

L'appropriatezza e la rimborsabilità di un  
farmaco impattano sulla sua prescrizione?  
Il modello della Nota 79

S. Pancheri, F. Bertoldo, A. Polverino, R. Roni, W. Mantovani

# Appropriatezza: aderenza ai processi clinici secondo standard definiti

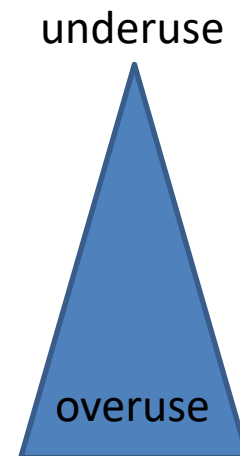
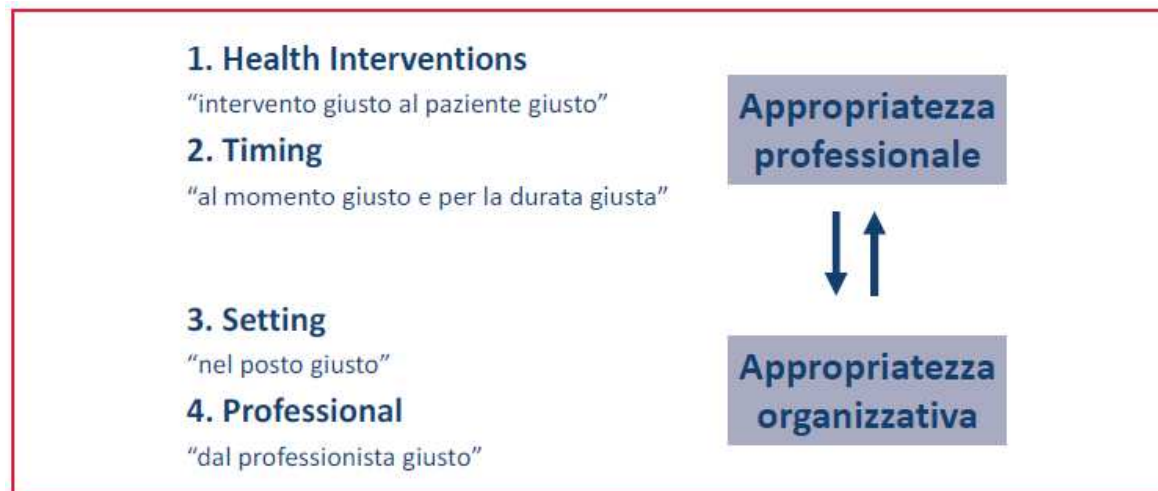
## Appropriateness: the next frontier

ROBERT H BROOK  
Director, health sciences program, and  
professor of medicine, UCLA

*Appropriateness ratings could revolutionise health care*

BMJ VOLUME 308 22 JANUARY 1994

worth providing. If we could increase appropriate and decrease inappropriate care, the benefits to patients and society in terms of health and wealth would be enormous.



APPROPRIATEZZA



RIMBORSABILITA'



EVIDENCE BASED  
MEDICINE



NON RISPONDE A CRITERI  
SOLO DI EBM MA A  
LOGICHE DI MERCATO



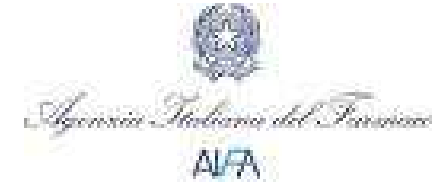
MOLTO DIFFICILE DA  
MISURARE



FACILMENTE MISURABILE



# Rimborsabilità



E' un indice indiretto di appropriatezza del farmaco.....

## NOTE AIFA

- Sono uno strumento normativo volto a definire gli ambiti di rimborsabilità di alcuni medicinali
- Sono progressivamente diventate un mezzo per assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate
- Si ispirano ai criteri della medicina basata sulle prove di efficacia

# La nuova Nota 79

approvata il 14/05/2015

Condizione	I scelta	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone equivalente $\geq 5$ mg/die	Alendronato ( $\pm$ vitD), Risedronato, Zoledronato ,	denosumab	-----
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato ( $\pm$ vitD), Risedronato, Zoledronato , Denosumab	-----	-----
T-score colonna o femore $\leq -4$	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato,	Denosumab , Zoledronato , Ibandronato Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato

L'indice di appropriatezza prescrittiva del BP fornito dall'AIFA per questo setting di pazienti è >90% dei soggetti in terapia con AI.

# Scopo dello studio

valutare se esista una correlazione tra criteri di appropriatezza e rimborsabilità ed effettiva prescrizione del farmaco

## **in particolare**

- analizzare l'eventuale variazione nel numero di prescrizioni di bisfosfonati
  - al crescere delle evidenze scientifiche in letteratura (iniziate nel 2009)
  - in correlazione con la pubblicazione delle linee guida delle società scientifiche Italiane di riferimento (linee guida SIOMMMS e AIOM 2015)
- analizzare se la dichiarazione di rimborsabilità avvenuta nel maggio 2015 abbia portato ad una variazione del numero delle prescrizioni

- Il Servizio Farmaceutico dell'APSS dispone del sistema **AQPF** (analisi quantitativa delle prescrizioni farmaceutiche) che permette di tracciare tutti i farmaci erogati in prescrivibilità SSN sia dalle farmacie ospedaliere che territoriali
- **Criteri di inclusione:** tutte le donne affette da carcinoma mammario che dal primo luglio 2010 al 31 dicembre 2016 abbiano iniziato la terapia con inibitori dell'aromatasi
- **Criteri di esclusione:** Sono state escluse dallo studio le pazienti che presentavano metastasi ossee
- Record-linkage per estrarre dallo stesso sistema le donne che risultavano **contemporaneamente** in terapia anche con antiriassorbitivi (bisfosfonati e denosumab)

# Popolazione in studio

- 2335 donne in terapia con AI nel periodo selezionato
- L'età media 66,6 anni ( $\pm 11,9$  DS)
- La durata media della terapia con inibitori dell'aromatasi è di 26,7 ( $\pm 19,8$ ) mesi.

Anno di inizio terapia con AI	Numero soggetti (n)	Percentuale (%)
2010	157	6,7
2011	411	17,6
2012	284	12,2
2013	384	16,4
2014	337	14,4
2015	344	14,8
2016	418	17,9
<b>Totale</b>	<b>2335</b>	<b>100,0</b>

Tipo AI	n	%
Letrozolo	1809	77,4
Anastrozolo	344	14,8
Exemestane	182	7,8



# RISULTATI

	Numero soggetti (n)	Soggetti in terapia SOLO con AI	Soggetti in terapia ANCHE con antiriassorbitivi	Percentuale (%)
<b>2010</b>	157	128	29	18,5

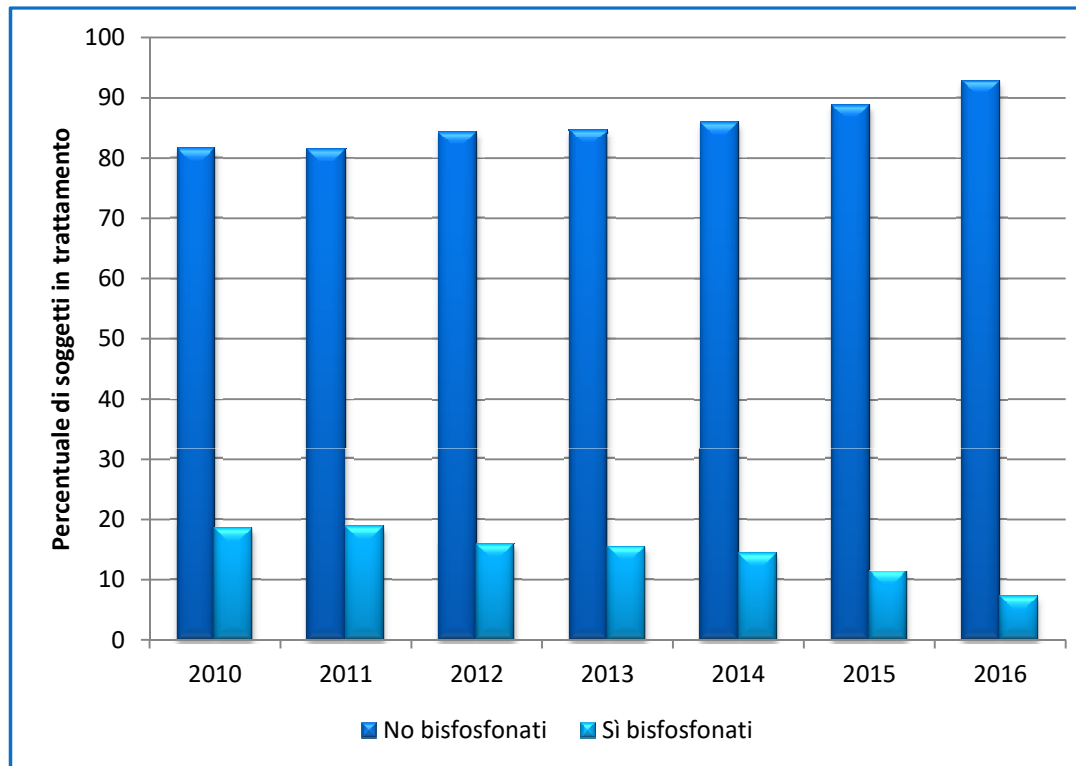
**Solo 327 SOGGETTI SU 2335 erano in terapia anche con un antiriassorbitivo.**

				14,2
<b>2015</b>	344	305	39	11,3
<b>2016</b>	418	388	30	7,2
<b>Totale</b>	2335	2008	327	14,0

# Inoltre....

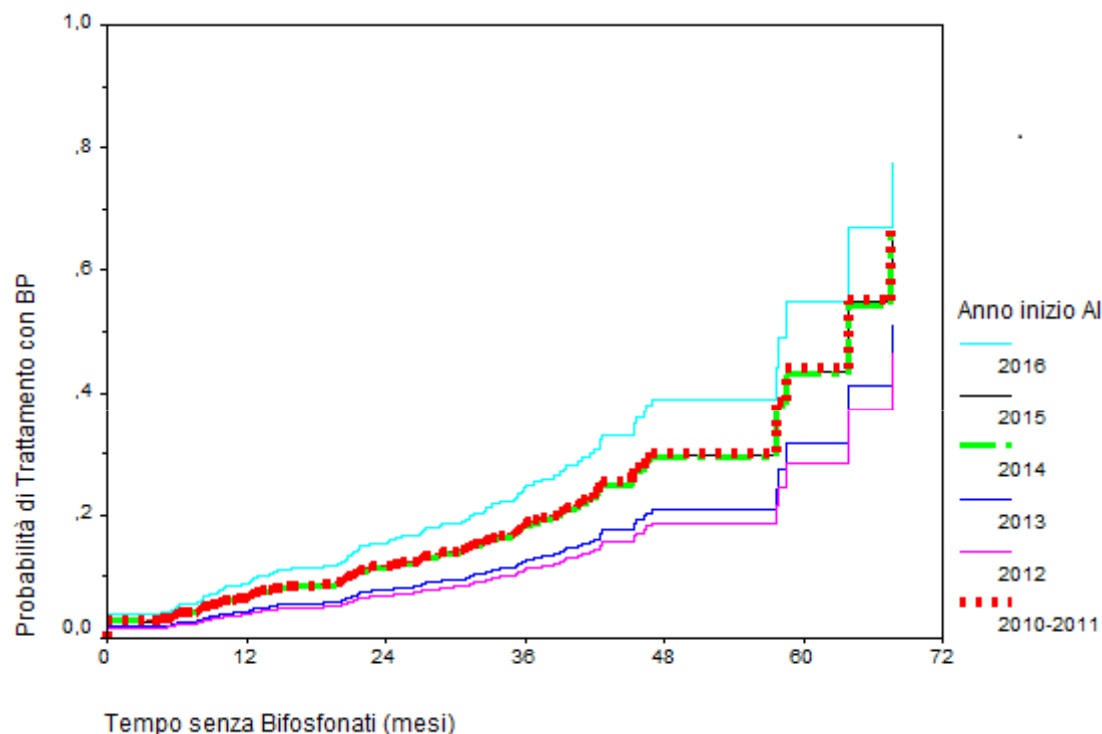
- 65 donne erano in terapia con BP prima dell'AI
- 196 donne hanno iniziato BP più di 3 mesi dopo AI (quindi dopo il potenziale instaurarsi di danno osseo)
- 66 donne hanno iniziato BP in contemporanea con AI

# Distribuzione percentuale per anno dei soggetti in terapia con BP



- trend significativo (p 0,000) in calo nel numero di pazienti posti in terapia con BP per ogni anno in studio;
- Il trend significativo in calo (p 0,000) si conferma anche analizzando la casistica suddivisa in due periodi prima e dopo la variazione della Nota 79.

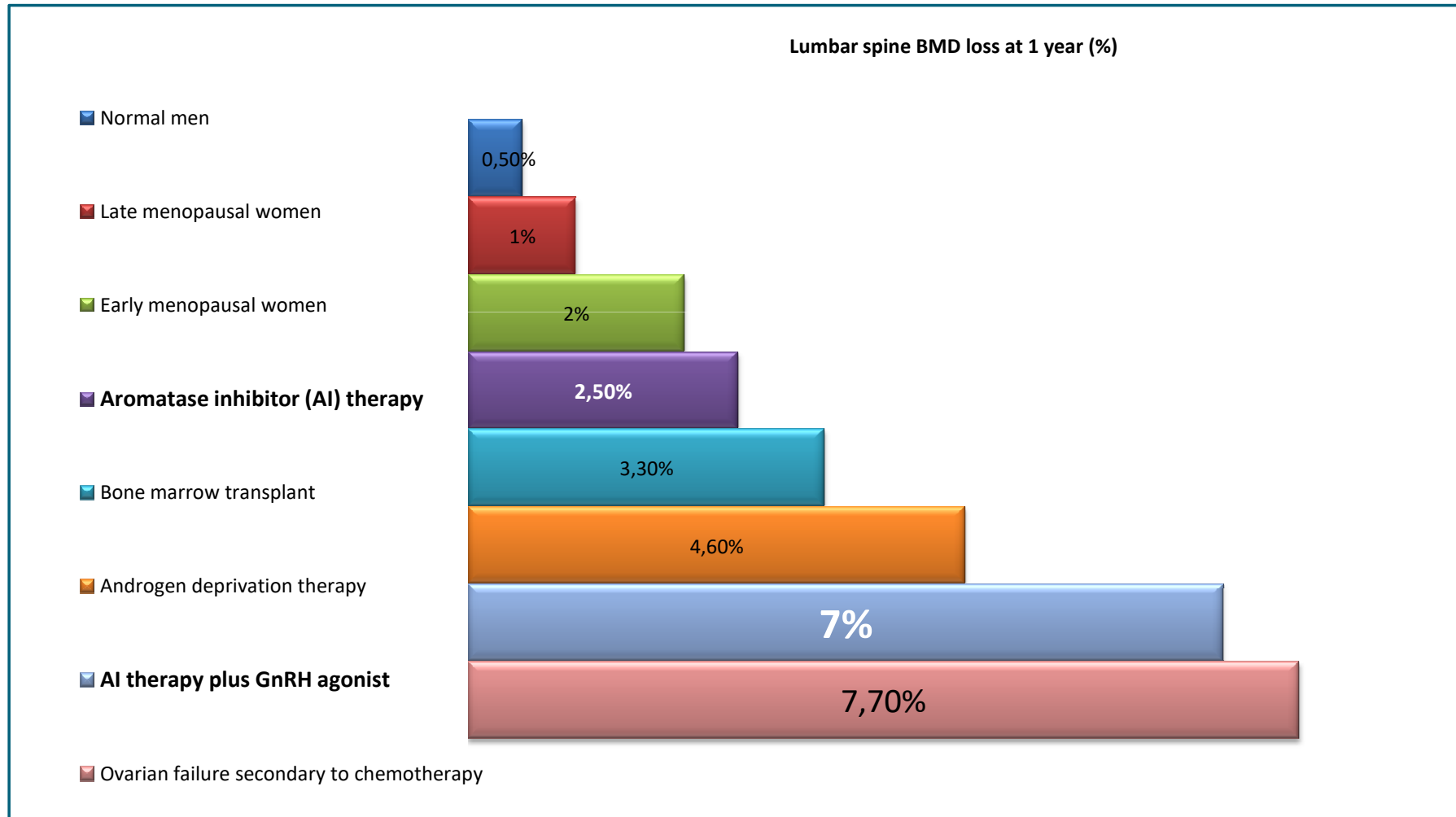
# Analisi di sopravvivenza: rischi proporzionali di Cox



Dopo la variazione della Nota 79 avvenuta a maggio 2015 vi è una maggiore rapidità nell'inserimento della terapia con antiriassorbitivi.

Non vi è un aumento del numero di soggetti trattati ma solo un minor tempo di permanenza in rischio, vale a dire che l'antiriassorbitivo viene prescritto più rapidamente.

# Il danno osseo: la Cancer Treatment Induced Bone Loss (CTIBL)



# Distribuzione per età

Classe di età	Numero soggetti (n)	Numero soggetti in BP(n)	Percentuale (%)
20-29	3	0	0
30-39	19	3	0,9
40-49	141	8	2,5
50-59	519	56	17,1
60-69	708	111	33,9
70-79	593	104	31,8
80-89	312	42	12,8
90-99	40	3	0,9

# Perché?

- 7 dirigenti medici dell'U.O di Oncologia Medica di Trento
- Tutti conoscevano le evidenze scientifiche
- Tutti credevano nell'efficacia dei BP
- Non lamentavano problemi di compliance
- Non preoccupazioni per effetti collaterali

# CONCLUSIONI:

*La NOTA AIFA non è riuscita a spostare la percentuale di prescrizioni verso una maggiore appropriatezza prescrittiva*

- Vi è una generale scarsa attenzione alla prevenzione primaria della CTIBL
- Qual è il setting e il professionista giusto per occuparsi della CTIBL?



Come possiamo migliorare  
l'appropriatezza?





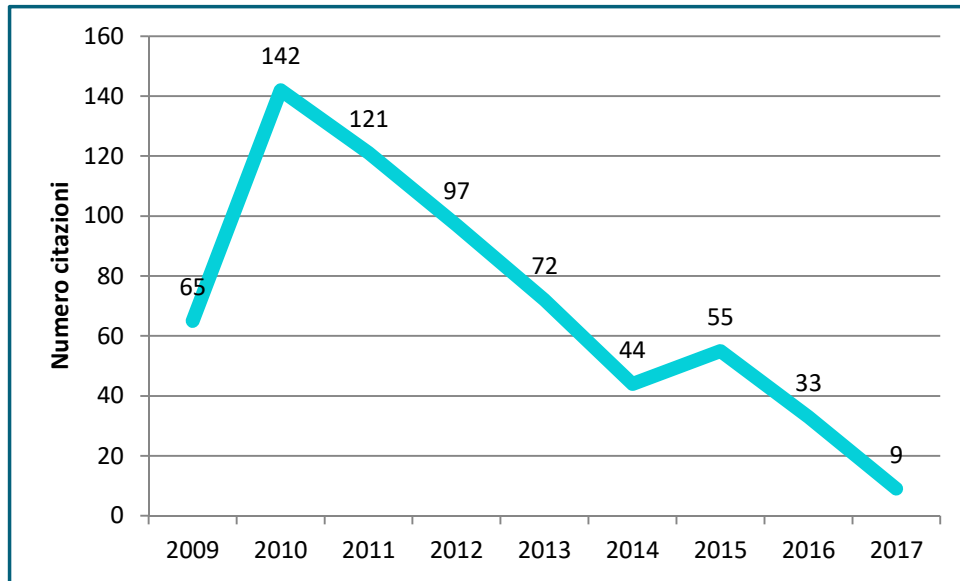
# Regressione logistica

Variabile in equazione	OR (95%CI)	P
Età inizio terapia AI (+1 anno)	1,01 (1,00 ; 1,02)	0,055
Anno di inizio terapia con AI		
2010	1 (--- ; ---)	
2011	1,03 (0,64 ; 1,66)	0,889
2012	0,85 (0,51 ; 1,42)	0,531
2013	0,82 (0,50 ; 1,33)	0,418
2014	0,76 (0,46 ; 1,25)	0,278
2015	0,59 (0,35 ; 0,99)	0,045
2016	0,36 (0,21 ; 0,62)	<0,0001

# Limiti dello studio

- Unica U.O. di Oncologia Medica a cui afferiscono tutte le pazienti in studio
- Non sono stati intervistati gli MMG
- Non è stata analizzata l'eventuale prescrizione di accertamenti per la bone health

# Il ruolo della letteratura scientifica



Gnant M, ABCSG 12, N Engl J Med 2009

