

# La Budget Impact Analysis (BIA) applicata alle attività di Horizon Scanning (HS)

**Claudio Jommi**

**Associate Professor,  
Department of Pharmaceutical Sciences,  
Università del Piemonte Orientale**

**Pharmaceutical Observatory, CERGAS  
Bocconi**

**Daniela Roggeri**

**Contract Researcher  
Department of Pharmaceutical Sciences,  
Università del Piemonte Orientale  
Procure Solutions**

**Alessandro Roggeri**

**Procure Solutions**



# Agenda

---

- BIA e Guidelines Ispor
- BIA e Horizon Scanning
- Approccio alla BIA del Progetto e applicazione a dapagliflozin (*work in progress*)

---

# BIA e Guidelines Ispor

# Budget Impact Analysis e Cost Effectiveness Analysis

	<b>BIA</b>	<b>CEA</b>
<b>A cosa risponde</b>	<b>E' sostenibile?</b>	<b>E' value for money?</b>
<b>Esiti (di salute)</b>	<b>Non inclusi (se non in termini di costi evitati)</b>	<b>Inclusi</b>
<b>Costi valutati</b>	<b>A carico del 'budget holder'</b>	<b>In funzione della prospettiva adottata</b>
<b>Confronto</b>	<b>Due Scenari (con e senza nuovo farmaco)</b>	<b>Due comparatori</b>
<b>Misura</b>	<b>Differenziale di spesa nei due scenari (con e senza nuovo farmaco)</b>	<b>Costo incrementale per outcome raggiunto (es. QALY guadagnati)</b>
<b>Orizzonte temporale</b>	<b>Breve: 1-5 anni</b>	<b>Compatibile con la malattia considerata (anche life-time)</b>

# Linee Guida BIA ISPOR

---

VALUE IN HEALTH 17 (2014) 5-14



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jval](http://www.elsevier.com/locate/jval)



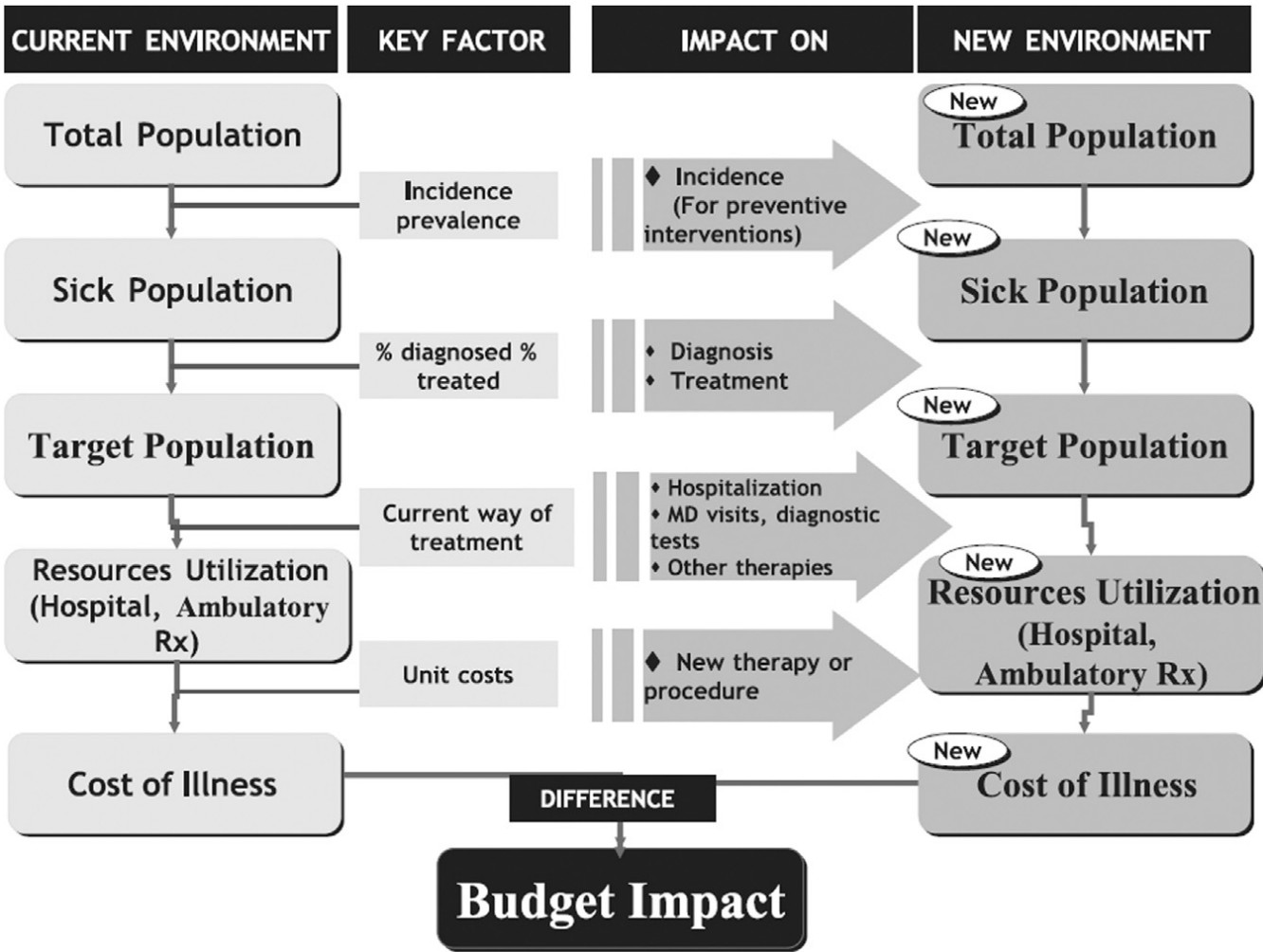
---

## ISPOR TASK FORCE REPORT

### Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force

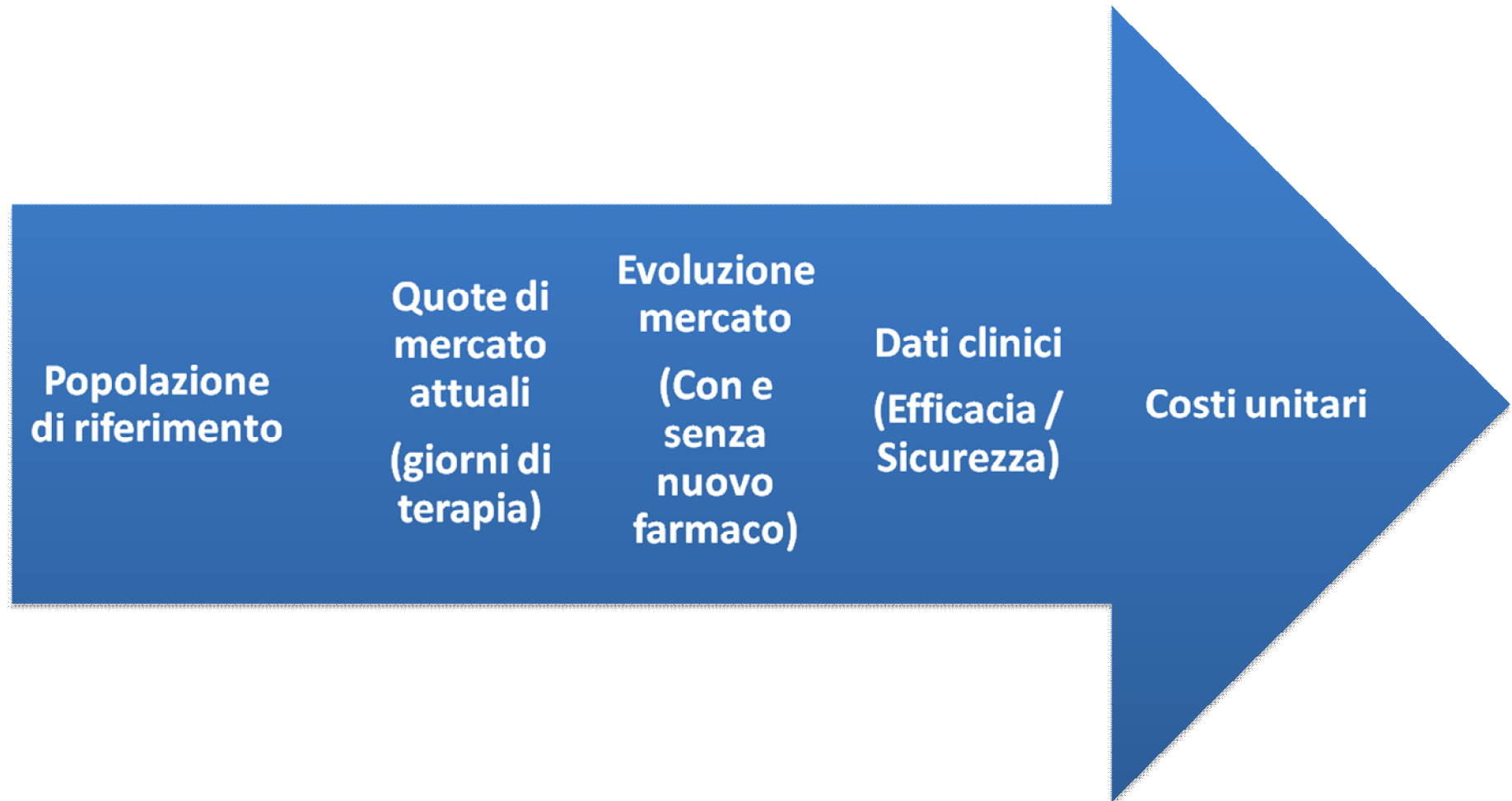
Sean D. Sullivan, PhD<sup>1</sup>, Josephine A. Mauskopf, PhD<sup>2,\*</sup>, Federico Augustovski, MD, MSc, PhD<sup>3</sup>, J. Jaime Caro, MDCM, FRCPC, FACP<sup>4</sup>, Karen M. Lee, MA<sup>5</sup>, Mark Minchin, MBA<sup>6</sup>, Ewa Orlewska, MD, PhD<sup>7,8</sup>, Pete Penna, PharmD<sup>9</sup>, Jose-Manuel Rodriguez Barrios, RPh, MPH, MSc<sup>10</sup>, Wen-Yi Shau, PhD, MD<sup>11</sup>

# Struttura BIA proposta dalle LG



# Moduli della BIA

---



# Elementi considerati nelle LG

---

## **Table 1 – Aspects to be considered in the design of a budget impact analysis.**

- Features of the health care system
- Perspective
- Use and cost of current and new interventions
  - Eligible population
  - Current interventions
  - Uptake of new intervention and market effects
  - Off-label uses of the new intervention
  - Cost of the current or new intervention mix
- Impact on other costs
  - Condition-related costs
  - Indirect costs
- Time horizon
- Time dependencies and discounting
- Choice of computing framework
- Uncertainty and scenario analysis
- Validation

## Alcune raccomandazioni specifiche delle LG (1)

---

- The **features of the health care system** that should be considered are **those that influence the budget** and may be affected by the coverage decision
- Definition of the eligible population begins by estimating the number covered by the **locally approved indications** for the new technology. It then needs to reflect any **planned restrictions on use or reimbursement as well as uptake**
- Cost estimates should be based on the **actual acquisition cost**
- To estimate changes in health outcomes, data from the **clinical studies** should be used

---

# BIA e HS

# BIA in Horizon Scanning

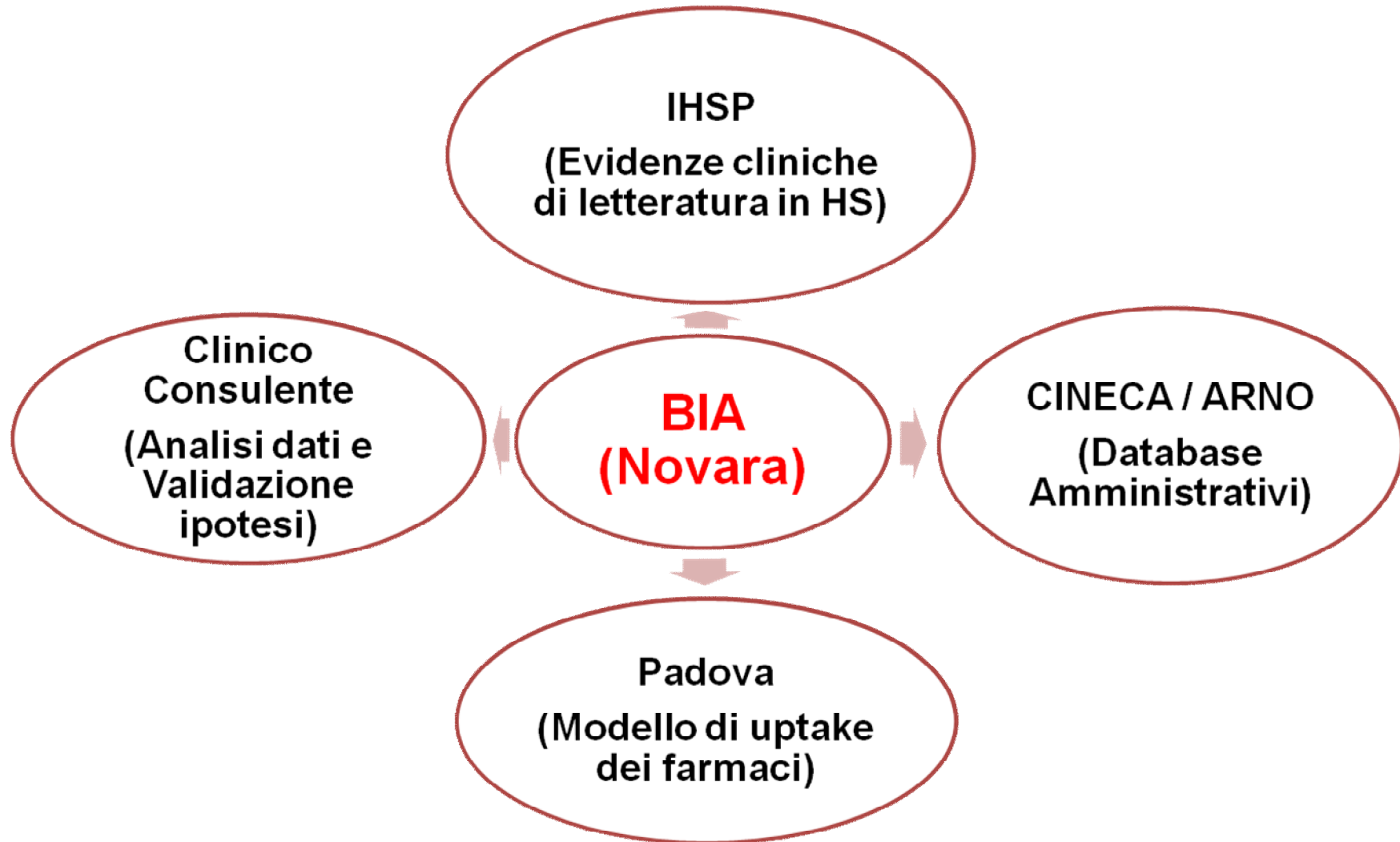
GAP INFORMATIVI	PERCHE' UTILE IN HS
Indicazione effettivamente approvata / rimborsata	Verifica preliminare della sostenibilità per tutta la popolazione target
Condizioni di accesso al rimborso che possono condizionare tempi e volumi di vendita (registro, piano terapeutico, centri prescrittori, ecc.)	Riflessione anticipata degli effetti (tempi e penetrazione attesa) di condizioni di accesso al rimborso supplementare
Prezzo massimo di cessione	Prezzo come variabile dipendente della BIA (simulazione su diversi livelli di prezzo)
Accordi di accesso che condizionano i prezzi effettivi di acquisto (sconti, fornitura primi cicli, payment-by-result)	Coerenza tra costo effettivo e disponibilità di budget
Accordi di accesso che condizionano la spesa / fatturati aziendali (tetti di spesa per prodotto)	Utile per determinare eventuali tetti per prodotto / Una volta che il farmaco ha un tetto di spesa, tale tetto è di fatto la BIA, se il farmaco è driver di costo

---

# Approccio alla BIA nel Progetto e Applicazione a dapagliflozin

# L'approccio al progetto

---



---



**Popolazione di  
riferimento**

# Popolazione di riferimento

---

## ■ Ipotesi di place in therapy «rimborsato» di II Linea

RCP: dapagliflozin è indicato in pazienti adulti, a partire dai 18 anni di età, con diabete mellito di tipo 2 per migliorare il controllo glicemico come:

- Monoterapia
- Quando la dieta e l'esercizio fisico non forniscono da soli un controllo adeguato della glicemia nei pazienti nei quali l'impiego di metformina è ritenuto inappropriato a causa di intolleranza.
- Terapia di associazione aggiuntiva (add-on)
- In associazione con altri medicinali ipoglicemizzanti inclusa l'insulina, quando questi insieme a dieta e esercizio fisico, non forniscono un controllo adeguato della glicemia

## ■ Popolazione diabetica prevalente alla II Linea di trattamento: 4,36% (2012, Dato CINECA)

## ■ Aumento prospettico della popolazione prevalente alla II linea di trattamento

---

**Quote di mercato  
attuali  
(giorni di terapia)**

**Evoluzione  
mercato  
(Con e senza  
nuovo farmaco)**

## Quote di mercato attuali (II Linea)

---

### Estrapolazione da



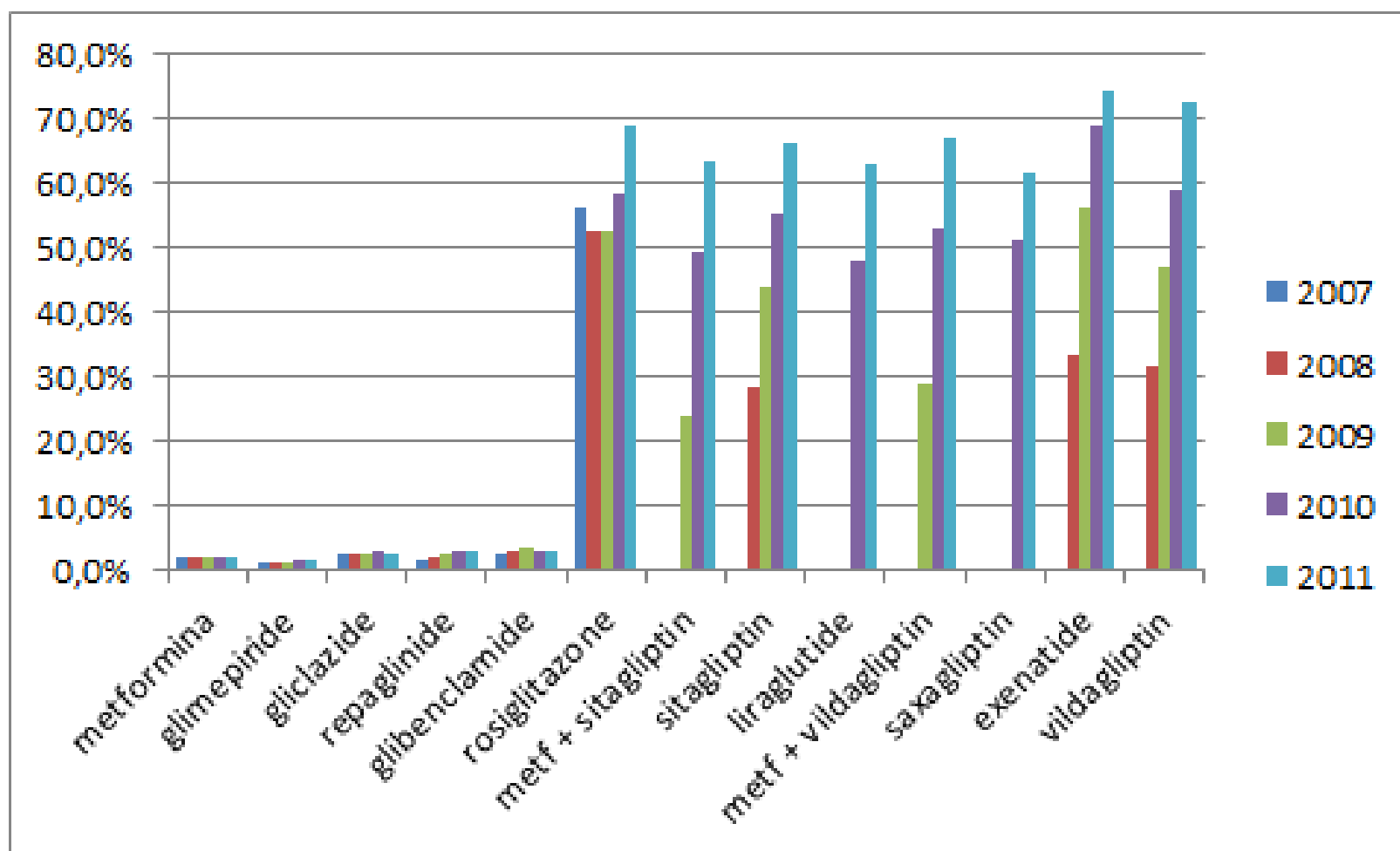
Elaborazioni Gruppo Padova  
(OsMed/IMS), con  
trasformazione da numero  
confezioni a giornate di  
terapia (nazionale, ma solo  
convenzionata)

CINECA / Arno con DD e DPC  
(disponibili fino a fine 2013  
per una popolazione di 2,265  
milioni di abitanti)

## Quota DD e DPC su territoriale (CINECA / Arno)

Anno	GLIBENCLAMIDE	METFORMINA	METFORMINA E SULFONAMIDI	EXENATIDE	GLIMEPIRIDE E PIOGLITAZONE
2007	0,0%	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%
2008	0,0%	0,1%	0,1%	13,1%	0,0%
2009	0,0%	0,2%	0,1%	74,3%	1,4%
2010	0,0%	0,2%	0,0%	86,1%	48,3%
2011	0,0%	0,5%	0,0%	90,8%	35,4%
2012	0,1%	0,0%	0,0%	96,6%	83,1%
2013	0,1%	0,1%	0,0%	97,0%	89,4%
Anno	METFORMINA E PIOGLITAZONE	METFORMINA E VILDAGLIPTIN	PIOGLITAZONE	SAXAGLIPTIN	SITAGLIPTIN
2007	46,6%	0,0%	40,2%	0,0%	0,0%
2008	65,7%	0,0%	59,0%	0,0%	9,9%
2009	72,6%	9,5%	69,8%	0,0%	57,9%
2010	72,5%	24,0%	74,0%	18,9%	73,9%
2011	76,4%	48,0%	74,9%	40,0%	82,5%
2012	82,1%	72,2%	82,3%	94,8%	93,9%
2013	82,8%	97,1%	87,2%	96,4%	94,7%

## Tracciabilità / Totale mercato (nazionale)



# Quote di mercato previste

---

## Stima basata su



Proiezione Gruppo Padova (OsMed/IMS) per dapagliflozin con trasformazione da numero confezioni a giornate di terapia (nazionale, ma solo convenzionata)

Quale i fattori potenzialmente differenziali tra farmaco Super e Medio Performante?



Fattore correttivo collegato all'intensità di forme alternative di distribuzione

Proiezione Gruppo Padova su altri nuovi ingressi

Analisi delle valutazioni previsionarie su farmaci competitor

# Quali i potenziali fattori esplicativi di un farmaco 'super' o 'medio' performante?

---

- Rilevanza del farmaco (e dell'area terapeutica nel portafoglio prodotti dell'impresa)
- Caratteristiche distintive del farmaco in termini di profilo di efficacia / rischio (cfr. infra)
- First in Class o seconda/terza molecola in lancio sulla stessa classe terapeutica
- Nuova molecola versus nuova confezione
- Pratica clinica?



# Quali i potenziali fattori esplicativi di un farmaco 'super' o 'medio' performante?

AMD-SID – Standard italiani per la cura del diabete mellito 2013-2014

Iniziare con solo intervento su stile di vita (se non grave scompenso metabolico)

↓

Aggiungere gradualmente metformina, fino alla dose di almeno 2 g die

↓

Add on a metformina	Ipoglic.	Peso	Effetti indesid.	CVD	Fattori rischio CV	Scomp. cardiaco	Effetti G.I.	Costo
Gliptina	1A	1B	Rari	1A	1B	2B <sup>1</sup>	1A	elevato
A. R. GLP-1	1A	1A	Non indicato in IRC	3B	1A	2B	1C	elevato
Sulfonilurea o Repaglinide	1D	1D	Non indicato in IRC <sup>2</sup>	3C <sup>3</sup>	1B	1B	1A	basso
Pioglitazone	1A	1D	Fratture	1A	1A	1E	1A	medio
Acarbosio	1A	1C	Rari	2B	2B	3C	1C	basso
Gliflozina	1A	1A	Infezioni G.U.	3C	2B	2B	1A	???
Insulina Basale	1D	1D	Rari	1B	1A	1B	1A	medio

note:


<sup>1</sup> : solo per saxagliptin, possibile rischio per scompenso cardiaco

<sup>2</sup> : alcuni farmaci di questa classe non sono a metabolismo renale, ma non sono comunque indicati

<sup>3</sup> : solo per glibenclamide, possibili rischi cardiaci

[www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD\\_2014\\_May28.pdf](http://www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28.pdf)

---



**Dati clinici  
(Efficacia / Sicurezza)**

# Letteratura (1)

## Effetto iperglicemia su eventi vascolari

---

Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study

Irene M Stratton, Amanda I Adler, H Andrew W Neil, David R Matthews, Susan E Manley, Carole A Cull, David Hadden, Robert C Turner, Rury R Holman on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group

BMJ VOLUME 321 12 AUGUST 2000 bmj.com

- In patients with type 2 diabetes the risk of diabetic complications was strongly associated with previous hyperglycaemia. **Any reduction in HbA1c is likely to reduce the risk of complications**
- **Each 1% reduction in updated mean HbA1c was associated with reductions in risk of 21% for any end point related to diabetes (95% confidence interval 17% to 24%,  $P < 0.0001$ ), 21% for deaths related to diabetes (15% to 27%,  $P < 0.0001$ ), 14% for myocardial infarction (8% to 21%,  $P < 0.0001$ ), and 37% for microvascular complications (33% to 41%,  $P < 0.0001$ ).**

# Letteratura (2)

## Effetto differenziale dei farmaci su efficacia

---

REVIEW |

Annals of Internal Medicine

### Comparative Effectiveness and Safety of Medications for Type 2 Diabetes: An Update Including New Drugs and 2-Drug Combinations

Wendy L. Bennett, MD, MPH; Nisa M. Maruthur, MD, MHS; Sonal Singh, MD, MPH; Jodi B. Segal, MD, MPH; Lisa M. Wilson, ScM; Raneer Chatterjee, MD, MPH; Spyridon S. Marinopoulos, MD, MBA; Milo A. Puhan, MD, PhD; Padmini Ranasinghe, MD, MPH; Lauren Block, MD; Wanda K. Nicholson, MD, MPH; Susan Hutfless, MPH, PhD; Eric B. Bass, MD, MPH; and Shari Bolen, MD, MPH

*Ann Intern Med.* 2011;154:602-613.

- Studies were generally short (less than 1 year) and few events occurred, making estimates of risk very imprecise. Thus, the strength of evidence was low or insufficient to support conclusions about the comparative effectiveness of diabetes medications on all-cause mortality, cardiovascular morbidity and mortality, and microvascular outcomes
- Most diabetes medications were similarly efficacious when used as monotherapy and decreased HbA1c levels by 1 absolute percentage point on average over the course of a study.

# Letteratura (3)

## Effetto differenziale dei farmaci su sicurezza

---

REVIEW |

Annals of Internal Medicine

### Comparative Effectiveness and Safety of Medications for Type 2 Diabetes: An Update Including New Drugs and 2-Drug Combinations

Wendy L. Bennett, MD, MPH; Nisa M. Maruthur, MD, MHS; Sonal Singh, MD, MPH; Jodi B. Segal, MD, MPH; Lisa M. Wilson, ScM; Raneer Chatterjee, MD, MPH; Spyridon S. Marinopoulos, MD, MBA; Milo A. Puhon, MD, PhD; Padmini Ranasinghe, MD, MPH; Lauren Block, MD; Wanda K. Nicholson, MD, MPH; Susan Hutfless, MPH, PhD; Eric B. Bass, MD, MPH; and Shari Bolen, MD, MPH

- **Severe hypoglycaemia** did not seem to occur more often with any particular monotherapy or combination therapy, **but sulfonylureas consistently increase the risk of hypoglycaemia than other monotherapies.**
- Few RCTs provided risk estimates for **congestive heart failure. Thiazolidinediones increased the risk for congestive heart failure compared with sulfonylureas, with moderate strength of evidence, but the pooled odds ratio overlapped 1.0**

# Effetti collaterali ed eventi avversi più comuni e loro prevalenza per categoria di farmaco

---

- ❑ **Metformina (Biguanidi):**
  - Discomfort gastrointestinale
  - Malassorbimento B12 e ac folico
  
- ❑ **Sulfoniluree (sulfonamidi derivati dell'urea):**
  - **Ipoglicemia**
  - Incremento ponderale
  - Esaurimento della Beta cellula (10 % ogni anno)
  
- ❑ **Inibitori dell'alfaglicosidasi:**
  - Meteorismo e flatulenza
  
- ❑ **Tiazolidioni:**
  - Incremento di peso
  - **Scompenso cardiaco**
  - Edema periferico
  - Pancreatite (?)
  
- ❑ **Inibitori della dipeptilpeptidasi (iDPP-4):**
  - Nausea
  - Infezioni
  - Ipoglicemia
  
- ❑ **Incretino mimetici (analoghi del GLP-1) :**
  - Nausea
  - Diarrea
  - Vomito
  - Ipoglicemia
  - Pancreatite (?)

# Posizionamento di dapagliflozin

---

- Nuovo meccanismo di azione (non insulino-dipendente)
- Maggiore durata dell'azione ipoglicemizzante
- Riduzione di BW
- Efficacia sostanzialmente comparabile in termini di effetti su HbA1c
- Episodi di infezione, ma in gran parte moderati e lievi

# Effetto differenziale su BIA

---

## Stima basata su



Ipotesi di sovrapposibilità in termini di efficacia differenziale (no effetto differenziale su eventi evitati nell'orizzonte temporale previsto di 3 anni)

Effetti collaterali (grado 3 / 4) con costi in prevalenza a carico del SSN (es. ipoglicemia, scompenso cardiaco)

---



**Costi unitari**

# Costi unitari

---

- Farmaci esistenti: Costo medio per giornata di terapia (fonte: CINECA - dato di costo effettivo di acquisto)
- Costo gestione effetti collaterali a carico SSN (fonte: dati di letteratura integrati con stime CINECA / Arno)
- No inserimento costi eventi evitati per effetto di impatto su emoglobina glicata (non ci sono differenziali così evidenti di impatto)

+

IIPOTESI DI COSTO UNITARIO PER DAPAGLIFLOZIN E DI ALTRI FARMACI  
IN LANCIO

# Punti di forza / di attenzione del progetto

---

## PUNTI DI FORZA

- Integrazione di know-how differenti
- Valutazioni previsionali basate su metodi quantitativi robusti
- Ricorso minimo ad approcci qualitativi, ma ...
- ... ancoraggio alla valutazione clinica

## PUNTI DI CRITICITA' / ATTENZIONE

- Rappresentatività / Trasferibilità di dati riferiti a database amministrativi
- Importanti elementi di incertezza in alcuni parametri rilevanti per la BIA (che diventano però variabili «dipendenti» nelle valutazioni pubbliche)

**Un ringraziamento a Roberta Joppi, Luca De  
Mattè, Elisa Cinconze, Elisa Rossi, Renato  
Guseo, Cinzia Mortarino e Italo Nosari**

**Grazie per  
l'attenzione**

**claudio.jommi@unipmn.it, daniela.roggeri@unipmn.it,  
alessandro.roggeri@procuresolutions.it**