

L'utilizzo dei database amministrativi nelle attività di Horizon Scanning

Luca Demattè, Elisa Rossi, Elisa Cinconze

Verona, 25 Ottobre 2014

Sommario

1. Health Technology Assessment e Real World Evidence
2. I flussi amministrativi del SSN
3. L' osservatorio ARNO
4. Horizon Scanning da dati amministrativi: Fibrillazione atriale
5. Utilizzo dei dati per la Budget Impact Analysis

Health Technology Assessment

Attività sistematica di valutazione delle proprietà di una nuova tecnologia sanitaria, studiandone gli effetti diretti ed attesi, così come le conseguenze indirette ed impreviste, con l'obiettivo di informare le scelte in materia di adozione della tecnologia stessa.

Non si occupa di valutare se una certa tecnologia funziona in astratto, piuttosto cerca di rispondere alla domanda “è opportuno introdurre questa tecnologia in un determinato contesto?”

Un mattone essenziale di questo processo di valutazione è quindi la valutazione della trasferibilità ai contesti reali dei risultati delle sperimentazioni cliniche randomizzate.

Real World Evidence (1)

Lo studio clinico controllato (RCT) rimane lo strumento di ricerca per eccellenza per accertare la reale efficacia di un nuovo trattamento;

Tuttavia, i risultati dell'RCT sono ottenuti a partire da una popolazione selezionata (criteri di inclusione) per un periodo di trattamento e di osservazione definito e limitato nel tempo;

Le diverse condizioni di impiego nel “Real world” possono generare un profilo di efficacia e/o di sicurezza che può risultare sensibilmente diverso.

In molte circostanze risulta perciò utile valutare il farmaco nelle condizioni reali di utilizzo.

Real World Evidence (2)

Semplificando, i dati di “Real World” sono tutti i dati generati da processi DIFFERENTI dallo studio clinico randomizzato, ottenibili dai reali processi di assistenza sanitaria.

Studi osservazionali prospettici
Studi non-interventistici

Studi su database
Registri prospettici
Database retrospettivi creati per altri motivi → flussi
amministrativi

Cartelle cliniche
Dati astratti dalle osservazioni del medico

Sommario

1. Health Technology Assessment e Real World Evidence
2. I flussi amministrativi del SSN
3. L' osservatorio ARNO
4. Horizon Scanning da dati amministrativi: Fibrillazione atriale
5. Utilizzo dei dati per la Budget Impact Analysis

I flussi amministrativi del SSN (1)

I data base amministrativi sanitari sono flussi informativi che accompagnano l'erogazione di prestazioni sanitarie nell'ambito del SSN.

Utilizzo amministrativo

per rimborso della prestazione stessa (es.: schede di dimissione ospedaliera)

Utilizzo normativo

per rispondere a precisi requisiti di legge (es.: tracciabilità del farmaco)

I flussi amministrativi nonostante il loro obiettivo prevalentemente contabile si sono rivelate le migliori fonti disponibili soprattutto per quanto riguarda gli aspetti di accessibilità e completezza

I flussi amministrativi del SSN (2)

Vantaggi

- Grandi disponibilità di dati
- Tempestività / aggiornamento periodico / continuità
- Rappresentatività della popolazione e copertura del territorio
- Standardizzazione / omogeneità
- Informazioni dettagliate su farmaco, medico, paziente (singola ricetta)

Limiti

- Carenza di contenuti clinici (nessuna informazione diretta su diagnosi, su efficacia di trattamento ecc...)
- Qualità dei dati (errore tendente al minimo, ma non eliminabile in quanto db di popolazione)
- I dati non vengono generati per soddisfare obiettivi di tipo clinico-epidemiologico. Ciò richiede speciali cautele nell'interpretazione dei dati
- Periodicità non uniforme per tutti i flussi (es. ritardi nella mobilità)

I flussi amministrativi del SSN (3)

- Anagrafe sanitaria
- Esenzioni per patologia
- Prescrizioni farmaceutiche
- Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)
- Prescrizioni Specialistica ambulatoriale
- Schede di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI)
- Schede di morte
- ...

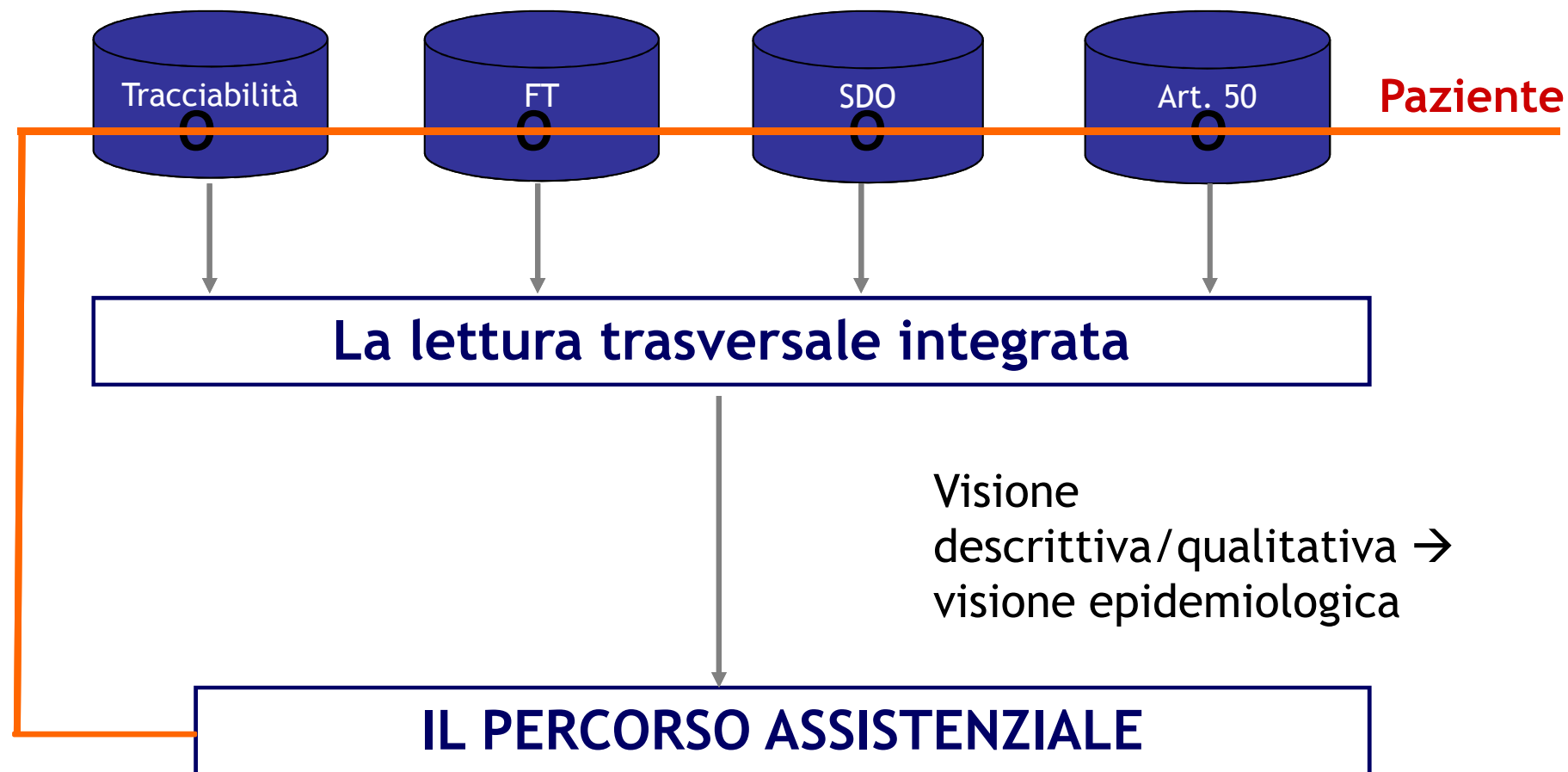
Il numero di flussi SSN informativi direttamente riferibili al paziente è superiore alla decina.

Le banche dati di supporto per la lettura e l'interpretazione dei dati

- Banca Dati Farmaci
- Anagrafiche di popolazione
- Classificazione delle patologie: ICD-IX CM
- Elenco delle esenzioni
- DRG
- Nomenclatore Specialistica

Integrati tra loro attraverso tecniche di “record linkage”
che consentono di collegare tra loro record di **due o più**
fonti informative attraverso una chiave comune

L'ANALISI TRASVERSALE



Fonte: Martini, Rielli, Rossi, marzo 2011

I flussi amministrativi del SSN integrazione

Solo attraverso l'integrazione di questi archivi è possibile ottenere una valutazione del peso e della verifica delle prestazioni e la misurazione della qualità.

Ciascun indicatore considerato singolarmente è in grado di misurare e rappresentare solo una parte dell'attività sanitaria, mentre un insieme congiunto di essi consente una visione integrata delle dinamiche del sistema sanitario e un'analisi dei percorsi assistenziali del paziente.

Anche quando l'integrazione dei dati risulta impossibile, i flussi amministrativi possono comunque risultare utili.

I flussi OsMed (1)

L'Osservatorio sul consumo dei medicinali (OsMed), attivato alla fine del 1998 per decreto del Ministero della Salute, analizza i dati dei consumi di medicinali raccolti tramite le farmacie informatizzate aderenti a Federfarma e ad Assofarm.

L'OsMed, gestito congiuntamente da AIFA e ISS (per la parte tecnica) fino al 2012, si è arricchito nel tempo di altre fonti informative, quali ad esempio i dati di acquisto dei farmaci all'ingrosso (forniti da IMS Health) e, a partire dal 2007, i dati di acquisto dei medicinali effettuati dai soggetti pubblici (Regioni, Asl, Ospedali, ...) e raccolti dal Ministero della Salute.

I flussi OsMed (2)

Pur in assenza di informazioni riferibili ai pazienti, questi flussi forniscono informazioni estremamente preziose, grazie alle seguenti caratteristiche:

- Coprono l'intero territorio italiano
- Sono disponibili serie storiche di oltre dieci anni
- A partire dal 2007 sono disponibili informazioni sui consumi ospedalieri e sui consumi in distribuzione diretta e per conto

Fonte informativa principale sui volumi di vendita

Sommario

1. Health Technology Assessment e Real World Evidence
2. I flussi amministrativi del SSN
3. **L' osservatorio ARNO**
4. Horizon Scanning da dati amministrativi: Fibrillazione atriale
5. Utilizzo dei dati per la Budget Impact Analysis

L'Osservatorio ARNO (1)

ARNO è nato al Cineca nel **1987**, al fine di supportare le attività di **indirizzo e programmazione in ambito sanitario (controllo della spesa e appropriatezza prescrittiva)** delle singole ASL.

Nato inizialmente come sistema di monitoraggio dei dati farmaceutici, ARNO si è evoluto nel tempo con l'integrazione di più flussi (ricoveri, specialistica, ecc...) passando all'analisi del **monitoraggio dei percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA) e della valutazione del carico assistenziale delle patologie croniche.**

Le ASL che aderiscono ad ARNO partecipano alla **“rete epidemiologica”** con **indicatori di benchmark** standardizzati delle propria ASL con le altre realtà dell'Osservatorio ARNO.

<http://osservatorioarno.cineca.org>

L'Osservatorio ARNO (2)

La popolazione ARNO: **11.317.101**

(17% della popolazione italiana)

<i>Indicatori 2013</i>	
ASL	31
Popolazione (M=48%- F=52%)	11.317.101
N. trattati / anno	7.955.922
Prevalenza	70,3%
MMG	8.934
Pediatri	1.371
N. ricette / anno	100 milioni
Data base storico	> 2 mrd ricette (2,1 tera bytes)



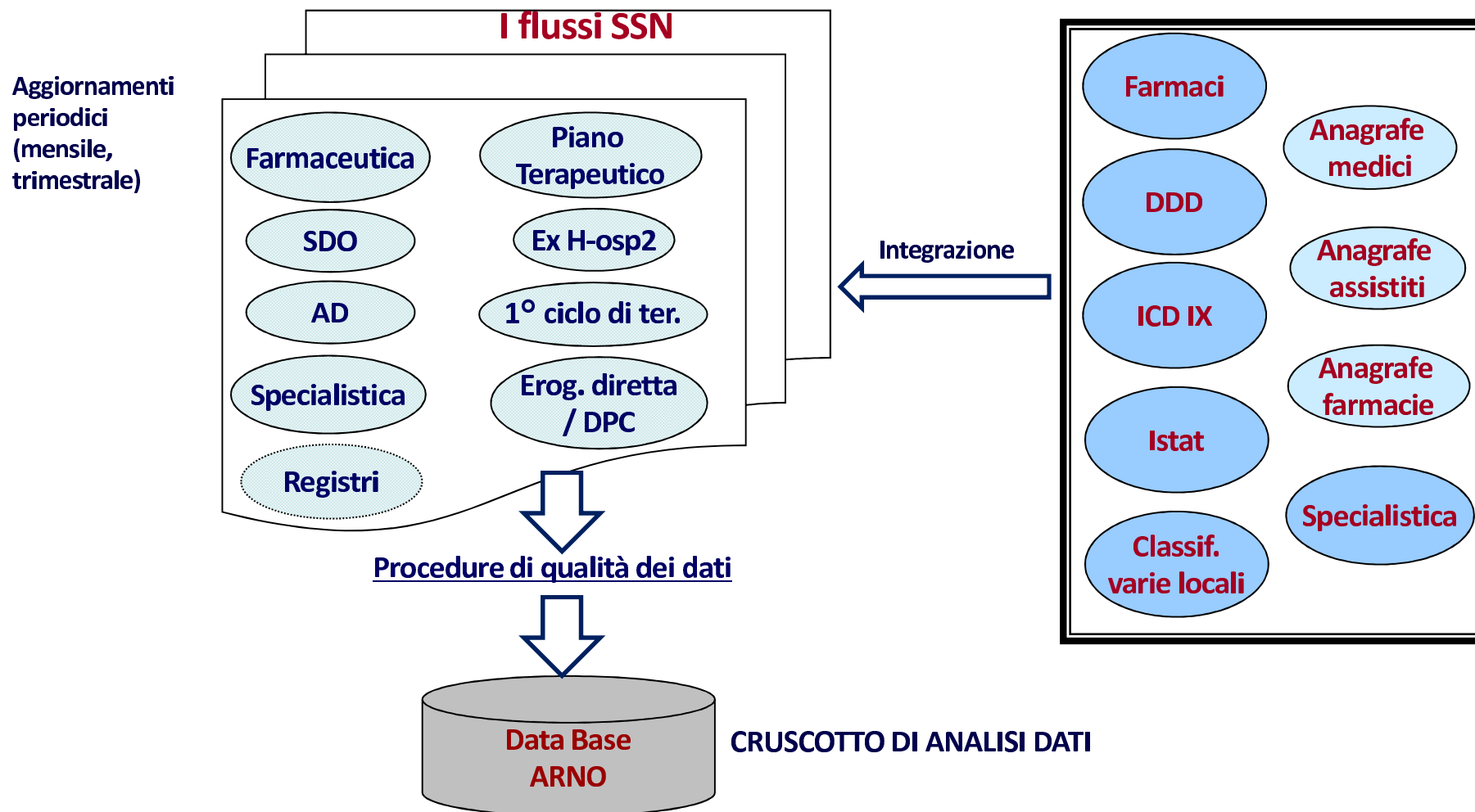
■ ASL della rete ARNO
■ Progetti



L'Osservatorio ARNO (3)

- **25 anni di esperienza**
- network ARNO - **rete epidemiologica** che condivide metodologie e competenze
- modello di **Real World Data**
- **integrazione** dei flussi amministrativi per paziente, **tracciabilità del paziente** nei percorsi assistenziali(**PDTA**)
- **Unico Data Base, indicatori standardizzati** di **confronto/benchmark** tra ASL/Regioni
- definizione dei **costi assistenziali** per popolazioni e per patologia
- indicatori di **appropriatezza/obiettivi regionali** con verifica nel tempo
- **Rete di medici**, modelli di integrazione nei percorsi di MMG - **Chronic Care Model e Medicina di iniziativa**

I flussi integrati per singolo paziente



I Rapporti ARNO

Popolazioni

Il primo dal 1987



Bambini



Donne



Anziani



Immigrati



Pop. generale

Patologie



Diabete



Patologie cardiovascolari
Dislipidemia, SCA, Ipertensione, Fibrillazione atriale



Osteoporosi
Artrite reumatoide

Sommario

1. Health Technology Assessment e Real World Evidence
2. I flussi amministrativi del SSN
3. L' osservatorio ARNO
4. **Horizon Scanning da dati amministrativi: Fibrillazione atriale**
5. Utilizzo dei dati per la Budget Impact Analysis

Dati di Real World sulla Fibrillazione Atriale

Eur J Intern Med. 2013 Jun;24(4):318-23. doi: 10.1016/j.ejim.2013.02.018. Epub 2013 Mar 23.

Hospitalized patients with atrial fibrillation compared to those included in recent trials on novel oral anticoagulants: a population-based study.

Joppi R¹, Cinconze E, Mezzalana L, Pase D, Poggiani C, Rossi E, Penzo V; Italian Horizon Scanning Project.

Obiettivo:

Descrivere le caratteristiche cliniche e i trattamenti farmacologici di una coorte di pazienti con fibrillazione atriale non valvolare e confrontare gli indicatori della coorte con quelli di 3 principali clinical trials di fase III sui NAO

STUDY PROTOCOL

Date June 25, 2010

Assessment of Dabigatran impact on Italian NHS

Study Coordination:

Italian Horizon Scanning Project

Dipartimento Farmaceutico

Azienda ULSS 20

Via S. D'Acquisto, 7

37122 Verona – Italy

CINECA–Consortium of Universities,

Via Magnanelli 6/3,

40033 Casalecchio di Reno, Bologna – Italy

Materiali e Metodi

Popolazione: di età ≥ 18 anni, appartenente a 6 ASL dell'Osservatorio ARNO

Diagnosi: Fibrillazione Atriale non valvolare (ICD IX 427.1)

Periodo: reclutamento 01.01.2007-31.12.2007; follow-up: 01.01.2008-31.12.2008

Variabili indagate:

Ricoveri: stroke ischemico, sanguinamenti maggiori, scompenso cardiaco, insufficienza renale

Farmaci:, ACE-inibitori, sartani, β -bloccanti, amiodarone, statine, PPI, anti-H2, antitrombotici, antagonisti della vitamina K, antidiabetici

Risultati

Popolazione totale: **2.862.264**

assistibili di 6 ASL con età \geq 18 anni



Pazienti con FA (anno 2007): **14.292**

(0,50% pop. tot.)

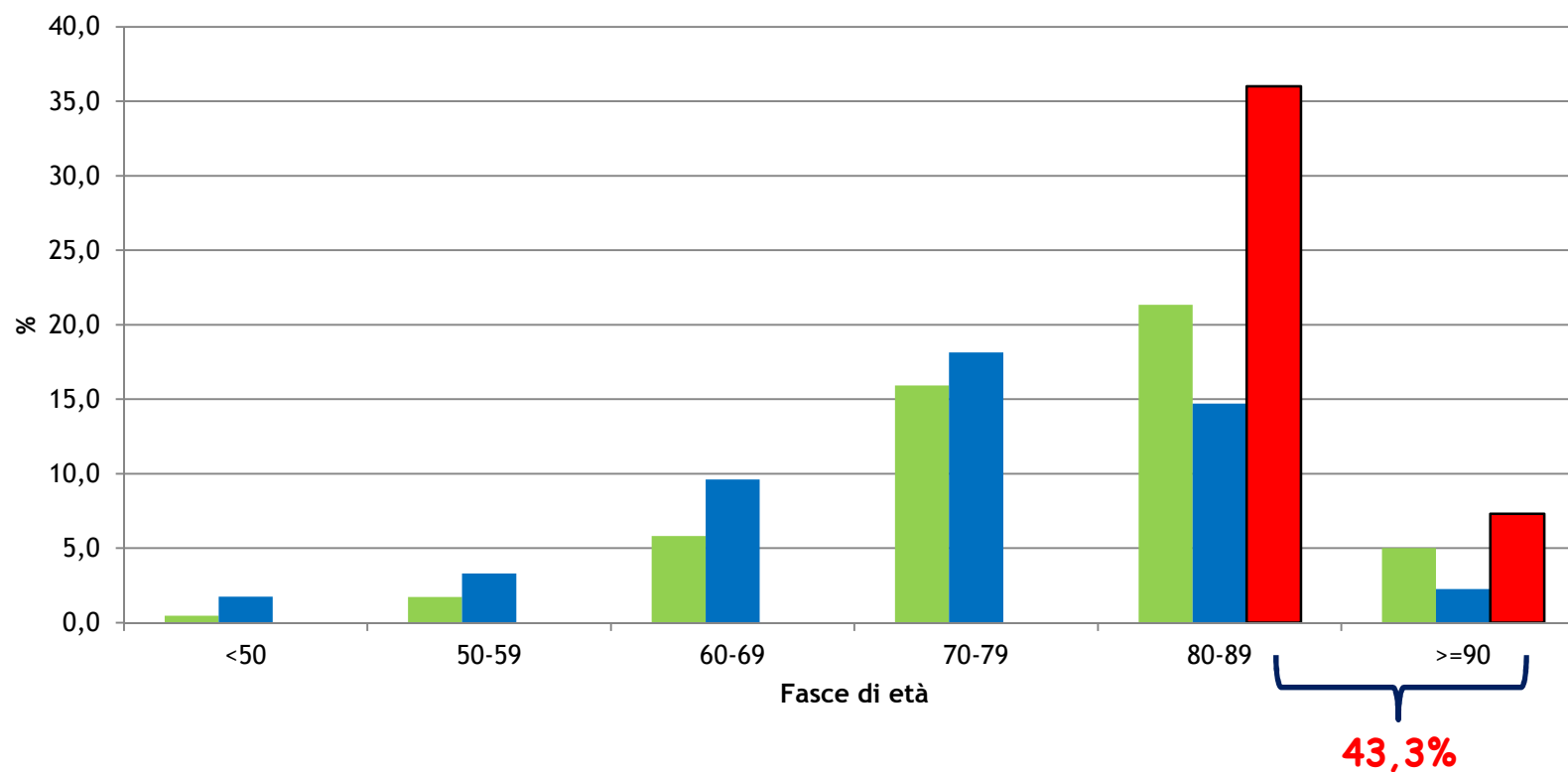


Pazienti con FA e almeno una prescrizione dei

farmaci considerati (anno 2008): **13.360**

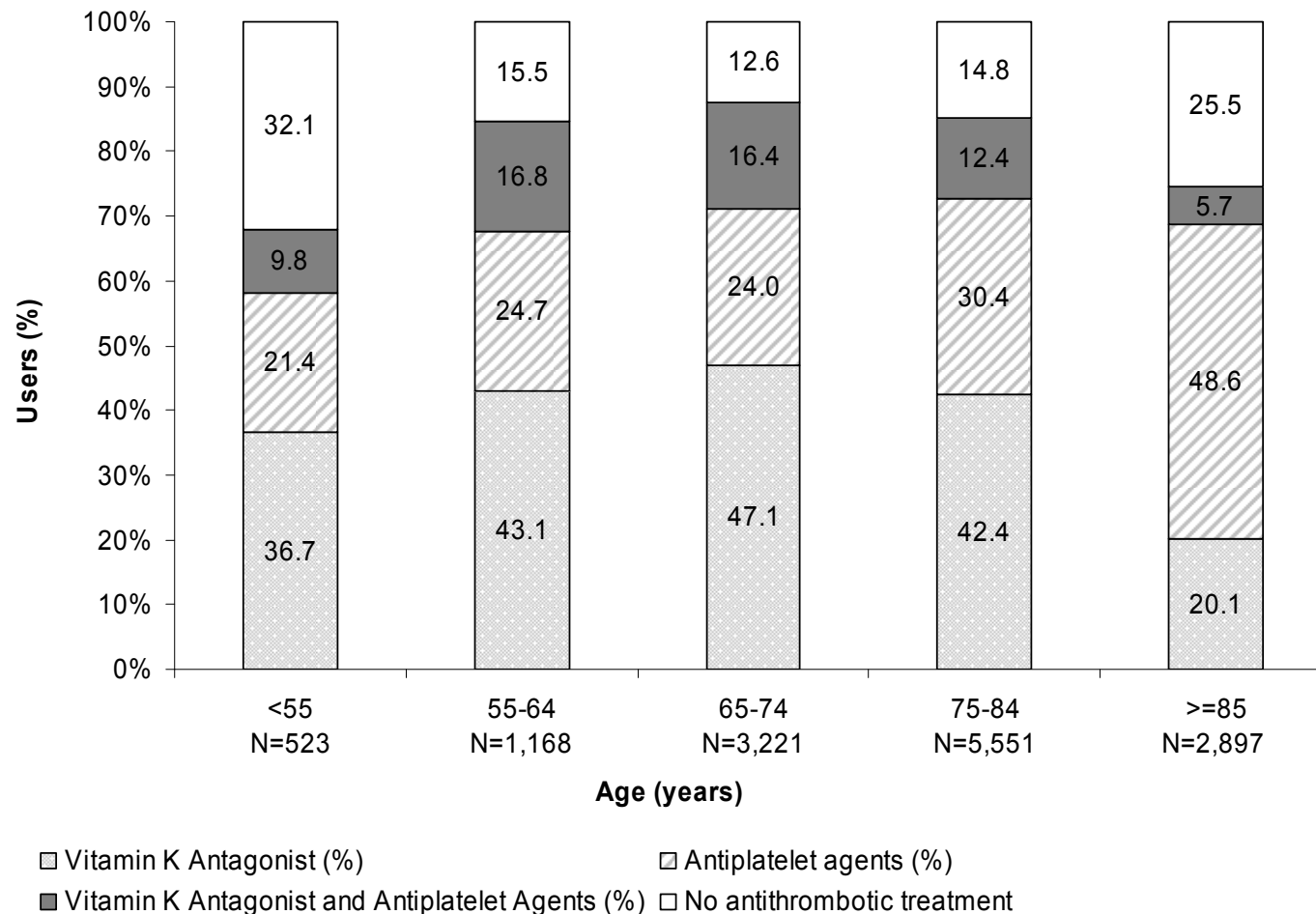
(93,50% dei pz. con FA)

Distribuzione dei pazienti con F.A. non valvolare per fascia di età e sesso





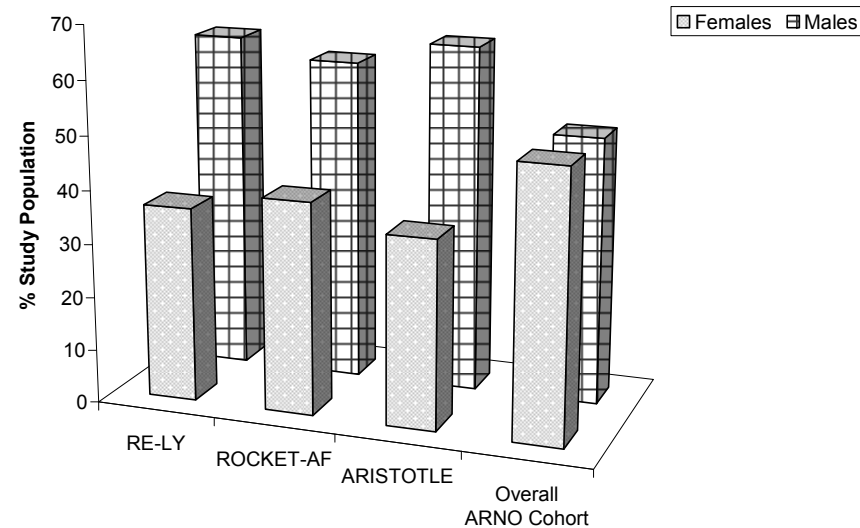
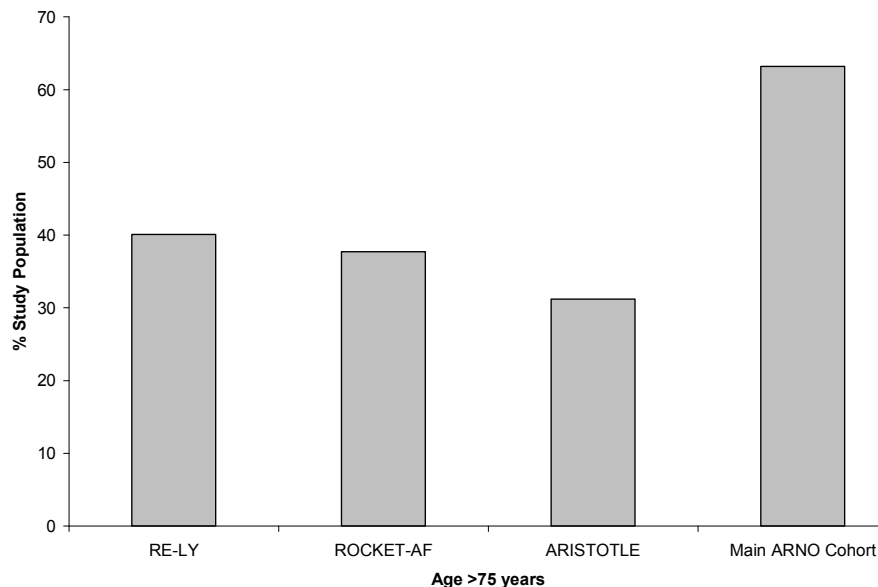
Prevalenza di trattamento con antitrombotici



Popolazioni a confronto (1)

	RE-LY	ROCKET AF	ARISTOTLE LE	Popolazione ARNO*
Età	71.5+8.7	median 73 i.r. [65-78]	median 70 i.r. [63-76]	76,3±10,7 median 79 i.r. [71-84]

Figure 2. Distribution of patients aged ≥ 75 years in the main ARNO cohort vs. RE-LY, ROCKET or ARISTOTLE studies Gender distribution of the main ARNO cohort vs. RE-LY or ROCKET or ARISTOTLE participants



Popolazioni a confronto (2)

Table 1. Medications in the main ARNO cohort vs. RE-LY or ROCKET-AF or ARISTOTLE participants

	RE-LY (N=18,105)	ROCKET-AF (N=14,236 [■])	ARISTOTLE (N=18,201)	main ARNO Cohort (N=13,360)
Age	mean 71.5±8.7	median 73 (interquartile range 65-78)	median 70 (interquartile range 63-76)	mean 76.3±10.7 median 78 (interquartile range 71-84)
Males	63.6%	60.3%	64.7%	49.8%
Females	36.4%	39.7%	35.3%	50.2%
ASA	39.8%	38.5%	30.9%	37.2%
ACE inhibitor or ARB	66.2%	54.5% [#]	70.5%	69.6%
Beta-blockers	62.8%	65.4%	63.1%	37.8%
Amiodarone	10.7%	N.R.	11.3%	20.2%
Digitalis glycosides	N.R.	38.8%	32.0% [§]	N.R.
Statins	44.4%	43.1%	45.0%	24.3%
Gastric antiacid drugs	17.7%	N.R.	18.4%	65.3%
Vitamin K antagonist	49.6%	62.4% [◆]	57.1%	50.7%

§ Digoxin only; # ACE inhibitors only; ■ safety on-treatment population; ◆ intention-to-treat population at baseline

Popolazioni a confronto

Table 2. Clinical characteristics of a Sub-Group of the main ARNO cohort vs. RE-LY or ROCKET or ARISTOTLE participants

	RE-LY (N=18,113)	ROCKET-AF (N=14,264)	ARISTOTLE (N=18,201)	Sub-Group of the main ARNO Cohort (N=7,994)
Age	mean 71.5±8.7	median 73 (interquartile range 65-78)	median 70 (interquartile range 63-78)	mean 77±10.6 median 79 (interquartile range 71-84)
Males	63.6%	60.3%	64.7%	50.8%
Females	36.4%	39.7%	35.3%	49.2%
Renal failure	/	/	1.5% [#]	3.6%
Diabetes	23.3%	39.9%	25%	17.7%*
Hypertension	78.9%	90.5%	87.4%	76.9%**
Congestive heart failure	32.0%	62.5%	19.4%	8.3%
Prior Stroke or TIA	20.0%	54.8% [§]	35.4% [§]	2.2%
Mean CHADS2 score	2.13 ± 0.95	3.47 ± 1.14	2.1 ± 1.1	1.70 ± 0.93
Distribution (%)				
0-1	31.9%	/	34.0%	41.1%
2	35.7%	13.0%	35.8%	42.7%
≥3	32.5%	87.0%	30.2%	16.2%

* Diabetes was defined as a claimed prescription of glucose-lowering medication;

** Hypertension was identified from therapy with at least four packs during 12 months of the following ATC codes: C02A, C02C, C03A, C03B, C03D, C03E, C07, C08C, C09A, C09B, C09C, C09D (alone or combined).

§ Systemic embolism is also included

Patients with severe impairment of the renal function (creatinine clearance < 30ml)

Confronto degli esiti (solo studio Re-Ly)

	Dabigatran 110 mg N=6.015 (%/anno)	Dabigatran 150 mg N=6.076 (%/anno)	Warfarin N=6.022 (%/anno)	Popolazione ARNO* N=13.360 (%/anno)
Stroke ischemico	1,34	0,92	1,20	5,8
Sanguinamento maggiore	2,71	3,11	3,36	1,9

* ricoveri occorsi nel follow-up (anno 2008)



Considerazioni

La popolazione ARNO rispetto agli RCT:

1. è molto più anziana (43,3% ultra-ottantenni esclusi da RE-LY);
2. ha una maggior presenza femminile (c.a 50% vs. c.a 36%): le donne sono a maggior rischio di ictus
3. riceve meno β -bloccanti e statine ma più amiodarone e molti più PPI
4. i trattati con ARB/ACE-inibitori non sono confrontabili su tutti gli studi
5. ha una % simile di soggetti diabetici
6. la % di trattati con ASA/warfarin sembra essere sovrapponibile

Rispetto allo studio Re-Ly gli indicatori di esito sono molto diversi!

Sommario

1. Health Technology Assessment e Real World Evidence
2. I flussi amministrativi del SSN
3. L' osservatorio ARNO
4. Horizon Scanning da dati amministrativi: Fibrillazione atriale
5. **Utilizzo dei dati per la Budget Impact Analysis**

Analisi dei pattern di trattamento e dei consumi di risorse di pazienti affetti da DM-2 (Osservatorio ARNO - Cineca)

Obiettivo

- attraverso uno studio di tipo **retrospettivo, osservazionale e di coorte** (popolazione incidente e prevalente rispetto ai trattamenti di prima e seconda linea)
- attraverso la rilevazione dell'utilizzo di **risorse sanitarie** (farmaci, ricoveri ospedalieri e prestazioni specialistiche/diagnostiche)
- attraverso l'analisi dei **costi annui** associati alla popolazione affetta da DM-2



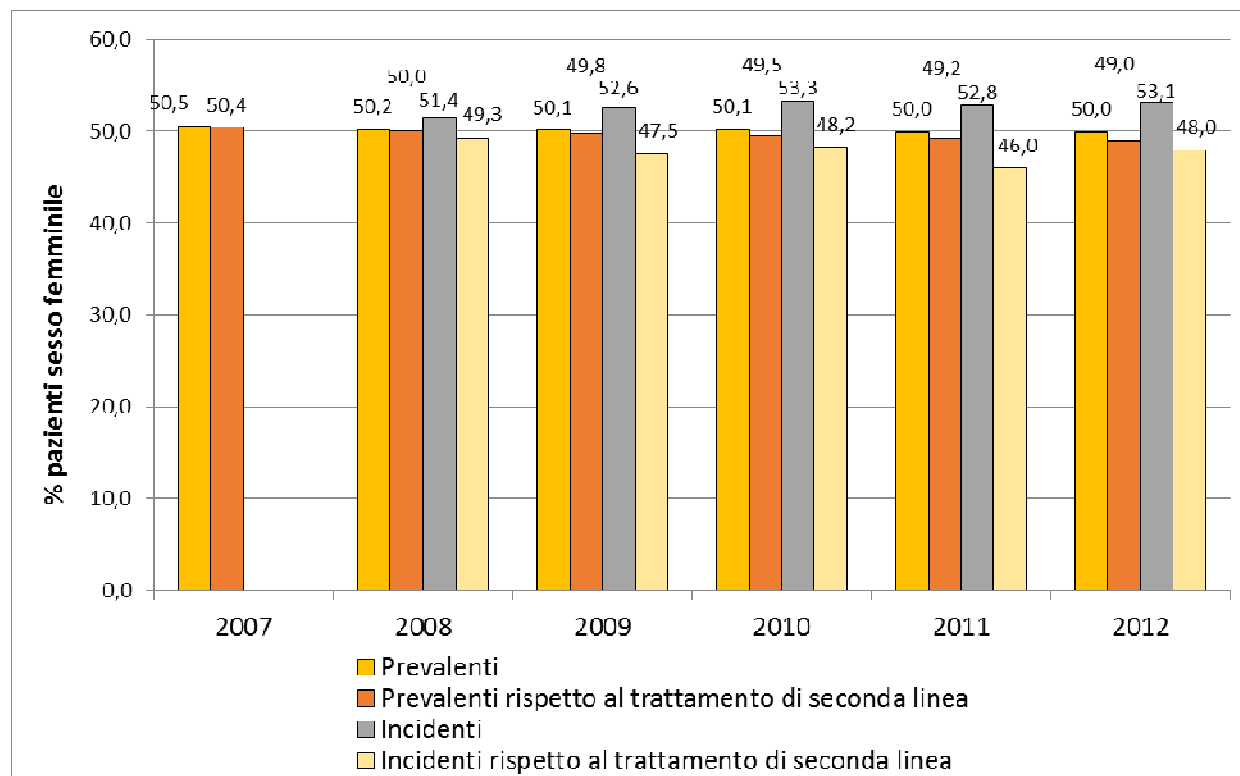
Popolare un modello di impatto sul budget dell'introduzione di Dapaglifozin

Le coorti di riferimento

Anno	Diabetici	Prevalenza (%)	Prevalenza (%) diabetico-farmaco trattato	Prevalenza rispetto al trattamento di seconda linea (%)	Nuovi casi	Incidenza*	Incidenti rispetto al tratt. di seconda linea
2007	107.250	6,17	5,67	4,37	-	-	-
2008	111.473	6,27	5,81	4,31	17.369	1,04	2.290
2009	117.080	6,49	6,01	4,26	18.288	1,08	2.418
2010	122.678	6,82	6,30	4,33	18.571	1,10	2.846
2011	127.554	7,11	6,55	4,36	18.241	1,09	3.001
2012	130.631	7,28	6,67	4,36	17.128	1,03	2.946

*Calcolata rispetto all'anno precedente

Le coorti di riferimento



Coorti	Età media ± S.D					
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Prevalenti	68±13	68±13	68±14	68±14	68±14	68±14
Prevalenti rispetto al trattamento di seconda linea	69±13	69±13	69±13	69±14	69±14	69±14
Incidenti	-	63±16	63±16	63±16	63±16	63±17
Incidenti rispetto al trattamento di seconda linea	-	65±13	66±12	66±13	65±13	66±13

I costi delle coorti

Anno	Spesa media per unità di popolazione/annua (€)			
	Diabetici	Nuovi casi (anno di costo uguale all'anno di incidenza)	Prevalenti rispetto al trattamento di seconda linea	Incidenti rispetto al tratt. di seconda linea (anno di costo uguale all'anno di incidenza)
2007	€ 2.454	-	€ 2.620	-
2008	€ 2.594	€ 2.714	€ 2.829	€ 3.211
2009	€ 2.809	€ 2.837	€ 3.156	€ 2.861
2010	€ 2.996	€ 3.189	€ 3.421	€ 2.463
2011	€ 2.728	€ 2.955	€ 3.139	€ 2.085
2012	€ 2.782	€ 3.160	€ 3.217	€ 1.760

Conclusioni

Per misurare l'efficacia e la sicurezza di un nuovo farmaco è necessario condurre una sperimentazione clinica randomizzata.

Le condizioni ideali che si riescono ad ottenere in un RCT sono raramente riprodotte nei contesti sanitari reali.

Lo Health Technology Assessment richiede dati di Real World Evidence.

L' Osservatorio ARNO è un importante strumento per la conduzione di studi di RWE.

E' possibili studiare i percorsi assistenziali della popolazione diabetica con i dati amministrativi, in vista della costruzione di un modello di Budget Impact Analysis

Grazie per l'attenzione!

[l.dematte@cineca.it](mailto:l.dematte@ cineca.it), e.cinconze@cineca.it, elisa.rossi@cineca.it

	Dabigatran 110 mg	Dabigatran 150 mg	Warfarin	Popolazione ARNO*	
Età	71,4± 8,6	71,5±8,8	71,6±8,6	76,3±10,7	←
Sesso Maschi	64,3%	63,2%	63,3%	49,8%	
Femmine	35,7%	36,8%	36,7%	50,2%	
Medicamenti prescritti al basale					
ASA	40,0%	38,7%	40,6%	44,1%*	
ARB/ACE inibitori	66,3%	66,7%	65,5%	26,5%/51,3%	★
Beta-bloccanti	62,9%	63,7%	61,8%	37,8%	←
Amiodarone	10,4%	10,9%	10,7%	20,2%	←
Statine	44,9%	43,9%	44,4%	24,3%	←
PPI	13,5%	13,9%	13,8%	64,5%	←
Anti-H ₂	3,7%	4,0%	4,3%	2,8%	
Warfarin	50,1%	50,2%	48,6%	50,7%	
Diabetici	23,4%	23,1%	23,4%	20,3%	

*Antitrombotici