

**Papini D<sup>\*</sup>, Bandieri E<sup>\*\*</sup>, Belfiglio M<sup>\*\*\*</sup>, Berardi R<sup>°</sup>, Brunetti M<sup>\*\*</sup>, Ciccone G<sup>°°</sup>, De Palma R<sup>\*</sup>, Leoni M<sup>°°°</sup>, Longo G<sup>^</sup>, Magrini N<sup>^^</sup>, Mini E<sup>^^^</sup>, Moja PL<sup>§</sup>, Moschetti I<sup>§</sup>, Roila F<sup>§§</sup>, Liberati A<sup>\*</sup>**

*\* Regione Emilia-Romagna, Agenzia sanitaria e sociale regionale; \*\* AUSL di Modena; \*\*\* Consorzio Mario Negri Sud; ° Università Politecnica delle Marche; °° CPO Piemonte; °°° AUSL di Ravenna; ^ Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena; ^^ CeVEAS, Modena; ^^^ Università degli Studi di Firenze; § Centro Cochrane Italiano, §§ Azienda Ospedaliera di Terni*



Raccomandazioni per l'utilizzo appropriato dei farmaci oncologici innovativi: l'esperienza della Regione Emilia-Romagna.

XXXIII Congresso dell'Associazione italiana di Epidemiologia,

Modena 22-24 ottobre 2009

## Perché i farmaci oncologici ?

- Rappresentano una voce molto rilevante di costo e al tempo stesso suscitano grandi aspettative da parte dei pazienti
- Vengono introdotti nella pratica clinica con un profilo di conoscenze sul profilo rischio-beneficio ancora incompleto
- Rappresentano una parte importante nella attività di R&D dell'industria farmaceutica e biomedicale

# I nuovi farmaci oncologici : quale problema?

NEJM, 2004

## Beyond Fast Track for Drug Approvals

Thomas G. Roberts, Jr., M.D., and Bruce A. Chabner, M.D.

In the past decade, the primary strategy for discovering new drugs for the treatment of cancer has shifted from screening for cytotoxic compounds to seeking agents that block the key molecular pathways that lead to cancer. A flurry of recent approvals of so-called molecularly targeted agents

changed? The FDA has introduced a series of programs, grouped under the fast-track rubric, that are designed to shorten review times and to allow for approvals at much earlier stages of clinical development, thereby addressing two major problems in the development of drugs. The effect of these programs, which have provided earlier access to new drugs, has been mostly salutary. The programs have also demonstrated the flexibility of the FDA in adapting and reacting to public health problems such as the AIDS epidemic. The fast-track programs, however, have not addressed an increasingly important aspect of drug development: promoting the use of targeted drugs in a more selective fashion. In this article, we discuss the fast-track programs and propose a new approval policy that would broaden their effect.

NEWS

COSTLY CARE

## Expensive Cancer Drugs With Modest Benefit Ignite Debate Over Solutions

By Gunjan Sinha

Like many oncologists, Don Dizon, M.D., doesn't like to candy-coat bad news. "I try to be realistic about what we can accomplish with treatment," said Dizon, who specializes in treating gynecological cancers at Women and Infants Hospital of Rhode Island.

But it's in what he tells his patients afterward that Dizon may stray from the norm. Dizon also discusses with his patients the cost of drugs and the fact that their particular insurance may not cover them. Patients then meet with a hospital-appointed nurse manager, who not only explains chemotherapy to them but also helps them navigate the morass of health insurance coverage in the U.S. The nurse manager is responsible for figuring out whether a prescribed course of therapy will be covered by a patient's insurance. And if it isn't, that patient is sent to a hospital-appointed financial counselor who then explains that if insurance won't pay, the patient is responsible for all costs.

Welcome to the new world of cancer care. As pharmaceutical companies charge ever-higher prices for new drugs, American health care insurers have

Oncology isn't the only medical discipline affected by high drug prices. But the field has been especially hard hit by belt-tightening policies because most new cancer drugs have a modest, sometimes minimal, benefit. "In oncology, we're looking at a lot of drugs that extend life by a matter of months. We are in the gray zone in terms of benefit," said Jane Weeks, M.D., Ph.D., a professor in the department of health policy and management at Harvard School of Public Health. "High costs are harder to justify."

Even though experts agree that expensive drugs with modest benefits present a huge dilemma in healthcare, few see signs of positive change.

*"In oncology, we're looking at a lot of drugs that extend life by a matter of months. We are in the gray zone in terms of benefit. High costs are harder to justify."*

chemotherapy on an outpatient basis, she said. Since then, Bradley has also seen insurance companies and Medicare refuse to cover certain chemotherapeutic drugs because they deemed them too expensive or of unproven benefit; she has also seen patient copayments skyrocket and her time eaten up by the bureaucracy of trying to fight for coverage. She often must help doctors draft letters that cite data to support a particular course of treatment. "It takes a lot of work getting all that coordinated," she lamented.

As for patient copayments, many can't afford to pay them. New cancer drugs can cost \$50,000 a year or more. Twenty percent of that—a typical copayment—is well beyond what many people can afford, Bradley said. And even though many pharmaceutical companies have support programs that help patients pay for drugs, not everyone qualifies. If a patient owns a home, for example, he or she probably will not qualify for aid, even if the patient has little income.

To be fair, the high cost of health care has been a political hot button for more than 20 years. But the fact that patients are

THE FAST TRACK

The fast-track programs include a series of regu-

JNCI, 2008 1 Oct

# Il contesto regionale

Regione Emilia-Romagna  
Legge regionale 29/2004



Il programma Ricerca e  
Innovazione della  
Regione Emilia Romagna



PRI ER

Oncologia  
Cardiologia  
Neurologia  
Mal. infettive

Governance ricerca

Comitati etici



# Il progetto “Appropriatezza Farmaci Oncologici” della Regione Emilia Romagna

## Obiettivi Primari

- Produzione di *raccomandazioni clinico-organizzative* utili ad indirizzare la pratica clinica e a permetterne la valutazione attraverso indicatori di monitoraggio

## Obiettivi Secondari

- Fornire indicazioni utili per l’assunzione di *decisioni regolatorie* (introduzione nel PTR, identificazione di sottogruppi di pazienti ad accesso limitato, ecc)
- Favorire la definizione di *aree di incertezza* per la realizzazione di progetti di ricerca di interesse prioritario per il SSN

# I risultati: le raccomandazioni

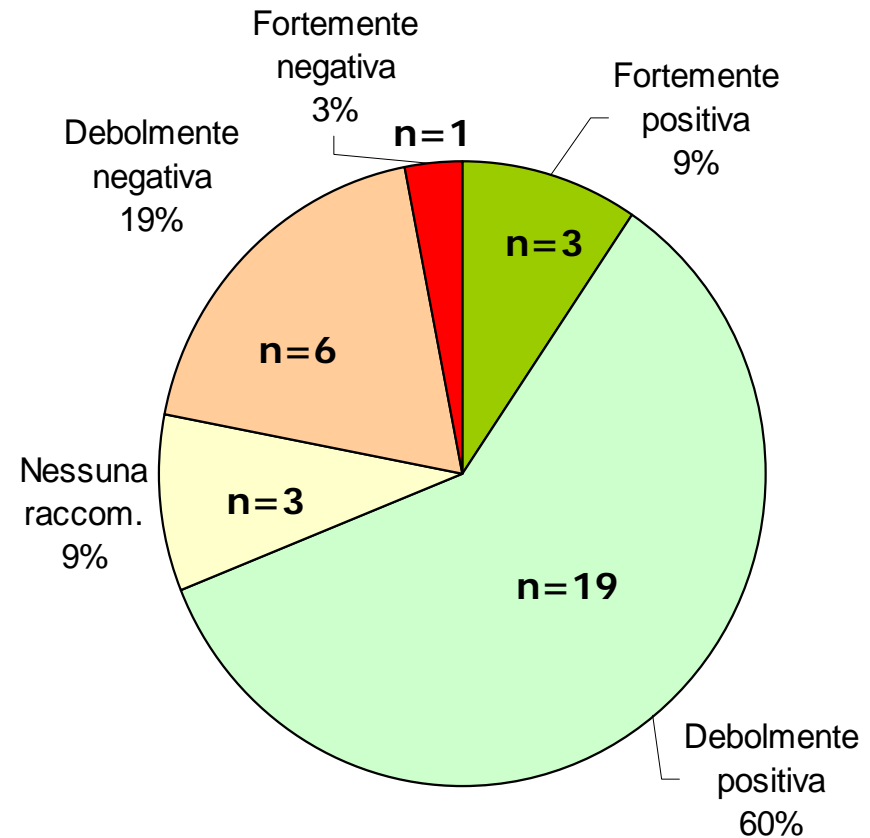
**21 specifici quesiti** clinici relativi al trattamento dei tumori di:

- **mammella**
- **polmone e pleura**
- **colon retto e stomaco.**

Terapia **adiuvante**: 12

Terapia della **fase avanzata**: 7

Farmaci **“innovativi”**: 2



**32 raccomandazioni su**

**21 quesiti clinici**

# I risultati: le raccomandazioni, un esempio

## PRI E-R

Programma Ricerca e Innovazione Emilia-Romagna

### RACCOMANDAZIONI SUL TRATTAMENTO ADIUVANTE DEI TUMORI DEL COLON RETTO

RACCOMANDAZIONI sull'impiego della monoterapia con Fluoropirimidine, in terapia adiuvante, nei pazienti con tumore del colon in stadio II, in funzione del rischio di recidiva.

Prima edizione:  
luglio 2006

Conferma:  
-

Revisione e aggiornamento:  
settembre 2008

Membri del Panel e del Gruppo di Coordinamento	pag. 2
Nota introduttiva sull'aggiornamento del settembre 2008	pag. 3
Raccomandazioni	pag. 5
Bibliografia	pag. 9

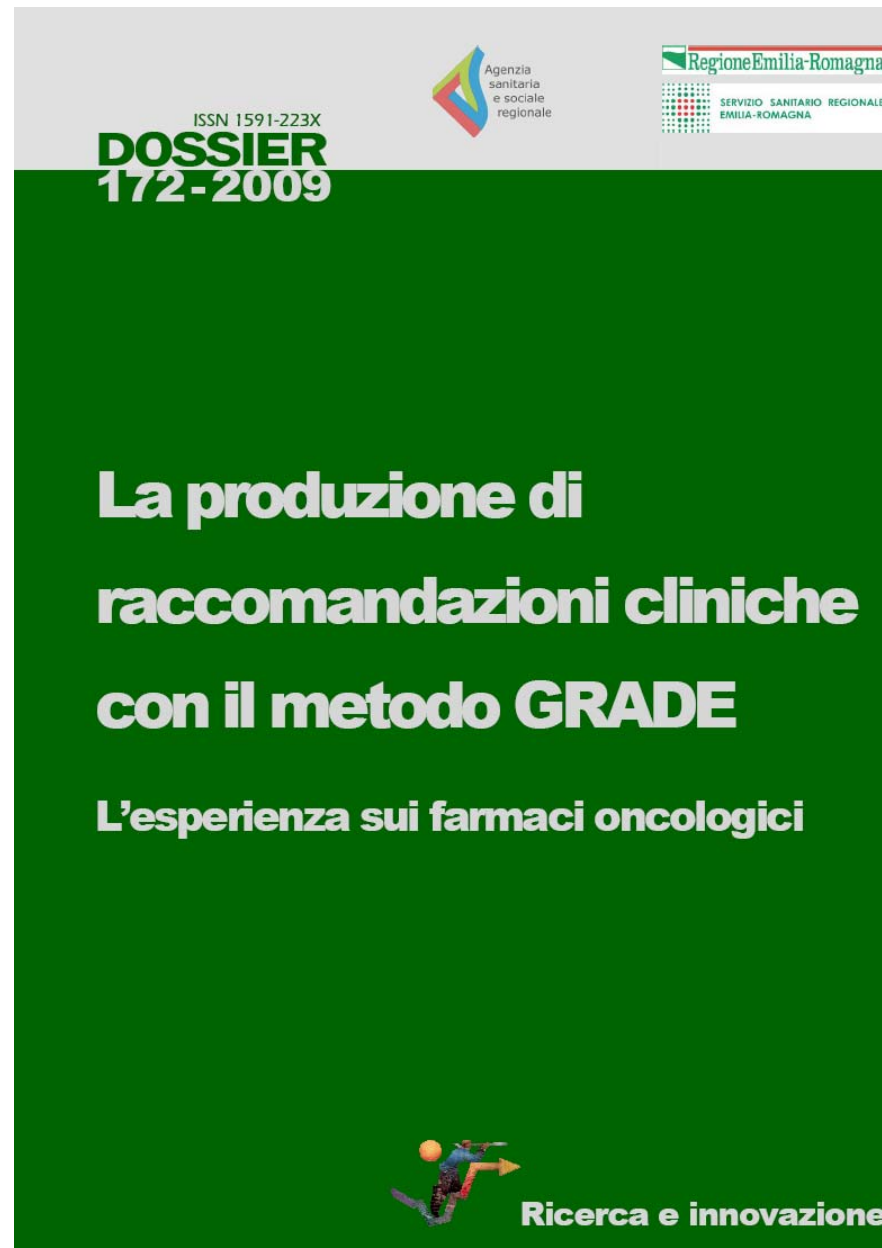
**PDF completi disponibili al sito:**



[http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/ric\\_inn/prier/gr\\_v/pr\\_oncologia/stpr\\_farmaci\\_onco.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/ric_inn/prier/gr_v/pr_oncologia/stpr_farmaci_onco.htm)



[http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/doss172.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss172.htm)





## Gli sviluppi

**A**



**B**

**Ricerca: il progetto  
AFON**

**Supporto alle  
decisioni regolatorie  
regionali**

# Il progetto AFON

- Sviluppare l'esperienza metodologica del progetto regionale Appropriately Farmaci Oncologici (AFO) coinvolgendo attivamente altre Regioni (*Piemonte, Abruzzo, Toscana, Marche, Umbria*)
- Fornire strumenti decisionali per l'impiego dei nuovi farmaci sia per i clinici sia per chi deve considerare la sostenibilità economica e l'equità di accesso correlate al loro utilizzo
- Verificare la trasferibilità della metodologia *GRADE* a livello nazionale ed affinare la metodologia stessa (es. introduzione della valutazione economica esplicita)

# Gli attori e le azioni e del progetto AFON



## Comitato Scientifico

## Gruppo di coordinamento metodologico

Centro Cochrane Italiano



## Panel trans regionali multidisciplinari



Abruzzo  
Emilia-Romagna  
Marche  
Piemonte  
Toscana  
Umbria



# I due panel multidisciplinari

## Rene

Disciplina	n.
Oncologo	6
Urologo	3
MMG	2
Direz. Sanitaria	2
Cure palliative	2
Radioterapista	1
Farmacologo	1
Farmacista	1
Anatomopatologo	1
Rapp. Pazienti	2
<b>Totale</b>	<b>21</b>

**bevacizumab, sorafenib,  
sunitinib, temsirolimus**

## Colon Retto

Disciplina	n.
Oncologo	6
Radioterapista	2
MMG	2
Direz. Sanitaria	2
Cure palliative	2
Chirurgo	2
Radiologo	1
Gastroenterologo	1
Farmacologo	1
Farmacista	1
Anatomopatologo	1
Rapp. Pazienti	2
<b>Totale</b>	<b>23</b>

**cetuximab, bevacizumab**

## **Schema operativo per il governo dei farmaci oncologici in RER**

**Politica del farmaco e decisioni regolatorie**



**Commissione Regionale del Farmaco**

**Commissione Oncologica**

**Gruppo di lavoro regionale G.Re.F.O. che opera secondo la metodologia sviluppata nel "progetto AFO"**

**Approfondimenti scientifici/indicazioni**

## Il G.Re.F.O.

- **Gruppo tecnico** che utilizza la metodologia sviluppata nel progetto regionale al fine di dare supporto alle decisioni regolatorie della CRF
- **Ambito strutturato collaborativo** tra la CRF e la Commissione Oncologica Regionale al fine di promuovere tematiche di governo clinico

Sostegno alla CRF nella definizione di criteri espliciti per l'inserimento dei farmaci oncologici innovativi del prontuario regionale

Valutazioni di efficacia e sicurezza al fine di fornire gli elementi necessari alla messa a punto di raccomandazioni d'uso contestualizzate a specifiche condizioni cliniche e organizzative.

# Conclusioni

- definizione di una metodologia standardizzata di *assessment* di efficacia, sicurezza e impiego di risorse correlati alla introduzione di nuovi farmaci
- fattibilità di un percorso complessivo: dalla ricerca alla applicazione pratica
- coinvolgimento attivo di tutte le parti interessate alle decisioni di politica sanitaria



**Governo clinico**