FIBRILLAZIONE ATRIALE ED ICTUS CARDIOEMBOLICO:
Misure legislative, strategie di prevenzione ed accesso alle cure nei 21 Sistemi Sanitari Regionali

Roma, 13 giugno 2014
8:30-13:30

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini - Sala della Mercede
Via della Mercede, 55 - Roma

L'accesso ai nuovi anticoagulanti in Italia

Raffaele De Caterina

Università "G. d'Annunzio" – Chieti e
Fondazione "G. Monasterio" – Pisa, Italia

13 giugno 2014, 15 min. + discussione

Prof. Raffaele De Caterina
Disclosures

- Co-author ESC Guidelines on Atrial Fibrillation 2010-2012
- Steering Committee member, National Coordinator for Italy, and Co-author of APPRAISE-2, ARISTOTLE, AVERROES
- National Coordinator for Italy of ENGAGE-AF and of the PREFER-in-AF Registry
- Fees, honoraria and research funding from Sanofi-Aventis, Boehringer Ingelheim, Bayer, BMS/Pfizer, Daiichi-Sankyo, Lilly

Agenda

- I nuovi anticoagulanti orali (NAO) nella fibrillazione atriale: perché una vera novità terapeutica
- Le restrizioni normative: contenimento della spesa a breve termine; ma nel lungo termine?
- L'accesso "differenziale" ai NAO sul territorio nazionale – il paradosso italiano



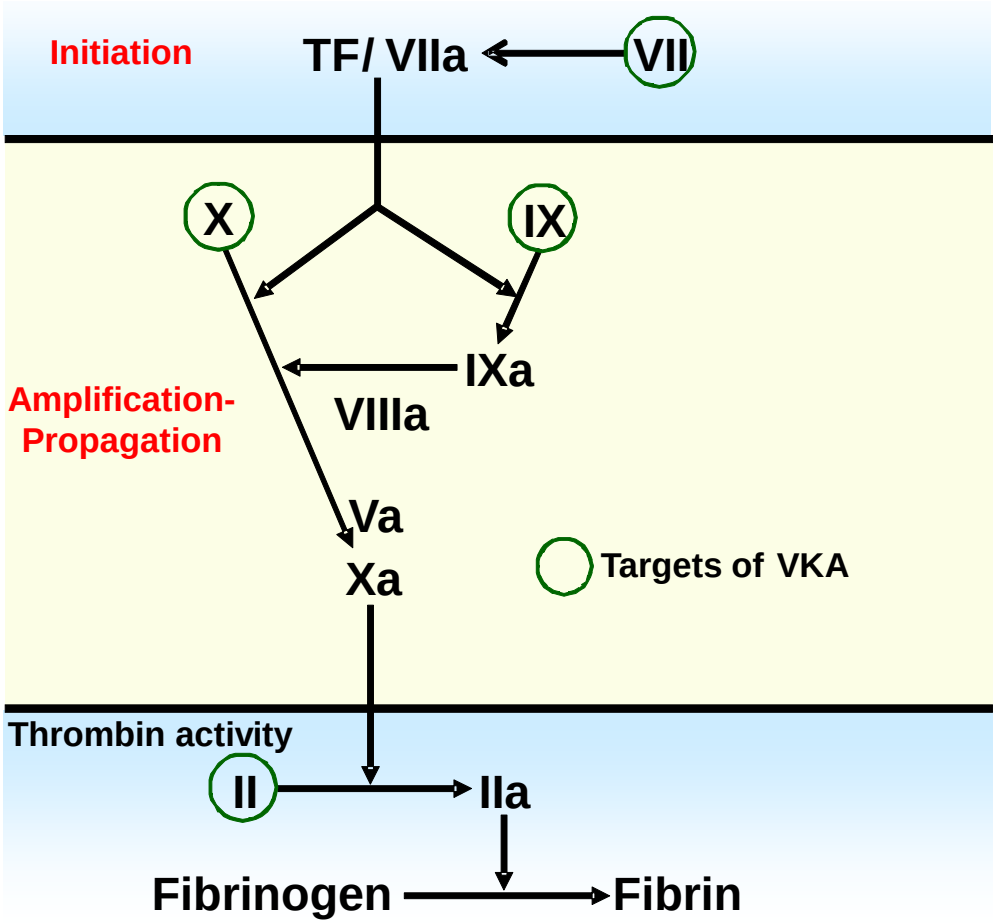
Agenda

- I nuovi anticoagulanti orali (NAO) nella fibrillazione atriale: perché una vera novità terapeutica
- Le restrizioni normative: contenimento della spesa a breve termine; ma nel lungo termine?
- L'accesso "differenziale" ai NAO sul territorio nazionale – il paradosso italiano



General mechanisms of coagulation and targets of anticoagulants (Section I)

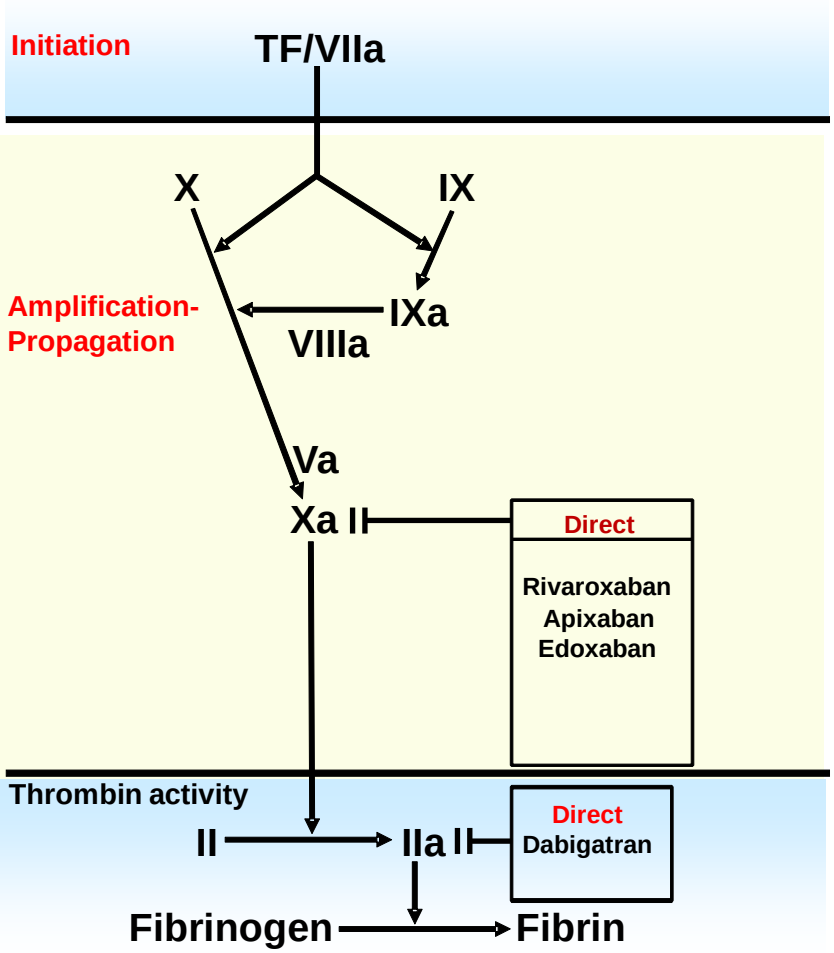
Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis – Task Force on Anticoagulants in Heart Disease



De Caterina R, Husted S, Wallentin L et al. Thromb Haemost, 2013, 109: 569–579

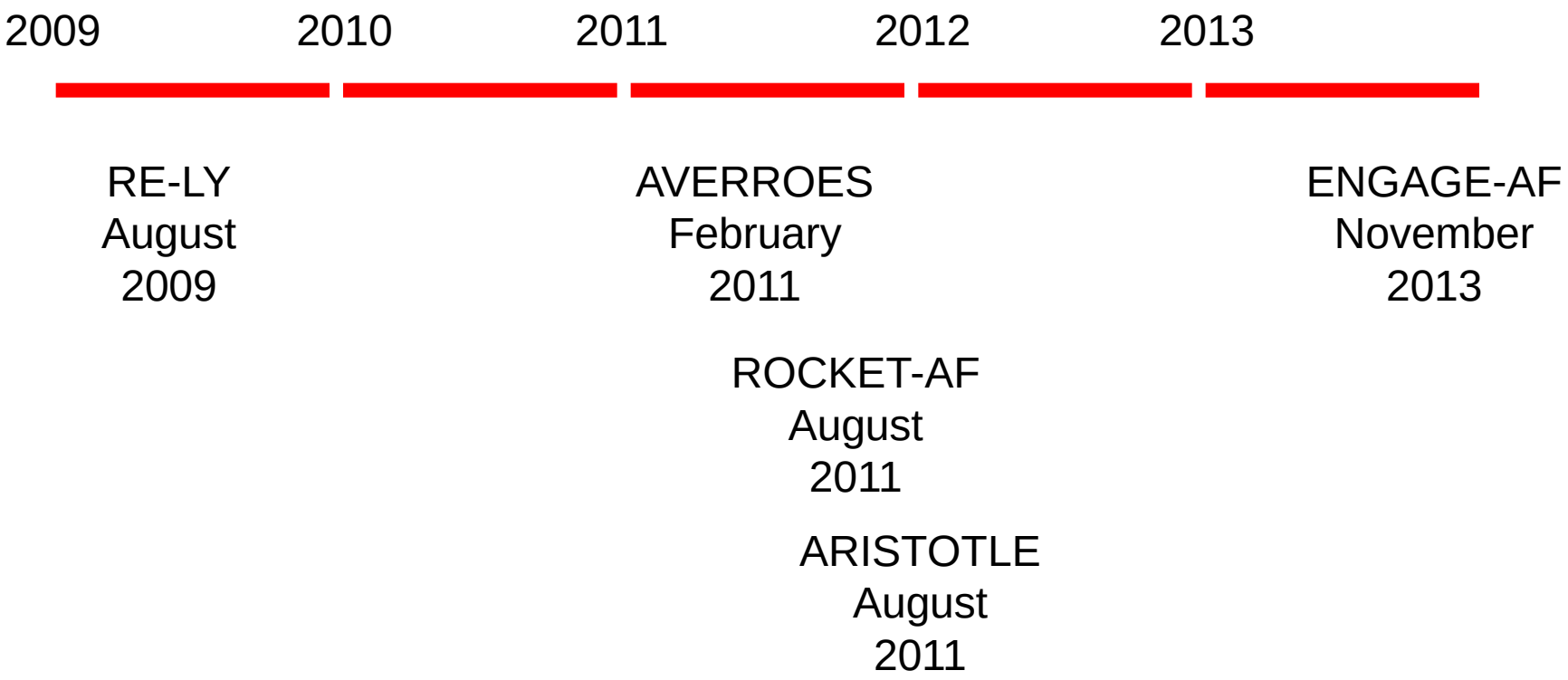
General mechanisms of coagulation and targets of anticoagulants (Section I)

Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis – Task Force on Anticoagulants in Heart Disease



De Caterina R, Husted S, Wallentin L et al. Thromb Haemost, 2013, 109: 569–579

NOACs in atrial fibrillation - Timelines

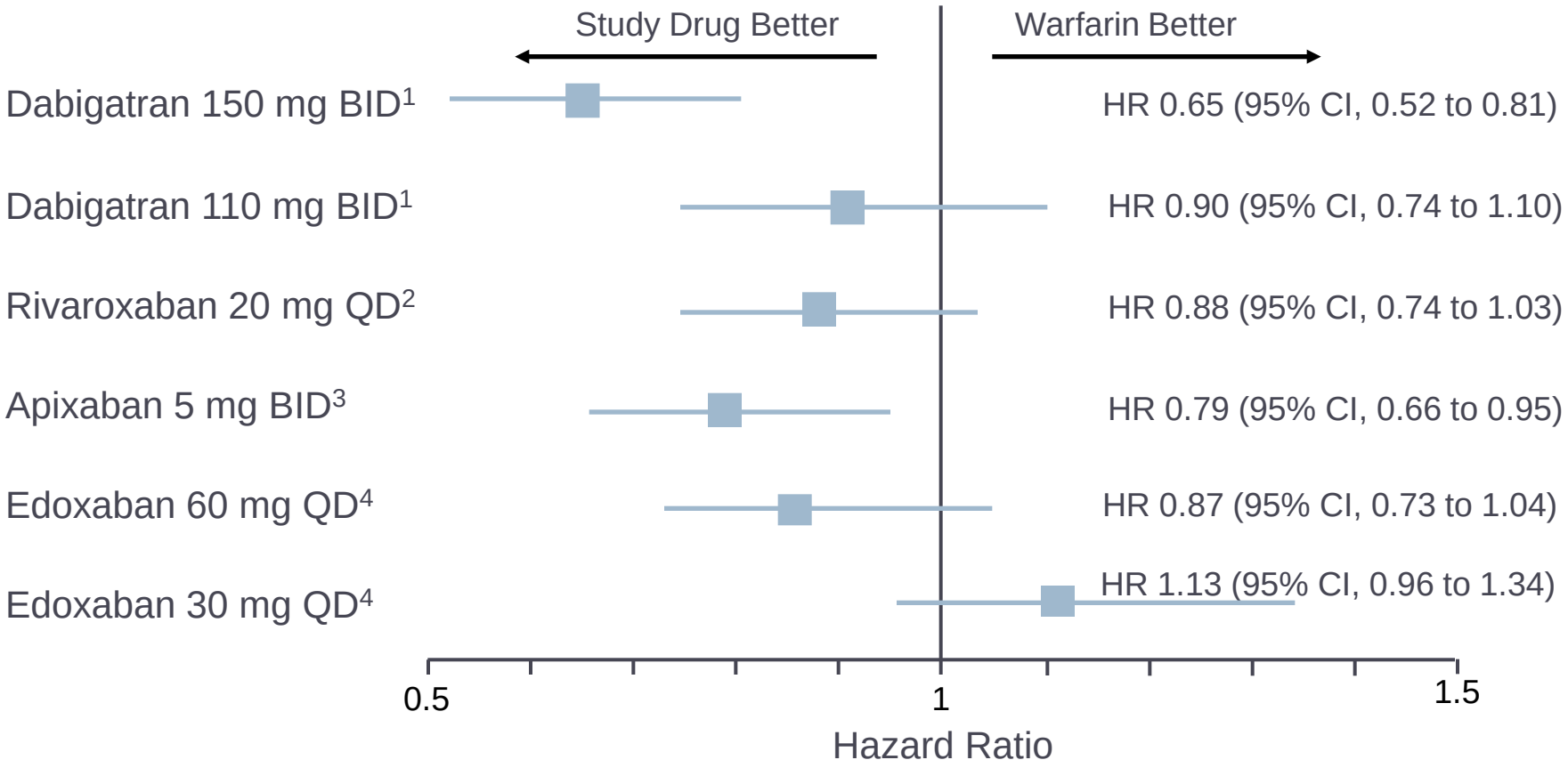


Original hypothesis for the development of NOACs

- to find “non-inferior” agents compared with warfarin, with **better acceptance because of the lack of need of frequent coagulation testing**



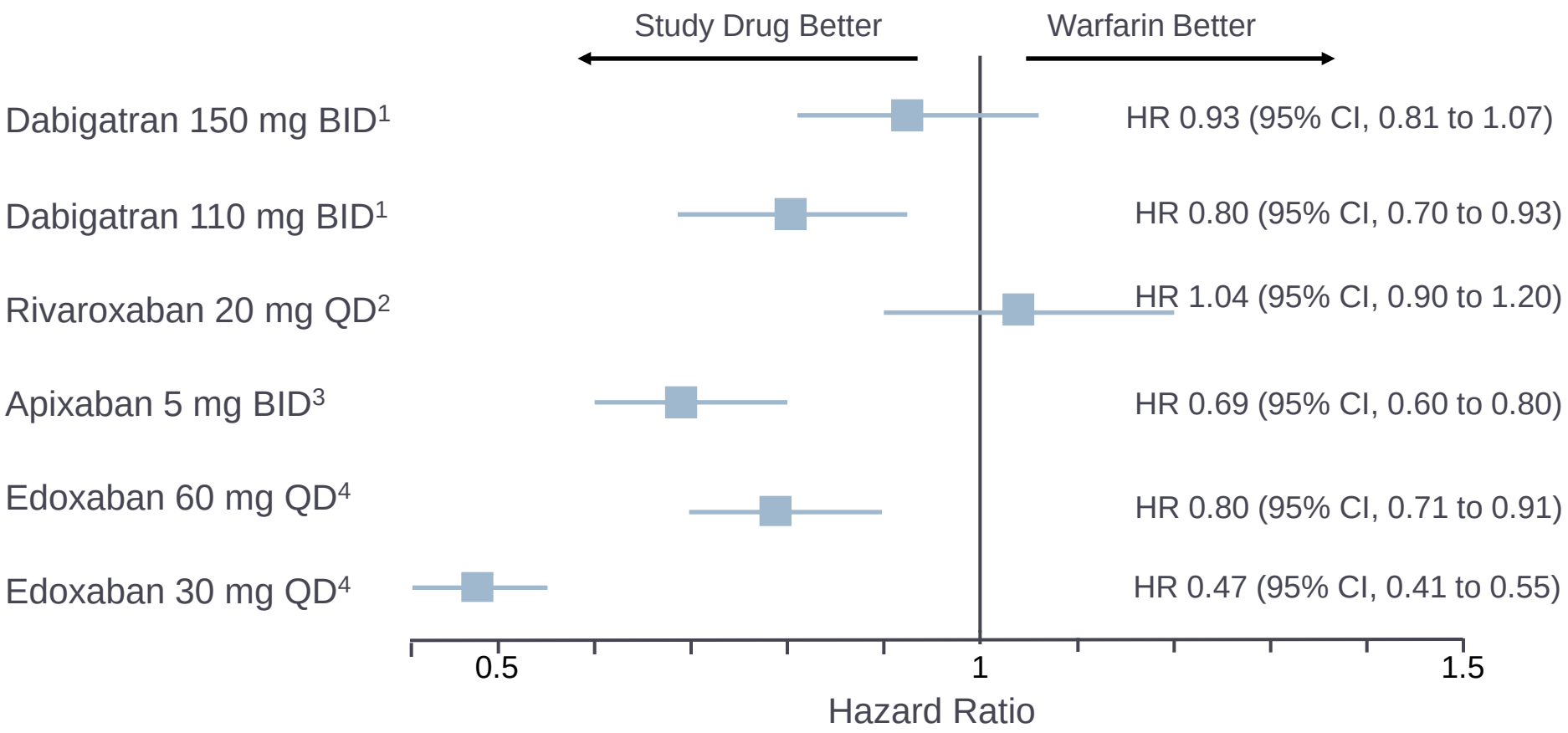
New Anticoagulant Therapies Compared to Warfarin: Stroke or Systemic Embolism



This chart may not be reproduced for other internal training or for external use.

1. Connolly SJ et al. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-1876.
2. Patel MR et al. *N Engl J Med.* 2011;365:883-891.
3. Granger CB et al. *N Engl J Med.* 2011;365:981-992.
4. Giugliano RP et al, for the ENGAGE-AF TIMI 48 Investigators; NEJM; 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1310907

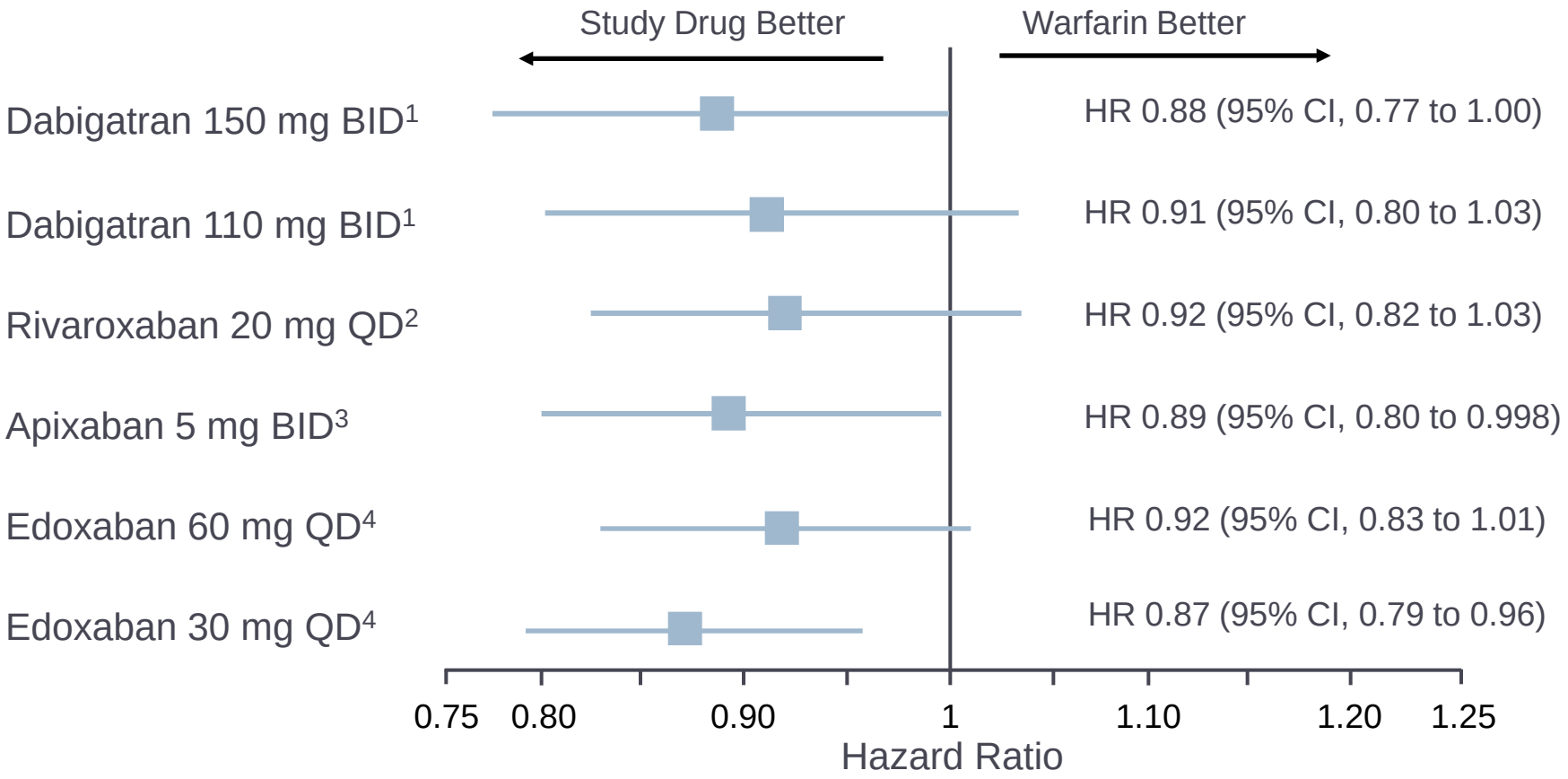
New Anticoagulant Therapies Compared to Warfarin: Major Bleeding



This chart may not be reproduced for other internal training or for external use.

1. Connolly SJ et al. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-1876.
2. Patel MR et al. *N Engl J Med.* 2011;365:883-891.
3. Granger CB et al. *N Engl J Med.* 2011;365:981-992.
4. Giugliano RP et al, for the ENGAGE-AF TIMI 48 Investigators; NEJM; 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1310907

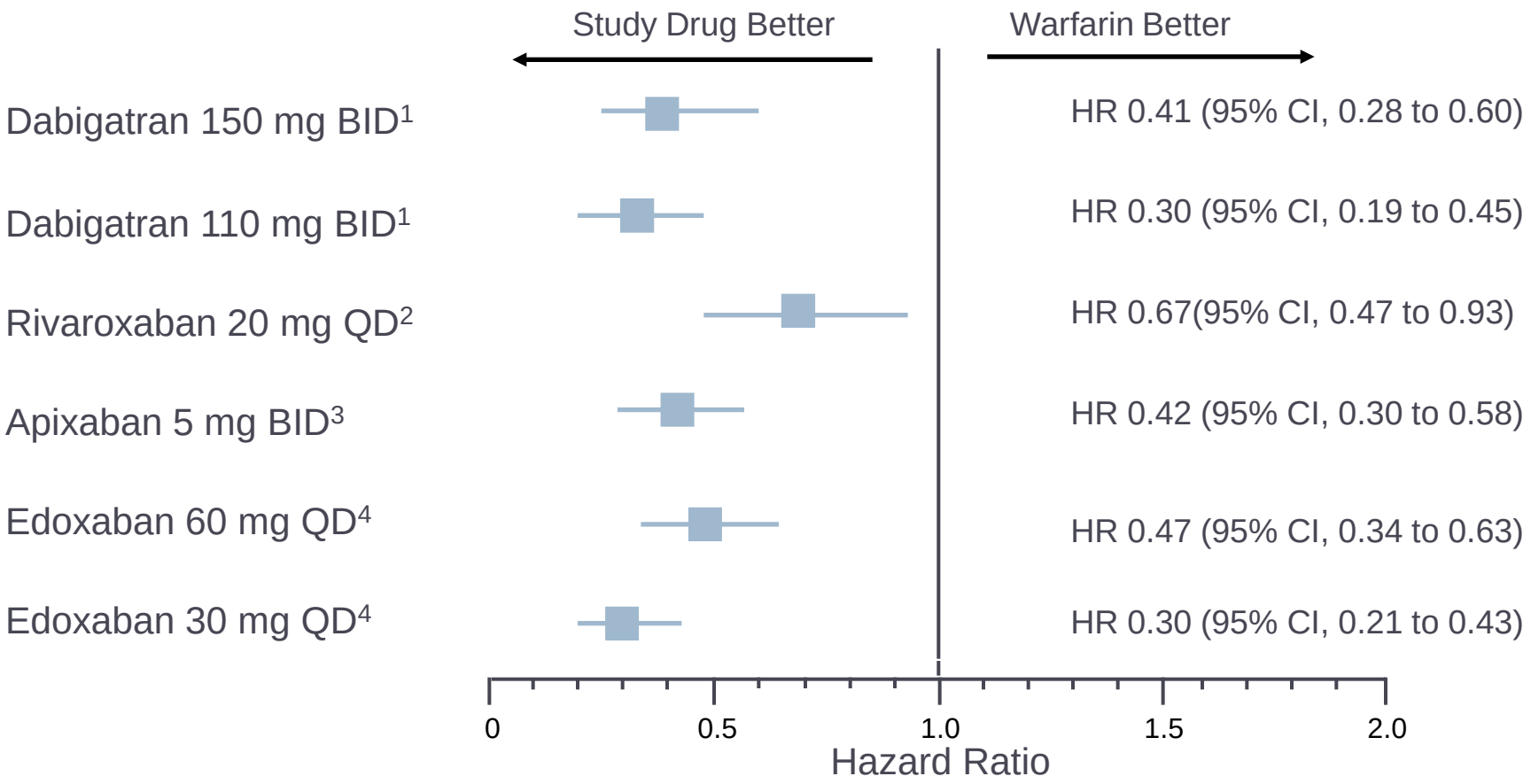
New Anticoagulant Therapies Compared to Warfarin: All-Cause Mortality



This chart may not be reproduced for other internal training or for external use.

1. Connolly SJ et al. *N Engl J Med*. 2010;363:1875-1876.
2. Patel MR et al. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891.
3. Granger CB et al. *N Engl J Med*. 2011;365:981-992.
4. Giugliano RP et al, for the ENGAGE-AF TIMI 48 Investigators; NEJM; 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1310907

New Anticoagulant Therapies Compared to Warfarin: Intracranial Hemorrhage



This chart may not be reproduced for other internal training or for external use.

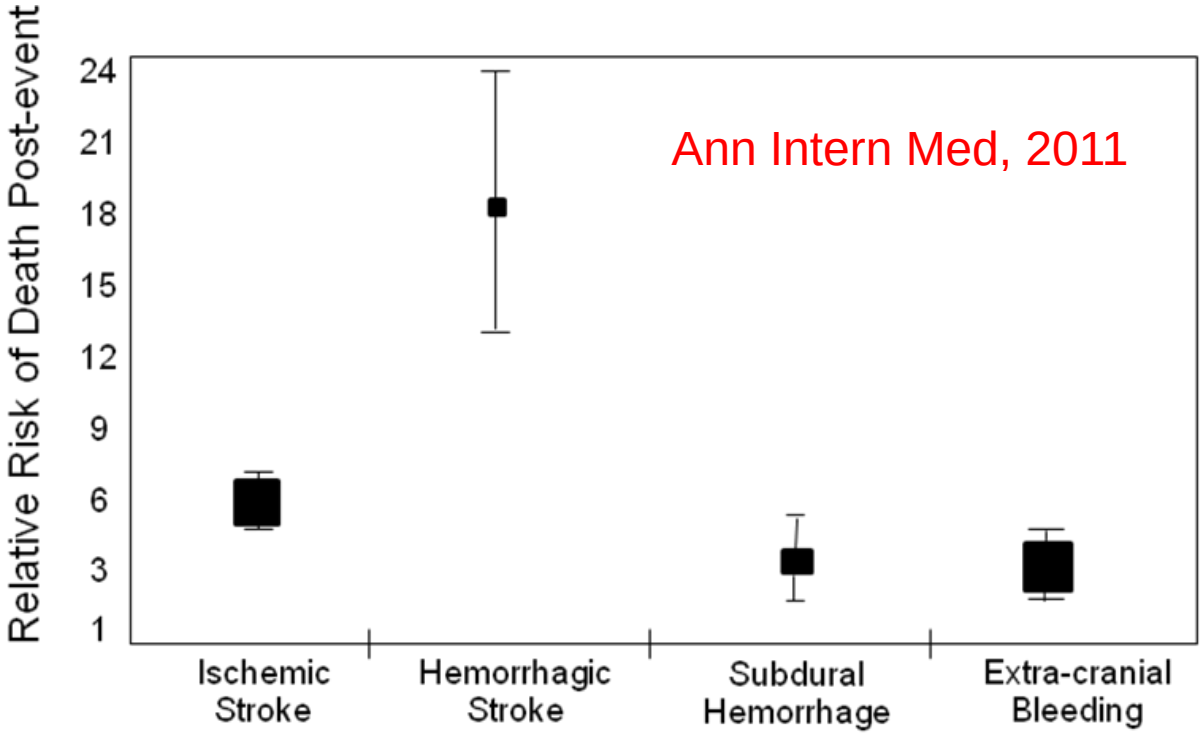
1. Connolly SJ et al. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-1876.
2. Patel MR et al. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891.
3. Granger CB et al. *N Engl J Med.* 2011;365:981-992.
4. Giugliano RP et al, for the ENGAGE-AF TIMI 48 Investigators; NEJM; 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1310907

Weighted Net Clinical Benefit of Antithrombotic Therapy: An Evidenced-Based Method For Its Assessment and Application to ACTIVE A - *The Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events*

Running title: Weighted Net Clinical Benefit

Stuart J. Connolly M.D[1], John Eikelboom[1], Jack Hirsh[1], Jennifer Ng[1], Salim Yusuf[1], Janice Pogue[1], Raffaele de Caterina MD[2], Stefan Hohnloser MD[3], Robert G. Hart, M.D[4]
On behalf of the ACTIVE Steering Committee and Investigators
(Drs. Hart and Connolly contributed equally to this paper)

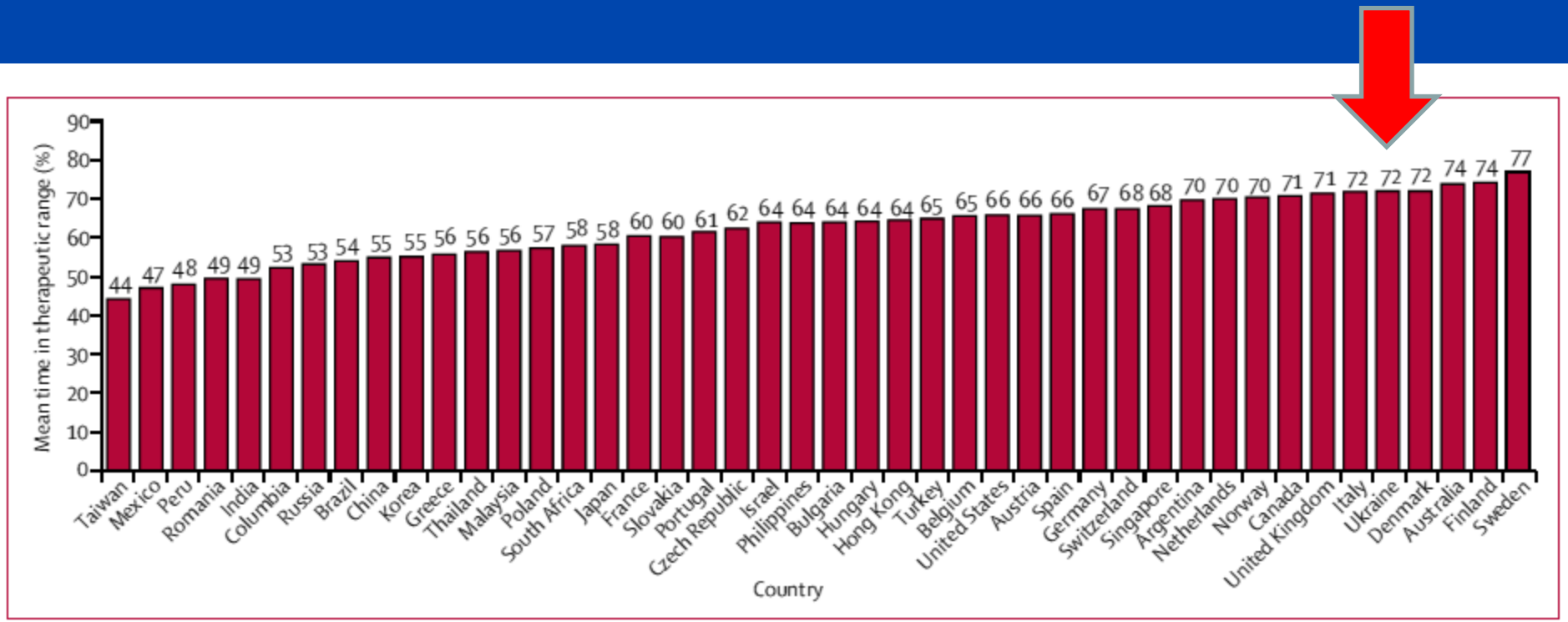
The prognostic value of ischemic vs hemorrhagic stroke vs subdural hemorrhage vs extracranial bleeding



Event	Ischemic Stroke	Hemorrhagic Stroke	Subdural Hemorrhage	Extracranial Hemorrhage
Weighting	1.00	3.00	0.64	0.63

Country distribution of mean time in therapeutic range (TTR) in the RE-LY trial

RELY®
Study of stroke prevention in atrial fibrillation



Wallentin L., et al. The Lancet. 2010; 376:975-83.

Dabigatran etexilate is in clinical development and not licensed for clinical use in stroke prevention for patients with atrial fibrillation

Intracranial Bleeding

RELY®
Study of stroke prevention in atrial fibrillation

	D 110mg	D 150mg	Warfarin	D 110mg vs. Warfarin		D 150mg vs. Warfarin	
Center TTR	Annual rate	Annual rate	Annual rate	RR 95% CI	P	RR 95% CI	P
All patients	0.23%	0.32%	0.76%	0.30 0.19-0.45	<0.001	0.41 0.28-0.60	<0.001
< 57.1%	0.28%	0.34%	0.64%	0.43 0.19-1.00		0.53 0.25-1.15	
57.1% – 65.5%	0.30%	0.42%	0.93%	0.31 0.15-0.66		0.45 0.24-0.88	
65.5% – 72.6%	0.13%	0.24%	0.67%	0.20 0.07-0.58		0.35 0.15-0.82	
> 72.6%	0.21%	0.30%	0.77%	0.27 0.11-0.66		0.39 0.18-0.84	
Int P*					0.71		0.89

***Interaction p evaluated by a multivariable approach with center based TTR as a continuous variable.**

Wallentin L., et al. *Lancet* 2010; 376: 975–83.

Dabigatran etexilate is in clinical development and not licensed for clinical use in stroke prevention for patients with atrial fibrillation

Perciò i NAO nella FA non valvolare

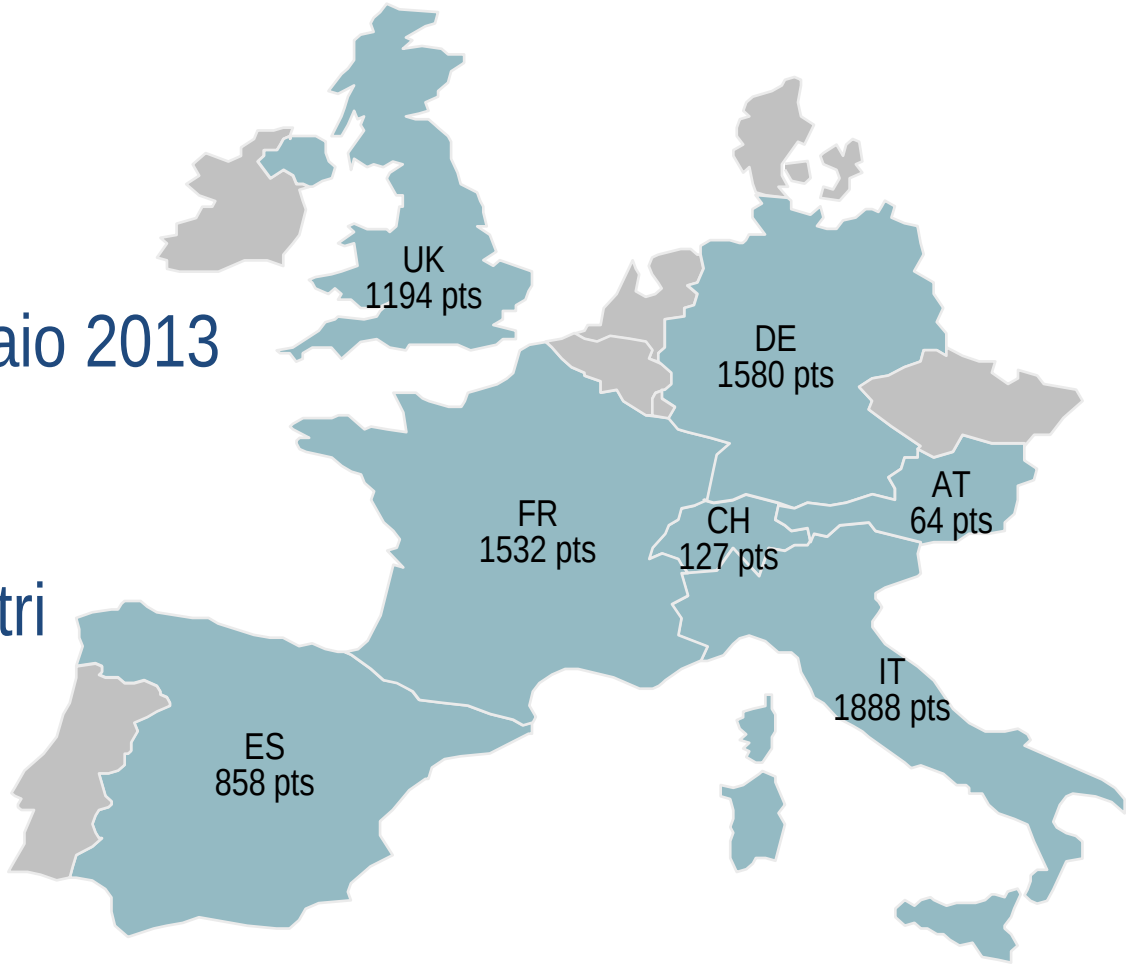
- Non solo più comodi, ma soprattutto
- PIU' SICURI – e indipendentemente dalla qualità dell'anticoagulazione di controllo con i VKA
- Chi si sognerebbe oggi ipoteticamente di introdurre sul mercato un anticoagulante che – sì – è molto meno costoso, …ma che faccia venire qualche cancro in più?
- E forse qualche emorragia intracranica in più è molto meglio che non un cancro?



DISTRIBUZIONE DEI PAZIENTI ARRUOLATI

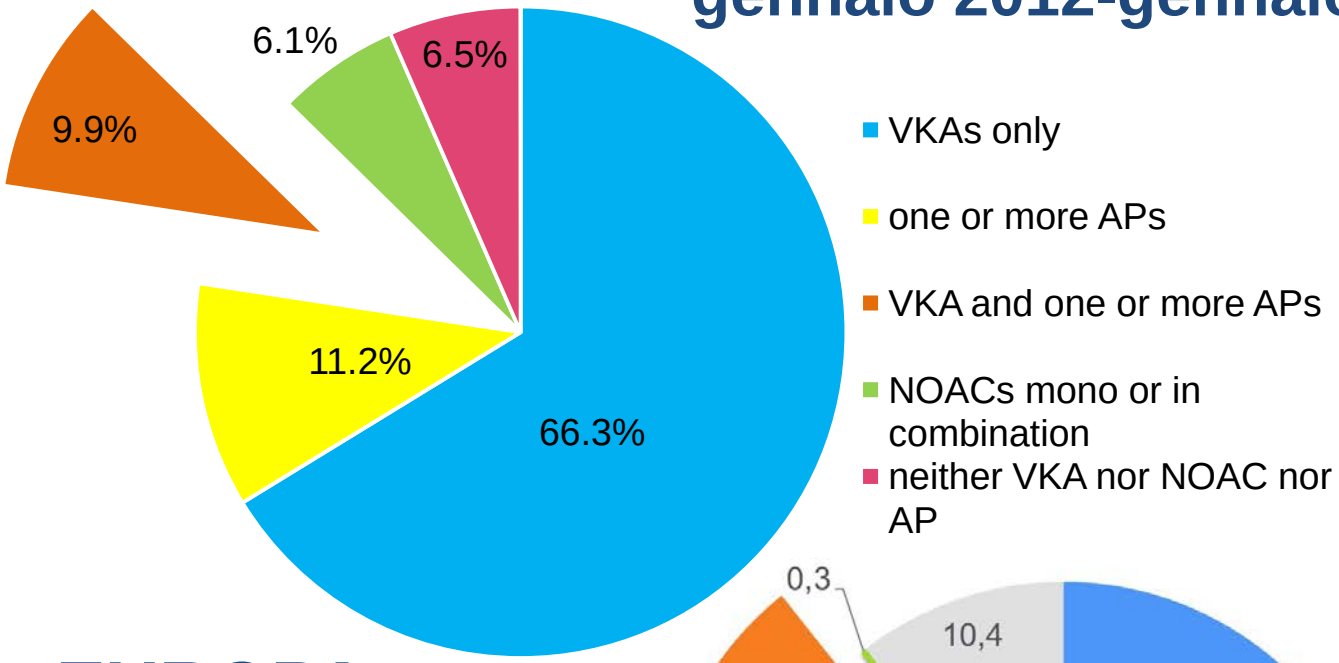
Pazienti arruolati
da gennaio 2012 a gennaio 2013

EU: 7243 in 461 centri
IT: 1888 (26%) in 98 centri



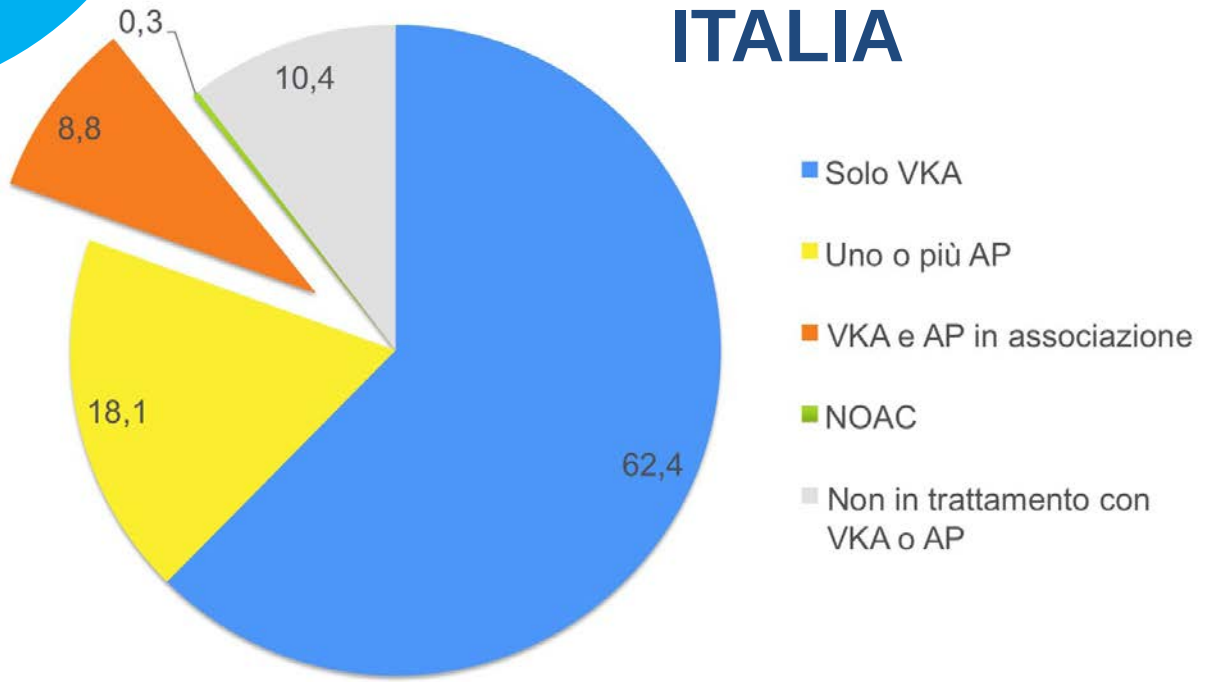
Cardiovascular Journey
2014

DISTRIBUZIONE DEI TRATTAMENTI
gennaio 2012-gennaio 2013



EUROPA

ITALIA



Motivi per la scarsa penetrazione in Italia

- Rimborsabilità solo nel 2013
- La paura del nuovo
- … e alcune posizioni retro dei centri TAO
- …



Agenda

- I nuovi anticoagulanti orali (NAO) nella fibrillazione atriale: perché una vera novità terapeutica
- Le restrizioni normative: contenimento della spesa a breve termine; ma nel lungo termine?
- L'accesso "differenziale" ai NAO sul territorio nazionale – il paradosso italiano



Analisi etiche e di costo-efficacia

QIJPH - 2013, Volume 2, Number 7

ITALIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH

HTA di Xarelto (Rivaroxaban): considerazioni etiche

Maria Luisa Di Pietro

QIJPH - 2013, Volume 2, Number 7

ITALIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH

Elementi chiave per i decisori

Chiara de Waure, Flavia Kheiraoui, Walter Ricciardi

Analisi costo-efficacia

- L'analisi di costo-efficacia mostra che rivaroxaban è una terapia costo-efficace nel caso base con un rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) di circa € 7.300/Anno di vita guadagnato pesato per la qualita (QALY), mentre risulta dominante in tutti gli altri scenari (rivaroxaban vs warfarin in pazienti con INR instabile, vs ASA e vs nessun trattamento).
- L'analisi di impatto sul budget mostra che sin dal primo anno dall'introduzione di rivaroxaban si determina una riduzione dei costi totali a carico del SSN e del SSR nonche del numero di ictus: l'aumento della spesa farmaceutica è dunque compensato dal risparmio conseguente al trattamento di un numero inferiore di eventi e alla mancata necessita del monitoraggio dell'INR.

de Waure C. et al., QIJPH - 2013, 2,;7:

Agenda

- I nuovi anticoagulanti orali (NAO) nella fibrillazione atriale: perché una vera novità terapeutica
- Le restrizioni normative: contenimento della spesa a breve termine; ma nel lungo termine?
- L’accesso “differenziale” ai NAO sul territorio nazionale – il paradosso italiano



L’accesso “differenziale” ai NAO sul territorio nazionale – il paradosso italiano

- Ritardi tra regione e regione nell’introduzione dei NAO rimborsabili (Sicilia ultima in ordine di tempo)
- Differenze inter-regionali nelle decisioni di chi è abilitato a prescrivere: prescrittori abilitati/prescrittori potenziali (cardiologi, internisti, geriatri, neurologi): 100% in Trentino-Alto Adige; 50% in Sicilia
- Individuazione dei prescrittori: Regione → individuazione reparti abilitati → medici che richiedono al Primario e Primario al Dir. Sanitario ASL di essere abilitati – Conseguenze: nelle Marche i cardiologi ambulatoriali non sono abilitati, e anche all’interno di una stessa U.O., coesistenza di medici abilitati e non.

Situazione prescrittori NAO in Italia a livello regionale



<u>Prescrittori indicati da AIFA per NAO</u> :

Cardiologi, internisti, Neurologi, Geriatri, Ematologi dei centri Trombosi ed Emostasi

L’accesso “differenziale” ai NAO sul territorio nazionale – il paradosso italiano (ii)

- … a Catania la prescrizione di NAO è 1/6 rispetto a Taranto



La Costituzione della Repubblica Italiana
Parte seconda
Ordinamento della Repubblica - TITOLO V
LE REGIONI, LE PROVINCE, I COMUNI

- Art. 117: … Sono materie di legislazione concorrente quelle relative a: … tutela della salute; … Nelle materie di legislazione concorrente spetta alle Regioni la potestà legislativa, **salvo che per la determinazione dei principi fondamentali, riservata alla legislazione dello Stato.**
- **Sarà un uguale accesso alle cure mediche a parità di bisogni un bene da garantire da parte dello Stato, armonizzando le legislazioni regionali?**

- **“… il federalismo nato dalle modifiche del titolo V, oltre a produrre un neo centralismo regionale** e la crescita esponenziale di un contenzioso tra istituzioni, figlio delle ambiguità della legislazione concorrente, ha ampliato le diseguaglianze tra le varie aree del Paese, costringendo un diritto di cittadinanza uno e indivisibile a venire declinato in modi diversi a seconda del luogo dove ci si trova a vivere. Il che cambia radicalmente lo spazio e le prospettive dei diritti di cittadinanza, che valgono per l’individuo a prescindere dalle condizioni contingenti, in direzione di un contesto in cui essi cessano di essere un bene pubblico nazionale per assumere una valenza locale, trasformando l’appartenenza locale nella fonte primaria del diritto sulle risorse”.

- ***Costantino Troise, Quotidiano Sanità,* 17 maggio 2014**

- **Mai come ora è necessaria una politica per un progetto di servizio sanitario federale ed un’idea federale di salute!**



Grazie!

