

Le direzioni della ricerca dell'OSSERVATORIO



Il governo dell'assistenza nel settore delle Malattie Rare pone sfide di grande spessore e complessità.

La consapevolezza del problema a livello internazionale ha prodotto la "Raccomandazione del Consiglio su un'azione nel settore delle malattie rare" (2009/C 151/02) che a livello nazionale è (peraltro ancora di recente) esitata nell'approvazione del Piano Nazionale Malattie Rare.

Sul piano assistenziale, quindi, qualcosa di importante si è mosso, sebbene l'evoluzione nella clinica sembri più veloce che nel management: la rete dei Centri di riferimento si è già in larga parte strutturata, certamente migliorando le capacità di diagnosi e terapia; molto meno (o comunque a macchia di leopardo) quella della presa in carico da parte delle Aziende Sanitarie; in particolare rimangono carenti i flussi informativi e le conoscenze epidemiologiche e economiche del fenomeno. Anche sul piano della ricerca sono stati fatti grandi passi avanti e le politiche di incentivazione del settore (ad esempio quello che riguarda i farmaci orfani), inaugurate negli ultimi 15 anni, sia a livello internazionale, che a livello nazionale, hanno dato frutti certamente importanti.

Non di meno la crisi economica perdurante rischia di mettere a repentaglio i successi raggiunti, specie dove si dovesse perdere di vista la consapevolezza delle peculiarità del settore.

Gli approcci economici, qualora divengano economicistici, potrebbero risultare fortemente dannosi e distorsivi: non bisogna dimenticare che tutte le valutazioni economiche nel campo delle malattie rare e dei farmaci orfani devono essere capaci di contemperare efficienza e valutazioni distributive; e sulle seconde le problematiche sono molto più complesse e delicate, ed anche meno sviluppate da un punto di vista metodologico.



Tutto quanto precede enfatizza l'importanza di sviluppare la ricerca nel campo delle malattie rare e dei farmaci orfani. Oltre la ricerca clinica, dobbiamo ricordare l'importanza della ricerca applicata in campo economico, manageriale, epidemiologico etc. senza la quale si rischia che le capacità di diagnosi e terapia non si concretizzino in migliori condizioni di vita per i pazienti. Infatti l'economia condiziona l'accesso dell'innovazione, la conoscenza epidemiologica, lo stanziamento di budget adeguati, la managerialità, la definizione e implementazione di percorsi di presa in carico efficaci e efficienti.

OSSFOR (Osservatorio su Farmaci Orfani) vuole rappresentare un punto di attenzione su tutti i temi sopra sinteticamente ricordati, e anche un punto di aggregazione di competenze capaci di produrre conoscenza specifica.

OSSFOR è aperto alla collaborazione di tutti coloro che vogliono sposarne gli obiettivi e il metodo: quest'ultimo è orientato alla scientificità dell'approccio, alla vocazione quantitativa delle analisi a supporto delle decisioni, alla indipendenza e alla integrazione delle visioni di analisi.



IL MONDO DELLE MR

- **Attenzione crescente verso le MR**
 - *Sforzi sensibilizzazione pazienti e associazione*
 - *Attenzione istituzionale*
 - *Consiglio d'Europa*
 - *PNMR*



IL MONDO DELLE MR

MR: tema prioritario di salute pubblica che deve essere fronteggiato attraverso l'assunzione di decisioni basate su evidenze scientifiche sul versante epidemiologico e clinico



Malattia Rara

- **Prevalenza non superiore a 5 casi ogni 10.000 abitanti**
 - *Ma quanti sono effettivamente i MR?*
 - *Quanto costano?*



Malattia Rara: cosa serve approfondire

- **Livello gestionale**
 - *Aziende Sanitarie*
 - *Pianificazione strategica*
 - *Pianificazione Operativa*
 - *Valutazione*
- **Risorse**
 - *Fisiche*
 - *Economiche*
 - *Finanziarie*



Logica da adottare

- **Evidence based healthcare**



Indagini...

- **Rilevazioni a livello aziendale**
 - *Manca una infrastruttura informativa capace di rendere il fenomeno complessivamente intellegibile ...*
 - *... e quindi governabile*
 - *Le AS hanno difficoltà a quantificare il fenomeno*
 - *Pazienti in carico ai Centri di riferimento*
 - *Pazienti in carico alle ASL*
 - *Pazienti "misti"*



Indagini...

- **Rilevazioni a livello aziendale**
- *L'infrastruttura informativa pianificata (e implementata) ha una valenza più clinica che organizzativa ...*
- *Manca un processo preferenziale per l'aggiornamento e la concessione delle esenzioni*
- *Le informazioni economiche sono dettagliate solo per alcune patologie*



Indagini...

- **Rilevazioni a livello aziendale**
- *Le AS identificano quello dei costi e del finanziamento come un problema rilevante*
- *Ma non sono in grado di misurare il gap di costo dei pazienti con MR*
- *Non è stato affrontato (di conseguenza) il tema del trasferimento del rischio*
- *Il finanziamento rimane indistinto e frazionato*



Risposte...

- **Attraverso i DB amministrativi Regione Lombardia**
- *Numero dei pazienti esenti per MR e loro caratterizzazione*
- *Analisi del profilo di consumo dei malati rari*



Prevalenza

- **Prevalenza 0,46%**
 - *Femmine 0,53%*
 - *Maschi 0,39%*



Estrapolazione dei dati alla situazione italiana

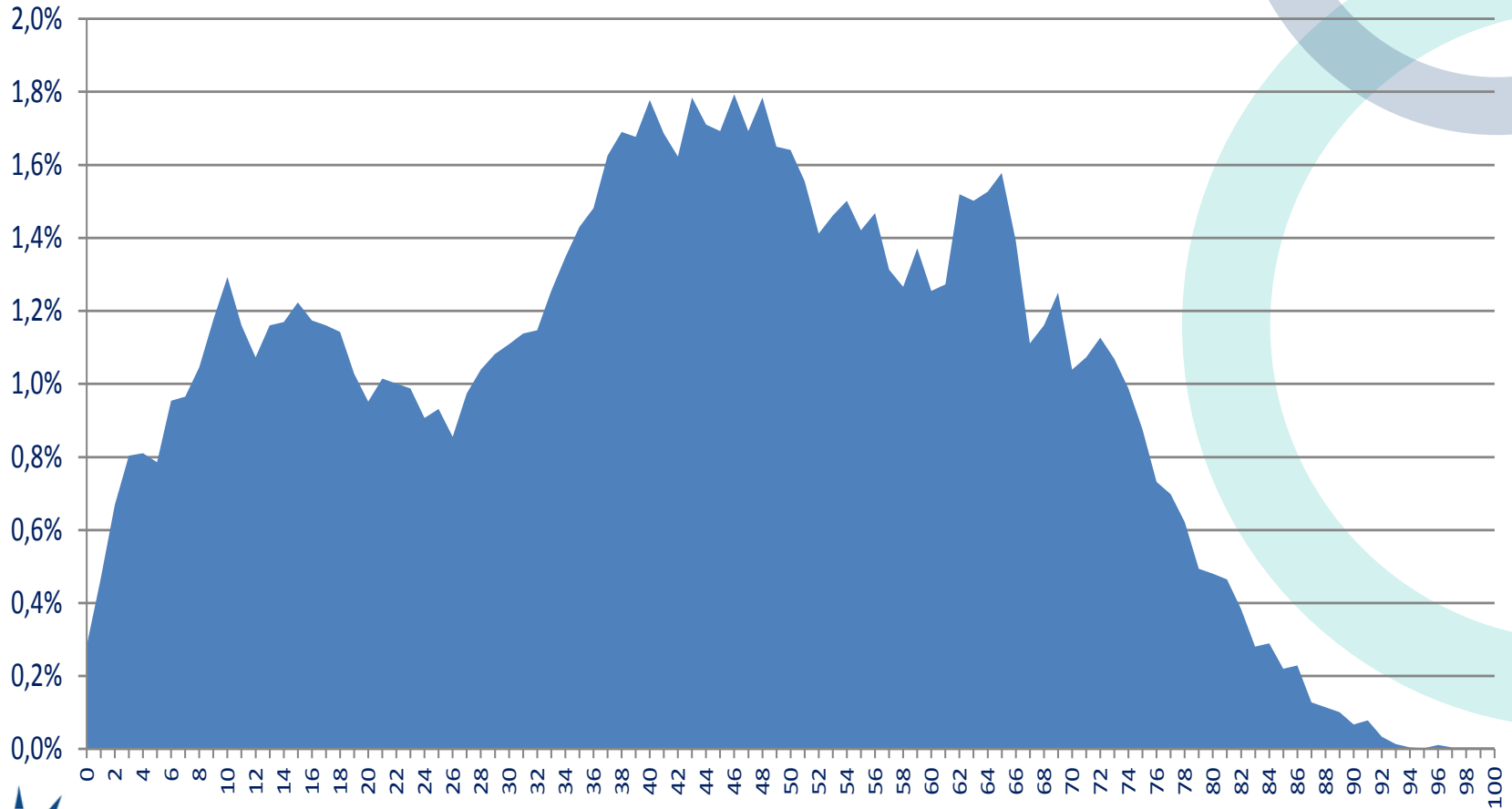
Applicando i dati epidemiologici della Regione Lombardia alla popolazione italiana per età si desume che

I MR in Italia sono 270.787

- **44,54 MR ogni 10.000 abitanti**
- **0,45% della popolazione**



Distribuzione per età



Fasce di Prevalenza

Classificazione dei pazienti in 4 gruppi di prevalenza

- *<20 soggetti per milione (ultra rare)*
- *20-50 soggetti per milione*
- *50-100 soggetti per milione*
- *>100 soggetti per milione*

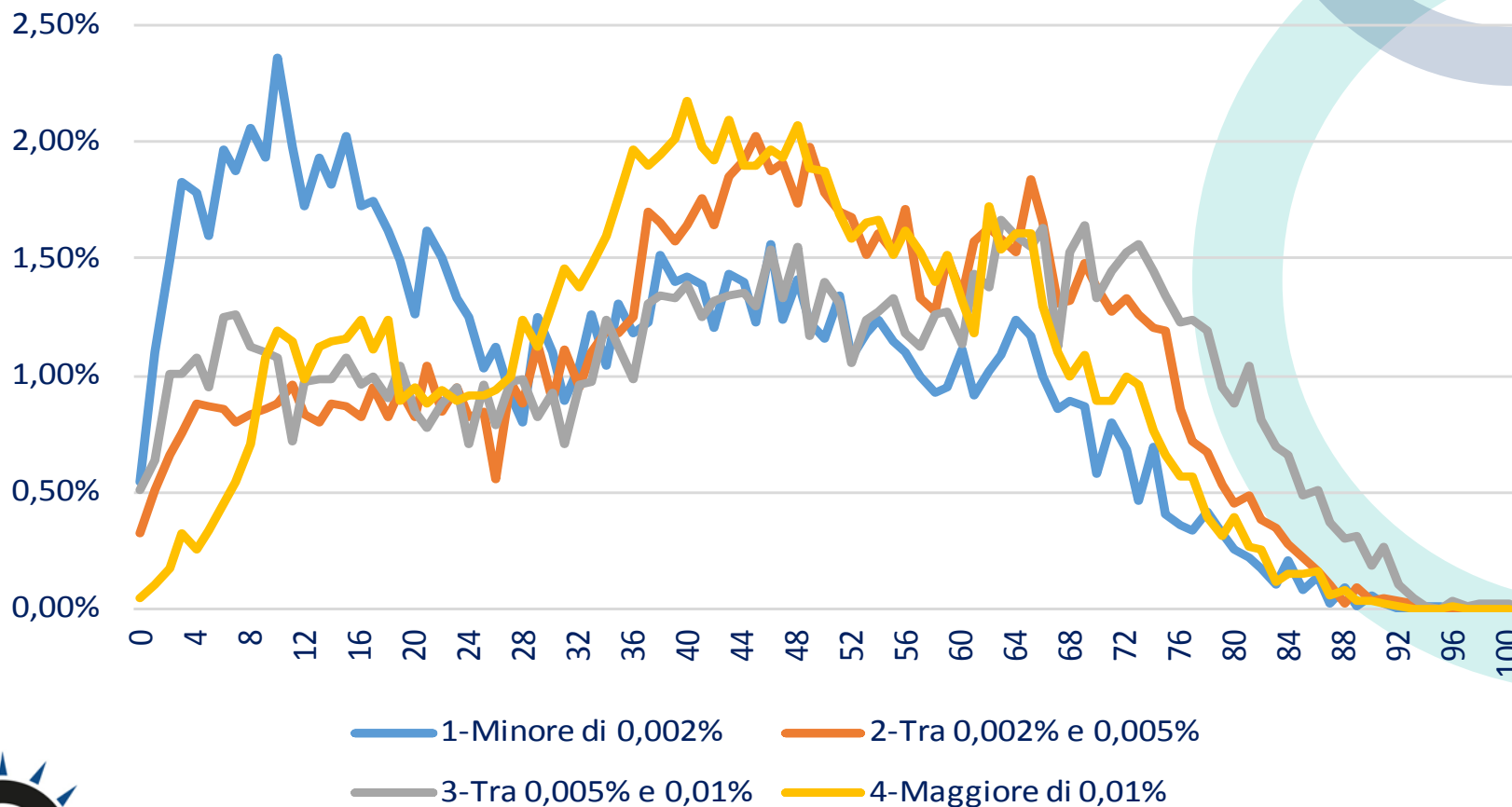


Casi per fasce di Prevalenza

Fascia di prevalenza	Distribuz. % dei casi
1-Minore di 0,002%	16,52
2-Tra 0,002% e 0,005%	21,43
3-Tra 0,005% e 0,01%	20,50
4-Maggiore di 0,01%	41,55
Totale	100,00



Distribuzione per età e fasce di prevalenza



Fasce di Prevalenza

Il “frazionamento” delle patologie e dei casi cresce esponenzialmente al diminuire della prevalenza:

- classe 4: oltre il 40% dei pazienti, con sole 8 condizioni rare (codici di esenzione) da gestire;
- all'altro estremo poco più del 16% dei soggetti si divide in ben 228 diverse condizioni rare



Costi

- **La spesa media annua per un MR nella Regione Lombardia ammonta a €5.003,10**



Estrapolazione dei costi a livello italiano (1/3)

- **La spesa media annua per un MR ammonta a €5.006,26**
- **€1,36 mld. totale Italia**
- **1,2% della spesa sanitaria**



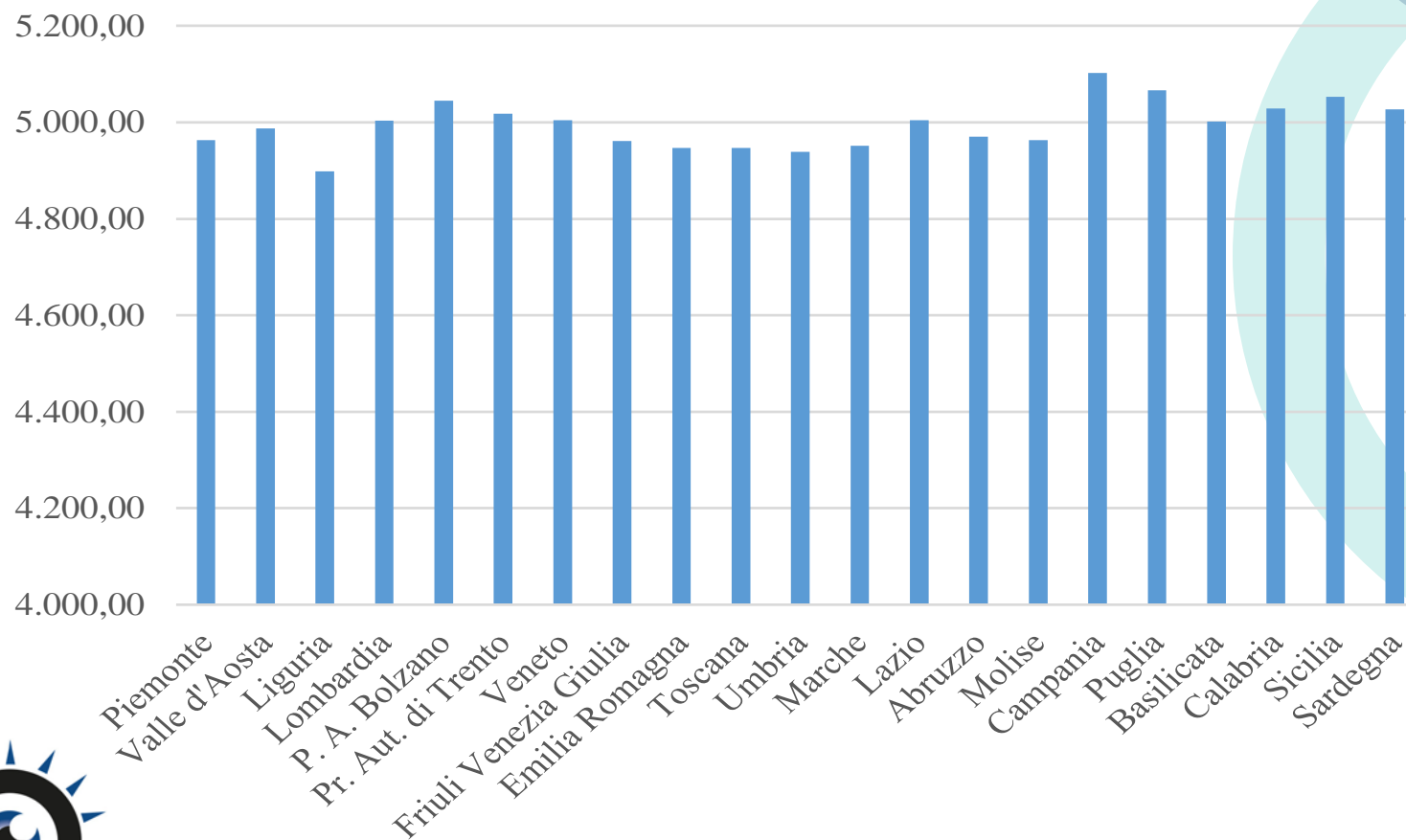
Estrapolazione dei costi a livello italiano (2/3)

- La spesa media eccede la quota capitaria media di finanziamento pari a €3.168 (compresi i non consumatori)
- ma i pazienti con almeno una malattia costano al sistema sanitario €3.552,8
- €4.500,2 quelli con almeno due

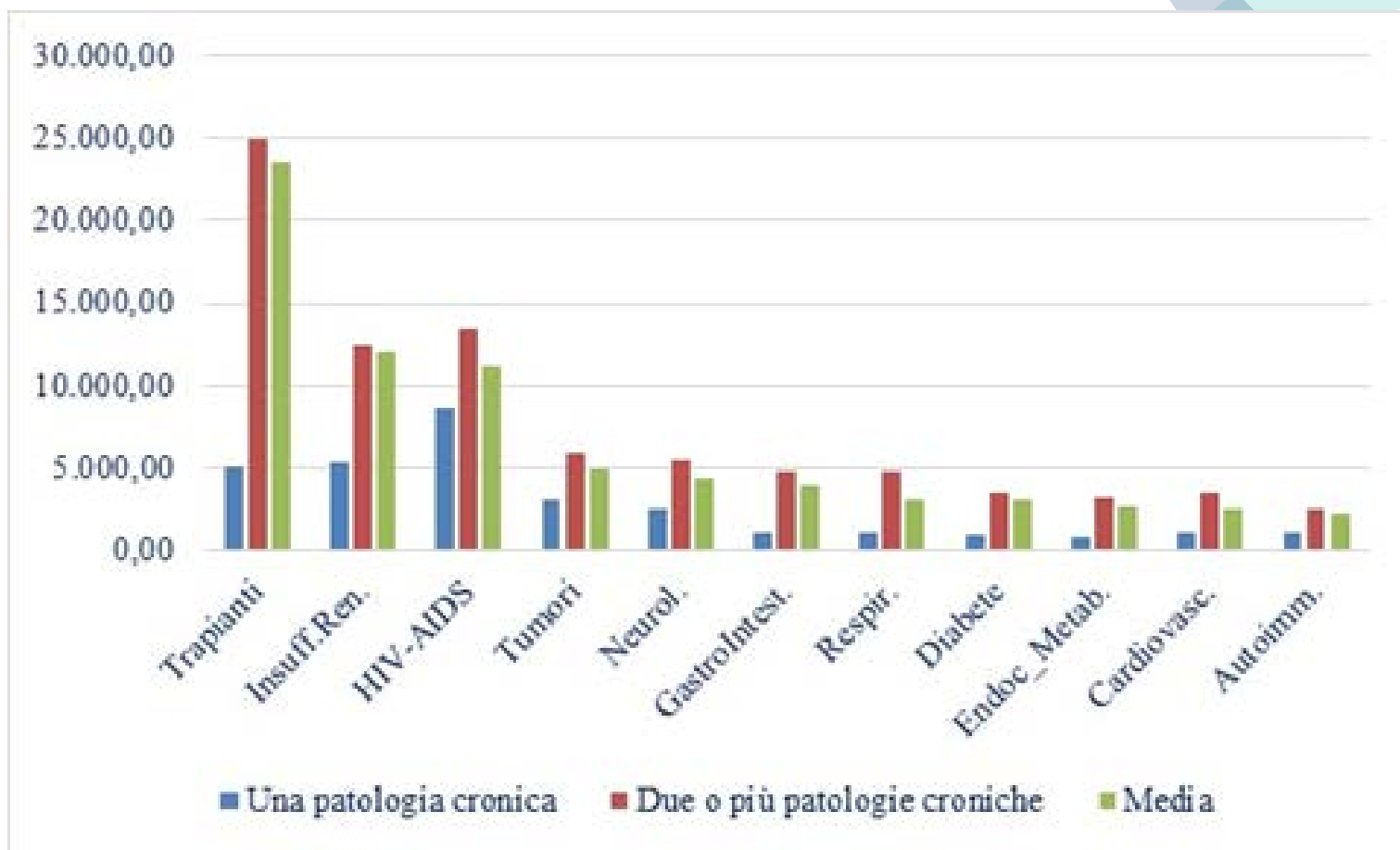
In definitiva la spesa media dei casi con MR si avvicina molto a quella dei soggetti con almeno 2 cronicità (di qualsiasi tipo)



Estrapolazione dei costi a livello italiano (3/3)



Costi medi patologie croniche



Sintesi 1

- **La spesa di un paziente con MR è paragonabile a quella mediamente sostenuta per un soggetto con almeno due patologie croniche**
- **La popolazione di pazienti cronici e quella dei malati rari è simile anche rispetto alla distribuzione dei consumi per età**



Farmaci orfani e pricing: Prime riflessioni

- **Caratteristiche dei FO**
- **Logiche della rimborsabilità**
- **Le funzioni di prezzo**
- **Riflessioni finali**



Definizione

- **Patologia rara < 5 x 10.000**
- **Farmaco orfano**
 - Per patologia rara
 - Salva vita o per pat. cronica debilitante
 - Unico o “breakthrough”



Caratteristiche

- Più “stretta” del criterio puramente “epidemiologico”
- Manca una definizione diretta alla dimensione del mercato



Incentivi

- **Generali**
 - Contributi alla ricerca
 - Market access semplificato
 - Tutela commerciale
- **Nazionali**
 - Fast track rimborsabilità
 - Esenzione payback



Logiche della rimborsabilità

- **Sistemi sanitari universalistici (UK, I, ...)**
- **In generale ciò che ha valore sociale**
- **Come si determina il valore sociale?**
 - Efficacia
 - Costo Efficacia
 -
- **Sempre più la costo-efficacia**
 - E il budget impact



Schemi decisionali

- **Massimizzazione dei benefici sanitari dato un vincolo di risorse dato**
- **Definizione della spesa ottimale dato un valore di riferimento della WTP**
- **ATTN: i criteri non sono necessariamente coerenti fra loro**
- **E quindi possono generare liste di priorità diverse**



Scarsità di risorse

- **Più sono scarse le risorse ...**
- **E più il sistema è pubblico ...**
 - (assenza di discriminazione di prezzo)
- **... più è “stringente” il meccanismo di prioritarizzazione**



Trade-off

- **Costo – Efficacia**
- **Vs**
- **Budget impact**

- **Per definizione il problema del budget impact per i FO non è rilevante**



Le dimensioni del problema

- **Efficacia**
- **Beneficio**
- **Prezzo**
- **Costo**
- **Threshold**
- **Dimensione distributiva e quindi etica**



Le dimensioni del problema (segue)

- **Efficacia**
 - O è unico o breakthrough
- **A volte di difficile determinazione**
 - Dati incompleti
- **... in tale caso non c'è alternativa ...**
- **Non sembra rappresentare un element critico**

- **Prezzo**
- **Costo**
- **Threshold**
- **Dimensione distributiva e quindi etica**



Le dimensioni del problema (segue)

- **Threshold**
 - E' il modo ("implicito") di introdurre elementi distributivi (vedi oncologia)
- **E' in generale riconosciuto ma non trasparentemente**
- **Non può prescindere dalla epidemiologia**
- **E dalle dimensioni del mercato**
- **Elemento chiave nella determinazione del prezzo massimo di rimborso**



- **Efficacia**
- **Beneficio**
- **Prezzo**
- **Costo**

Le dimensioni del problema (segue)

- **Prezzo**
- **Trade-off fra sostenibilità e profittabilità**
 - Pensando anche agli incentivi alla ricerca

- **Efficacia**
- **Beneficio**
- **Threshold**
- **Dimensione distributiva e quindi etica**



Note a margine: prezzo

(1/4)

- **Costo della ricerca**
 - (ritorno dall'investimento)
- **R&S x → incentivi**
- **Insuccessi x → alti**
- **Tempo x → alti**
- **Dimensioni mercato → minore**
- **Costo produzione**
- **Costo distribuzione → maggiore**



Note a margine: prezzo

(2/4)

- **Per il produttore:**
- $P = f(\text{CR}, \text{AC}, \text{Q}, \text{T}, \dots)$
- **Variabili (esempi):**
- **CR = Costi di ricerca e accesso al mercato**
- **AC = Costi produzione/distribuzione**
- **Q = Dimensione mercato**
- **T = Durata protezione/mercato**



Note a margine: prezzo

(3/4)

- **Per il pagatore**
- $P = f(B, C, I, D, \dots, Q, T, \dots)$
- **Variabili (esempi):**
 - **B = Beneficio**
 - **C = Costo**
 - **I = Budget impact**
 - **D = Distribuzione effetti**
 - **Q = Dimensione mercato**
 - **T = Durata protezione/mercato**



Note a margine: prezzo

(4/4)

- **Quello che rende coerente il mercato è il bilanciamento fra**
- **Possibilità di ritorno dall'investimento**
- **Riconoscimento della variabile "dimensionamento del mercato"**
- **Probabilmente questo rende il tutto coerente anche con l'aspetto distributivo**



Riferimenti empirici

(1/2)

- **Picavet 2015**
- **ICUR medio €40.242 (€6.311-974.917)**
 - Dimensione dello scarto 10^5
- **Epidemiologia (MR da 1x60mil. 5x10.000)**
 - 5 su 10.000 = 30.000
 - Dimensione dello scarto (ITA) 104



Riferimenti empirici

(2/2)

- **Messori 2010**
- **$CAP = 10.000 + e^{-0,004NP}$**
 - CAP = Costo annuo per paziente
 - NP = Numero pazienti
 - > 0,5 su 10.000 (3.000) = ca. € 10.000
 - ITA-Fatt. ca. € 30 mil.
 - WW-Fatt ca. € 1 mld.
 - "ICUR" (Ip. 0,5 QALY guadagnati) = 20.000
 - 5 su 60 milioni = ca. € 2.000.000
 - ITA-Fatt. ca. € 9 mil.
 - WW-Fatt ca. € 300 mil.
 - "ICUR" (Ip. 0,5 QALY guadagnati) = 4.000.000



Riflessioni finali

- **La questione è chiara**
- **Oltre gli incentivi bisogna garantire adeguata profittabilità**
- **Le Agenzie ne tengono conto**
- **Ma in modo implicito**
- **I numeri sono spesso fuorvianti**
- **Vanno adeguatamente analizzati**
- **A volte l'apparenza inganna**
- **La costo-efficacia può essere fuorviante**





C.R.E.A. Sanità

Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità

www.creasanita.it

Telefono: +39.06.4550.3020

barbara.polistena@uniroma2.it

Osservatorio Malattie Rare – O.Ma.R.

www.ossevatoriomalattierare.it

Telefono: +39.331.4120469

direttore@ossevatoriomalattierare.it

