I farmaci biologici nel federalismo assistenziale

Prof.G.F.Ferraccioli
Ordinario di Reumatologia
Universita' Cattolica del Sacro Cuore
Roma



Costi

- I costi diretti per l'artrite reumatoide ammontano a circa 1 miliardo 400 milioni l'anno mentre i costi indiretti riconducibili alla perdita di produttività sono pari a 981 milioni di euro.

- I costi diretti per le spondiloartropatie ammontano a circa 950 milioni l'anno; quelli indiretti riconducibili alla perdita di produttività sono pari a 758 milioni di euro.

COSTI

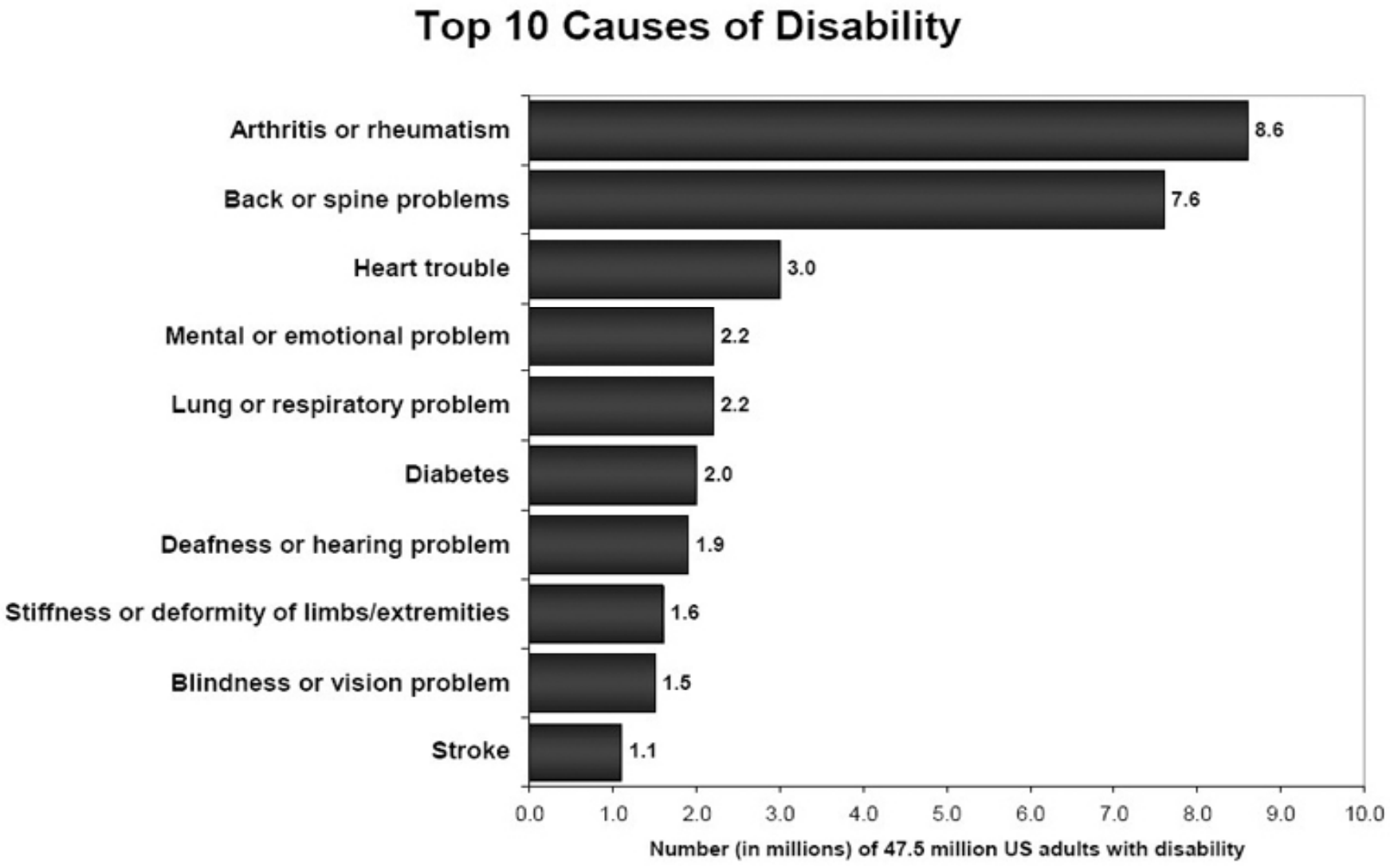
- Regione Piemonte: per ogni paziente nell' anno 2007, ha speso circa 1.300 euro in farmaci, 418 euro in prestazioni diagnostiche e specialistiche, circa 830 euro per ricoveri ospedalieri in regime ordinario, 200 euro circa in regime di day hospital.

  Per i costi indiretti, possiamo dire che ogni piemontese affetto da artrite reumatoide ha perso **57 giorni di lavoro all'anno.** Considerando il costo medio per ora lavorata in Italia, pari a 17,75 euro e il costo medio per giornata lavorativa, pari a circa 142 euro, si può concludere che in Piemonte, a causa delle assenze lavorative, il costo medio per paziente lavoratore è pari a circa 8.130 euro all'anno.

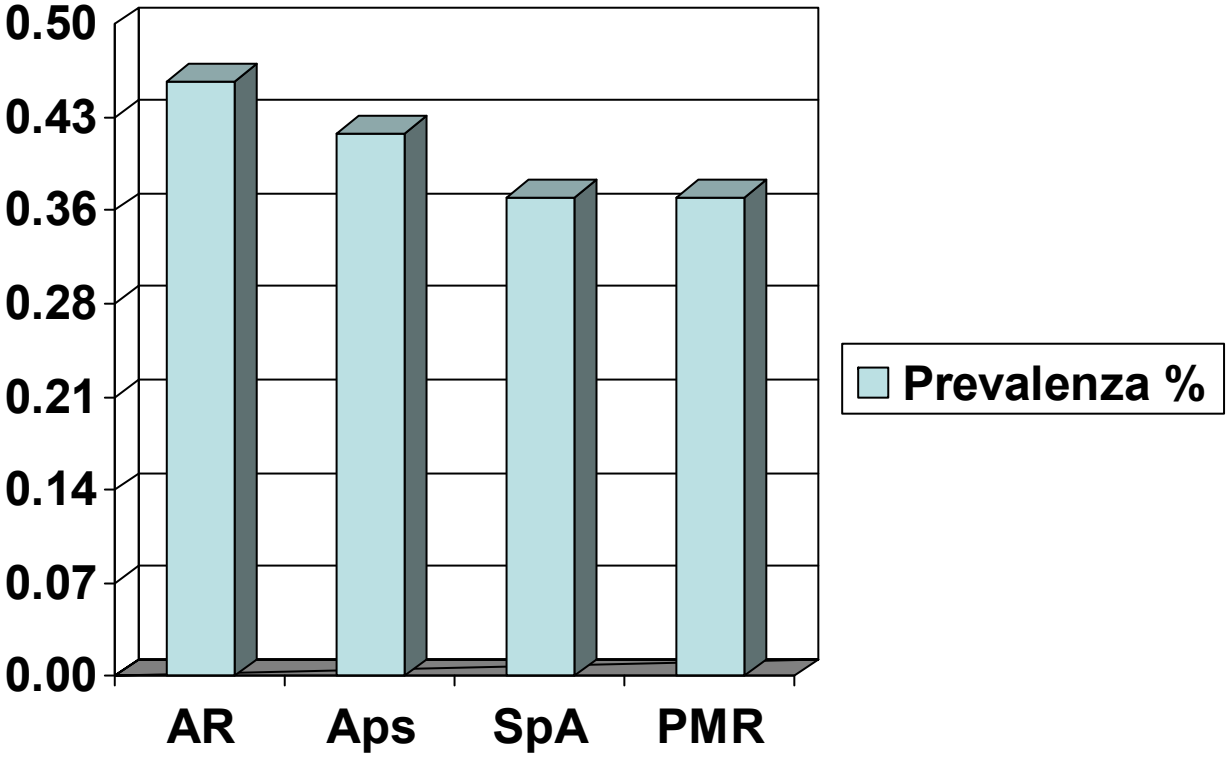
Perche' spendiamo … male

1. Perche' sono tanti i pazienti ed invecchiano
2. Perche' sono malattie disabilitanti
3. Perche' vengono trattate non correttamente
4. Perche' vengono trattate tardi
5. Perche' i nuovi farmaci che costano tanto vengono dati tardi

U.S. Census Bureau, 2004 Survey of Income and Program Participation, Wave 5, June-November 2005.

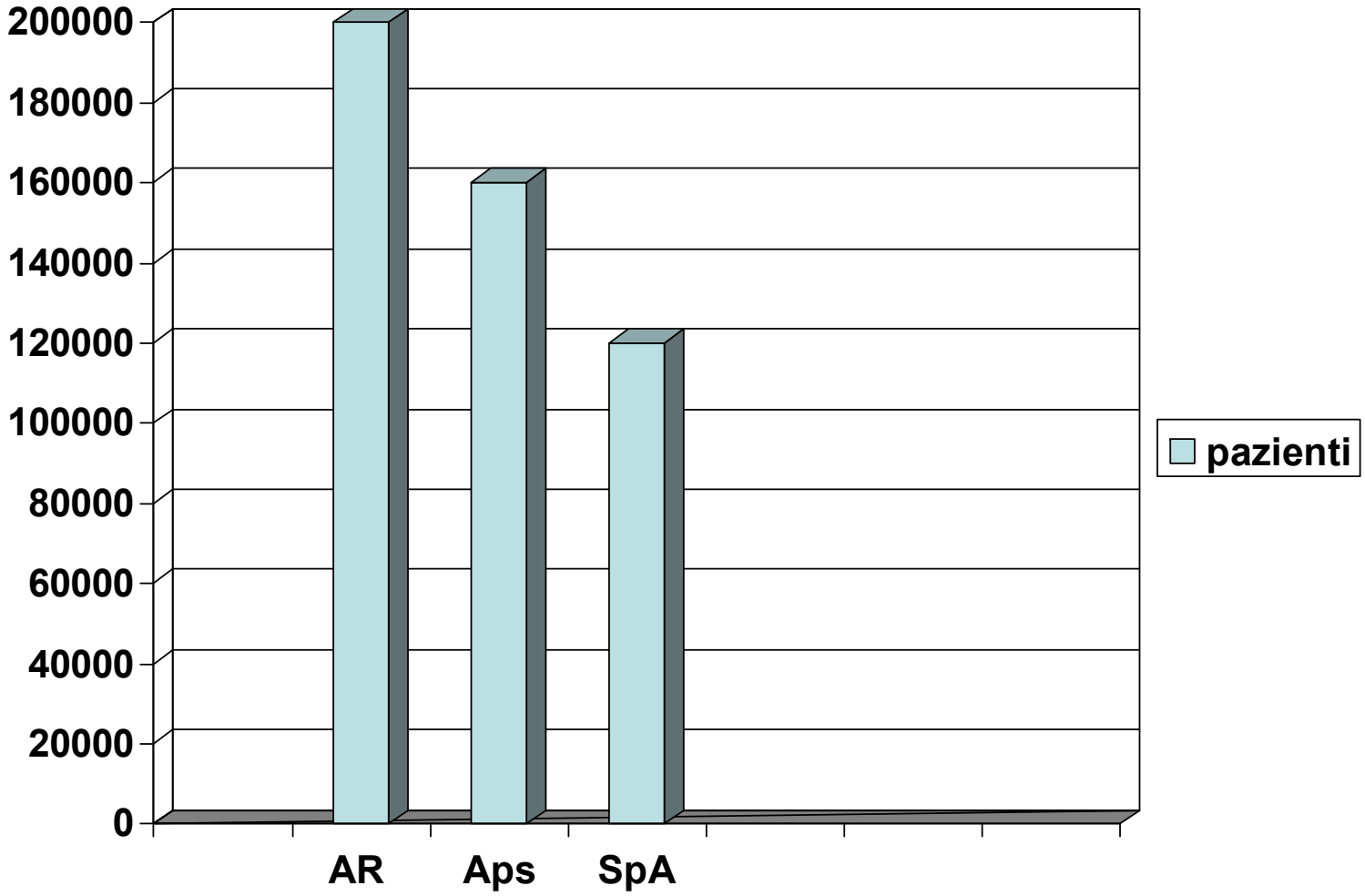


Prevalenza delle artriti



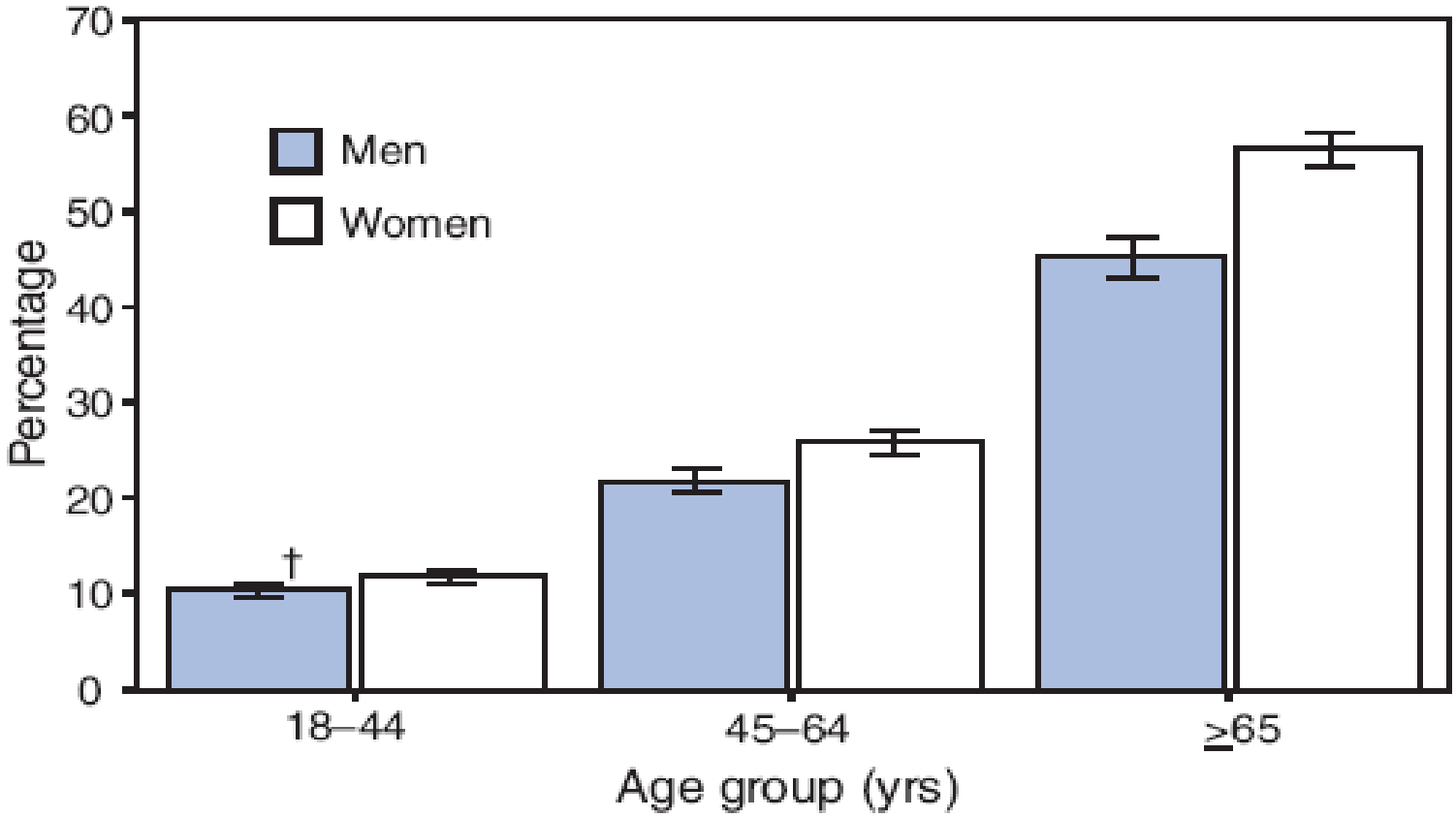
(Clin Exp Rheumatol. 2005 Nov-Dec;23(6):829-39)

Prevalenza e numerosita’ nella popolazione Italiana



(Clin Exp Rheumatol. 2005 Nov-Dec;23(6):829-39)

Main cause of disability among civilian noninstitutionalized U.S.adults aged ≥18 years with self-reported disabilities,* estimated affected population† and percentages, by sex --- United States, 2005



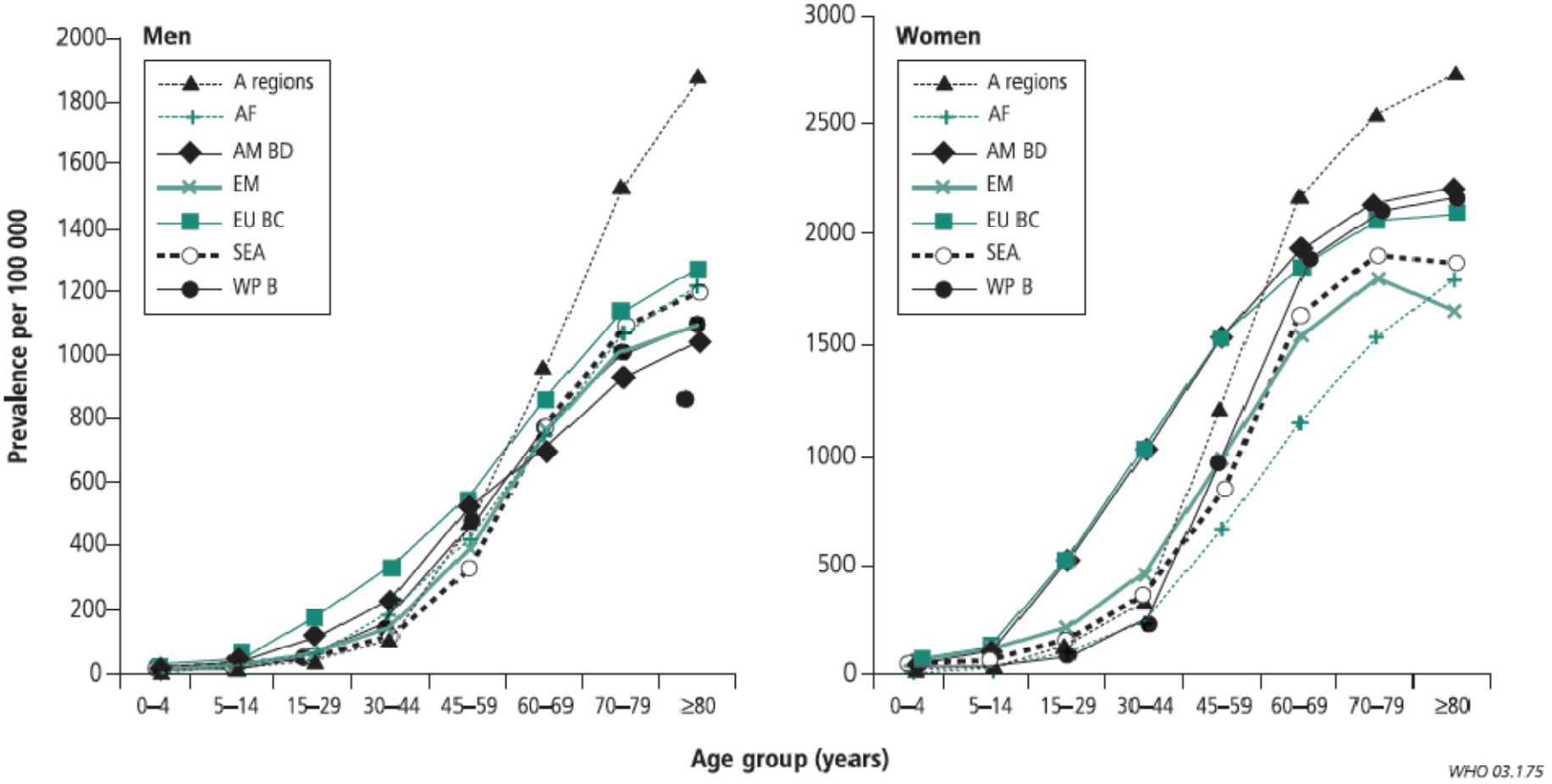
May 1, 2009 / 58(16);421-426
www.cdc.gov/mmwr

MMWR

Burden of Rheumatoid Arthritis

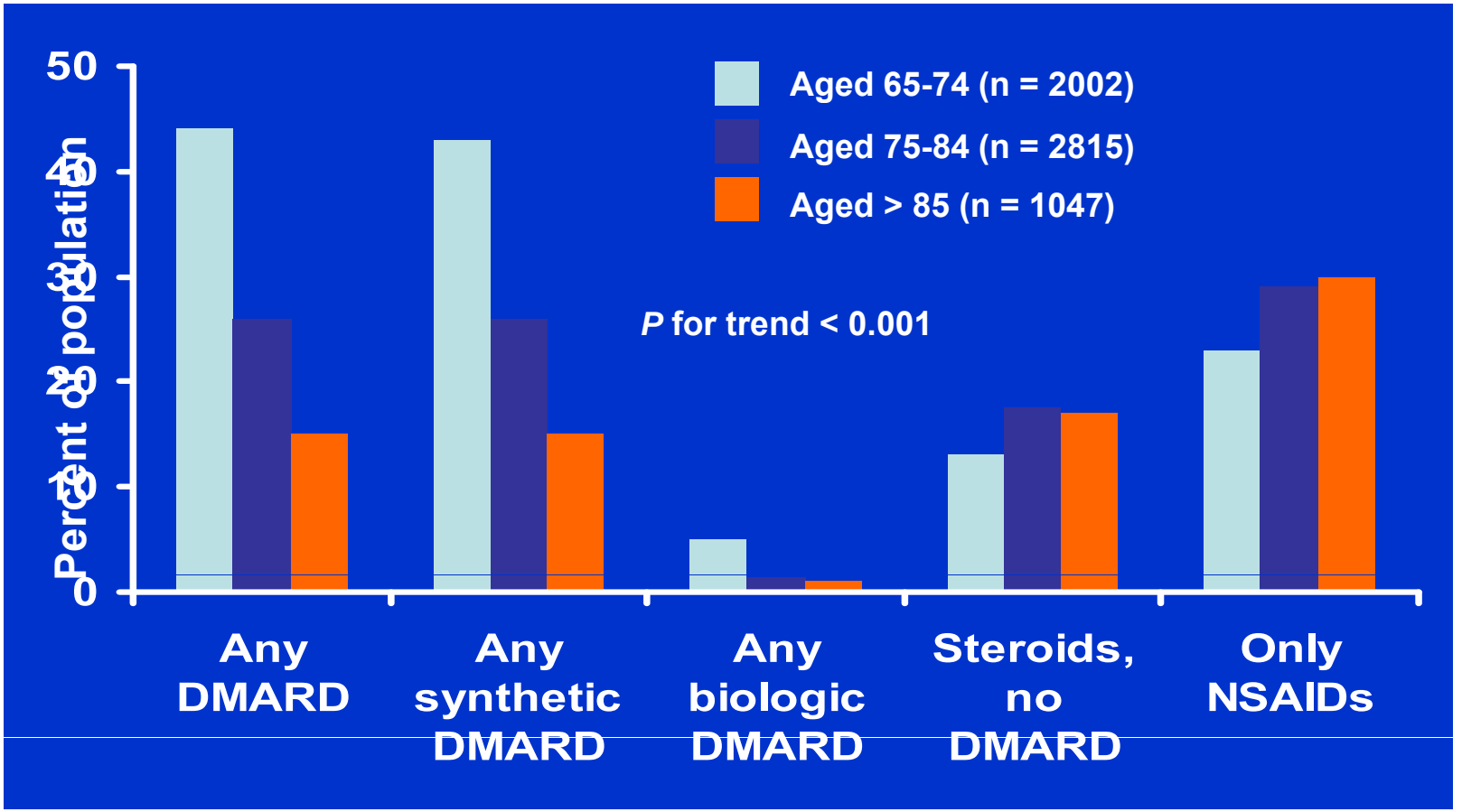
Woolf AD – Pfleger B: Bulletin of the WHO 2003, 81 : 646-56

Fig. 2. **Prevalence of rheumatoid arthritis, by age group, sex, and region, 2000** (*29*). Key: see legend to Fig. 1



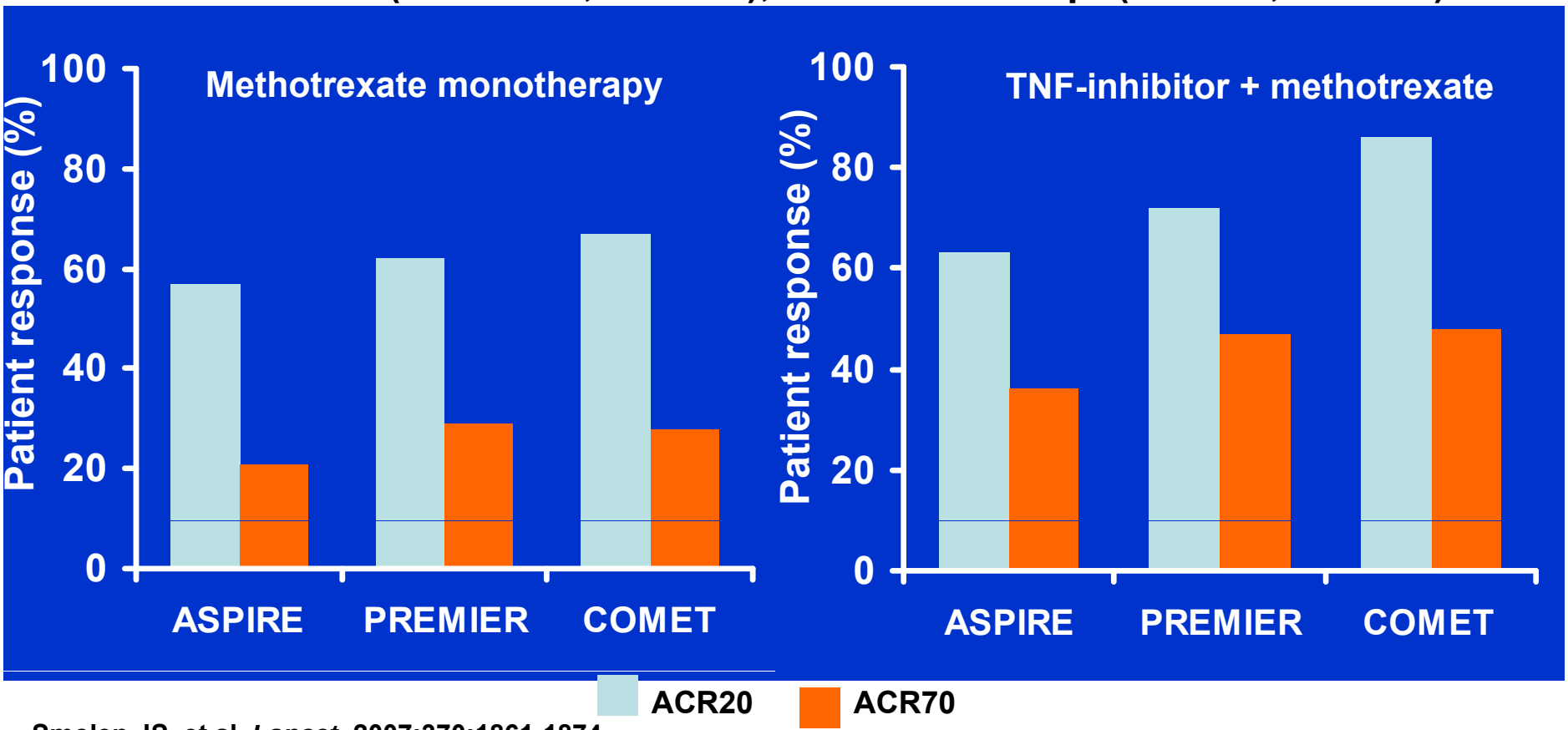
Treatment of RA May Be Influenced by Age of Patient

Data for 5864 Medicare beneficiaries with RA who participated in a pharmaceutical benefit program in Pennsylvania



Methotrexate Monotherapy Versus Combination Therapy with Biologics and Methotrexate in Early RA

Newly instituted methotrexate therapy and methotrexate plus TNF-inhibitor therapy from 12-month clinical trials of infliximab (ASPIRE, N = 1049),[1,2] adalimumab (PREMIER, N = 799),[1,3] and etanercept (COMET, N = 542)[4]

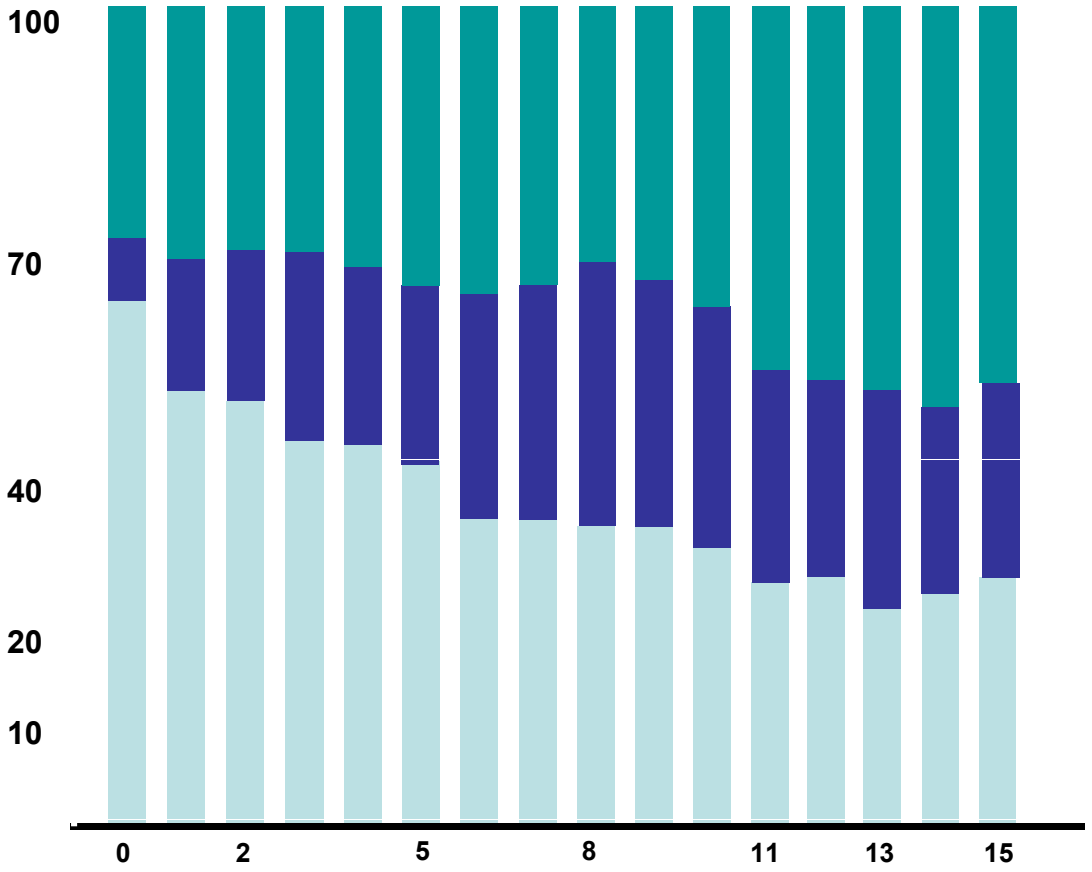


1. Smolen JS, et al. *Lancet.* 2007;370:1861-1874.
2. St. Clair EW, et al. *Arthritis Rheum.* 2004;50:3432-3443.
3. Breedveld FC, et al. *Arthritis Rheum.* 2006;54:26-37.
4. Emery P, et al. ACR 2007 meeting. http://www.rheumatology.org. Abstract L17.

Significant and Early Impact of Work Disability

Rates of Work Disability in RA:

- ~20% the first year
- 32% to 50% after 10 years
- Up to 90% after 30 years



Lacaille D. J Rheumatol 2005; 32 (72): 42-45, Puolakka K. Arthritis Rheum 2005; 52 (1): 36-41;

Eberhardt K *et al. J Rheumatol* 2007; 34 (3): 481- 487

Morbidita' CV e mortalità nei pazienti con A.R.

- Il rischio relativo di IMA nelle donne affette da AR , confrontato con quello di donne senza AR e' risultato di 2 (95% CI 1.23-3.29), quello di stroke di 1.48. Il rischio di avere un infarto dopo 10 anni di malattia e' risultato di 3.10 (95% CI 1.64-5.87)

(***Circulation*. 2003;107:1303-1307**)

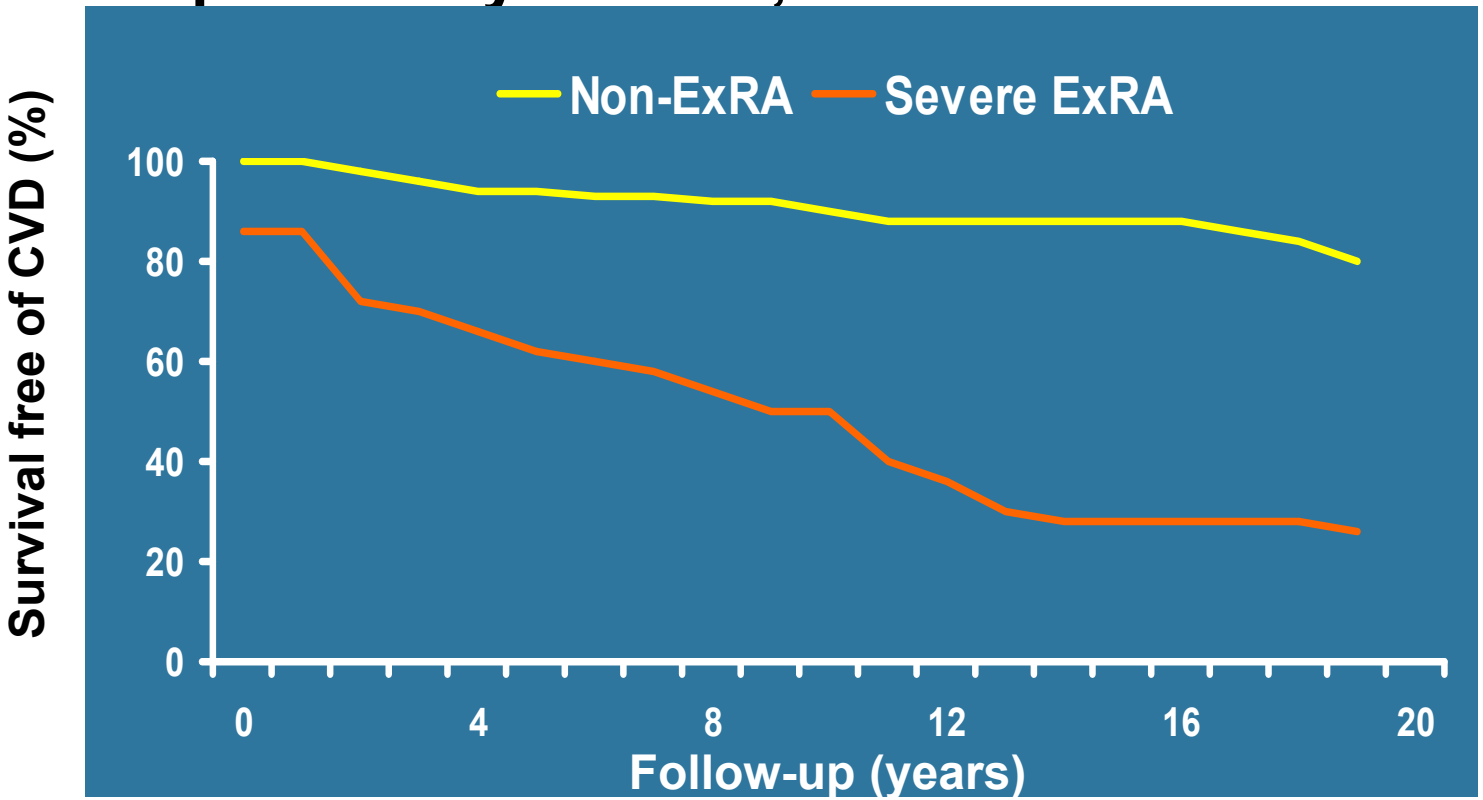
Morbidita' CV e mortalità nei pazienti con A.R.

- La mortalita' cardiovascolare nelle AR dal 1980-1990 e' aumentata in modo altamente significativo (mortalita' standardizzata 1.36 e 1.93)
- La mortalita' dopo scompenso cardiaco e' piu' alta nell' AR rispetto ai controlli (15.5 vs 6.6 % , p= 0.001) dopo 30 giorni dall'evento e permane piu' alta anche dopo 1 anno (35 vs 19.3, p= 0.01).

(Arthritis Rheum 2005; 52:402-411)

Extra-articular disease is associated with CV Events

Extra-articular RA manifestations include nodules, pericarditis, Felty's syndrome, vasculitis, serositis, pulmonary disease, ocular manifestations



Turesson C, et al. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:70-75.

ExRA = extra-articular rheumatoid arthritis

Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study

***Arthritis Research & Therapy* 2008, 10:R30 doi:10.1186/ar2383**

(Antonio Naranjo , Tuulikki Sokka, Miguel A Descalzo, Jaime Calvo-Alen , Kim Horslev-Petersen, Reijo K Luukkainen ,Bernard Combe Gerd R Burmester Joe Devlin Gianfranco Ferraccioli et.al.)

Country	n° sites	n° Pts	Age yrs	Fem.%	Edu.yrs	Dis.Dur.yrs	RF %	EAM %	CV ev%
Denmark	3	301	58	76	11	12	74	34	9.97
Finland	3	304	59	72	10	13	75	18	11.18
France	4	389	55	78	11	13	75	21	3.60
Germany	3	225	59	84	10	13	61	36	17.78
Ireland	3	225	57	64	11	11	81	30	6.67
Italy	4	336	61	78	8	10	73	13	8.93
Netherl	3	317	59	68	11	9	69	13	9.46
Poland	7	642	53	86	12	11	71	33	11.84
Spain	3	301	60	74	10	11	71	23	9.97
Sweden	3	248	59	72	10	12	82	23	8.47

Un percorso ad ostacoli. **CENSIS**

Primo Rapporto Sociale sull'artrite reumatoide 9 Ottobre 2008

attivita' lavorativa

In che misura modificato o cessato il lavoro a causa dell'Artrite Reumatoide?	%
Ha cambiato lavoro	8,0
E' dovuto andare in pensione	32,2
Ha ridotto parzialmente il lavoro	39,1
Ha fatto richiesta di pensionamento	10,3
E' stato costretto a lasciare il lavoro	10,4
Totale	100,0

Fonte: Indagine Censis ANMAR SIR, 2008

42.6 % e' andato in pensione o ha lasciato il lavoro !!!!!!!!!

Un percorso ad ostacoli. **CENSIS**

Primo Rapporto Sociale sull'artrite reumatoide 9 Ottobre 2008

	Valore medio (in €)	% per tipologia di costo	% su totale costi
Totale costi diretti medi annui	**1.399,4**	**100,0**	**12,4**
COSTI INDIRETTI			
Assistenza gratuita prestata da familiari, amici e da altro personale non pagato	**3.970,2**	**40,3**	**35,3**
Personale non pagato per l'assistenza - Costo annuo	3.970,2	40,3	35,3
		0,0	0,0
Mancati redditi da lavoro dei malati	**5.880,4**	**59,7**	**52,3**
Ore di lavoro perse nel corso dell'anno per gli occupati	905,2	9,2	8,0
Mancati redditi per lavoro nell'anno (per pensionamento o ritiro dal lavoro)	4.975	51	44
Totale costi indiretti medi annui	**9.850,6**	**100,0**	**87,6**
TOTALE COSTI	**11.250,0**	-	**100,0**

Fonte: Indagine Censis-ANMAR-SIR, 2008

Costs of Rheumatoid Arthritis versus Coronary Artery Disease

Costs per patient

	RA	CAD
Direct costs*	$ 3790	$ 7929
Indirect costs †	$ 2735	$ 1051
Total costs	$ 6525	$ 8980

*Estimated in 1.74 million patients with RA in 1994 dollars and 616,900 patients with CAD in 1995 dollars

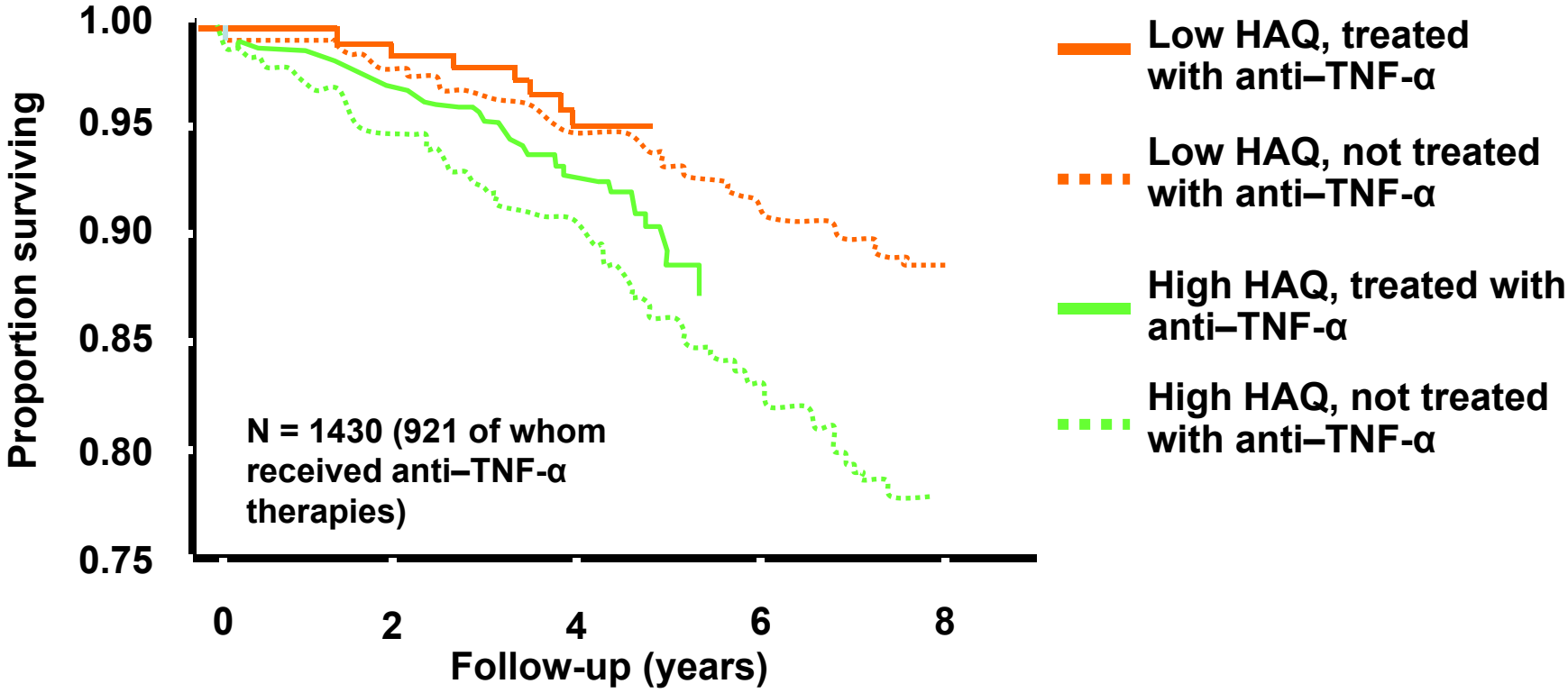
† Estimated in 1.05 million patients with RA, ages 18-64, in 1994 dollars and 616,900 patients with CAD in 1995 dollars

FARMACI

- Solo 60% dei pazienti accede alle terapie di fondo (i cosiddetti DMARDs, ovvero una serie di molecole in grado di modificare l' andamento della malattia), mentre la quasi totalità segue terapie sintomatiche: il 94,2% prende antinfiammatori e analgesici, 61% assume cortisone

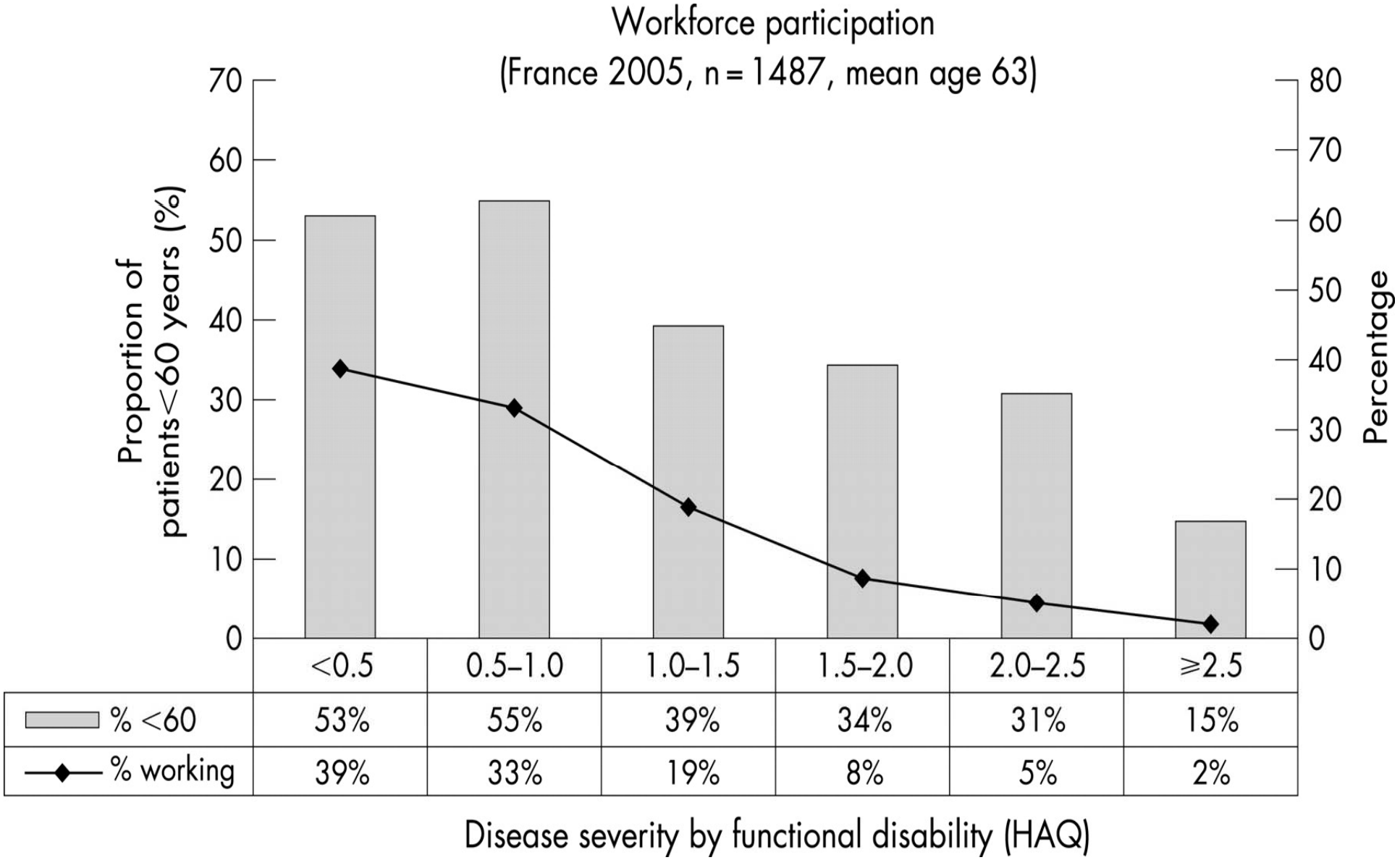
Mortality in RA Patients Treated with Anti–TNF-α Therapies

Age- and sex-adjusted survival curves for patients treated versus those not treated with anti–TNF-α therapies, stratified by median Health Assessment Questionnaire (HAQ) score*

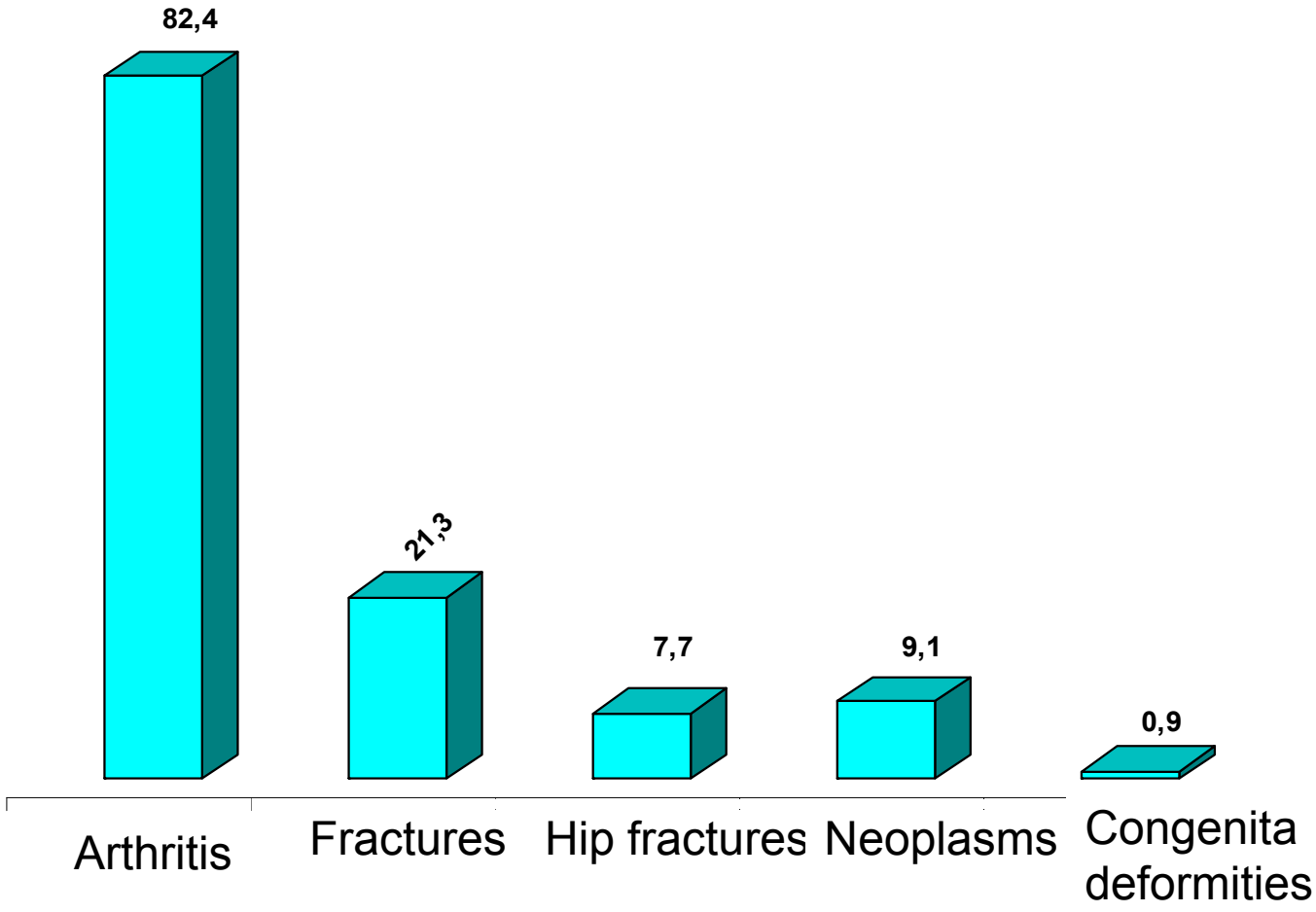


Jacobsson LTH, et al. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:670-675.

Thoughts on health economics in rheumatoid arthritis (Kobelt G : Ann.Rheum.Dis. 2007, 66 (suppl.III) 35-39)



Costs of Musculoskeletal Conditions (in Billions $)



Praemer, Furner, Rice. Musculosketal Conditions in the United States. AAOS 1999

Center of Disease Control-US

- A new CDC study shows that 21.8% of adults reported a disability [1] in 2005, an increase of 3.4 million from 1999. Arthritis or rheumatism continues to be the most common cause of disability, while back or spine problems and heart trouble round out the top three causes. The number of people identifying the top two musculoskeletal conditions as the cause of their disability is increasing, but the number of people identifying heart disease as the cause of their disability is decreasing.

Che fare ?

- E’ evidentemente necessario ottimizzare la spesa complessiva agendo su:

- I tempi della diagnosi
- L’intervento terapeutico
- L’aspetto riabilitativo

ASSISTENZA DOMICILIARE INTEGRATA

ANNO 2005

Regione	Casi trattati				Ore di assistenza erogata per caso trattato			
	Numero	x 100.000 abitanti	di cui Anziani (%)	Anziani per 1.000 residenti anziani (età > 65)	Terapisti della Riabilitazione	Infermieri Professionali	Altri Operatori	Totale
EMONTE	21.890	506	79,7	18,1	2	14	7	23
LLE D`AOSTA	40	33	92,5	1,5	6	36	290	331
OMBARDIA	68.186	726	86,2	32,7	4	12	4	20
OV. AUTON. BOLZANO	275	58	86,9	3,1		8		8
OV. AUTON. TRENTO	1.491	300	52,2	8,5		21		21
NETO	59.031	1.256	76,1	50,6	1	8	1	10
IULI VENEZIA GIULIA	26.499	2.200	81,0	80,3	2	8	1	12
GURIA	13.807	867	97,1	31,7	4	20	4	28
ILIA ROMAGNA	57.107	1.376	89,1	54,1	0	21	3	24
SCANA	21.298	592	81,1	20,8	1	13	6	20
MBRIA	10.174	1.184	81,7	41,6	0	12	2	15
RCHE	13.609	896	84,2	33,7	6	23	3	32
ZIO	37.017	702	89,7	33,5	6	12	3	21
RUZZO	5.598	431	86,2	17,6	14	26	0	40
OLISE	4.798	1.490	89,1	61,0	5	11	1	17
MPANIA	13.416	232	90,3	13,9	9	30	3	42
GLIA	16.401	403	86,0	20,5	23	23	2	47
SILICATA	5.529	927	83,0	39,2	19	25	3	46
LABRIA	6.900	343	86,1	16,4	9	16	1	27
CILIA	9.372	187	76,0	8,0	10	26	1	37
RDEGNA	4.319	262	72,3	11,0	15	66	1	82

Early Arthritis Clinic: Early diagnosis results

- In 2008-2009 the early RA clinic (ERAC) of the UCSC in Rome cared for 419 new patients with some forms of arthritis of < 12 months disease duration
- Of these 180 received the diagnosis of seronegative arthritis and undifferentiated arthritis (64%)
- 260 had RA. Remissione a 12-18 mesi: 50% (il 35% e' in farmaco biologico)

  85% in low disease activity

Remission at the sixth month of follow-up in long standing RA

EULAR Response	RF-Positive Patients n (%)	RF-Negative Patients n (%)	p
Good	164 (37)	60 (50)	0.01
Moderate	45 (37)	241 (54)	0.001
Remission	112 (24)	43 (36)	0.03

Mancarella L et al: J Rheumatol 2007; 34:1670–1673 **(All patients were on biologics)**

Remission and low disease activity: real world results of RA management



n(%)	Derivation sample LSRA (Group A) n=214	Validation sample LSRA (Group B) n=112	Validation sample ERA (Group C) n=95
DAS28 ≤2.85	59 (28)	21 (19)	52 (55)
Five of seven WHO/ILAR core set	68 (32)	10 (9)	56 (59)
CDAI ≤10	**102 (48)**	**26 (23)**	**81 (85)**
SDAI ≤11	100 (47)	22 (20)	75/89 (84)
Three of four RMDA criteria	68 (32)	14 (12)	67 (71)

Pietrapertosa D, *et al. Rheumatoogy* 2009; **48**:1242–1246.

Costs of the biologics in daily care of RA in Italy

- Remicade : **€ 9.756**
- Etanercept : **€ 11.628**
- Adalimumab : **€ 12.180**
- Rituximab : **€ 5.272**
- Abatacept : **€ 12.122**

Emerging Therapies for RA*

Anti-TNF-α – **Golimumab** – **Certolizumab pegol** – **TACE inhibitors**	Anti-interleukin-17
Anti-interleukin-1 – **IL-1 TRAP** – **sIL-1RI:Fc fusion protein** – **mAb to IL-1**	B-cell inhibitors – **Anti-BLyS** – **Ocrelizumab** – **Ofatumumab**
Anti-interleukin-6 – **Tocilizumab**	Small molecule – **JAK-3 inhibitor** – **CC-100004** – **P38 MAP kinase inhibitors**
Anti-interleukin-15	

Conclusioni e proposte

- La spesa sanitaria con il modello attuale per le malattie Reumatiche e' destinata ad aumentare sempre di piu'
- Il nuovo modello che puo' contenere la spesa e' solo quello della diagnosi precoce e della terapia che deve portare alla Remissione
- Il modello delle Early Arthritis Clinics va in questa direzione e dovrebbe essere proposto a livello di ogni singola realta' regionale coivolgendo in modo determinato e determinante i MMG per l'invio del paziente a rischio ai Centri di Riferimento