



Le attività di UVEF

(Unità di Valutazione dell'Efficacia del Farmaco)

Dipartimento
di
Farmacia



Azienda
Ospedaliera
di Verona



Giovanna Scroccaro

Responsabile UVEF

Coordinamento Regionale sul farmaco

Dipartimento di Farmacia AO Verona

I Coordinamenti Regionali della Regione Veneto



G. Scroccaro

- La DGR 4532 del 28 dicembre 2007 classifica il Centro di Riferimento Regionale sul farmaco già istituito nel 2001 come Coordinamento Regionale del Farmaco
- I Coordinamenti regionali concorrono attivamente al raggiungimento degli **obiettivi di programmazione regionale**, costituiscono riferimento strategico per ambiti allargati di attività e svolgono **funzioni di coordinamento** unitario di differenti realtà organizzate secondo un modello di rete

Funzioni e compiti del Coordinamento Regionale sul farmaco

DGR 3977/2008 e successivo Decreto 7 maggio 2009



G. Scroccaro

- **Unità di informazione sul Farmaco (UIF)**
 - Monitoraggio delle prescrizione farmaceutiche territoriali
 - Assistenza integrativa regionale
 - Monitoraggio delle attività di ricerca clinica
- **Unità di Farmacovigilanza (UF)**
 - Centro regionale di FVG
 - Monitoraggio profilo di rischio vaccini
 - Attività di informazione sul tema del profilo del rischio dei farmaci
- **Unità di valutazione dell'Efficacia del farmaco (UVEF)**

Organizzazione UVEF

Area 1 - Valutazione, informazione e monitoraggio dei nuovi farmaci e degli usi "off-label"

- Predisposizione di rapporti di valutazione scientifica ed economica sui nuovi farmaci. Supporto alle attività delle Commissioni Regionali (PTORV, Commissioni di gara)
- Coordinamento e supporto alle Commissioni terapeutiche di area vasta
- Attivazione e gestione di registri di pazienti (AIFA, registri regionali)

Area 2. Valutazione, informazione e monitoraggio dei nuovi dispositivi medici



G. Scroccaro

- Predisposizione di rapporti di valutazione scientifica ed economica sui nuovi dispositivi medici
- Supporto alle attività della Commissione Regionale Dispositivi medici e alle Commissioni di gara
- Coordinamento e supporto alle Commissioni DM di area vasta
- Attivazione e gestione di registri regionali di pazienti per i DM ad elevato costo
- Attivazione e gestione dell'anagrafica regionale dei DM

Area 3. Monitoraggio dei flussi informativi regionali sui farmaci e dispositivi medici



G. Scroccaro

- Attivazione di un osservatorio dei consumi dei farmaci e dei DM
- Attività di informazione per gli operatori sanitari orientate all'appropriatezza prescrittiva e al rispetto dei tetti di spesa

Area 4. Vigilanza dei dispositivi medici e gestione del rischio

- Monitoraggio, valutazione e gestione delle segnalazioni di incidenti e mancati incidenti con DM. Analisi dei dati a livello regionale. Attività di formazione e aggiornamento per i referenti della vigilanza DM
- Proposte e gestione delle procedure inerenti il governo del rischio clinico

Le attività di HTA di UVEF: area 1 e 2

- Supporto alla attività valutativa della Commissione per il Prontuario Terapeutico Regionale e della Commissione Dispositivi medici
 - ▣ Predisposizione di dossier contenenti **valutazioni scientifiche ed economiche**
 - ▣ **Studi epidemiologici sull'utilizzo** dei farmaci e dei dispositivi medici
 - ▣ Attivazione e monitoraggio di **registri di pazienti**



HTA

Predisposizione dei rapporti di HTA

- Per ogni nuovo farmaco/indicazione o dispositivo medico **viene esaminata la documentazione prodotta** dal richiedente e **viene integrata** con altra documentazione reperita
- Viene quindi predisposta una **scheda di valutazione** contenente le informazioni essenziali sulla efficacia e la sicurezza, ivi incluse le comparazioni con i prodotti esistenti, i costi e le ricadute organizzative

I Report UVEF

I contenuti del Report UVEF

Clinica/Tecnica

- **Caratteristiche del dispositivo**
- **Tecnologie alternative**
- **Linee guida**
- **Studi pubblicati**
- **Studi non pubblicati**
- **Studi in corso**
- **Altri report di HTA**

Economica

- **Analisi degli studi economici**
- **Costo rispetto alle alternative**
- **Proiezioni di spesa**
- **Budget impact analysis**

La valutazione cerca di analizzare i seguenti aspetti essenziali

- Di quali informazioni dispone il farmaco/ dispositivo oggetto di valutazione?
- E' stato sufficientemente studiato? È efficace? È sicuro?
- Quanto modifica lo stato di salute o il decorso della malattia del paziente?
- E' stato confrontato con le alternative esistenti? E' meglio? Peggio? Uguale?
- Quanto costa rispetto alle alternative?
- Quanti pazienti ne potranno avere bisogno nella nostra Regione?
- Quale sarà l'impatto di spesa nella nostra Regione?
- E' opportuno limitarne l'uso? Limitarlo solo ad alcuni centri/ ospedali?

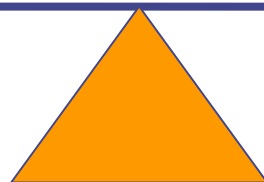
Il sistema sanitario regionale e le risorse

- Le risorse non sono illimitate
- Le risorse impiegate per una tecnologia/ intervento vengono sottratte ad altre tecnologie/ interventi
- E' necessario operare delle scelte
- Non tutti i nuovi prodotti sono innovativi
- Il nuovo non è sempre meglio: dei vecchi prodotti si conosce maggiormente il profilo di tollerabilità
- La priorità va data ai prodotti realmente innovativi che modificano in modo rilevante le condizioni cliniche dei pazienti
- Il costo della tecnologia deve essere proporzionale al beneficio offerto

Efficacia e sicurezza vengono valutate in relazione ai costi

Dati clinici

- Efficacia
- Sicurezza
- Confronto con le alternative disponibili
- Funzionalità
- Qualità di vita



Dati economici

- Costi rispetto ai trattamenti alternativi
- Impatto sul budget
- Costo-efficacia

La **valutazione comparativa** dei vecchi e nuovi trattamenti è l'informazione **più importante** per il decisore pubblico

I costi dei vecchi e nuovi trattamenti

Costo degli antitumorali negli anni

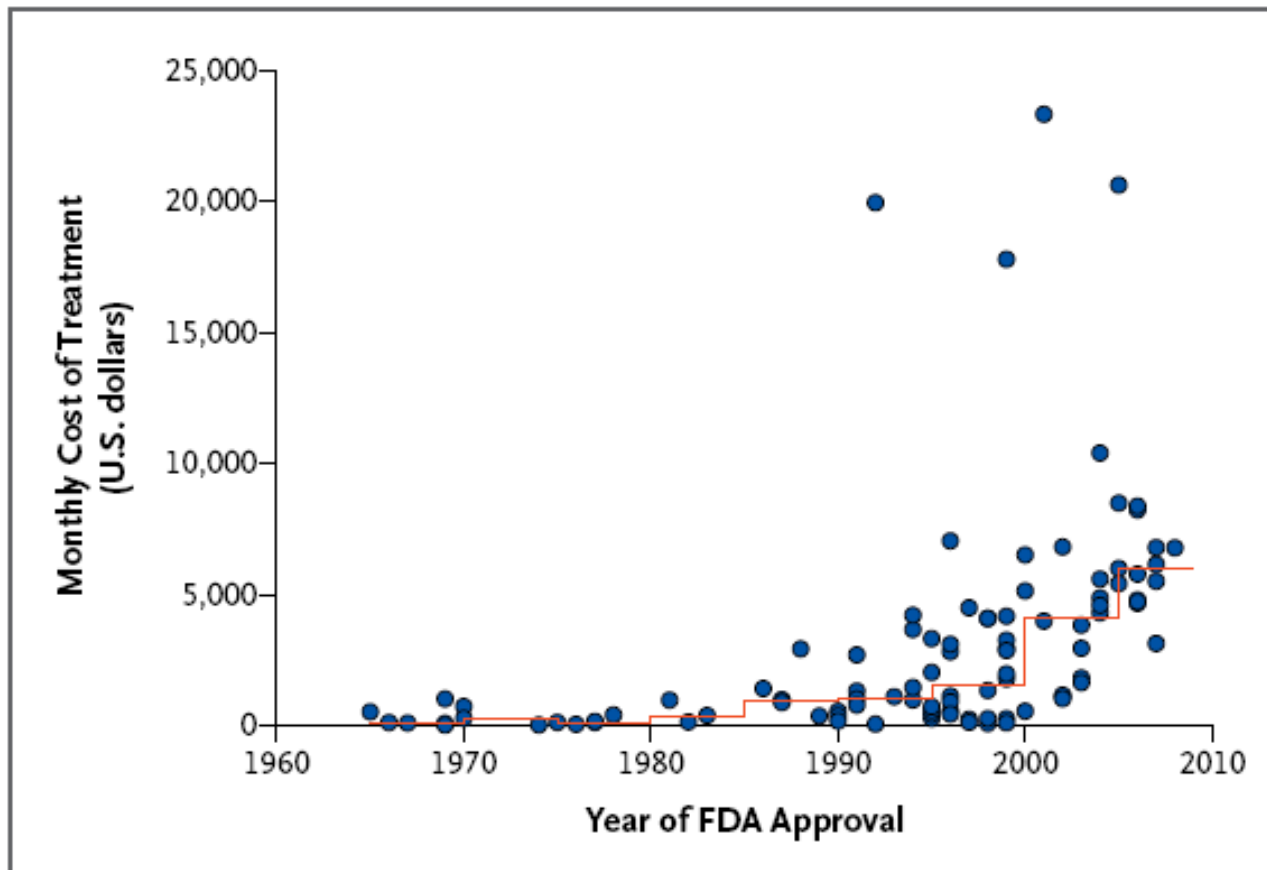
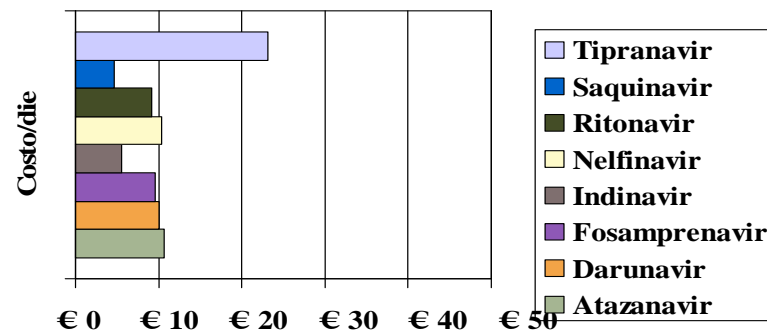


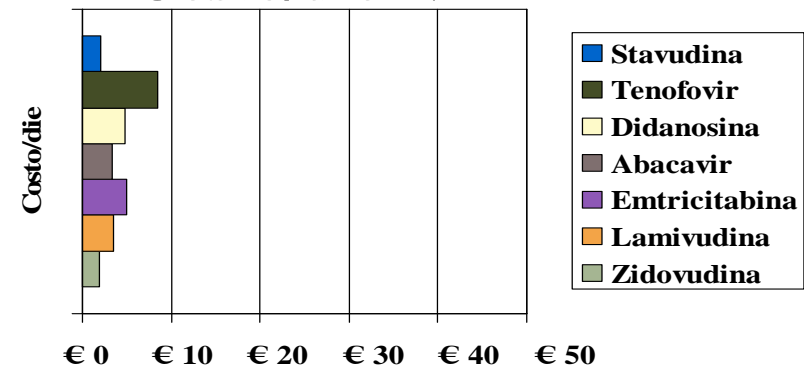
Figure 1. Monthly and Median Costs of Cancer Drugs at the Time of Approval by the Food and Drug Administration (FDA), from 1965 through 2008.

Trattamento dell'HIV: vecchie e nuove terapie

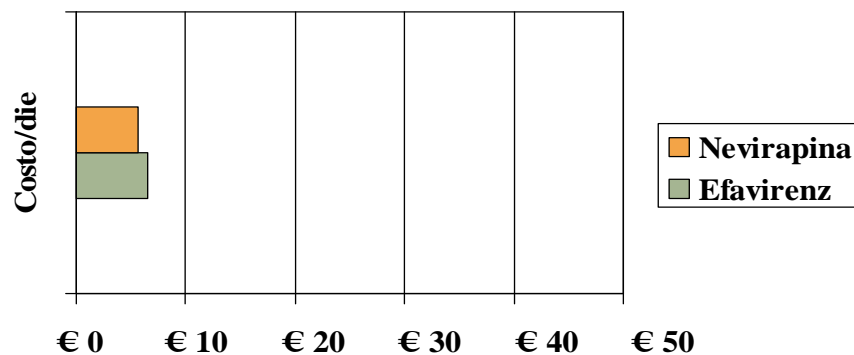
Costo/die IP



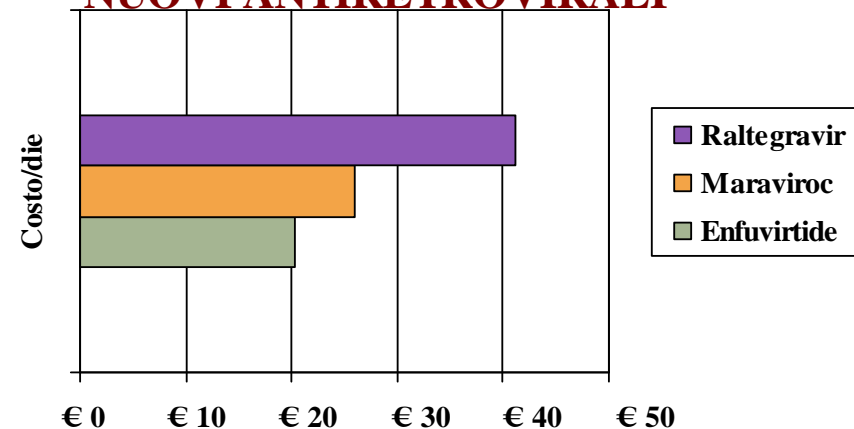
Costo/die NRTI



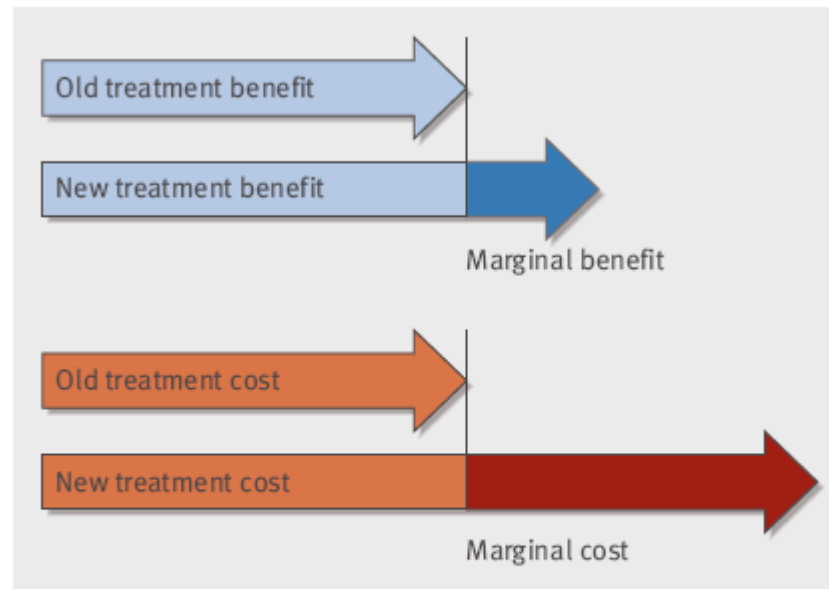
costo/die NNRTI



NUOVI ANTIRETROVIRALI



Quanto siamo disposti a pagare un beneficio aggiuntivo ?

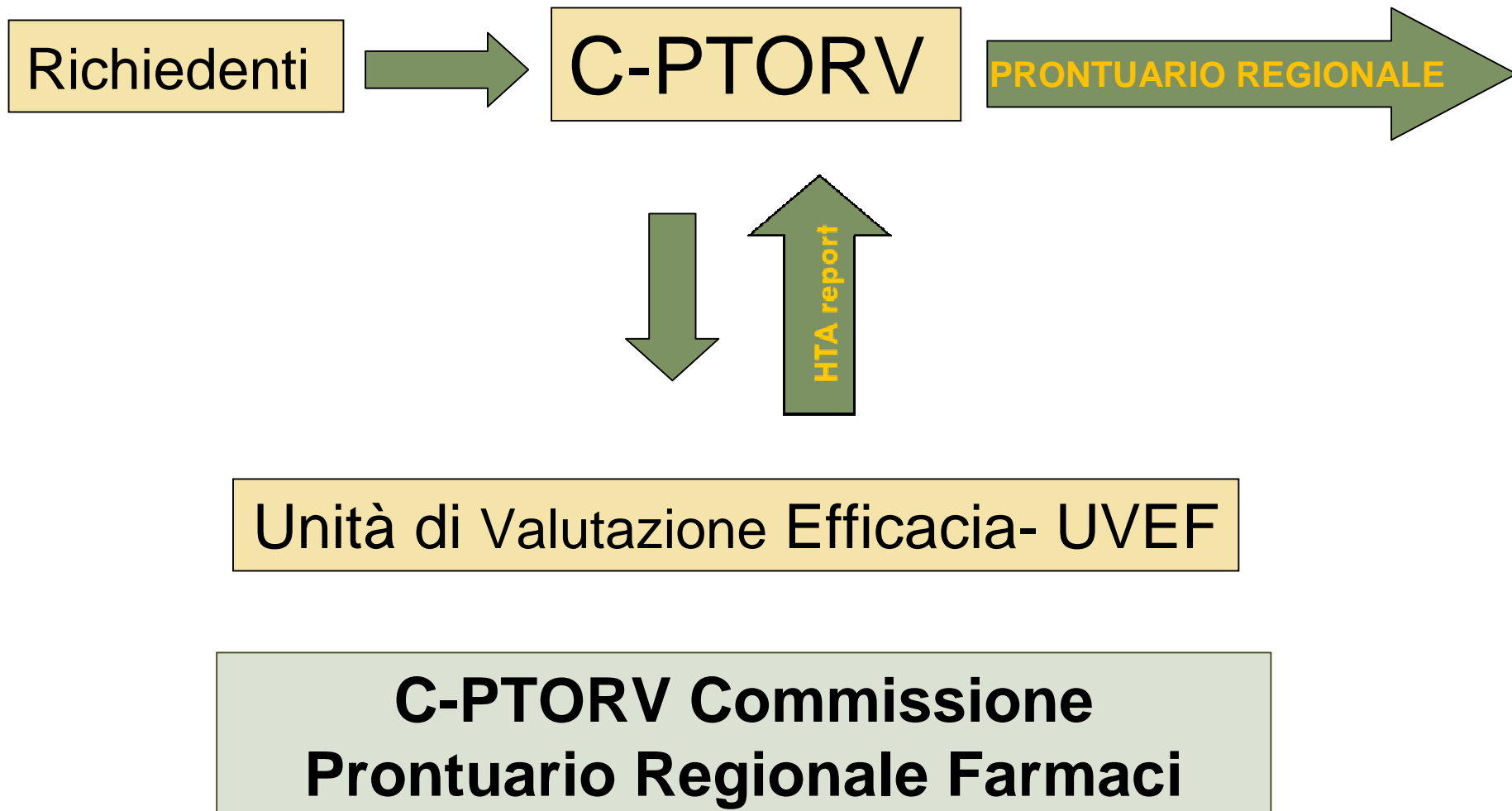


Cost effectiveness establishes how much extra has to be paid for extra benefit. It can be expressed as the ratio of marginal cost to marginal benefit—the incremental cost effectiveness ratio (ICER)

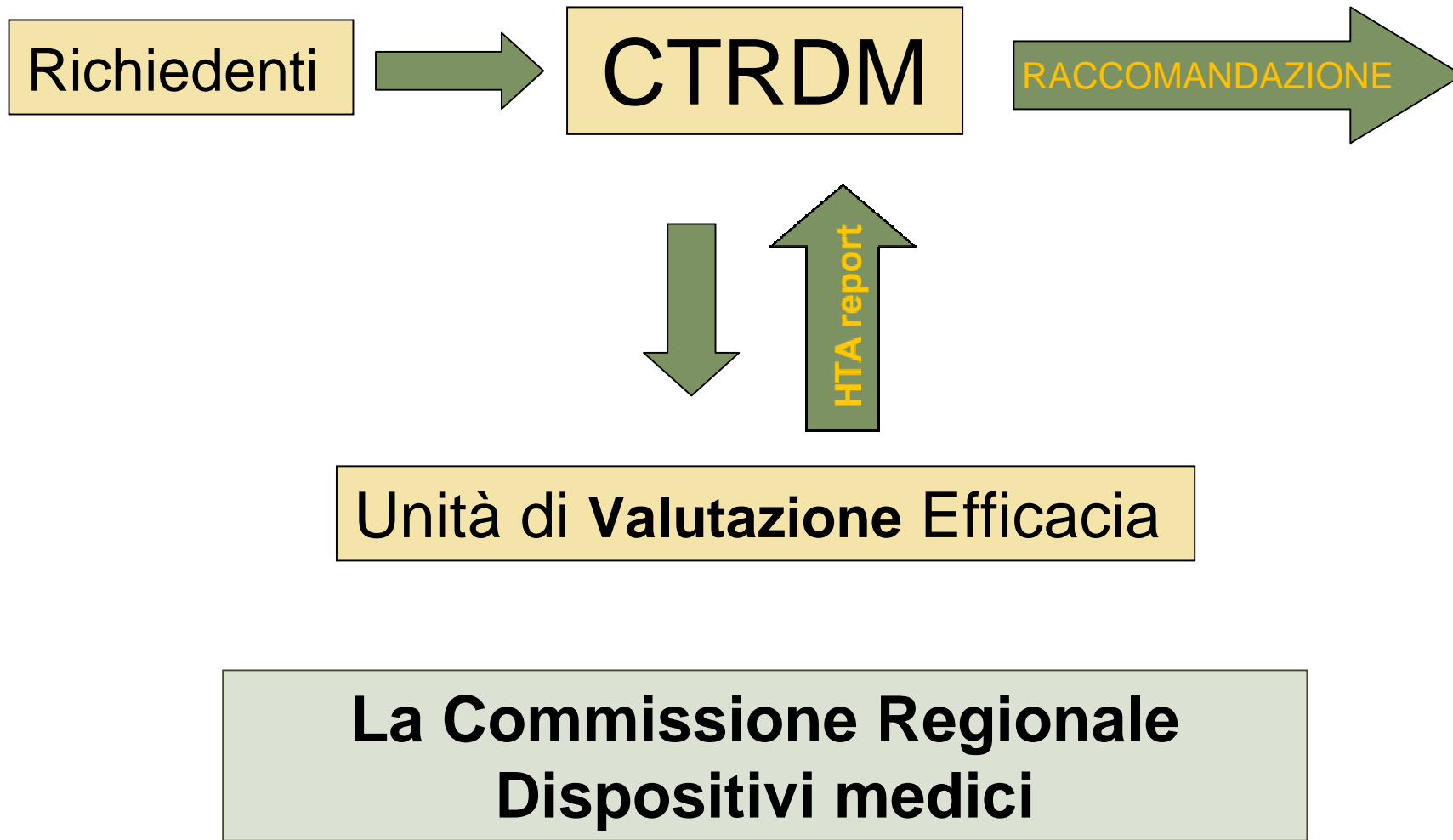
I criteri di commercializzazione sono diversi dal rimborso

Criteri di commercializzazione	Criteri per accedere al rimborso
La tecnologia è efficace per l'indicazione d'uso stabilita dal fabbricante	Una tecnologia migliora l'indice di morbilità o di mortalità , o altre misure di outcome
La tecnologia determina benefici clinici	La tecnologia determina benefici clinici significativi
La tecnologia deve essere sicura ed efficace	La tecnologia deve essere almeno equivalente alle alternative già sul mercato dal punto di vista della sicurezza ed efficacia
I risultati sono riproducibili nel setting sperimentale (<i>efficacy</i>)	I benefici della tecnologia devono essere riproducibili al di fuori degli studi clinici nei quali è stata indagata (effectiveness)
Il prezzo deve coprire i costi della ricerca e del marketing	Il prezzo deve essere proporzionale al valore clinico (clinical value)

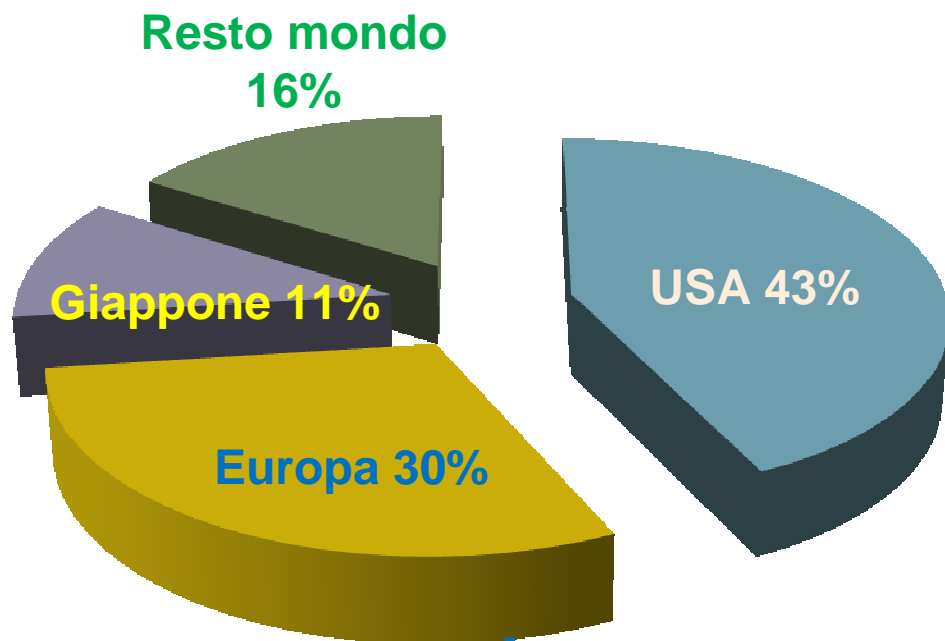
La valutazione dei farmaci nella Regione Veneto



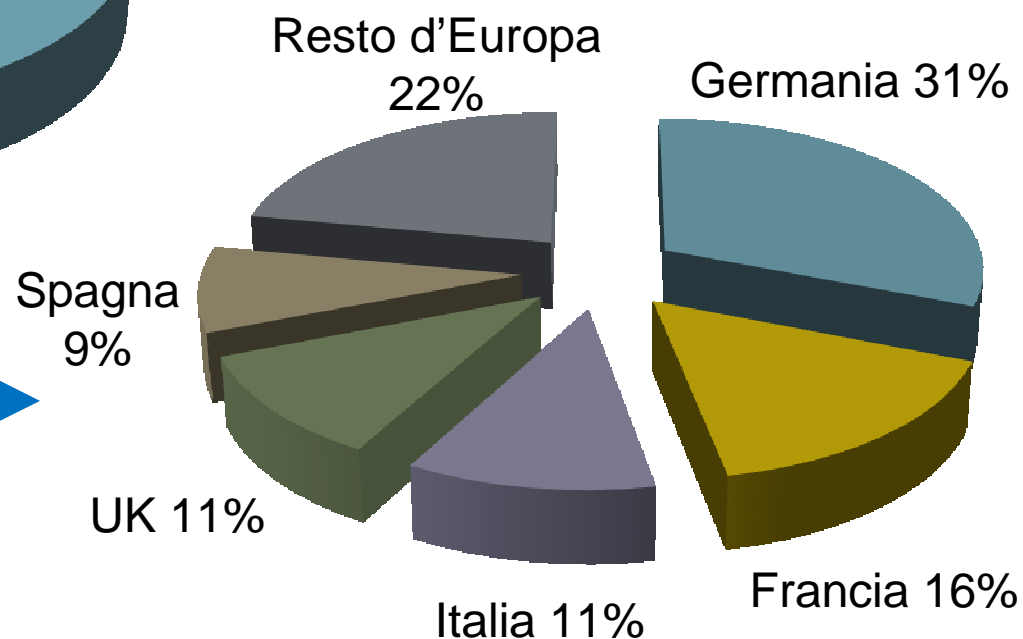
La valutazione dei Dispositivi Medici nella Regione Veneto



Il settore dei dispositivi medici nel mondo



Il fatturato totale è stimato in circa 187 miliardi di Euro tra USA (80,4) Europa (56,1) Giappone (20,5) e altri (20)



Dispositivi medici: perché le evidenze cliniche sono necessarie?

- Rispetto a qualche anno fa viene posta maggiore attenzione ai nuovi dispositivi da parte dei sistemi sanitari
- Il rimborso di una nuova tecnologia costosa non è automatico, ma necessita di evidenze scientifiche solide che ne dimostrino sicurezza, efficacia e superiorità rispetto alle alternative esistenti (*evidence-based decision making*)

Marcatura CE

≠

Ragionevole e necessaria

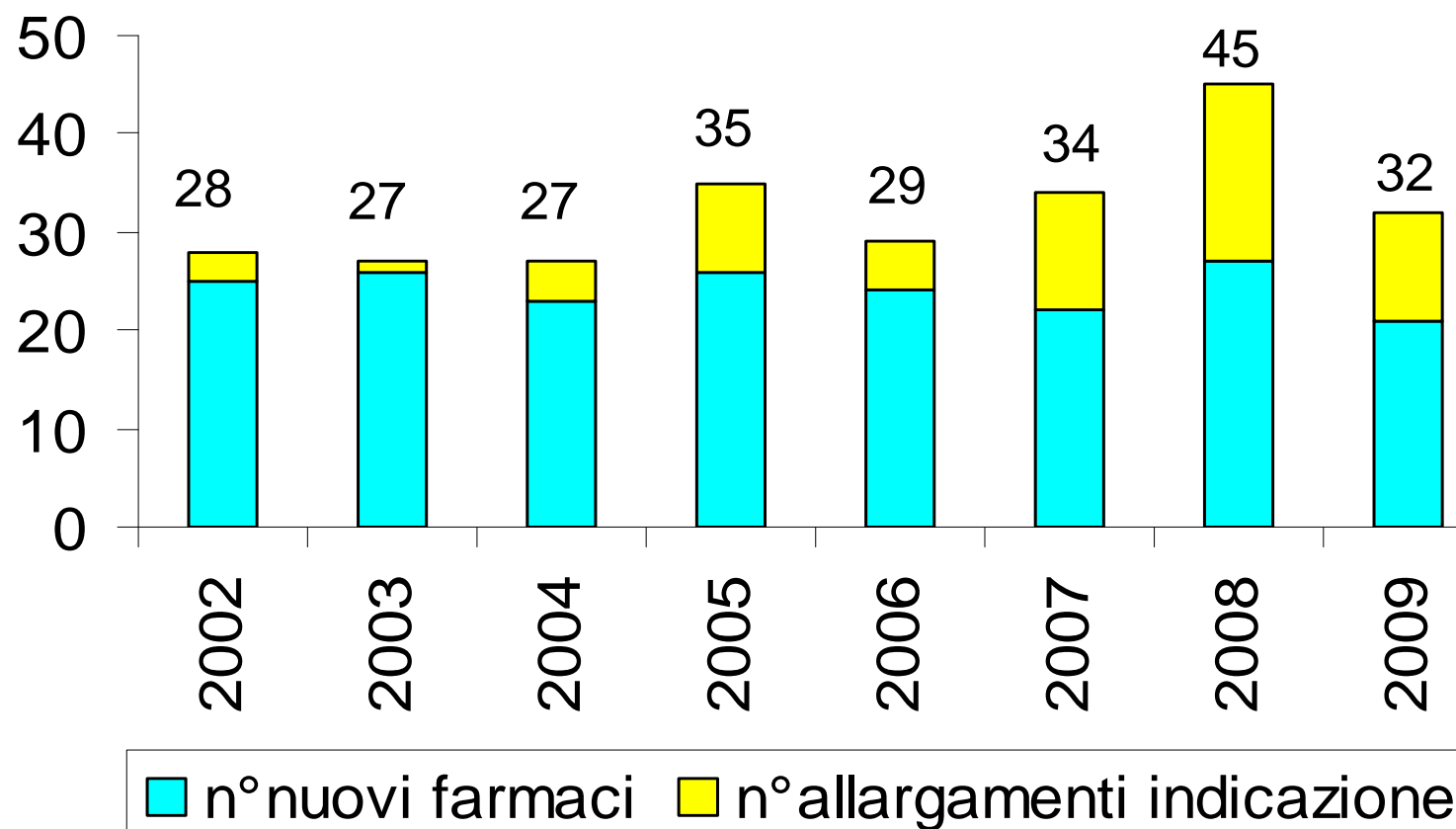
Produzione delle schede UVEF: attività e tempi

		Settimane									
		1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°
SEZIONE CLINICA	Ricerca PubMed; EMBASE; siti internet	▲									
	Approfondimento con esperto clinico		▲ ◆	▲ ◆							
	Produzione 1° draft				▲						
SEZIONE ECONOMICA	Ricerca PubMed; EMBASE; siti internet	▲ ■									
	Produzione 1°draft economico		■	■	■						
SCHEDA COMPLETA	Revisione draft esperto clinico					◆	◆	◆			
	Produzione 2° draft								▲	▲	
	Report definitivo e trasmissione alla Commissione Regionale									■ ◆ ▲	

Legenda attività: ▲ Farmacista UVEF; ■ Redattore economico UVEF; ◆ Consulenti clinici

Schede farmaci UVEF

Anni 2002 – 2009 (N = 257)

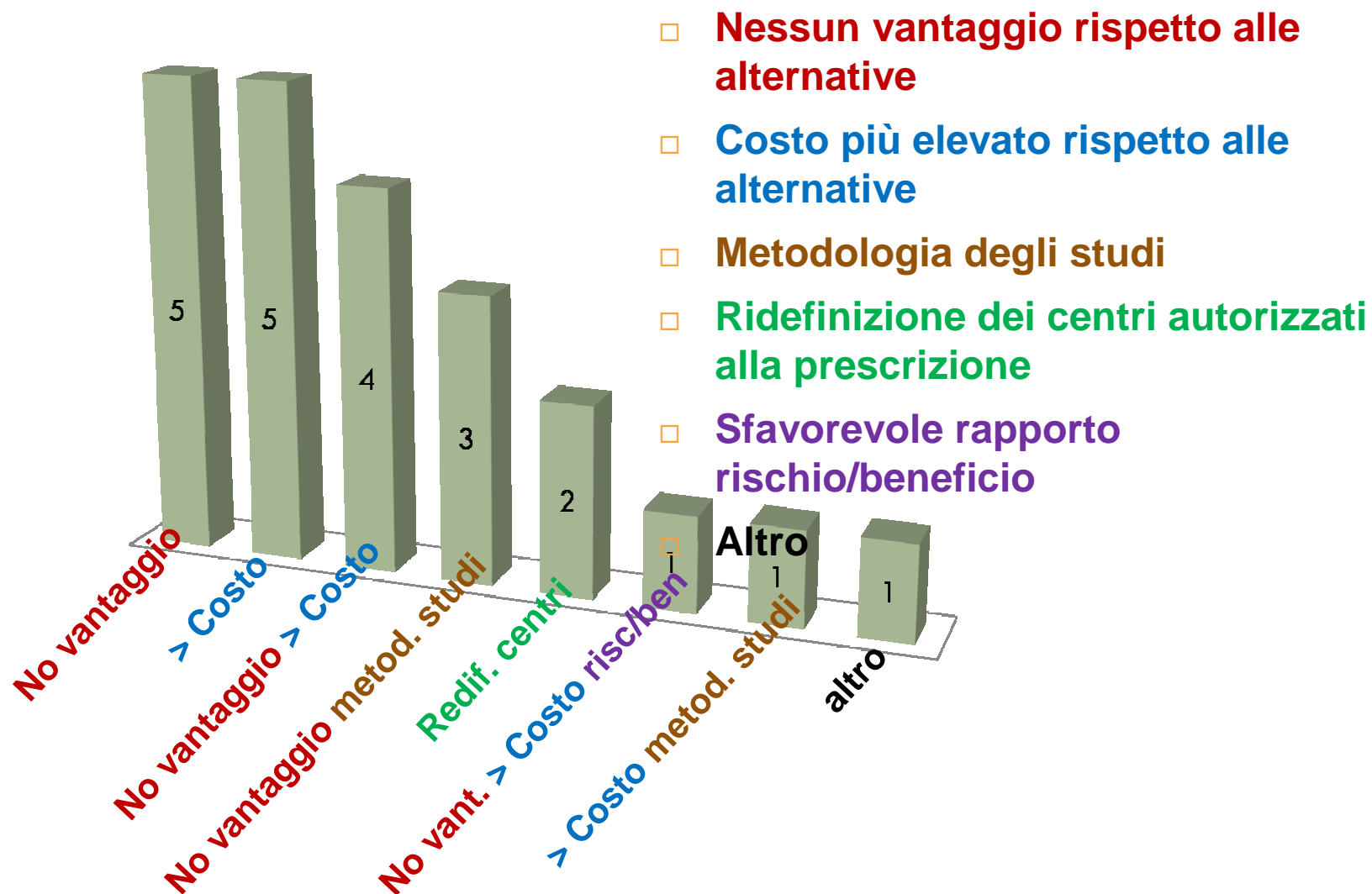


Pareri espressi dalla Commissione regionale su 69 farmaci valutati nel periodo gennaio 2008 – settembre 2009

ATC – 1° LIVELLO	FARMACI VALUTATI	PARERE POSITIVO	PARERE NEGATIVO	PARERE SOSPENSIVO	CATEGORIA TERAPEUTICA OMOGENEA
A	5	2	3	0	0
B	10	6	3	0	2
C	6	2	1	1	3
G	1	0	0	1	0
J	11	8	2	0	1
L	17	12	1	4	0
M	3	2	0	1	1
N	14	9	4	1	0
R	1	0	0	0	1
V	1	1	0	0	0
TOTALE	69	42 (58.4%)	14 (19.5%)	8 (11%)	8 (11%)

Alcuni farmaci con parere sospensivo o negativo sono stati rivalutati dalla C.T.R., le decisioni assunte successivamente non sono state incluse nel conteggio totale

Motivazioni che hanno determinato un parere negativo o sospensivo



Da gennaio 2008 UVEF anticipa le richieste PTORV

Criteria di selezione

- Vengono scelti i farmaci di imminente registrazione in Italia. In particolare, vengono periodicamente monitorati i report del CHMP sul sito dell'Emea (www.emea.europa.eu)
- vengono scelti i farmaci di cui è presente l'EPAR. Fra questi viene data priorità a:
 - Farmaci con presumibile elevato impatto di spesa
 - Farmaci per patologie gravi
 - Assenza di alternative terapeutiche
 - Farmaci di utilizzo ospedaliero – specialistico
- Ad ogni riunione CHMP viene aggiornata la tabella, secondo lo schema sottostante

MOLECOLE	NUOVO FARMACO/ NUOVA INDICAZIONE	DATA CHMP	DATA EC	DATA EPAR	DATA REGISTRAZIONE (G.U.)
Nome farmaco e specialità	Testo indicazione del nuovo farmaco o estensione	Data riunione CHMP	Data approvazione European Commission	Data pubblicazione European Public Assessment Report	Data pubblicazione in Gazzetta Ufficiale

Scanning precoce: fonti di selezione



G. Scroccaro



European Medicines Agency
Press office

London, 24 January 2008
Doc. Ref. EMEA/CHMP/28614/2008

PRESS RELEASE

Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use,
21-24 January 2008

Positive opinions

The European Medicines Agency's (EMA) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted 3 positive opinions, recommending the granting of a marketing authorisation, for the following medicines:

- **Effentora** (fentanyl citrate), from Cephalon U.K., for the treatment of breakthrough pain in adults with cancer who are already receiving maintenance opioid therapy for chronic cancer pain. EMEA review began on 21 March 2007 with an active review time of 204 days.
- **Pradaxa** (dabigatran etexilate mesilate), from Boehringer Ingelheim International, for the prevention of venous thromboembolic events. EMEA review began on 21 February 2007 with an active review time of 205 days.
- **Thalidomide Pharmion** (thalidomide), from Pharmion Ltd, for the treatment of multiple myeloma. EMEA review began on 21 February 2007 with an active review time of 177 days. Thalidomide is the 45th orphan medicine to receive a positive opinion. A separate [press release](#) and a [question-and-answer](#) document explaining the grounds for the positive opinion and the risk management plan approved by the CHMP are available.

Scanning precoce: contenuti e tempi

- Da una analisi delle tempistiche in un campione di farmaci approvati EMEA, si è riscontrato che il tempo medio dalla riunione del CHMP alla disponibilità della scientific discussion-EPAR dell'EMA sul sito è 3 mesi
- Il tempo che intercorre dalla disponibilità dell'EPAR alla pubblicazione della determina in Gazzetta Ufficiale è minimo 6 mesi

M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M...	M...
CHMP		EPAR						GU				

Report Precoce

- caratteristiche del prodotto
- inquadramento della patologia
- dati di efficacia
- dati di sicurezza
- studi in corso
- report Horizon Scanning

Report HTA per PTORV

- linee guida di trattamento
- trattamenti alternativi
- costi rispetto alle alternative
- studi farmacoeconomici pubblicati e non
- informazioni fornite dal richiedente
- impatto sulla spesa regionale

Schede di HTA precoce realizzate da UVEF (gennaio 2008 – febbraio 2010)

- Ambrisentan
- Argatroban
- Azacitidina (no AIC-inserito in elenco 648 AIFA)
- Certolizumab (no AIC)
- Cetuximab
- Dabigatran
- Dalbavancina (no AIC)
- Doripenem
- Doxorubicina (in associazione a bortezomib)
- Icatibant
- Successivamente valutati da PTORV*
- Ivabradina
- Lapatinib
- Lenalidomide
- Micafungin
- Nilotinib
- Panitumumab
- Rivaroxaban
- Sitaxentan
- Talidomide
- Temsirolimus
- Ustekinumab
- Vinflunina (no AIC)

I rapporti UVEF di valutazione dei Dispositivi Medici

Schede UVEF Dispositivi Medici in corso di valutazione CTRDM

Nome	Tipologia	Indicazioni
BIOMOMARCATORE HE4	dispositivo diagnostico in vitro	biomarcatore del tumore ovarico
VESALIUS®	bisturi a Risonanza Quantica Molecolare	interventi di piccola, media, grossa chirurgia e neurochirurgia
VALVOLA CARDIACA TRANSCATETERE	valvola cardiaca biologica in pericardio bovino o suino impiantata con accesso transfemorale/transapicale	trattamento della stenosi aortica sintomatica in pazienti ad alto rischio di mortalità operatoria o "non operabili"
RHEOS®_Baroreflex Activation Therapy System	dispositivo impiantabile attivo per la stimolazione dei barocettori carotidei	trattamento dell'ipertensione refrattaria
Progensis™ PCA3 Assay	dispositivo diagnostico in vitro	biomarcatore del tumore prostatico
Bactiguard Infection Protection Foley	catetere uretrale in lattice rivestito con metalli nobili	drenaggio della vescica a lungo termine (massimo 30 giorni), o per quello post operatorio

Altre schede informative prodotte da UVEF

Nome	Tipologia	Indicazioni	Data pub.
BALLON KYPHOPLASTY™	Cifoplastica	Frattura su base osteoporotica ed osteolitica del corpo vertebrale	2/ 5/ 2003
AMS800™	Sfintere urinario artificiale	Incontinenza urinaria	2/ 5/ 2003
Articolo di approfondimento	Stent coronarici a cessione di farmaco	Occlusioni coronariche	3/ 10/ 2003
Articolo di approfondimento	Cardioverter-defibrillatori impiantabili	Aritmie ventricolari	1/ 4/ 2004
Articolo di approfondimento	Impianti cocleari	Ipoacusie neurosensoriali bilaterali	2/ 8/ 2004
ENDEAVOR™	Stent coronarico a cessione di farmaco Zotarolimus	Occlusioni coronariche	4/ 12/ 2006
GENOUS™ BIO-ENGINEERED R	Stent coronarico precaricato con anticorpi monoclonali	Occlusioni coronariche	4/ 12/ 2006
IMPPELLA RECOVER™	Sistema di assistenza ventricolare	Supporto cardiaco a breve termine	1/ 4/ 2007
XIENCE™ V	Stent coronarico a cessione di farmaco Everolimus	Occlusioni coronariche	1/ 4/ 2007
PARIETEX® COMPOSITE	Rete chirurgica in poliestere	Riparazione di ernie incisionali ed inguinali con approccio laparotomico o laparoscopico	1/ 4/ 2007
AQUACEL® Ag	Medicazione all'argento	Ferite essudanti infette e a rischio di infezione	2/ 7/ 2007
NUBAC™	Protesi per artroplastica discale	Patologia degenerativa discale (DDD)	2/ 7/ 2007
TORAYMYXIN FIMX-20R	cartuccia per emoperfusione extracorporea	Rimozione di endotossine in pazienti con sepsi, shock settico, fallimento multiorgano	2/ 7/ 2007
POWERLINK™ SYSTEM	Endoprotesi vascolari in PTFE biforcate	Aneurismi aortici e aorto-iliaci	4/ 12/ 2007
ANGIO-SEAL™	Sistemi per emostasi con sistema di sutura o di dip	Emostasi istantanea della puntura dell'arteria femorale comune	4/ 12/ 2007
LIFECATH+PICC	Catetere venoso centrale con accesso periferico	Terapie infusionali	4/ 12/ 2007
LIGASURE™	Sistema di sintesi tissutale e dei vasi a radiofrequenza	Sintesi ed emostasi tissutale e dei vasi arteriosi e venosi in laparotomia, laparoscopia ed endoscopia	01/ 07/ 08
V.A.C.® Therapy™	Sistema di terapia avanzato per la guarigione delle ferite	Trattamento di lesioni cutanee di eziologia diversa	28/ 09/ 08
PROXIMATE HCS®	Kit per il trattamento della malattia emorroidaria	Trattamento chirurgico delle emorroidi	02/ 02/ 09
SPECTRUM®	Catetere venoso centrale impregnato con minociclina e rifampicina	Terapie infusionali	04/ 05/ 09
FLEXI-SEAL®	Sistema avanzato per la gestione dell'incontinenza fecale	Incontinenza fecale	30/ 04/ 09
APTIS™	protesi articolare radio-ulnare	Sostituzione dell'articolazione radio-ulnare	30/ 06/ 09



Grazie per
l'attenzione

