

GESTIONE CLINICA DEGLI ADC: QUALE IMPATTO ORGANIZZATIVO E SOSTENIBILITÀ NELL'AMBITO DELLA RETE ONCOLOGICA REGIONALE EMILIA ROMAGNA

17 OTTOBRE 2023 BOLOGNA
Royal Carlton Hotel



*ADC nella
Rete Oncologica
Regionale*

Dr. Mattia Altini

Contesto epidemiologico Italiano in Oncologia

377.000 nuove diagnosi/anno

(incidenza)

51,7% uomini • 48,3% donne

3,6 milioni malati oggi: 6% popolazione

(prevalenza)

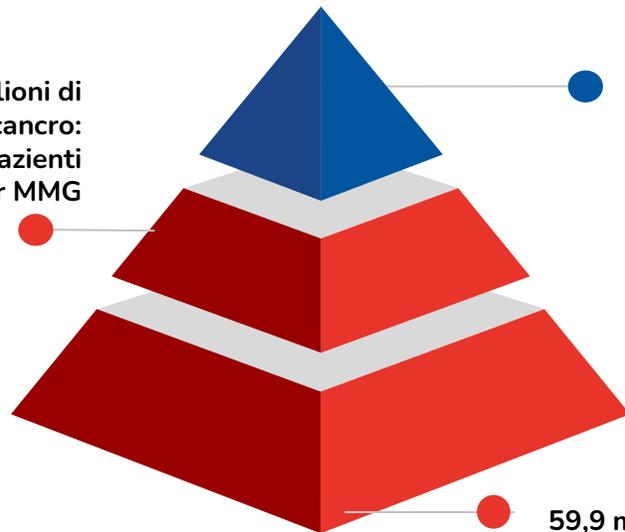
47,2% uomini • 52,8% donne

Sopravvivenza netta a 5aa dalla diagnosi

(pz >15aa, tutte le sedi tumorali esclusa cute)

59,4% uomini • 65,0% donne

3,6 milioni di malati di cancro: oltre 70 pazienti per MMG



Parte di attività candidata alla gestione extraospedaliera

- alcune terapie orali
- followup
- prestazioni infermieristiche
- supporto

59,9 milioni di cittadini italiani: oltre 1.150 assistiti per MMG

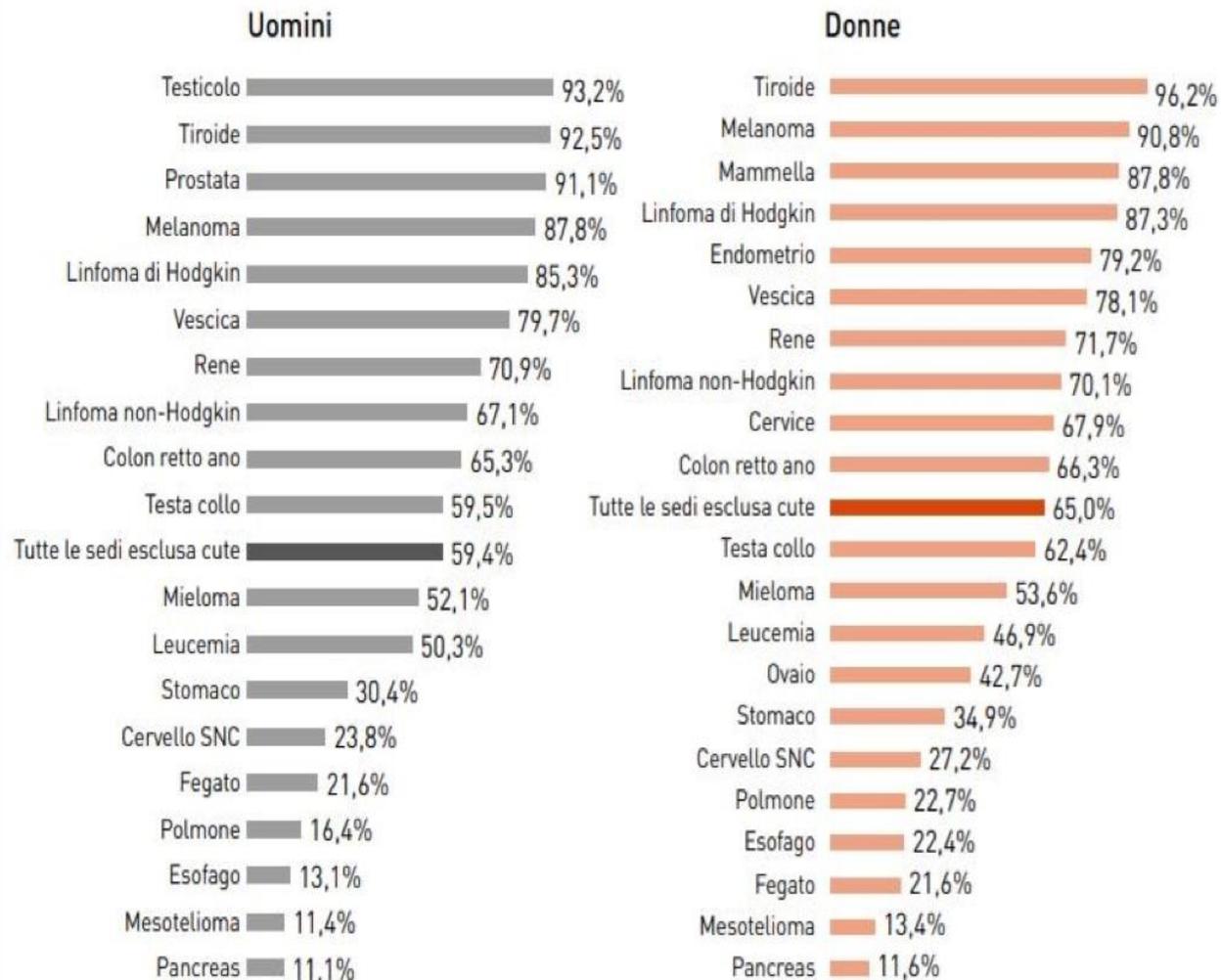
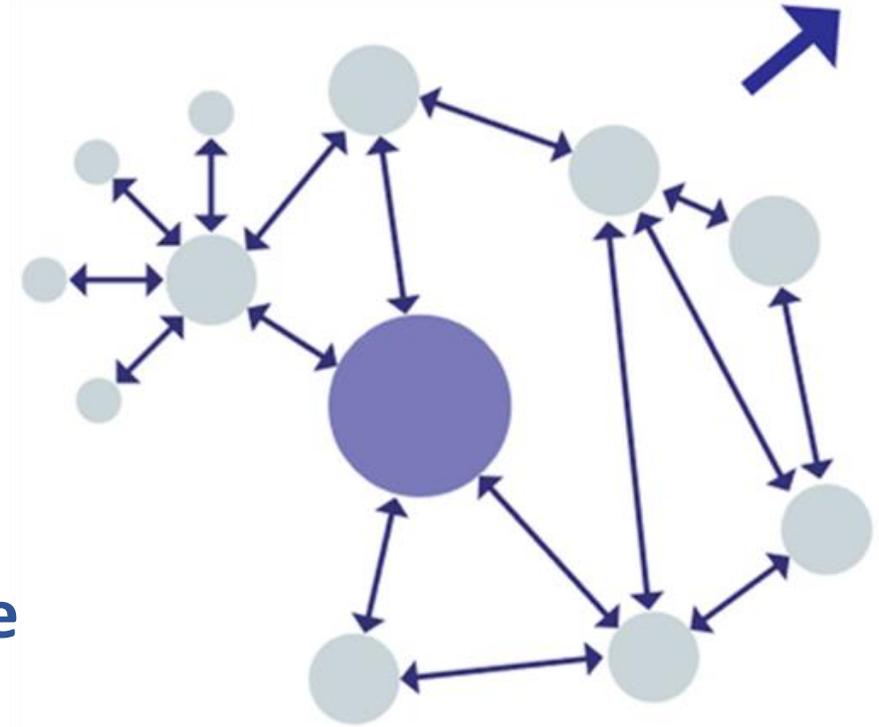


FIGURA 4. Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi. Uomini e Donne, età ≥ 15 anni
Casi incidenti nel periodo 2010-2014, con follow-up al 2018

Perchè costituire una rete oncologica?

In ottemperanza al D.M. 70/2015 “la Rete clinico-assistenziale è un modello organizzativo che assicura la presa in carico del paziente mettendo in relazione, con modalità formalizzate e coordinate, professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e sociosanitari di tipologia e livelli diversi nel rispetto della continuità assistenziale e dell'appropriatezza clinica e organizzativa”

[Accordo Stato-Regioni, “Linee guida per la revisione delle reti cliniche”, 2017]



Opportunità di una rete clinico-assistenziale

Per i Pazienti

- equità di accesso con criteri condivisi
- omogeneità di percorso assistenziale
- continuità di cura
- definizione formale di **percorsi e target**

Per il Sistema

- monitoraggio dei risultati con indicatori
- sostenibilità grazie alla visione complessiva
- riduzione delle variazioni ingiustificate
- promozione della ricerca in rete

Finalità

Servizi

Risorse

Governance

Innovazione

Oncologia di Prossimità, Best Setting Model

Concentrazione e decentralizzazione delle attività

Un modello organizzativo per raggiungere l'ottimale integrazione Ospedale-Territorio

Definizione del migliore setting per l'erogazione dei servizi.

Logiche del valore:

- Personale
- Tecnico
- Allocativo
- Sociale



Setting	Bisogno assistenziale	Attività
Ospedale per Acuti (Degenza; DSA)	Specialistico	<ul style="list-style-type: none"> • Assistenza specialistica • Alta attività assistenziale • Ricovero per gestione acuzie, Presa in carico assistenziale multidisciplinare • Terapia medica oncologica/oncoematologica complessa o sperimentale • Esami diagnostici complessi, Procedure interventive/invasive Posizionamento CVC/PICC
Ospedale di Comunità	Bisogno non complesso ma non trattabile a domicilio; completamento ciclo di cura paziente in dimissione da ospedale per acuti; trattamenti di supporto complessi in pazienti fragili	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia medica oncologica/oncoematologica a bassa complessità e a basso rischio • Attività assistenziale, Medicazione semplice/complessa/rimozione CVC/PICC, Terapia di supporto e trasfusionali, Supporto nutrizionale, Prelievi ematici, Riabilitazione
Casa della Comunità	Bisogno non complesso; paziente autonomo che può raggiungere il luogo di cura	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia medica oncologica/oncoematologica a bassa complessità e a basso rischio • Medicazione semplice/complessa/, Rimozione CVC/PICC • Terapia di supporto e trasfusionali, Supporto nutrizionale, Supporto psicologico, Prelievi ematici, Esami diagnostici di base, Riabilitazione • Visite oncologiche/ematoncologiche (es. follow-up)
Domicilio/Virtuale	Bisogno semplice, paziente che non può raggiungere il luogo di cura	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoraggio terapie e parametri, procedure diagnostiche semplici di laboratorio e strumentali, terapie domiciliari, telemedicina, Assistenza Domiciliare Integrata.

Riflessioni organizzative sui percorsi: appropriatezza e sostenibilità

Cosa sappiamo della efficacia e della costo-efficacia dei percorsi clinici come strategia per migliorare la qualità dell'assistenza?

Una revisione Cochrane di 27 studi con 11 398 partecipanti ha mostrato una **riduzione nella durata di degenza e dei costi ospedalieri** per in caso di utilizzo di **percorsi clinici** rispetto alla “usual care”. Una metanalisi ha mostrato che i **percorsi clinici** sono associati con una **riduzione delle complicanze intraospedaliere** e due studi hanno riportato un **miglioramento della documentazione clinica**. Non sono stati evidenziati effetti sulle riammissioni o sulla mortalità intraospedaliera. La maggior parte degli studi ha comunque riportato una riduzione dei costi ospedalieri

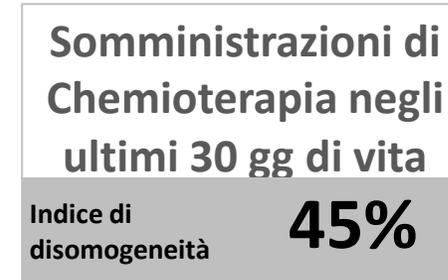
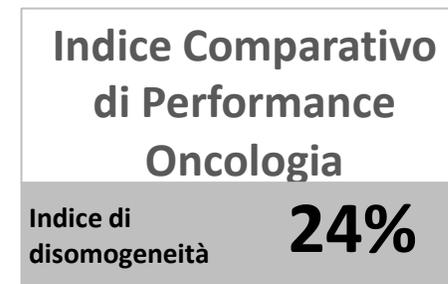
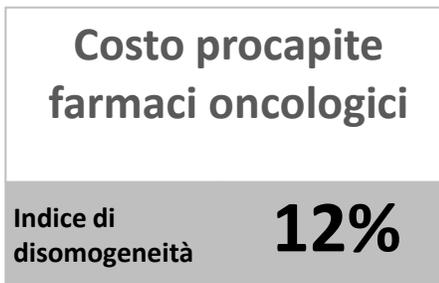
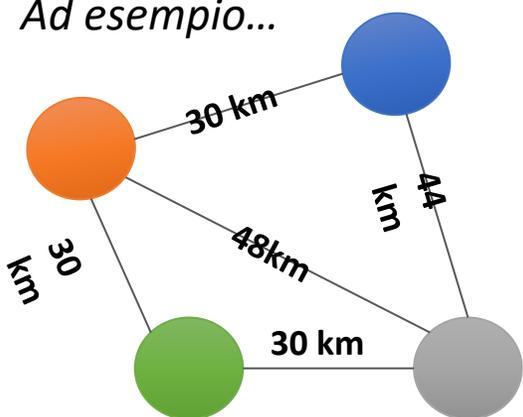
Considerazioni per i policy-makers

I percorsi clinici sono associati a **migliori esiti di salute** e possono giocare un ruolo importante nella **sicurezza delle cure**. **I percorsi** possono anche rappresentare uno **strumento manageriale** per affrontare le sfide collegate al sistema di finanziamento del sistema sanitario. Per i provider locali e i policy-makers, la scelta di implementare strategie basate su percorsi dovrebbe basarsi sul trade-off tra costi e benefici. Lo sviluppo e l'implementazione **dei percorsi** richiede un grande **investimento** in termini di **risorse** quando portato avanti come processo attivo (come raccomandato) – ma avrà con molte probabilità **ricadute positive sugli esiti di salute dei pazienti, portando allo stesso tempo a una riduzione dei costi ospedalieri**

Perchè serve una rete? Controllo delle "variazioni ingiustificate"

La variazione ingiustificata nell'erogazione di servizi di assistenza sanitaria si riferisce a differenze che non possono essere spiegate da malattia, necessità medica o dai dettami della medicina basata sull'evidenza

Ad esempio...



Visione e analisi di percorso in rapport alle innovazioni

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, Advance Publications 2017

Resource utilization and cost saving analysis of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in early breast cancer patients

Alberto Farolfi^{1,*}, Paolo Silimbani², Davide Gallegati³, Elisabetta Petracci⁴, Alessio Schirone¹, Mattia Altini⁵ and Carla Masini²

L'introduzione di innovazioni va valutata all'interno della totalità del percorso avendo a mente anche i costi indiretti

Scenario 1

•IV trastuzumab € 14,233 ± 8,698 patient/year

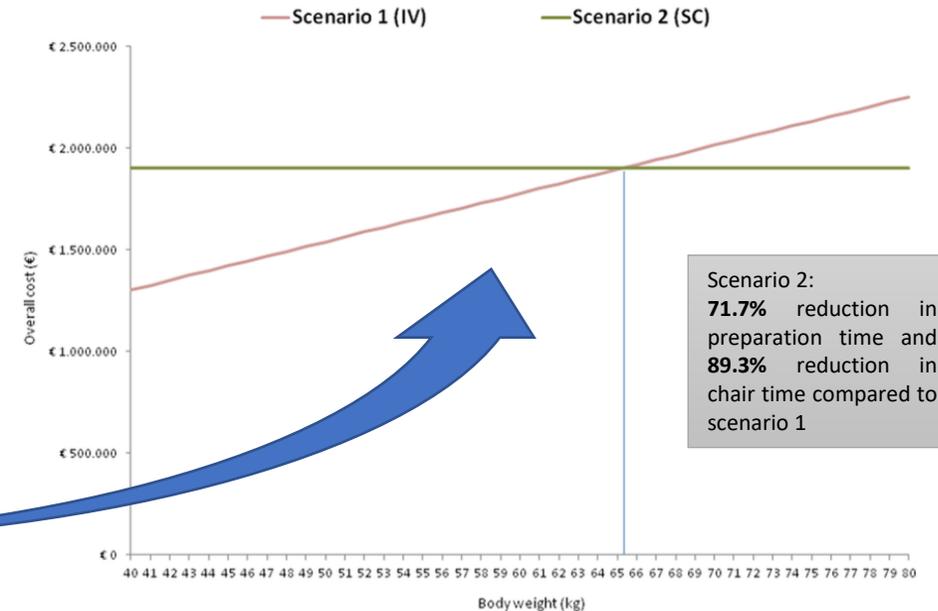
Scenario 2

•SC trastuzumab € 14,272 ± 8,312 patient/year

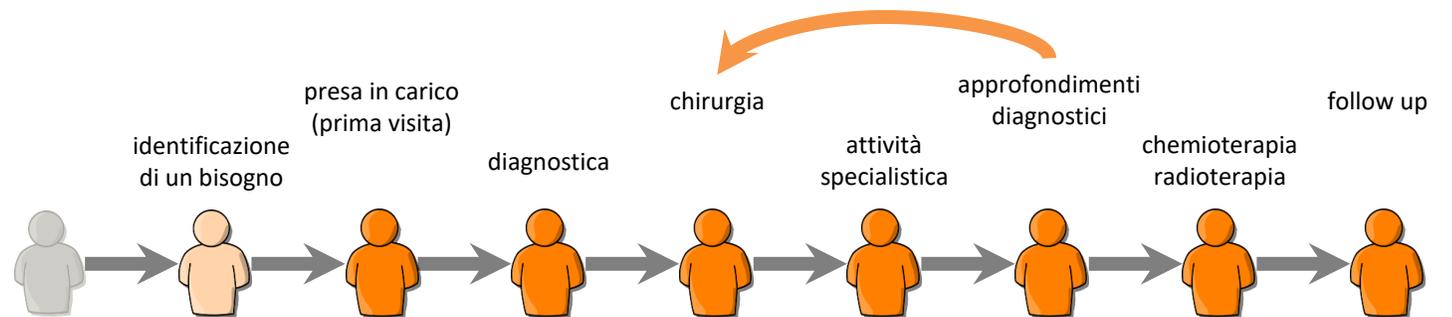
Scenario 3

•IV trastuzumab durig chemotherapy followed by SC trastuzumab € 14,535 ± 8,646 patient/year

✓ Scenario 2 ha costi diretti (costo farmaco) leggermente maggiore rispetto allo scenario 1 (€ 39.40 paziente/anno), ma ha un costo inferiore in termini di tempo (costi indiretti): staff e altre risorse possono essere sfruttate diversamente.



L'analisi dei percorsi si ottiene attraverso l'integrazione dei diversi flussi sanitari a disposizione per la misurazione delle dimensioni di analisi dal punto di vista del paziente. I «**timing di cura**» influenzano qualità dell'assistenza e outcome clinici, oltre a rappresentare un'opportunità di razionalizzazione delle risorse



Farmaci innovativi ed ADC

Lo status di medicinale innovativo e la valutazione spettano all'AIFA e alla sua Commissione Tecnico Scientifica. Tale status presuppone la valutazione di tre elementi basilari: **bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e robustezza delle prove scientifiche** sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività. L'AIFA prevede valutazione tramite un modello unico per tutti i farmaci (con possibilità qualora necessario di utilizzo di ulteriori indicatori specifici)

ADC (Antibody Drug Conjugates): **coniugano l'efficacia delle terapie a bersaglio molecolare con i chemioterapici citotossici**

BOX 1 | The AIFA criteria for assessing a drug's degree of innovation.

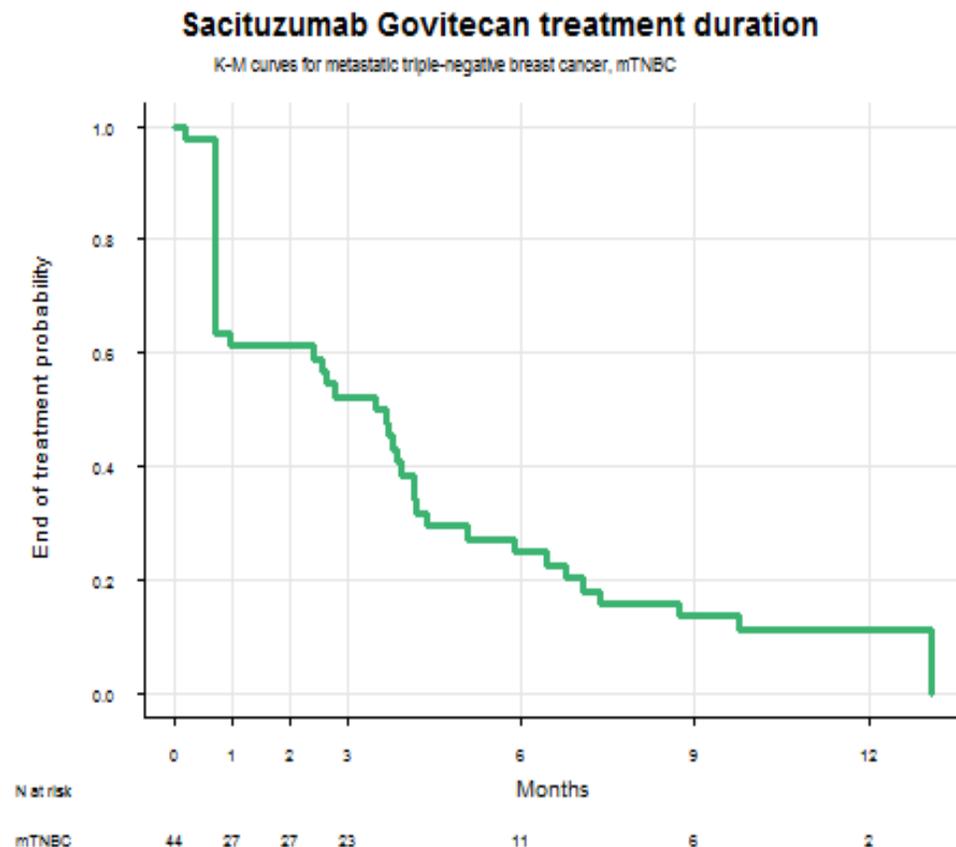
Criterion	Level				
Therapeutic need	Maximum (no alternative therapeutic options available)	Important (alternative therapeutic options available, with no impact on clinically relevant outcomes)	Moderate (alternative therapeutic options available with limited impact on clinically relevant outcomes, and/or uncertain or not satisfactory safety profile)	Poor (alternative therapeutic options available with high impact on clinically relevant outcomes and a satisfactory safety profile)	Absent (alternative therapeutic options available, which are able to slow down the progression of the disease and have a satisfactory safety profile)
Added therapeutic value	Maximum (greater efficacy than alternative therapeutic options (if available) in clinically relevant outcomes, ideally curing the disease or altering its natural history)	Important (greater efficacy based on clinically relevant outcomes, or alternatively one of the following options: i) the drug can reduce the risk of seriously debilitating or life-threatening complications, ii) the drug has a better risk/benefit ratio compared to the alternative therapeutic options, iii) the drug can avoid the use of high risk clinical procedures, iv) the drug can significantly change the natural history of the disease in a subpopulation of patients, v) the drug can provide a clinically relevant added value e.g., in terms of quality of life and disease-free interval, compared to the available therapeutic options)	Moderate (a slightly better efficacy profile or improved efficacy in some patient subpopulations or based on surrogate endpoints and has limited impact on the quality of life. For situations when the lack of a study comparator is acceptable, evidence showing relative efficacy compared to the available therapeutic options should be taken into account)	Poor (greater efficacy only for non-clinically relevant outcomes or based on a poor magnitude of effect. The drug offers minor benefits (e.g., favorable routes of administration) compared to the available therapeutic options)	Absent (no added therapeutic benefit compared to the alternative available therapeutic options)
Quality of clinical evidence*	High		Moderate	Low	Very low
Innovativeness status	Fully (innovative)		Conditional (conditionally innovative)	Absent (non-innovative)	
Commercial implication	<ul style="list-style-type: none"> Funded via "innovative drug fund" No payback mechanism Immediate inclusion into regional drug formularies Benefit duration period up to 36 months 		Immediate inclusion into regional drug formularies	No benefits	

*An orphan drug can still be considered innovative, even if the quality of clinical evidence is low or very low when the other two criteria are evaluated as maximum or important. Adapted from (3).

Farmaco	Principio attivo	Titolare AIC	Indicazione innovativa	CLASSE	Tipo di innovatività	Fondo	GU (Nr./ Data)	Data inizio efficacia innovatività	Data di scadenza innovatività
ENERTHU	trastuzumab deruxtecan	Daiichi Sankyo Europe GmbH	ENERTHU in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella HER2-positivo non resecabile o metastatico , che hanno ricevuto uno o più precedenti regimi a base di anti-HER2	H	Piena	Oncologico	Determina n. 452/2023 GU Serie Generale n.153 del 03-07-2023	04/07/2023	03/07/2026
TRODELVY	sacituzumab govitecan	Gilead Sciences Ireland UC	TRODELVY in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella triplo negativo metastatico o non resecabile (metastatic triple-negative breast cancer, mTNBC) che abbiano ricevuto in precedenza almeno due terapie sistemiche, almeno una delle quali per la malattia avanzata.	H	Piena	Oncologico	Determina n. 583/2022 GU Serie Generale n.185 del 09-08-2022	10/08/2022	09/08/2025

Riflessioni su ADC: l'esempio Sacituzumab Govitecan nel K della Mammella

In termini di appropriatezza



**Median (95%CI)
duration (months)**

3.6 (1.0 ; 4.2)

- Individuazione popolazione target (donne affette da K mammella triplo negativo con metastasi), follow up 4° trimestre 2022
- **Durata media del trattamento: 3,6 mesi**

**% of treatment discontinuation
at 90 days (95%CI)**

47.7% (30.7% - 60.6%)

% Treated with Sacituzumab Govitecan

**Within 14 days
before death**

11.1%

**Within 30 days
before death**

55.6%

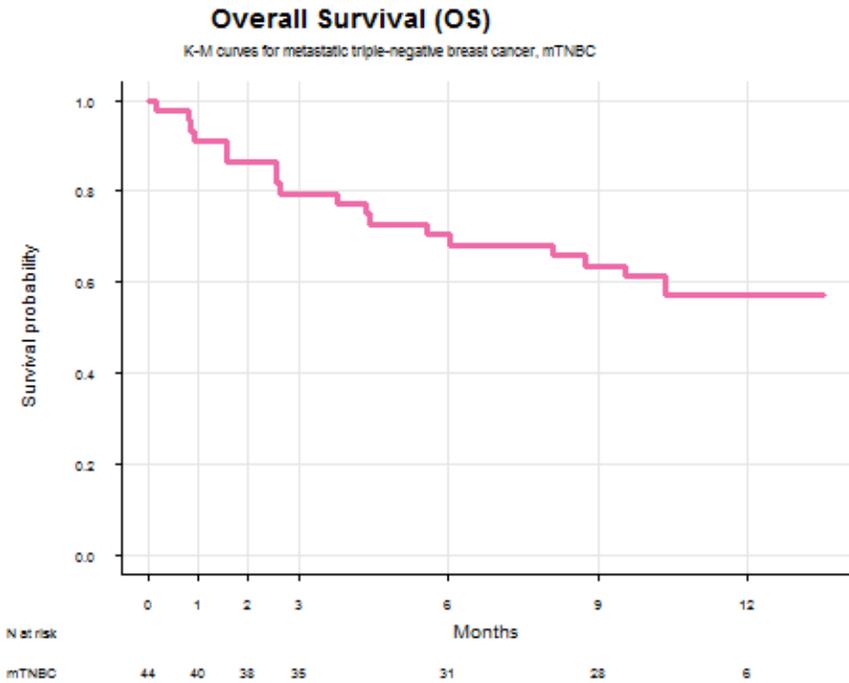
Fonte Dati: flusso regionale FED
(Farmaceutica in Erogazione Diretta)

- **In media metà delle donne smette il trattamento a 90 gg (morte)**
- **Tra le donne decedute 11,1% ha ricevuto una dose nei 14gg precedenti al decesso, 55,6% nei 30gg precedenti**

Riflessioni su ADC: l'esempio Sacituzumab Govitecan nel K della Mammella

In termini di **outcome**, confronto tra letteratura e real-world-evidence

Median (95%CI)
OS (months)
NA (9.5 ; NA)



Dai primi dati la stima precoce dell'outcome di **sopravvivenza è non inferiore a 9,5 mesi**, paragonabile ai risultati di letteratura (limite minore della media overall survival a 10,7 mesi)

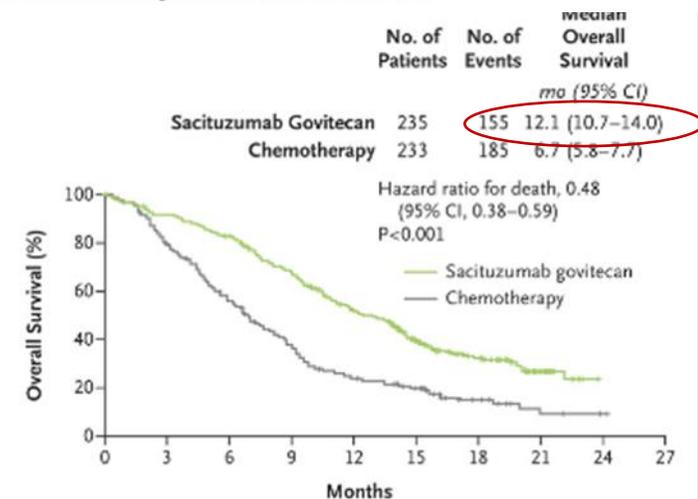
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer

A. Bardia, S.A. Hurvitz, S.M. Tolaney, D. Loirat, K. Punie, M. Oliveira, A. Brufsky, S.D. Sardesai, K. Kalinsky, A.B. Zelnak, R. Weaver, T. Traina, F. Dalenc, P. Afimos, F. Lynce, S. Diab, J. Cortés, J. O'Shaughnessy, V. Diéras, C. Ferrario, P. Schmid, L.A. Carey, L. Gianni, M.J. Piccart, S. Loibl, D.M. Goldenberg, Q. Hong, M.S. Olivo, L.M. Itri, and H.S. Rugo, for the ASCENT Clinical Trial Investigators*

B Overall Survival among Patients without Brain Metastases



Fonte Dati: flusso regionale FED
(Farmaceutica in Erogazione Diretta)

Riflessioni su ADC: l'esempio Sacituzumab Govitecan nel K della Mammella

In termini di valutazione di spesa e programmazione

Sacituzumab Govitecan treatment cost PPPM	
Mean	Median
€ 5,457.01	€ 3,677.16

Median (95%CI) Treatment duration (months)
3.6 (1.0 ; 4.2)

Avendo il costo della terapia al mese (PPPM) e la durata media del trattamento è possibile ipotizzare il costo teorico del trattamento con Sacituzumab Govitecan per paziente

Observed nr. of patients during the 1st year
169

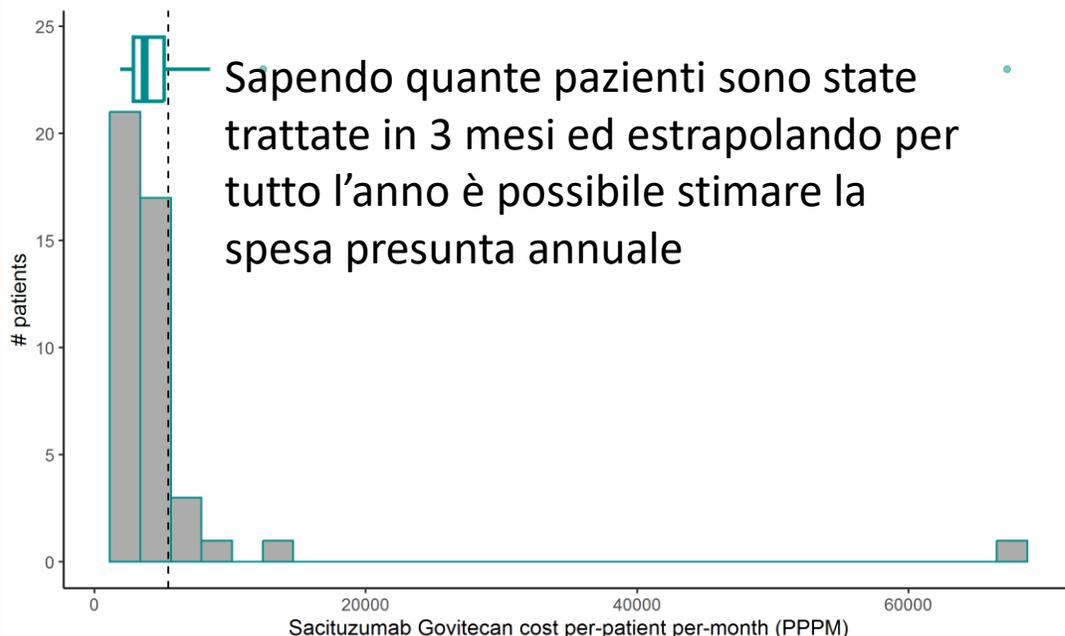
Expected expenditure during the 1st year
3,3 Mln. €

La medesima valutazione è applicabile per altri farmaci ADC es. Enfortumab vedotin per il trattamento del K Uroteliale

Enfortumab vedotin treatment cost PPPM	
Mean	Median
€ 3,352.01	€ 3,128.57

Median (95%CI) Treatment duration (months)
5.7 (4.2 ; NA)

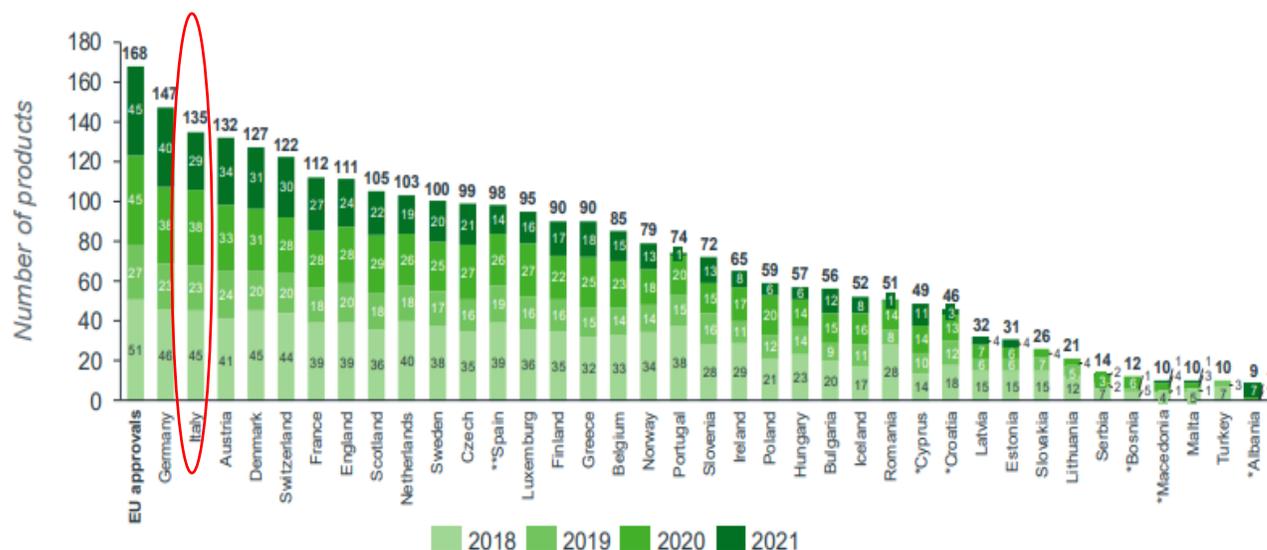
Sapendo quante pazienti sono state trattate in 3 mesi ed estrapolando per tutto l'anno è possibile stimare la spesa presunta annuale



Riflessioni sull'introduzione e l'utilizzo di farmaci nel SSN

Total availability by approval year (2018-2021)

The **total availability by approval year** is the number of medicines available to patients in European countries as of 5th January 2023 (for most countries this is the point at which the product gains access to the reimbursement list¹), split by the year the product received marketing authorisation in Europe.



Europe an Union average: 76 products available (45%) ¹In most countries availability equates to granting of access to the reimbursement list, except in DK, FI, LU, NO, SE where some hospital products are not covered by the general reimbursement scheme. Country-specific nuances are listed in the appendix. *Countries with asterisks did not complete a full dataset and therefore availability may be unrepresentative. **In Spain, the WAIT analysis does not identify those medicinal products being accessible earlier in conformity with Spain's Royal Decree 1015/2009 relating to Medicines in Special Situations



Tabella 2.4.4 Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2021 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

ATCI	Principio attivo	Spesa (milioni di euro)	Δ % 21-20	Inc. %*	% cum.	Costo medio DDD	Δ % 21-20
L	pembrolizumab	379,8	31,1	3,6	3,6	93,00	-13,7
L	lenalidomide	323,9	0,5	3,1	6,7	122,80	-7,4
L	daratumumab	240,8	14,1	2,3	9,0	149,50	-19,8
L	nivolumab	219,0	-2,5	2,1	11,1	110,70	-1,2
L	ibrutinib	201,1	18,0	1,9	13,0	129,90	0,0
L	osimertinib	147,2	31,8	1,4	14,4	148,30	1,2
L	pertuzumab	144,4	-10,9	1,4	15,8	112,40	-21,7
J	remdesivir	133,3	>100	1,3	17,1	374,70	-1,3
L	eculizumab	127,6	7,9	1,2	18,3	767,00	-0,9
L	ustekinumab	121,5	10,1	1,2	19,5	17,90	-5,8
L	enzalutamide	119,6	15,4	1,1	20,6	83,50	-2,5
L	abiraterone	112,6	2,8	1,1	21,7	85,30	-0,1
L	secukinumab	112,0	-0,2	1,1	22,8	30,60	-3,5
L	ruxolitinib	110,8	15,0	1,1	23,9	110,90	1,4
L	palbociclib	110,2	-24,9	1,1	25,0	68,40	-21,0
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide/bictegravir	107,3	34,6	1,0	26,0	20,00	0,0
J	vaccino pneumococcico trivalente	103,3	-17,4	1,0	27,0	48,80	0,6
L	natalizumab	103,3	2,2	1,0	28,0	50,00	-11,3
L	ocrelizumab	102,3	39,2	1,0	29,0	48,30	0,2
L	adalimumab	92,3	-13,6	0,9	29,9	6,60	-25,8
J	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	90,0	-13,4	0,9	30,8	20,00	0,0
J	vaccino antinfluenzale da virus inattivato, antigene di superficie, adiuvato	89,2	>100	0,9	31,7	15,00	>100
J	vaccino meningococcico gruppo B	89,0	-8,4	0,9	32,6	62,30	-0,6
L	etanercept	88,9	-16,2	0,9	33,5	14,10	-16,6
N	paliperidone	88,9	4,0	0,9	34,4	5,90	0,0
D	dupilumab	80,4	57,6	0,8	35,2	29,20	-10,2
M	nusinersen	78,5	-15,4	0,8	36,0	405,60	-4,0
L	nintedanib	78,1	16,9	0,7	36,7	76,30	0,7
S	aflibercept	77,9	54,0	0,7	37,4	492,70	-0,1
A	alglucosidasi acida umana ricombinante	76,4	6,2	0,7	38,1	1062,20	0,0
Totale primi 30		3.949,5	10,4	37,8		42,20	-1,9
Totale		10.436,8	4,1	100,0		4,70	6,8

Nota: dati consolidati al 14 aprile 2022, relativi a medicinali con AIC

Criticità sul rimborso delle terapie innovative

- Ritardo aggiornamento DRG → non corretta valorizzazione terapia e prestazione, spt passando da innovativa a non (file F)
- Necessità percorso valutazione bottom-up (partenza da esigenze regionali)
- Parte del percorso di terapia non tariffata (organizzativa e di assistenza del pz)

GESTIONE CLINICA DEGLI ADC: QUALE IMPATTO ORGANIZZATIVO E SOSTENIBILITÀ NELL'AMBITO DELLA RETE ONCOLOGICA REGIONALE EMILIA ROMAGNA

17 OTTOBRE 2023 BOLOGNA
Royal Carlton Hotel



*Grazie per
l'attenzione*