

# NUOVE OPPORTUNITÀ TERAPEUTICHE NELLA LLC

**Davide Croce**

*Centro di ricerca in economia e management in sanità e nel sociale  
(CREMS) – LIUC Università C. Cattaneo*



## REVOLUTIONARY ROAD IN CLL

Innovazione rivoluzionaria nella terapia  
della leucemia linfatica cronica

**Padova, 22 maggio 2024**  
Hotel NH Padova

# Prima di avviare la presentazione

## *Chiediamo a Gemini*

Prompt:

Ciao sono un ematoogo e devo fare una valutazione comparata tra le terapie a durata fissa comprese le combo e le terapie a durata indefinita per la leucemia linfatica cronica utilizzando l'health technology assessment nel modello eunetha coremodel con riferimento alla valutazione economica, organizzativa e nella prospettiva del paziente. Fai un report, poi prepara le diapositive ppt

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

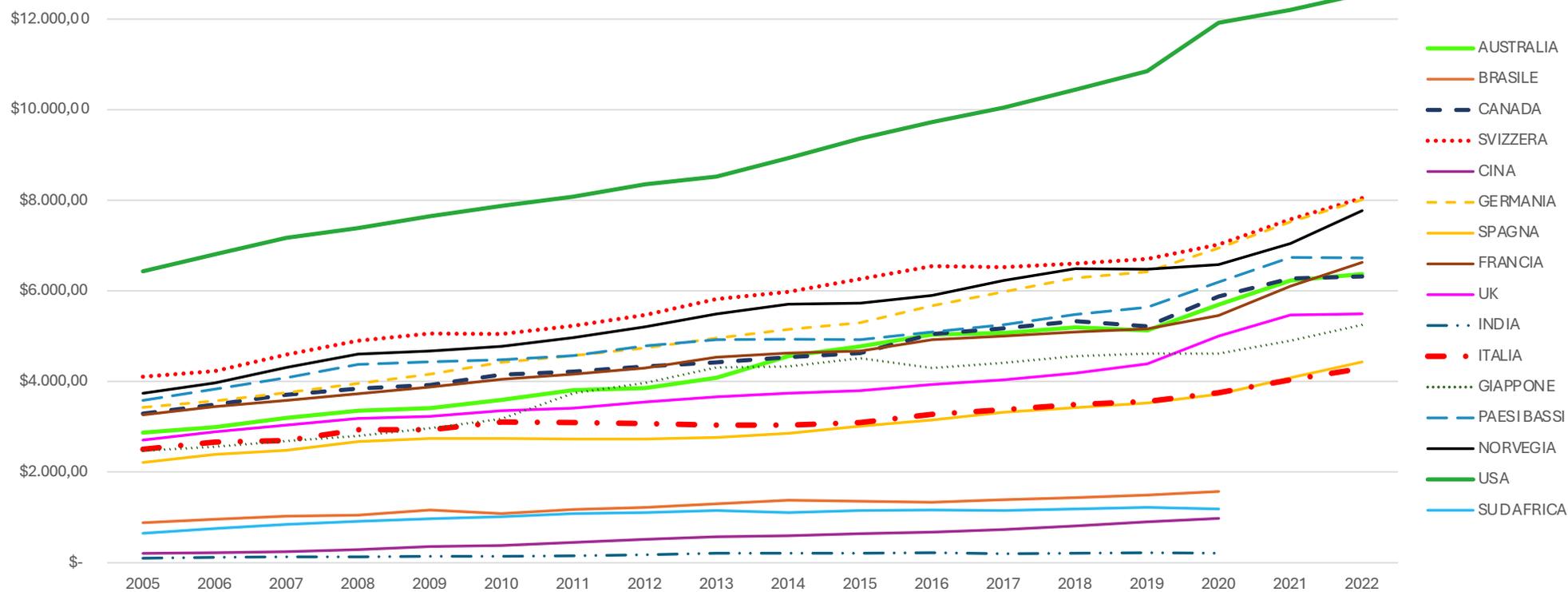
Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

# Spesa totale pro-capite in \$ PPP (2005-2022)



Fonte: WHO, National Health Accounts, Rielaborazione CREMS 2024

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**  
Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024  
Hotel NH Padova

# Spesa Sanitaria corrente di Contabilità Nazionale

	Spesa sanitaria come % del PIL		PUBBLICA		PRIVATA				Spesa pro-capite in \$ a PPP	
			Spesa sanitaria pubblica come % spesa totale		Spesa sanitaria out-of-pocket come % spesa totale		Spesa sanitaria assicurata come % spesa totale			
			2005	2021	2005	2021	2005	2021		
<b>Australia</b>	7.99	10.54	71.84	76.04	19.64	13.82	8.52	10.14	2.841.89	7.055.37
<b>Brasile</b>	8.04	9.89	41.63	45.54	35.88	22.65	22.49	31.81	883.01	761.27
<b>Canada</b>	9.04	12.33	73.04	72.92	15.37	14.02	11.60	13.06	3.290.42	6.470.07
<b>Cina</b>	4.18	5.38	32.76	54.07	57.69	34.39	9.55	11.54	207.14	670.51
<b>Francia</b>	10.21	12.31	72.55	75.62	7.37	8.92	20.08	15.46	3.135.56	5.380.88
<b>Germania</b>	10.31	12.93	75.68	79.05	14.12	12.16	10.20	8.79	3.277.21	6.626.00
<b>Giappone</b>	7.66	10.82	81.17	84.72	15.67	12.03	3.16	3.25	2.453.01	4.347.34
<b>India</b>	3.79	3.28	20.13	34.27	73.15	49.82	6.72	15.91	113.84	74.04
<b>Italia</b>	<b>8.34</b>	<b>9.38</b>	<b>77.49</b>	<b>75.46</b>	<b>21.61</b>	<b>21.89</b>	<b>0.91</b>	<b>2.65</b>	<b>2.516.80</b>	<b>3.349.60</b>
<b>Norvegia</b>	8.33	9.92	83.05	85.56	16.71	14.05	0.23	0.39	3.995.40	9.020.63
<b>Olanda</b>	9.10	11.29	68.42	69.73	9.88	9.38	21.69	20.89	3.425.70	6.539.20
<b>Russia</b>	4.77	7.39	61.14	71.17	31.93	27.22	6.92	1.61	603.80	935.73
<b>Spagna</b>	7.73	10.74	71.56	71.60	21.76	21.00	6.68	7.40	2.152.15	3.234.29
<b>Sud Africa</b>	7.69	8.27	40.00	60.38	11.31	5.51	48.68	34.11	752.90	583.67
<b>Svizzera</b>	10.00	11.80	31.05	36.21	27.14	22.71	41.81	41.08	4.189.07	10.897.45
<b>UK</b>	8.44	12.36	81.29	83.69	13.94	13.51	4.77	2.80	2.761.30	5.738.48
<b>USA</b>	14.61	17.36	45.39	55.40	13.92	10.70	40.69	33.90	6.454.40	12.012.24

Fonte: WHO, National Health Accounts, 2024, rielaborazione CREMS



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica

Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

# Spesa sanitaria trasmessa al Sistema TS per la dichiarazione dei redditi precompilata – Anni 2016-2022 (valori in miliardi di euro e variazioni percentuali)

Soggetti invianti	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2022 vs 2021 (Variazione percentuale)
Farmacie pubbliche e private	8,29	8,96	9,51	9,93	10,24	10,98	11,97	9,0%
Strutture pubbliche	2,13	2,20	2,27	2,28	1,47	1,84	2,04	10,7%
Strutture private accreditate	5,26	5,72	6,01	6,35	5,82	6,70	7,00	4,6%
Medici chirurghi	7,18	7,30	7,49	7,86	5,90	7,65	8,04	5,0%
- Medici	2,56	2,58	2,65	2,38	1,55	2,20	2,39	9,0%
- Odontoiatri	4,62	4,72	4,84	5,47	4,35	5,46	5,65	3,5%
Strutture autorizzate	3,05	3,62	4,10	4,79	3,93	5,55	6,29	13,4%
Altri operatori sanitari	2,21	2,69	2,90	3,14	3,01	3,75	4,13	10,2%
- Parafarmacie	0,29	0,35	0,40	0,45	0,50	0,55	0,67	21,7%
- Ottici	1,45	1,83	1,95	2,06	1,92	2,29	2,43	5,8%
- Psicologi	0,47	0,49	0,53	0,61	0,58	0,88	1,01	14,9%
- Tecnici radiologi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	26,3%
- Infermieri	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	1,3%
- Ostetrici	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	8,4%
<b>Soggetti presenti dal 2016</b>	<b>28,13</b>	<b>30,48</b>	<b>32,29</b>	<b>34,35</b>	<b>30,37</b>	<b>36,47</b>	<b>39,48</b>	<b>8,2%</b>
Strutture sanitarie militari				0,00	0,00	0,00	0,00	11,3%
Esercenti professioni sanitarie				0,49	0,42	0,66	0,74	11,9%
<b>Soggetti presenti dal 2019</b>				<b>0,49</b>	<b>0,42</b>	<b>0,66</b>	<b>0,74</b>	<b>11,9%</b>
Iscritti agli elenchi speciali ad esaurimento (DM 9/8/2019)						0,03	0,04	24,2%
<b>Soggetti presenti dal 2021</b>						<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	<b>24,2%</b>
<b>Totale</b>	<b>28,13</b>	<b>30,48</b>	<b>32,29</b>	<b>34,85</b>	<b>30,79</b>	<b>37,16</b>	<b>40,26</b>	<b>8,3%</b>
Variazione %		8,3%	5,9%	7,9%	-11,6%	20,7%	8,3%	

Fonte



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica

Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

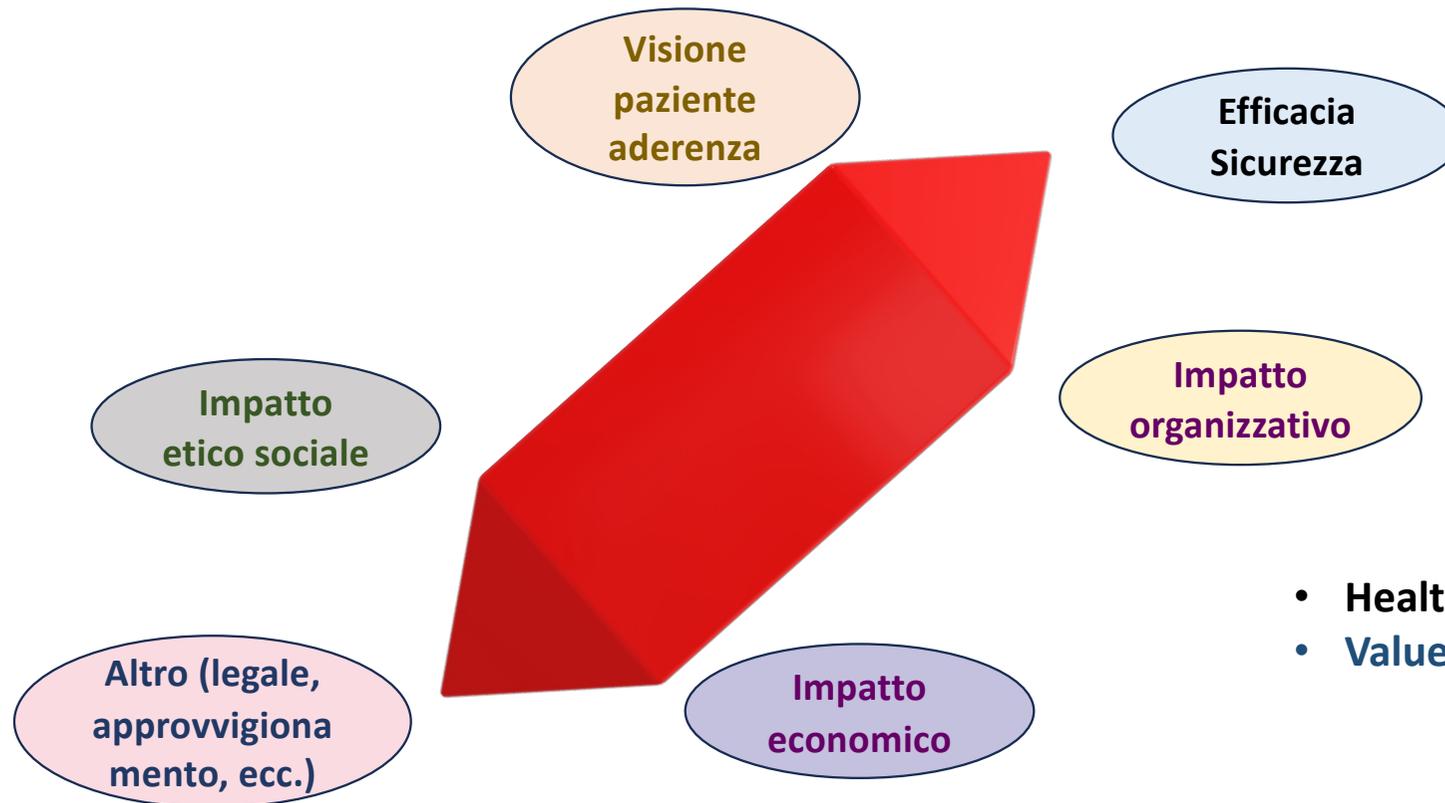
# Il contesto di innovazione tecnologica in sanità

## Tetti di spesa farmaceutica negli anni nella normativa italiana

Fonte legislativa	Tetto di spesa territoriale (convenzionata)	Tetto di spesa ospedaliera (diretta)	Tetto di spesa farmaceutica complessiva
L. 405/2001 (art.5)	13,0%	-	13,0%
L. 326/2003 (art. 48)	-	-	16,0%
L. 222/2007 (art. 5)	14,0%	2,4%	16,4%
L. 77/2009 (art. 13)	13,6%	2,4%	16,0%
L. 102/2009 (art. 22)	13,3%	2,4%	15,7%
L. 135/2012 (art. 15)	13,1%	2,4%	15,5%
L. 135/2012 (art. 15)	11,35%	3,5%	14,85%
L. 232/16	7,96%	6,89%	14,85%
L. 178/20	7,00%	7,85%	14,85%
<b>L.231/21 (c.281)</b>			
• 2022	• 7,00%	• 8,00%	• 15,00%
• 2023	• 7,00%	• 8,15%	• 15,15%
• 2024	• 6,80%	• 8,50%	• 15,30%



# Le conseguenze dell'utilizzo di una tecnologia sanitaria



- Health Technology Assessment
- Value Based Healthcare

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

# Come possiamo valutare una terapia a durata fissa nella LLC?



1. Impatto organizzativo
2. Impatto economico
3. Impatto sul paziente (secondo Value Based Healthcare)
4. Al ci aiuta?

# Quali sono le ricadute sull'utilizzo della tecnologia (organizzazione e costi)

## Fixed-duration treatment

Anno I	Anno II	Anno III	Anno IV
2	2	2	2
0	2	2	2
0	0	2	2
0	0	0	2

Terapia a **durata fissa**:  
dopo 4 anni coorte di 20 pazienti,  
trattati 2 pazienti per anno

## Chronic treatment

Anno I	Anno II	Anno III	Anno IV
2	2	2	2
0	2	2	2
0	0	2	2
0	0	0	2

Terapia **cronica**:  
dopo 4 anni coorte di 20 pazienti,  
trattati da 2 a 8 pazienti per anno

## Misure economiche in sanità

- **Accettabilità** = costo opportunità = *Cost-Effectiveness Threshold* = *limite di accettabilità del rapporto di costo efficacia*, cioè la **cost-effectiveness analysis** fornisce come risultato il cosiddetto **value for money**.
- Esempio quando voi acquistate una camicia

- **Sostenibilità = budget (financial) impact model** = Due scenari vengono comparati: il contesto in cui la nuova tecnologia viene implementata, e il contest senza la nuova tecnologia.
- Esempio quando voi acquistate una casa

ORIGINAL ARTICLE

### Venetoclax–Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia

J.F. Seymour, T.J. Kipps, B. Eichhorst, P. Hillmen, J. D’Rozario, S. Assouline, C. Owen, J. Gerecitano, T. Robak, J. De la Serna, U. Jaeger, G. Cartron, M. Montillo, R. Humerickhouse, E.A. Punnoose, Y. Li, M. Boyer, K. Humphrey, M. Mobasher, and A.P. Kater

# Costo Efficacia

- 1. È rimborsato, quindi AIFA lo ritiene di valore per il SSN
- 2. Essendo rimborsato ha un suo *budget*, assegnato da AIFA all’interno del *budget* farmaceutico globale\*

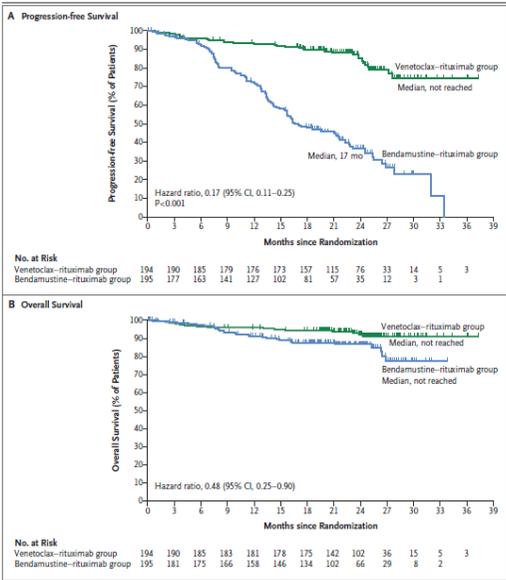


Figure 2. Progression-free Survival and Overall Survival. Panel A shows Kaplan–Meier estimates of investigator-assessed progression-free survival, and Panel B shows Kaplan–Meier estimates of overall survival. Both analyses were performed in the intention-to-treat population. Tick marks in Panel A represent data censored at the last time the patient was known to be alive and without disease progression or relapse, and tick marks in Panel B represent data censored at the last time the patient was known to be alive.

\* I *budget* aziendali della spesa farmaceutica per acquisti diretti sono attribuiti dall’Agenzia Italiana del Farmaco a ciascuna azienda farmaceutica (per singolo titolare di AIC) in attuazione di quanto disposto dell’art. 15, commi 7 e 8, del decreto-legge 6 luglio 2012, convertito con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n.135.



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**  
Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica

Padova, 22 maggio 2024  
Hotel NH Padova

# ***Budget Impact Analysis***

## **Analisi di costo-terapia**



### Analisi di costo-terapia nel trattamento in prima e seconda linea della leucemia linfatica cronica

G.M. Rigolin<sup>1</sup> | A. Cuneo<sup>1</sup> | G. Pompilio<sup>2</sup> | D. Integlia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Ematologia e Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Arcispedale S. Anna, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

<sup>2</sup>Integrated Solution of Health Economics and Organizations (ISHEO), Roma, Italia

**Tre scenari di trattamento per la CLL R/R:** Le analisi di costo-terapia adottate permettono di confrontare i costi diretti di una terapia a durata fissa (VEN+G/VEN+R) e di un trattamento in somministrazione continua (IBR e ACA) fino alla progressione.

**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**

Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024

Hotel NH Padova

# Budget Impact Analysis

## Analisi di costo-terapia

### RISULTATI

L'adozione in prima e seconda linea della terapia a durata fissa con Venetoclax (VEN+G e VEN+R) rispetto al trattamento continuo con Ibrutinib (IBR) o acalabrutinib (ACA) per il trattamento della LLC, considerando un orizzonte temporale di 48 e 59 mesi e per entrambi i casi una popolazione di 1.000 pazienti, genera costi minori pari a rispettivamente **-198.717.457€** e **-166.869.605€**.

Grazie ai minori costi generati dalle combinazioni VEN+G e VEN+R e al loro costo per paziente pari a **96.304€** e **195.805€**, è possibile trattare 2.063 e 592 pazienti in più con i regimi a base di venetoclax.

«(PVC/PCTFE/ALU)» 30 x 1  
compresse (dose unitaria)

- Classe di rimborsabilità: H;
- Prezzo *ex-factory* (IVA esclusa):  
**euro 8.088,20;**
- Prezzo al pubblico (IVA inclusa):  
**euro 13.348,76;**

«140 mg -capsule rigide -uso  
orale- flacone (HDPE)» 1  
flacone

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO DETERMINA 29 gennaio 2024 Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche e riclassificazione del medicinale per uso umano «Imbruvica», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 54/2024). (24A00679) (GU n.34 del 10-2-2024)

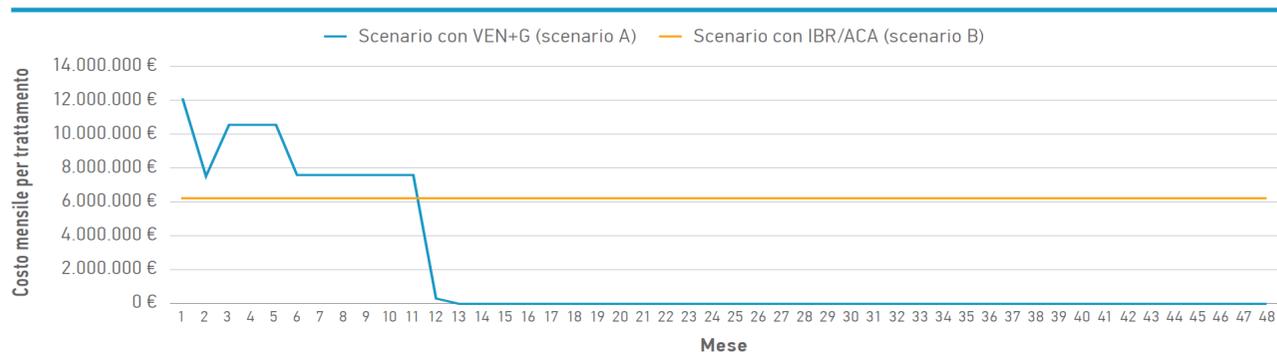


# Budget Impact Analysis

## Analisi di costo-terapia

FIGURA 1

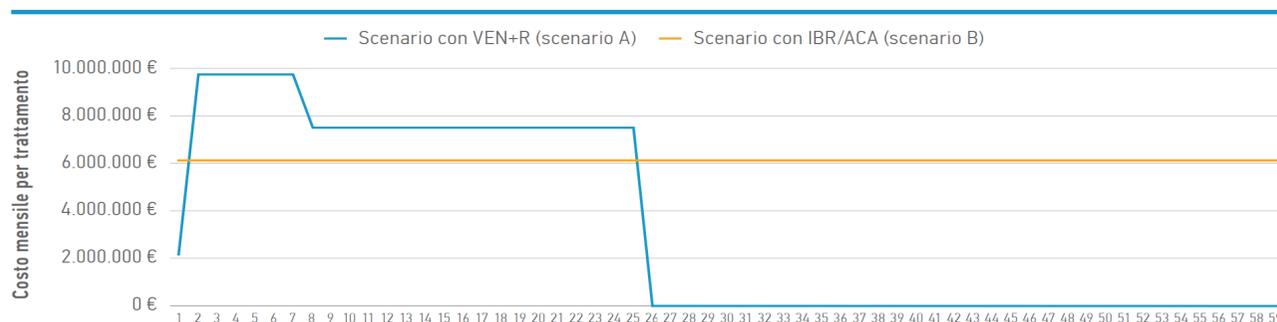
Confronto costo mensile per paziente trattato in prima linea tra i due scenari (VEN+G e IBR/ACA)



VEN: venetoclax; G: obinutuzumab; IBR: ibrutinib; ACA: acalabrutinib.

FIGURA 2

Confronto costo mensile per paziente trattato in seconda linea tra i due scenari (VEN+R e IBR/ACA)



# Impatto Paziente

- Paziente e preferenze (la preferenza va al miglior PFS, ma se aumentano gli effetti collaterali si accettano PFS inferiori, basso interesse verso la frequenza di assunzione, il *co-payment* fa cambiare le preferenze negli USA, Mansfield et al., Patients' priorities in selecting chronic lymphocytic leukemia treatments, bloodadvances 2017 VOLUME 1, NUMBER 24 );
- Stop alla terapia e possibili effetti psicologici;
- Gestione del paziente anziano e rischio di esclusione dall'accesso, ricadute sulla famiglia.

## Conclusione e Take Home Message

In una analisi parziale, qualitativa, di HTA e VBH, abbiamo visto:

- Terapia a durata fissa ha vantaggi organizzativi ed economici con incremento di *capacity* per rilascio di risorse economiche;
- Costo efficacia dimostrata dalla rimborsabilità concessa da AIFA, ha un suo *budget*;
- BIA inferiore a 3 anni, superiore a 1 anno;
- Necessita di programmazione di spesa tra ematologo e farmacista;
- Preferenze del paziente (effetti collaterali, aderenza).

*Thank you*      dcroce@liuc.it

**PREPARATI AL FUTURO**

**Health system manager**

il percorso per i professionisti dell'organizzazione e della gestione dei processi complessi nel settore sanitario

Laurea magistrale della Scuola di Ingegneria industriale della LIUC in partnership con l'Ospedale San Raffaele di Milano. 



per info:  
+39 039 572.300  
info@univ.liuc.it  
www.liuc.it

**LIUC**  
Università Cattolica



**REVOLUTIONARY ROAD IN CLL**  
Innovazione rivoluzionaria nella terapia della leucemia linfatica cronica



Padova, 22 maggio 2024  
Hotel NH Padova