
San Giovanni Rotondo

Presidente del Convegno
Nicola Cascavilla



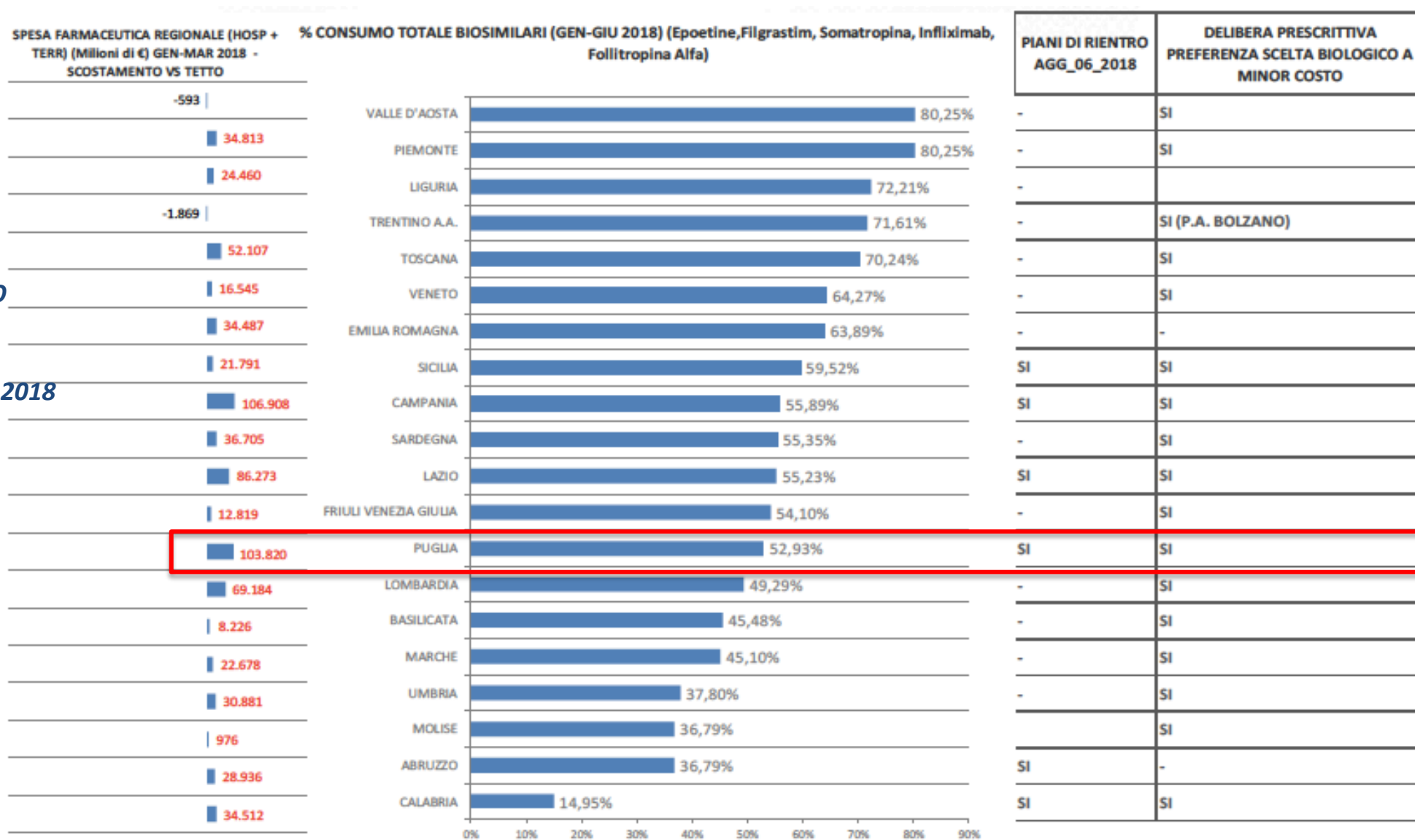

REAL WORLD EVIDENCE: UNA RISORSA PER I NUOVI FARMACI?

***Probabilmente si.
Ma siamo ancora lontani
dalla sua piena attuazione ed
utilizzo da parte del Payer***



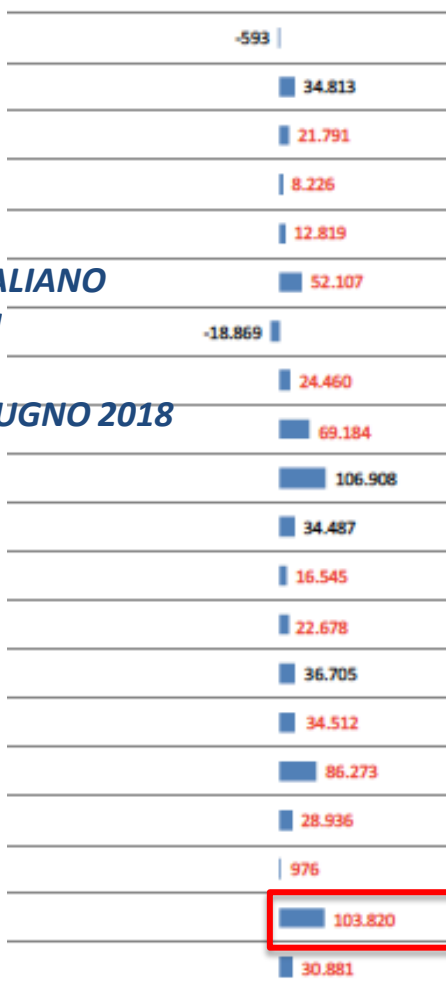
Consumo biosimilari su base regionale per le molecole in commercio da almeno 3 anni (%)

MERCATO ITALIANO
DEI FARMACI
BIOSIMILARI
GENNAIO-GIUGNO 2018



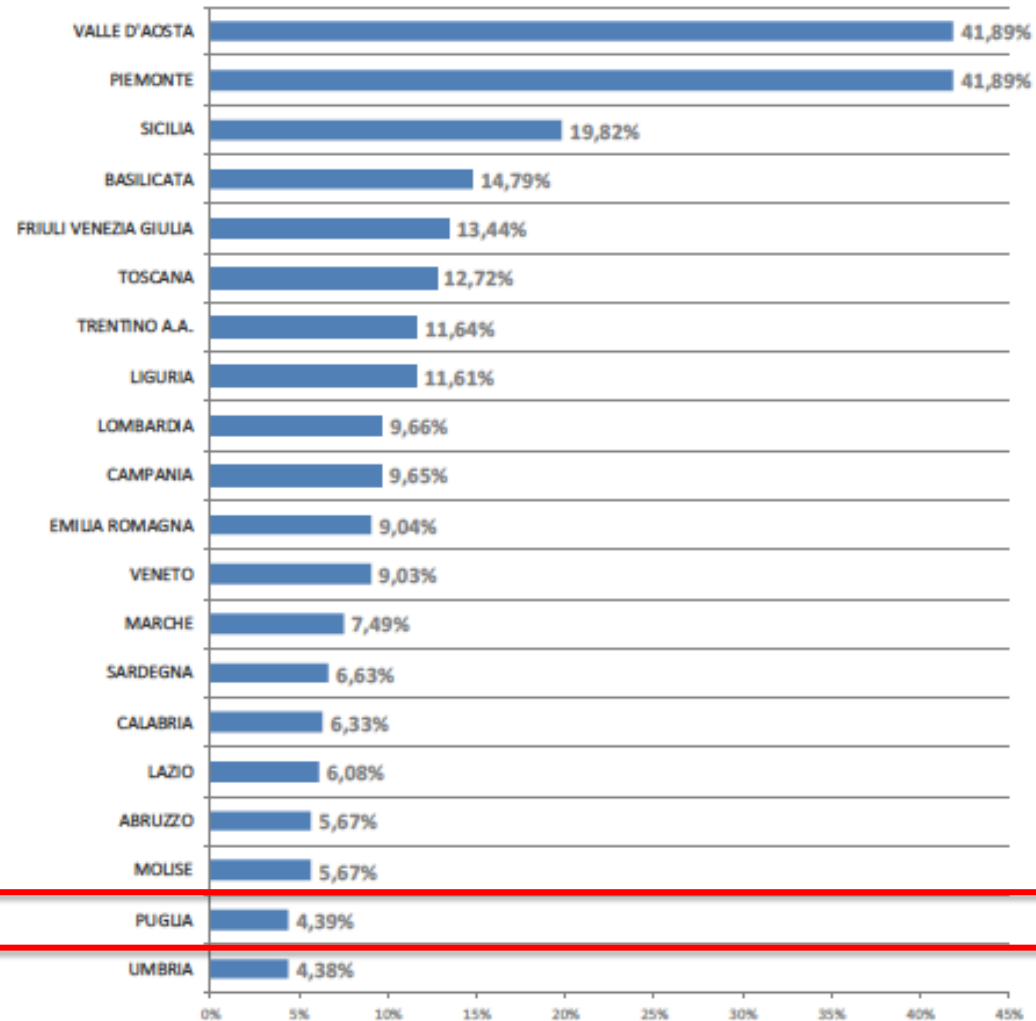
Consumo biosimilari su base regionale per tutte le molecole con biosimilare in commercio (%)

SPESA FARMACEUTICA REGIONALE (HOSP + TERR)
(Millioni di €) GEN-MAR 2018 - SCOSTAMENTO VS TETTO



**MERCATO ITALIANO
DEI FARMACI
BIOSIMILARI
GENNAIO-GIUGNO 2018**

% CONSUMO TOTALE BIOSIMILARI (GEN-GIU 2018) (Epoetine, Filgrastim, Somatropina, Infliximab, Etanercept, Follitropin Alfa, Insulina Glargine, Rituximab) SU TOTALE DI TUTTE LE MOLECOLE CON BIOSIMILARE IN COMMERCIO



PIANI DI RIENTRO AGG_06_2018	DELIBERA PRESCRITTIVA PREFERENZA SCELTA BIOLOGICO A MINOR COSTO
-	SI
-	SI
SI	SI
-	SI
-	SI
-	SI
-	SI (P.A. BOLZANO)
-	-
-	SI
SI	SI
-	-
-	SI
-	SI
-	SI
SI	SI
SI	SI
-	-
SI	SI
-	SI