

**1° CONVEGNO REGIONALE SIFO**

**Meeting di primavera**

**“IL FARMACISTA CLINICO  
E I NUOVI MODELLI DI CURA”**



**TAORMINA (ME),  
11-12-13 MAGGIO 2017**

**ID ECM: 313-188877**



**HPS**

Health Publishing  
and Services

Fibroma uterino: come  
ottimizzare l'uso delle  
risorse per il S.S.R.?

Roberto Ravasio

Health Publishing & Services

È causa di  
**intervento  
chirurgico**

(miomectomia e  
isterectomia) e  
costituisce una  
delle **principali  
voci di costo a  
carico del SSN**



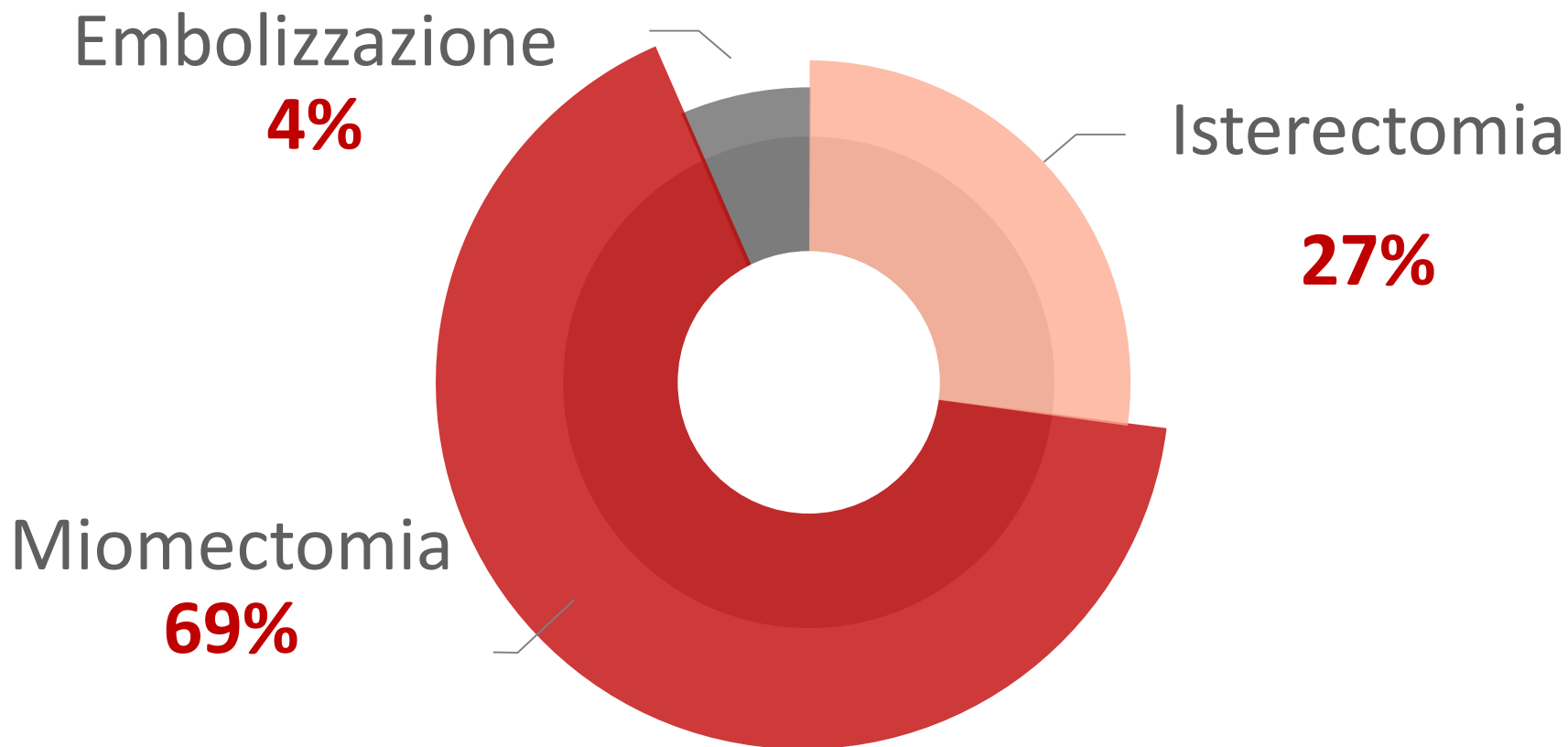
**Compromette la  
qualità della vita  
della paziente  
riducendone  
anche la capacità  
lavorativa**

- La gestione della patologia fino ad oggi è stata prevalentemente **chirurgica**
- Circa il **50%** delle donne con Fibroma Uterino nel corso della propria storia clinica ha subito un **intervento chirurgico**

Fonte: Di Carlo C, Maiorana A, Poidomani I et al. Clinical and economic management of uterine fibroids: the point of view of a decision makers board. GRHTA 2016;3(3):159-64

# Fibroma Uterino: tipologie di intervento chirurgico

- Oltre il **90% degli interventi chirurgici** nelle donne con fibroma uterino sintomatico sono costituiti da **isterectomia** o **miomectomia**



Fonte: Tropeano G, Di Stasi C, Felici P et al. Valutazione comparativa dei costi di tre diverse modalità di trattamento dei fibromi uterini: embolizzazione, isterectomia e miomectomia. Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXX - n. 8/9 Agosto-Settembre 2008

# Fibroma Uterino: il costo dell'intervento chirurgico

- I **costi reali** per gli interventi di isterectomia e miomectomia, a carico delle strutture ospedaliere, **non vengono compensati dalle tariffe di rimborso.**



**Tariffa Rimborso**

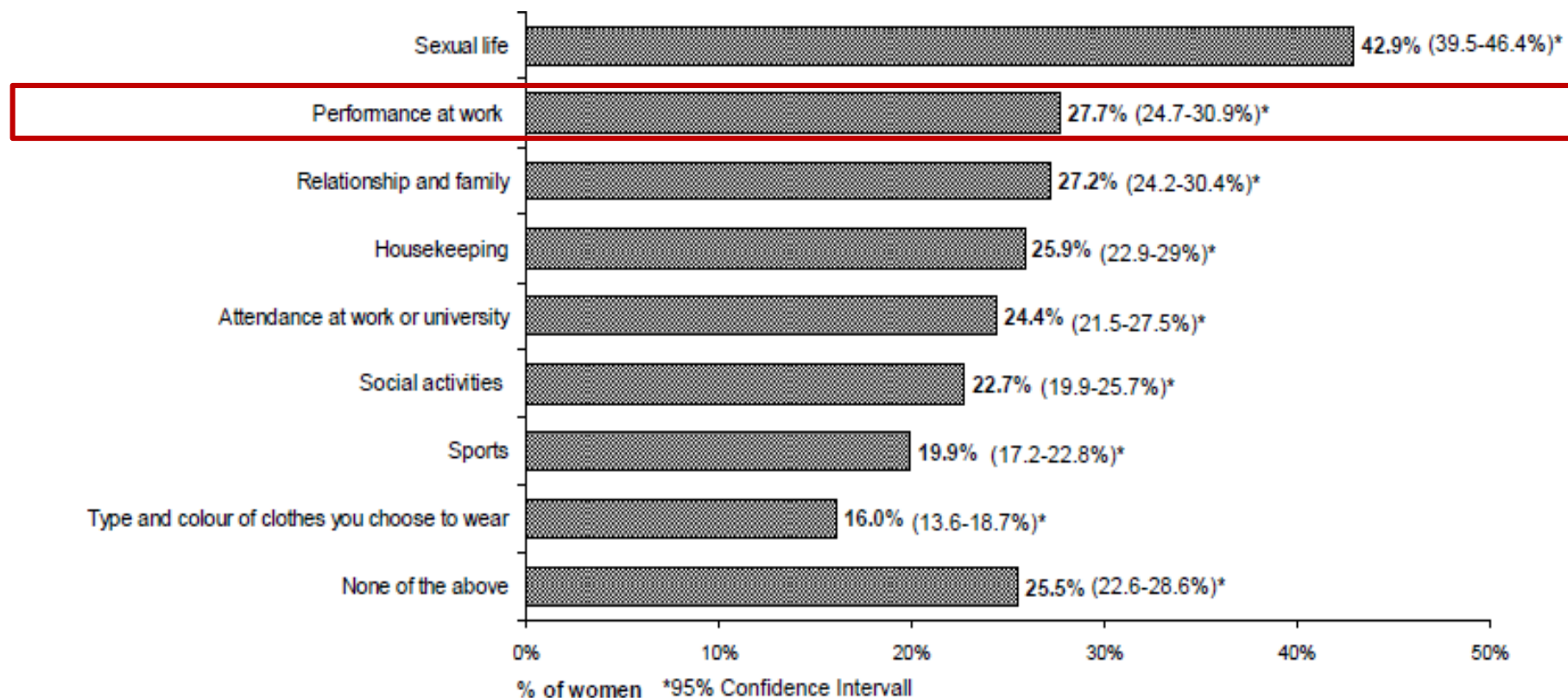
DRG359

**€2.523** Anno 2006

**€3.027** Anno 2014

Fonte: Tropeano G, Di Stasi C, Felici P et al. Valutazione comparativa dei costi di tre diverse modalità di trattamento dei fibromi uterini: embolizzazione, isterectomia e miomectomia. Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXX - n. 8/9 Agosto-Settembre 2008

- Il fibroma uterino, se sintomatico, implica cambiamenti sulla **performance lavorativa**.



Fonte: Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C et al. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens Health* 2012;12:6

- **L'impatto del fibroma uterino** sulla qualità della vita ha anche delle **ripercussioni sui costi**.
- Il costo indiretto medio annuo associato alla **perdita di performance lavorativa** è stato pari a:
  - **US\$11.752** nel gruppo di donne (età 25-54) **affetto** da fibroma uterino
  - **US\$8.083** nel gruppo di donne (età 25-54) **non affetto** da fibroma uterino

Fonte: Lee D.W., Ozminkowski R.J., Carls G.S., Wang S., Gibson T.B., Stewart E.A. The direct and indirect cost burden of clinically significant and symptomatic uterine fibroids J Occup Environ Med. 2007 May;49(5):493-506

**L'ottimizzazione** della gestione del FU  
potrebbe **liberare risorse economiche**



# Dalla letteratura ai Real World Data

# Fibroma Uterino: Real World Data

**Analisi osservazionale retrospettiva** condotta attraverso l'integrazione dei *flussi amministrativi* (trattamenti farmacologici, prestazioni diagnostiche, visite specialistiche e accessi ospedalieri) presso **3 ASL afferenti al territorio nazionale** (2009-2015).



Fonte: M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. *Submitted*

## DALLA LETTERATURA<sup>1</sup>:

La fascia di età **35-55 anni** è rappresentativa del 95% della popolazione affetta dalla patologia



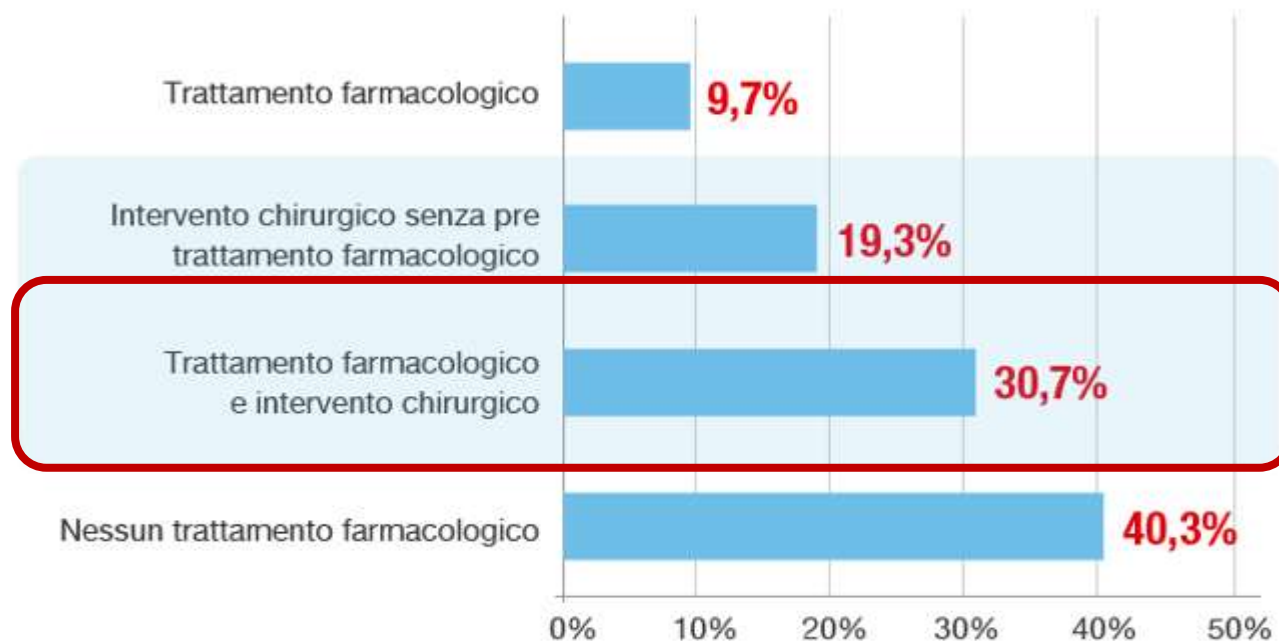
## AI REAL WORLD DATA<sup>2</sup>:

L'età media della popolazione è **45,8 anni** ± 6,2

1 Fernandez, H., N. Chabbert Buffet and S. Allouche (2014). "[Prevalence of uterine fibroids in France and impact on quality of life: results of a survey among 2500 women between 30-55 years]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 43(9): 721-727. 2 M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. Submitted

# Fibroma Uterino: trattamento prechirurgico

DALLA LETTERATURA<sup>1</sup>

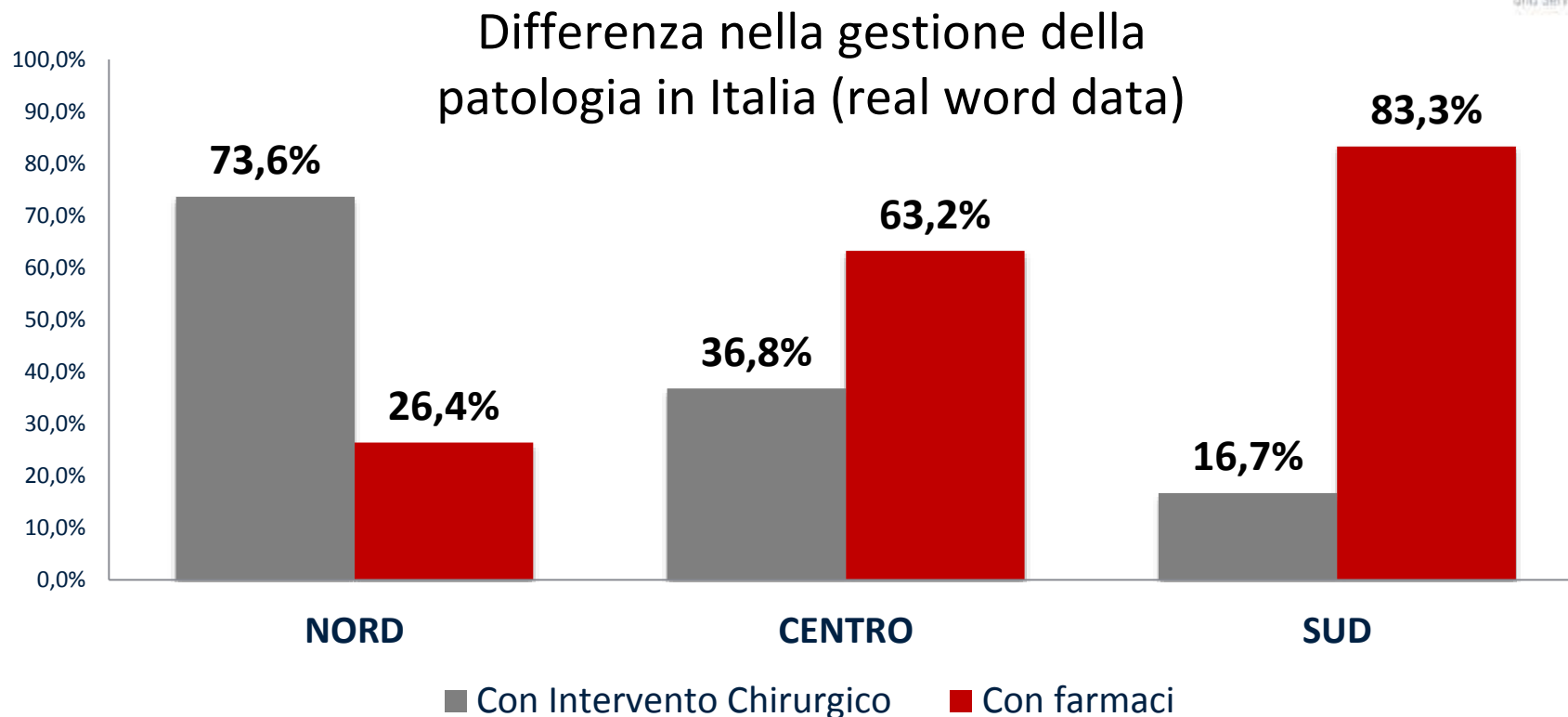


## AI REAL WORLD DATA<sup>2</sup>:

Solo l'**11,5%** delle pazienti viene trattata farmacologicamente prima dell'intervento chirurgico

<sup>1</sup> Zimmermann, A., D. Bernuit, C. Gerlinger, M. Schaefer and K. Geppert (2012). "Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women." BMC Womens Health 12: 6. <sup>2</sup> M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. Submitted

# Fibroma Uterino: gestione nella realtà italiana



- Al Nord il Fibroma Uterino è trattato **principalmente con la chirurgia**
- Nel Centro e nel Sud il trattamento è **principalmente farmacologico**

## DALLA LETTERATURA<sup>1</sup>:

Il **66%** degli interventi **chirurgici** per fibroma uterino sono **isterectomie**, comportando costi elevati da sostenere per il S.S.N.<sup>1</sup>

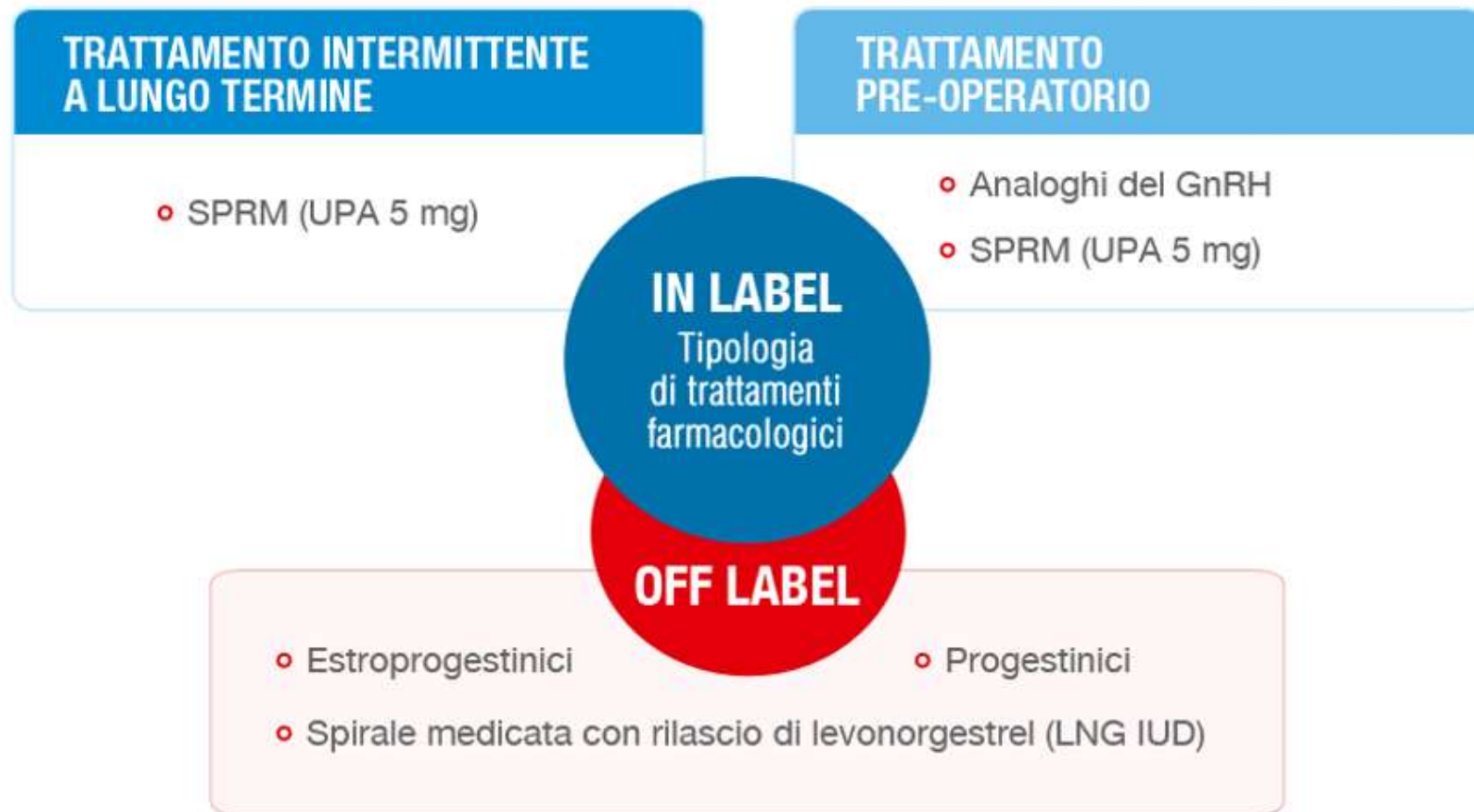


## AI REAL WORLD DATA<sup>2</sup>:

Nel **70,0%** dei pazienti **chirurgici** viene eseguita una **isterectomia** (1.785 pazienti su 2.545)

1 Cardozo, E. R., A. D. Clark, N. K. Banks, M. B. Henne, B. J. Stegmann and J. H. Segars (2012). "The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States." Am J Obstet Gynecol 206(3): 211 e211-219. 2 M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. Submitted

# Fibroma Uterino: trattamenti farmacologici



1.Cochrane Collaboration (2011). "Preoperative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids.". 2.Friedman, A. J., S. M. Lobel, M. S. Rein and R. L. Barbieri (1990). "Efficacy and safety considerations in women with uterine leiomyomas treated with gonadotropin-releasing hormone agonists: the estrogen threshold hypothesis." Am J Obstet Gynecol 163(4 Pt 1): 1114-1119. 3.Kim, J. J. and E. C. Sefton (2012). "The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma." Mol Cell Endocrinol 358(2): 223-231. 4.Donnez, J., T. F. Tatarchuk, P. Bouchard, L. Puscasiu, N. F. Zakharenko, T. Ivanova, G. Ugocsai, M. Mara, M. P. Jilla, E. Bestel, P. Terrill, I. Osterloh and E. Loumaye (2012). "Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery." N Engl J Med 366(5): 409-420. 5.Maiorana, A. (2014). La patologia, l'attuale approccio terapeutico clinico e le nuove prospettive future nella terapia medica. La donna con fibroma uterino: gestione clinica, socioeconomica e nuove prospettive terapeutiche. I. Health. Milano, IMS Health: 4-10.

8° posto  
spesa  
farmaci  
SSN

Nel 2015 la spesa per i farmaci del **sistema genito-urinario e ormoni sessuali (categoria terapeutica G)**, di cui fa parte UPA, si posiziona all'ottavo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.311 milioni di euro e al settimo posto in termini di consumi (82,4 DDD ogni 1.000 abitanti die).

€ 21,60  
Spesa pro  
capite

La spesa pro capite per la categoria terapeutica G è pari a 21,6 euro (rispetto ai circa 476 euro della spesa pro capite totale).

2,5%  
spesa  
farmaci  
SSN

Considerando la componente sia privata che pubblica, i farmaci di classe G incidono per circa il 4,5% sulla spesa farmaceutica complessiva, mentre tale percentuale scende al 2,5% se si considera solo la parte di spesa farmaceutica a carico del SSN (spesa pubblica).

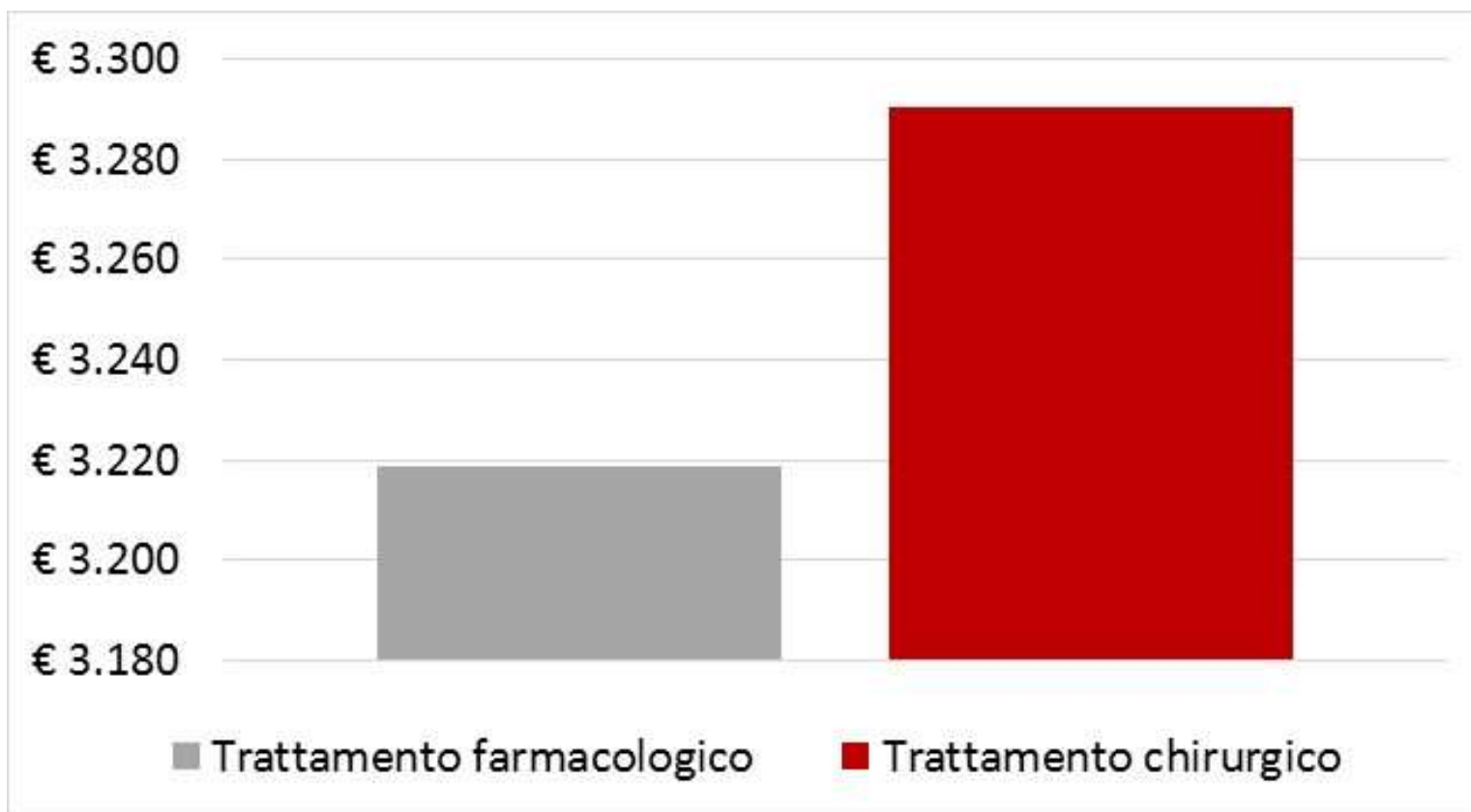


- Gli analoghi **non hanno un'indicazione al trattamento al lungo termine** per la patologia Fibroma Uterino (NOTA 51 prevede da 1 a 3 mesi di rimborso).
- Dai dati reali si rileva un **uso inappropriato degli Analoghi del GnRH.**
- Il **49% delle pazienti consuma più di 10 confezioni** di Analoghi del GnRH (circa 10 mesi di terapia), ma se consideriamo tutte le pazienti che assumono più di 3 confezioni, **la percentuale sale al 62,5%.**

# Fibroma Uterino: costo medio paziente RWD

- Il **costo medio** delle pazienti trattate con la **chirurgia è superiore** a quello delle pazienti trattate **farmacologicamente**.

	N	Media	Mediana
FRM	3.232	€3.218	€1.386
INT	2.433	€3.290	€3.067

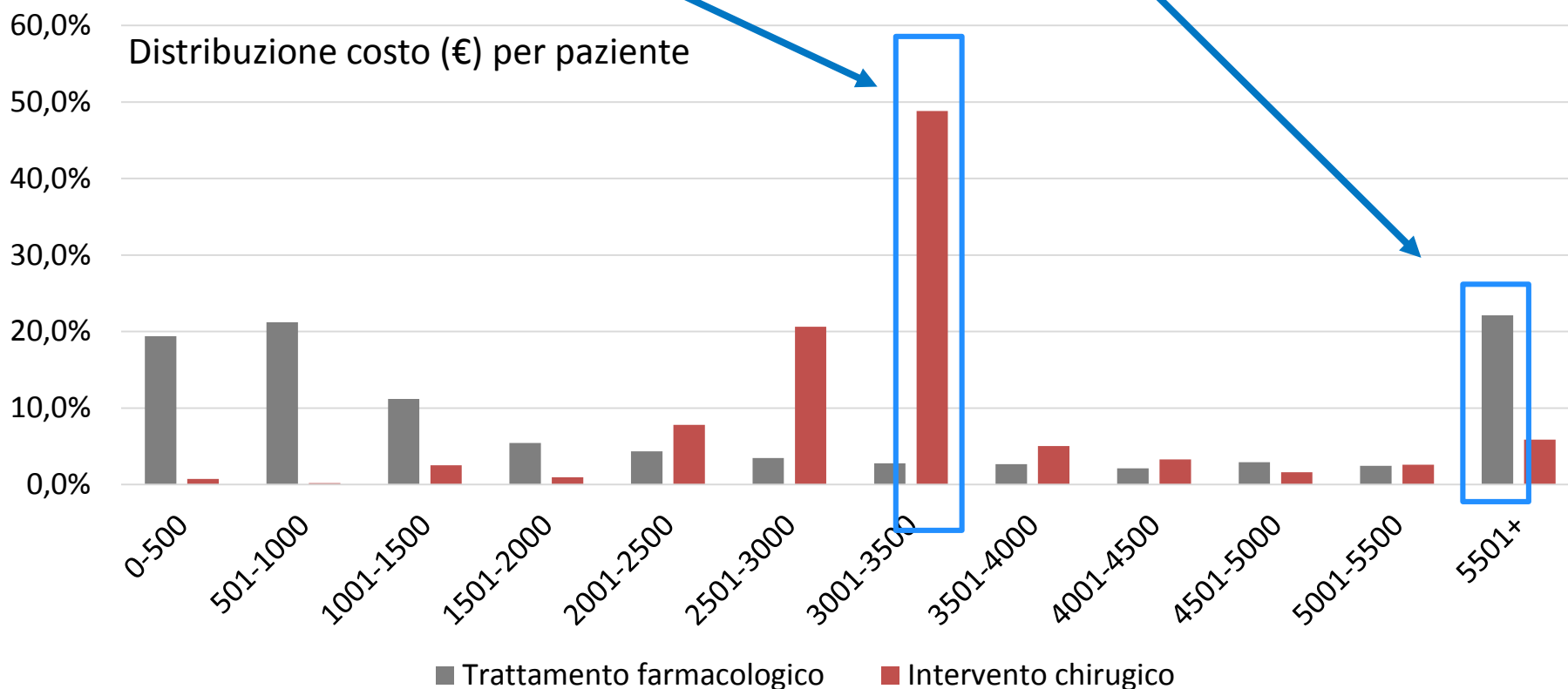


M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. Submitted

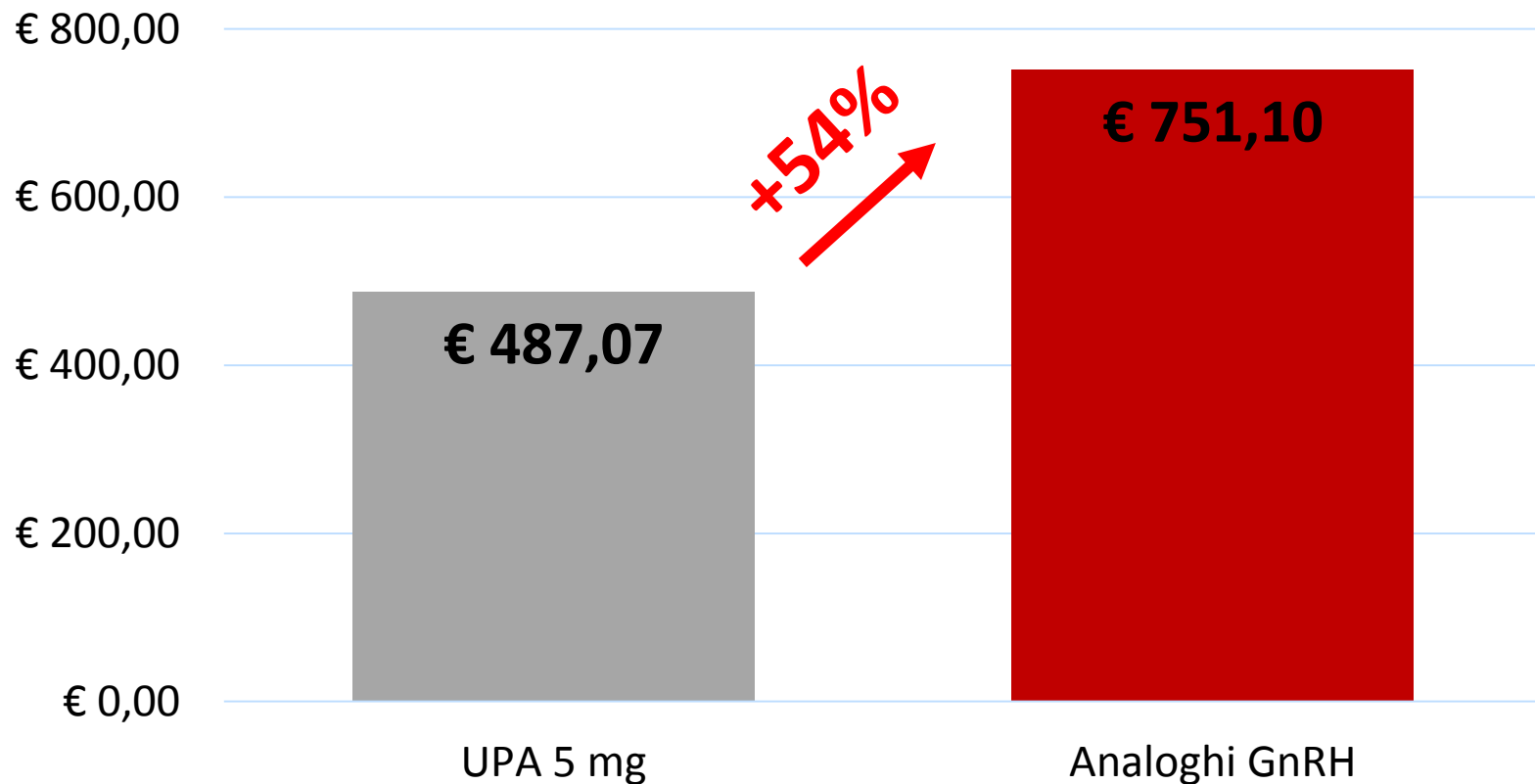
# Fibroma Uterino: costo medio paziente RWD

Le pazienti con **intervento chirurgico** sono quelle che **assorbono il numero maggiore di risorse economiche ...**

... ma il costo medio elevato è dovuto anche alla **non appropriatezza d'uso nel lungo termine degli analoghi del GnRH**



- Nel trattamento pre chirurgico il **costo medio** delle pazienti con **UPA 5mg** è inferiore a quello delle pazienti con **analoghi del GnRH**.



M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. Submitted

- Lo studio mostra **un'alta prevalenza** di Fibromi Uterini in Italia, con **elevati costi** correlati per il SSN.
- La **chirurgia** è il trattamento preferito nel **Nord Italia**; i **farmaci** sono più utilizzati al **Centro e al Sud Italia**
- Gli **analoghi del GnRH** sono **spesso prescritti off-label** in più del 50% dei casi, comportando un **aggravio di costi** per il SSN.

## Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

### ASSENZA

L'assenza di un PDTA ben definito e condiviso contribuisce a lasciare un ampio spazio di discrezionalità allo specialista nel decidere quale approccio terapeutico utilizzare, solitamente orientato verso un uso prevalente della chirurgia invasiva. (12)

### PRESENZA

Fonte: Di Carlo C, Maiorana A, Poidomani I et al. Clinical and economic management of uterine fibroids: the point of view of a decision makers board. GRHTA 2016;3(3):159-64

# Farmacoeconomia e Ulipristal Acetato 5 mg (pre chirurgico vs intermittente)

- La Farmacoeconomia è la valutazione economica di una tecnologia sanitaria (farmaco, device, procedura diagnostica, ecc.) condotta in ambito sanitario, avente lo scopo di rendere **evidente l'uso più efficiente** delle risorse disponibili.
- L'analisi farmacoeconomica di UPA 5 mg è stata sviluppata seguendo due approcci complementari:

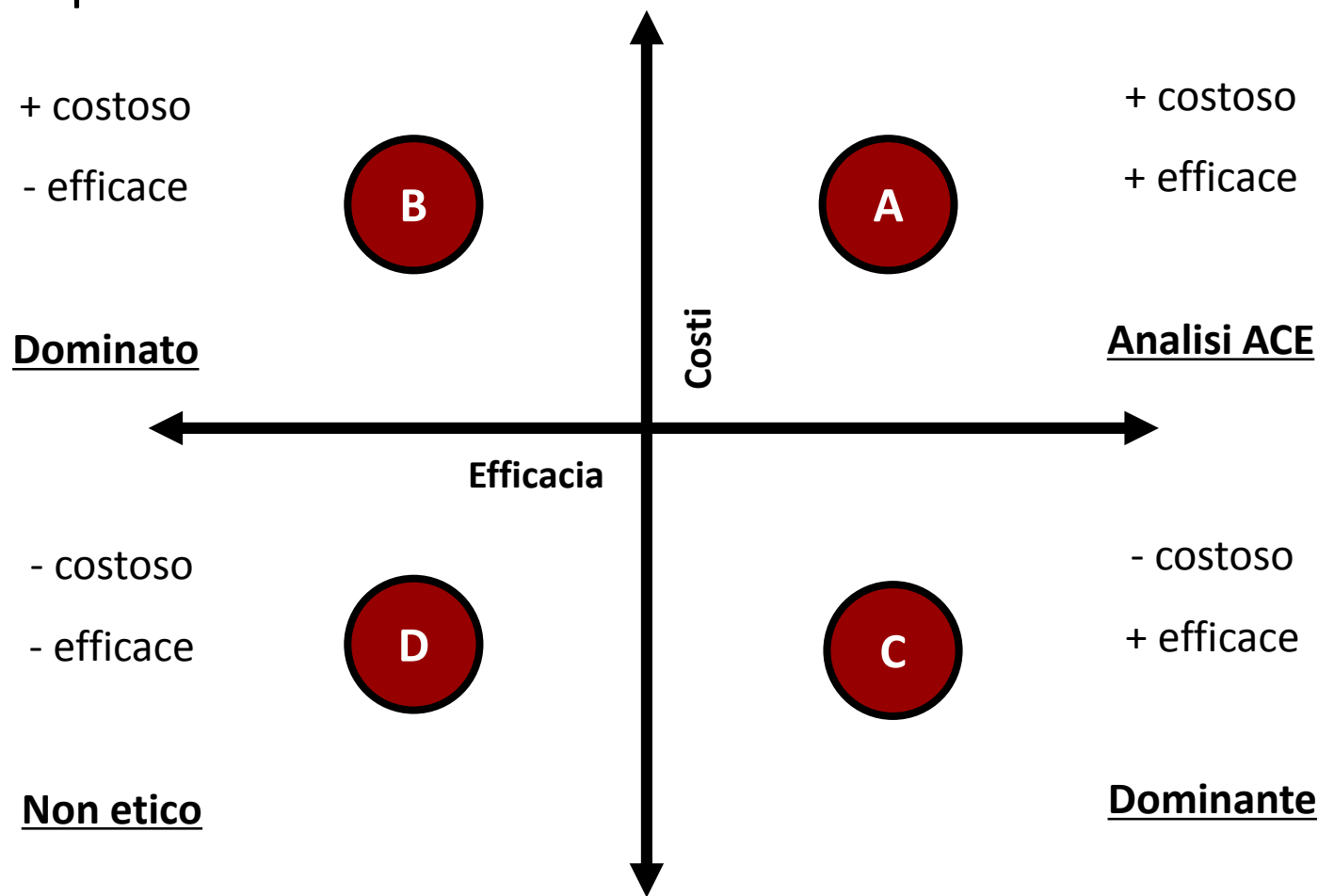
**Analisi di  
Costo Efficacia**

**Analisi di  
Budget Impact**



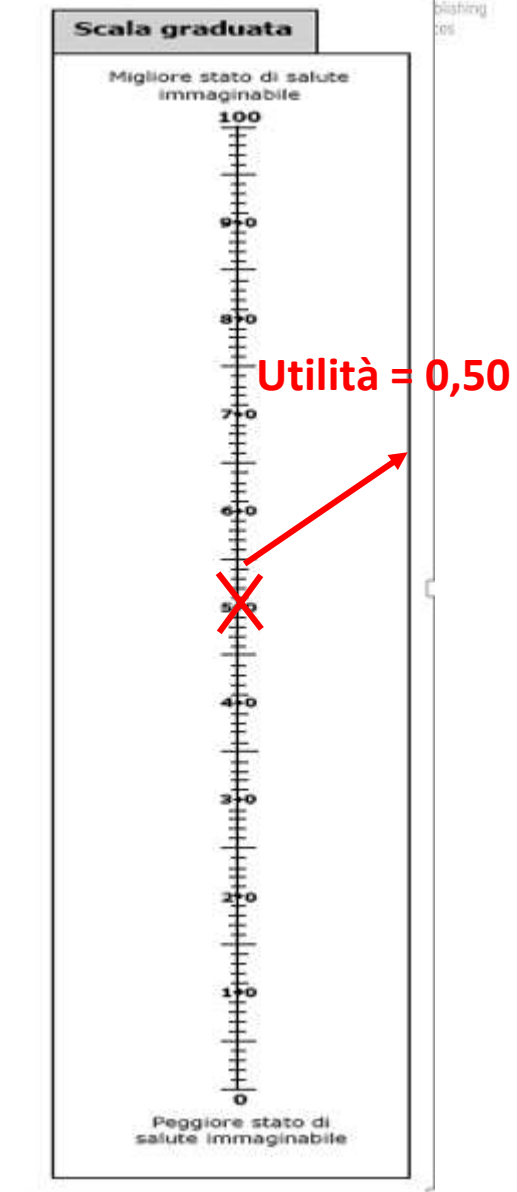
# Analisi di Costo Efficacia: il diagramma

- L'analisi costo-efficacia incrementale mette in relazione il costo e l'efficacia di una specifica terapia rispetto al costo e all'efficacia del comparatore.



- I **costi** sono misurati in unità **monetarie** (es. €, US\$, £, ecc.)
- L'**efficacia** può essere misurata in **Anni di Vita semplici** (*Life Years, LY*) o **corretti per la Qualità della Vita** (*Quality Adjusted Life Years, QALY*)

- Se i **risultati** di una nuova tecnologia sanitaria consistono principalmente in cambiamenti nella **qualità della vita**, una unità di effetto puramente fisica non è più adeguata a misurarli.
- L'indicatore che misura la qualità della vita è l'**utilità**. Si misura per mezzo di una scala i cui estremi sono fissati convenzionalmente tra 1 (**perfetta salute**) e 0 (**morte**).
- Con utilità si esprime la desiderabilità, soggettivamente manifestata, di un certo stato di salute in quanto dotato di un determinato livello di qualità della vita.

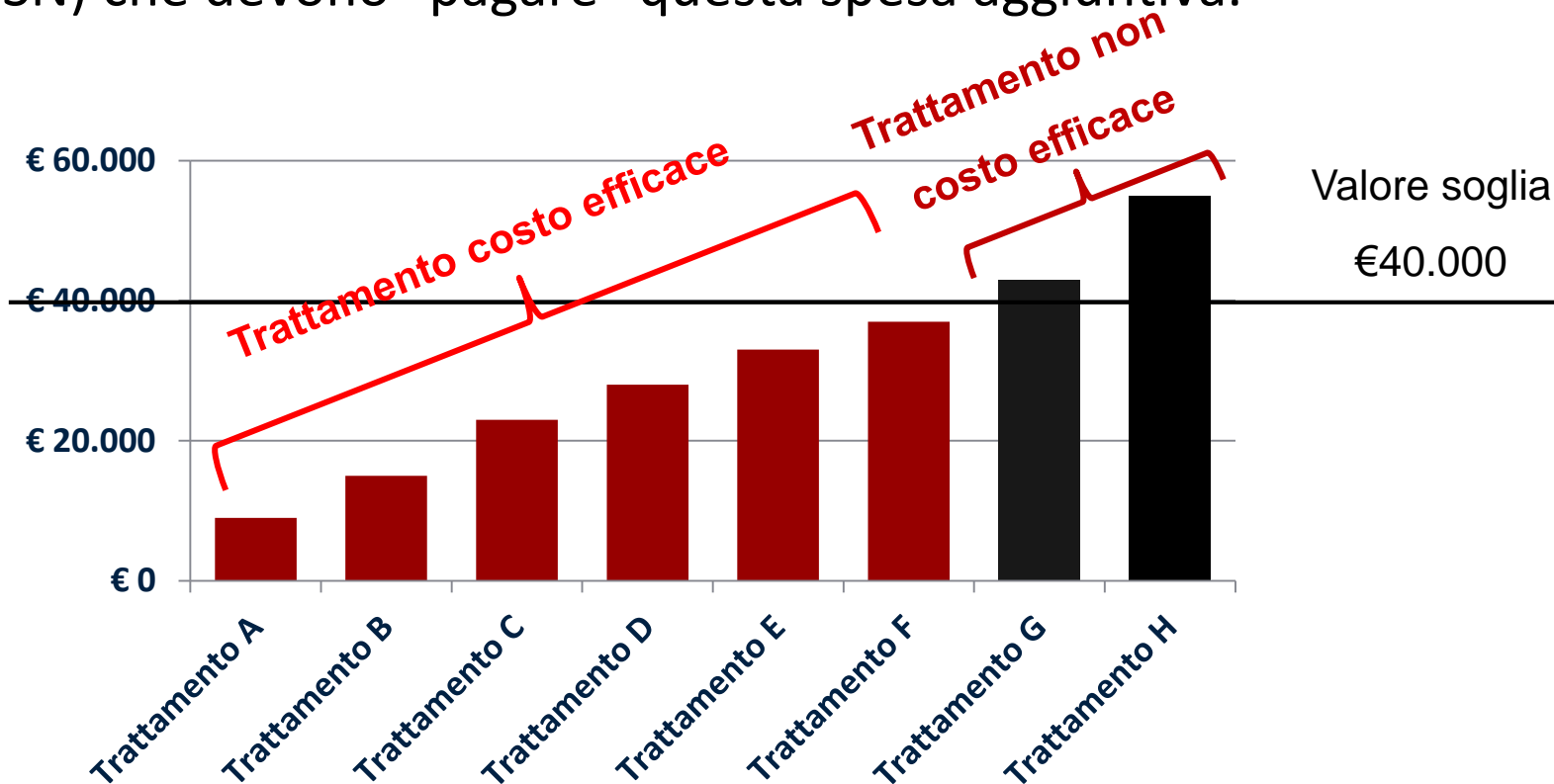


- Il risultato di questa valutazione è rappresentato dal calcolo di un costo incrementale per un'unità aggiuntiva di salute (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*, **ICER**).

$$\text{ICER} = \frac{\text{Costo A} - \text{Costo B}}{\text{Efficacia A} - \text{Efficacia B}} = \mathbf{\text{€15.000 LY/QALY}}$$

# Analisi di Costo Efficacia: Valore Soglia

- l'ICER per Anno di Vita o QALY deve essere successivamente confrontato con un **valore soglia** (in Italia orientativamente pari a € 40.000, Linee Guida AIES), per verificare se tale costo aggiuntivo per un'unità addizionale di salute sia accettabile per gli Organi Decisori (es. SSN) che devono "pagare" questa spesa aggiuntiva.



# Fibroma Uterino: analisi di costo efficacia

- Considerando una soglia di accettabilità di € 40.000, il **trattamento intermittente** si è dimostrato **costo efficace** rispetto a quello **pre-chirurgico**

UPA 5 mg	COSTI DIRETTI				COSTI INDIRETTI		Totale costi	QALY guadagnati	ICER
	Farmaci	Consulto specialistico	Prima visita dopo follow-up	Visita specialistica dopo ciclo	Perdita produttività per sanguinamento	Perdita produttività per visite mediche			
2 cicli *	€ 601,26	€ 68,30	€ 32,09	€ 20,00	€ 62,76	€ 41,84	€ 826,25		
4 cicli **	€ 1.202,52	€ 68,30	€ 32,09	€ 40,00	€ 125,52	€ 83,68	€ 1.552,11	0,036	€ 20.162,78
6 cicli **	€ 1.803,78	€ 68,30	€ 32,09	€ 60,00	€ 188,28	€ 125,52	€ 2.277,97	0,054	€ 26.883,70
8 cicli **	€ 2.405,04	€ 68,30	€ 32,09	€ 80,00	€ 251,04	€ 167,36	€ 3.003,83	0,072	€ 30.244,17
10 cicli **	€ 3.006,30	€ 68,30	€ 32,09	€ 100,00	€ 313,80	€ 209,20	€ 3.729,69	0,091	€ 31.905,93

\* pre chirurgico  
\*\* intermittente

Fonte: Maratea D. Repeated-intermittent use of ulipristal acetate for the management of uterine fibroids: an Italian pharmacoeconomic evaluation. *Minerva Ginecol* 2016;68(1):15-20

- Anche se l'utilizzo di una nuova (innovativa) tecnologia sanitaria determina un risultato positivo (espresso ad esempio, in termini di analisi di costo efficacia) sarebbe comunque opportuno **verificarne la sostenibilità a bilancio da parte dell'azienda erogatrice.**
- L'analisi di Budget Impact (BIA) è un tipo di analisi **che non si sostituisce alle altre valutazioni economiche** (es. analisi costo-efficacia), ma le integra.
- L'analisi di Budget Impact viene condotta per verificare la **fattibilità finanziaria** e quindi la **sostenibilità** di un cambiamento (nuova tecnologia sanitaria).

## Analisi di Budget Impact

Il trattamento a lungo termine intermittente con UPA 5mg potrebbe avere un importante impatto nella ottimizzazione dei consumi di risorse per il SSN e soddisfare un «clinical unmet need» ?



**Budget Impact**



# Budget Impact: selezione popolazione

Donne di età 35-51 anni  
(proiezione ISTAT 2017)

8.104.174

901.184

Donne con fibroma  
uterino sintomatico

Donne con sintomi  
da moderati a severi

447.889

Donne sottoposte a  
trattamento  
farmacologico

352.952

Donne sottoposte a  
un trattamento  
intermittente con  
UPA 5mg

10.507

# Budget Impact - Costo di trattamento

## Consumi sanitari

## Strategia con UPA 5mg pre chirurgico

## Strategia con UPA 5 mg intermittente

Esmya®	N. cicli	2	€ 601,26	N. cicli	4	€ 1.202,52
Consulto specialistico	N. cicli	2	€ 68,30	N. cicli	4	€ 68,30
Prima visita follow-up	N. cicli	2	€ 32,09	N. cicli	4	€ 32,09
Visita specialistica fine ciclo	N. cicli	2	€ 20,00	N. cicli	4	€ 40,00
Perdita lavorativa per sanguinamento	N. cicli	2	€ 62,76	N. cicli	4	€ 125,52
Perdita lavorativa per visita medica	N. cicli	2	€ 41,84	N. cicli	4	€ 83,68
<b>Totale</b>			<b>€ 826,25</b>			<b>€ 1.552,11</b>

Fonte: Maratea, D. (2016). "Repeated-intermittent use of ulipristal acetate for the management of uterine fibroids: an Italian pharmacoeconomic evaluation." Minerva Ginecol 68(1): 15-20.

# Budget Impact - Risparmio a livello nazionale

- I risultati degli studi clinici di UPA 5 mg dimostrano che un numero pari al **61%** degli interventi chirurgici è stato evitato<sup>1</sup>

Scenario selezionato: **Italia**

Tariffa DRG 359: **€ 3.093,85**

Periodo	Popolazione donne target	% Riduzione chirurgie	A - Scenario con UPA 5mg pre chirurgico	B - Scenario con UPA 5mg intermittente	Differenza scenario B - A
Anno 2017	10.507	61,00%	€ 41.190.042	€ 28.986.874	<b>-€ 12.203.169</b>
Anno 2018	14.686	61,00%	€ 57.569.286	€ 40.513.520	<b>-€ 17.055.766</b>
Anno 2019	20.647	61,00%	€ 80.937.674	€ 56.958.673	<b>-€ 23.979.002</b>
<b>TOTALE</b>			<b>€ 179.697.003</b>	<b>€ 126.459.067</b>	<b>-€ 53.237.936</b>

<sup>1</sup> Donnez, J., O. Donnez, D. Matule, H. J. Et al (2016). "Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate." Fertil Steril 105(1): 165-173 e164. <sup>2</sup> Dati preliminari analisi osservazionale

# Budget Impact - Risparmio Regione Sicilia

- I risultati degli studi clinici di UPA 5 mg dimostrano che un numero pari al **61%** degli interventi chirurgici è stato evitato<sup>1</sup>

Scenario selezionato: **Sicilia**

Tariffa DRG 359: **€ 3.027,00**

Periodo	Popolazione donne target	% Riduzione chirurgie	A - Scenario con Esmya® pre chirurgico	B - Scenario con Esmya® intermittente	Differenza scenario B - A
Anno 2017	839	61,00%	€ 3.231.650	€ 2.291.815	<b>-€ 939.835</b>
Anno 2018	1.172	61,00%	€ 4.516.718	€ 3.203.157	<b>-€ 1.313.561</b>
Anno 2019	1.648	61,00%	€ 6.350.133	€ 4.503.375	<b>-€ 1.846.759</b>
<b>TOTALE</b>			<b>€ 14.098.501</b>	<b>€ 9.998.346</b>	<b>-€ 4.100.155</b>

<sup>1</sup> Donnez, J., O. Donnez, D. Matule, H. J. Et al (2016). "Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate." Fertil Steril 105(1): 165-173 e164. <sup>2</sup> Dati preliminari analisi osservazionale

## DALLA LETTERATURA<sup>1</sup>:

Il 61% degli interventi chirurgici è stato evitato



## AI REAL WORLD DATA<sup>2</sup>:

Dei pazienti che sono stati trattati con UPA 5 mg circa il 17,6% si è sottoposto a intervento chirurgico **Interventi chirurgici potenzialmente evitati 82,4%**

Applicando il RWD dell'82,4%, il potenziale risparmio a livello nazionale nei tre anni salirebbe da 53 a circa 84 milioni

<sup>1</sup> Donnez, J., O. Donnez, D. Matule, H. J. Et al (2016). "Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate." Fertil Steril 105(1): 165-173 e164. <sup>2</sup> Dati preliminari analisi osservazionale. 2 M Chiumente, M De Rosa, A Messori, E Proli. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes and consumption of health-care resources in more than 5000 women. Submitted

**L'ottimizzazione** della gestione del FU potrebbe **liberare risorse economiche.**

**Ulipristal Acetato** è in grado **di colmare il fabbisogno clinico e socioeconomico**

**Ulipristal Acetato** è in grado di:

- rendere **l'intervento chirurgico più conservativo** o addirittura **evitarlo**,
- consentire al **clinico** una maggiore scelta in termini di tipologia di trattamento
- **permettere al Payer** di fornire **un contributo attivo** nella **gestione** della paziente con FU, visto che ora può essere **gestito anche a livello territoriale** (riducendo il numero di interventi chirurgici).

**Ulipristal Acetato** è in grado generare dei **risparmi reali** per il SSN:

- ridurre la spesa associata al trattamento farmacologico
- riduzione della spesa associata agli interventi chirurgici



- **Esmya** sembra rappresentare **il Gold Standard** per la paziente con Fibroma Uterino sia per l'efficacia che per i risparmi che la terapia può generare.
- L'effettivo impatto economico lo si potrà vedere solo nei prossimi anni, ma è comunque indubbio che l'utilizzo di Ulipristal Acetato 5mg intermittente possa rappresentare una scelta **Win to Win**:
  - per la paziente
  - per il clinico
  - per il Sistema Sanitario Nazionale.

# Grazie per l'attenzione

Roberto Ravasio

[rravasio@aboutpharma.com](mailto:rravasio@aboutpharma.com)

HPS – Health Publishing and Services S.r.l.

Milano, Piazza Duca D'Aosta, 12 – 20124

Roma, Via Nairobi, 40 - 00144

Tel.: +39 02 2772 991

Fax .:+39 02 2952 6823

E-mail: [aboutpharma@aboutpharma.com](mailto:aboutpharma@aboutpharma.com)

[www.aboutpharma.com](http://www.aboutpharma.com)