



**CENTRO DI BIOETICA
"LUIGI MIGONE"**

(Presidente Prof. Pierpaolo Dall'Aglio)

*Informazione e Formazione in Bioetica
a Parma*

XVII incontro cittadino

**IL SERVIZIO
SANITARIO NAZIONALE È
ANCORA SOSTENIBILE?**

La «Tossicità Economica» dei Farmaci Antitumorali

Vittorio Franciosi

UO Oncologia Medica

Azienda Ospedaliero-Universitaria
Parma

Agenda

- **La cura del cancro: un'estenuante guerra di trincea**
- **Farmaci antitumorali innovativi: efficacia e costi**
- **La tossicità economica dei farmaci antitumorali: collettiva e individuale**
- **Quali proposte?**

Cancer: The Road to Amiens

David J. Stewart, *Department of Thoracic/Head & Neck Medical Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX*

Razelle Kurzrock, *Department of Investigational Cancer Therapeutics (Phase I Clinical Trials Program), The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX*

“The Battle of Amiens, which began on 8 August 1918, was the opening phase of the Allied offensive...that ultimately led to the end

first step for speeding the pace of progress. Successful sports coaches know that raising the bar is one of the most powerful tools at their

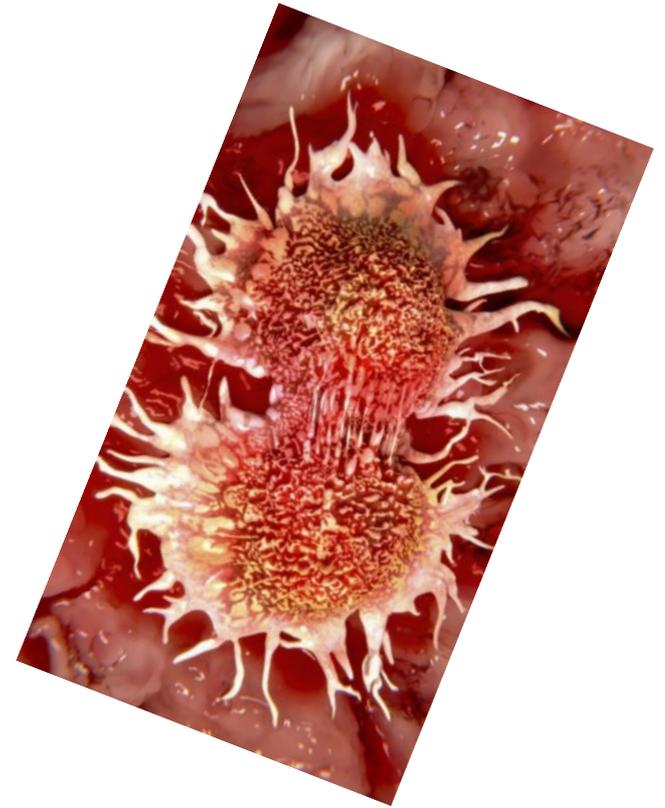
*.... the battle to treat cancer
has become a “grinding war of the trenches”*

**Un'estenuante guerra di
trincea**



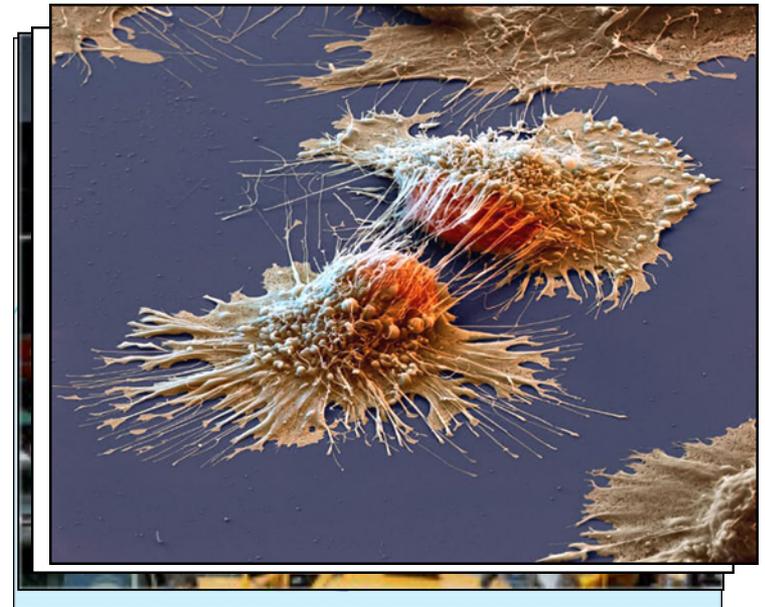
La cura del cancro è complicata ...

- “Cancer is **not a single disease**”
- “..... It’s really dozens, arguably **hundreds of diseases**”
(Robert A. Weinberg, MIT)



La cura del cancro è complicata ...

- Centinaia di **mutazioni genetiche** e altrettanti "**bersagli (target)**" che i farmaci potrebbero bloccare (**target therapies**)
- Ma bloccarne solo uno o due è **come cercare di fermare tutto il traffico a Manhattan** con un posto di blocco in un singolo incrocio
- Inoltre, **i tumori differiscono tra le persone** e quindi **un farmaco che funziona per uno non è detto che funzioni per l'altro**
- Infine, le cellule tumorali, come i batteri, possono sviluppare **resistenza ai farmaci** e dopo un periodo variabile **il tumore e le metastasi tornano a crescere**



... e siamo lontani dalla soluzione del problema

In Italia nel 2014

- 366 mila nuovi casi
- 175 mila decessi
- 3 milioni i pazienti in cura

Anche se la sopravvivenza a 5 anni è passata dal 39% (1990) al 63% (2014) (63% donne e 57% uomini)

.... solo il 27% dei pazienti può essere definito «guarito»

Airtum - Associazione Italiana Registri Tumori, 2014

2014. Registri Tumori di Piacenza, Parma, Reggio Emilia e Modena

Dopo 5 anni

La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è del 63,9% a Modena, del 62,1 a Reggio, del 60,6 a Piacenza e del 59,7 a Parma. La media nazionale è del 60%



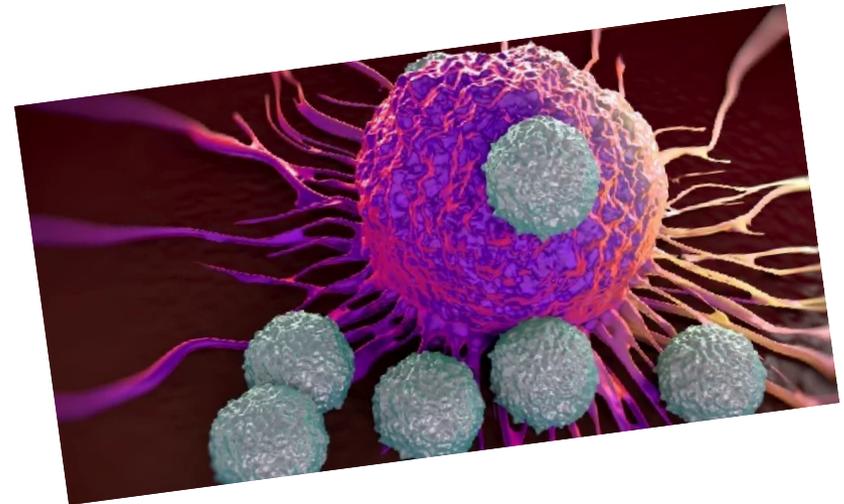
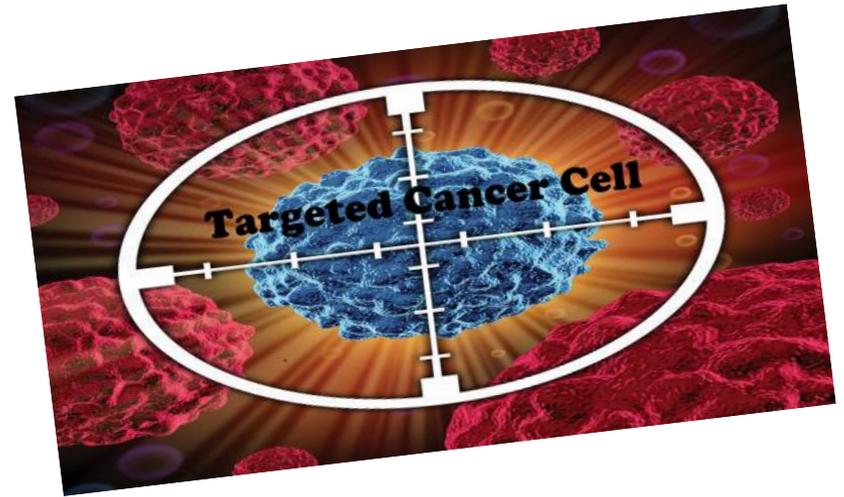
Ancora oggi, un **tumore in stadio avanzato non è** (quasi mai) **guaribile**

Agenda

- La cura del cancro: un'estenuante guerra di trincea
- **Farmaci antitumorali innovativi: efficacia e costi**
- La tossicità economica dei farmaci antitumorali: collettiva e individuale
- Quali proposte?

Farmaci Antitumorali Innovativi

- **Farmaci a Bersaglio Molecolare**
 - Polmone, mammella, colon-retto, prostata, rene, melanoma, stomaco ... in fase avanzata
- **Nuovi Immunoterapici**
 - Polmone, melanoma, rene in fase avanzata



Che beneficio danno?

TIPO DI TUMORE IN STADIO AVANZATO	POSSONO GUARIRE ?	POSSONO ALLUNGARE LA VITA ?	DI QUANTO TEMPO ?	POSSONO MIGLIORARE LA QUALITA' DI VITA ?
POLMONE	NO	SI	MESI	SI
MAMMELLA	NO	SI	MESI	SI
COLON-RETTO	NO	SI	MESI	SI
PROSTATA	NO	SI	MESI	SI
MELANOMA	NO	SI	MESI	SI
RENE	NO	SI	MESI	SI

Farmaci antitumorali innovativi

Costi altissimi

- il **costo giornaliero** medio di un farmaco antineoplastico è aumentato da circa **40 euro**, nel periodo 1995-1999, a circa **200 euro**, nel periodo 2010-2014
- Il costo medio di una terapia complessiva è passato da circa **3.850 euro**, nel 1995-1999, a circa **45.000 euro**, nel 2010-2014
- La spesa per farmaci oncologici in **Italia** è passata da circa 1 miliardo, nel 2007, a circa **4 miliardi e 500 milioni**, nel **2016**



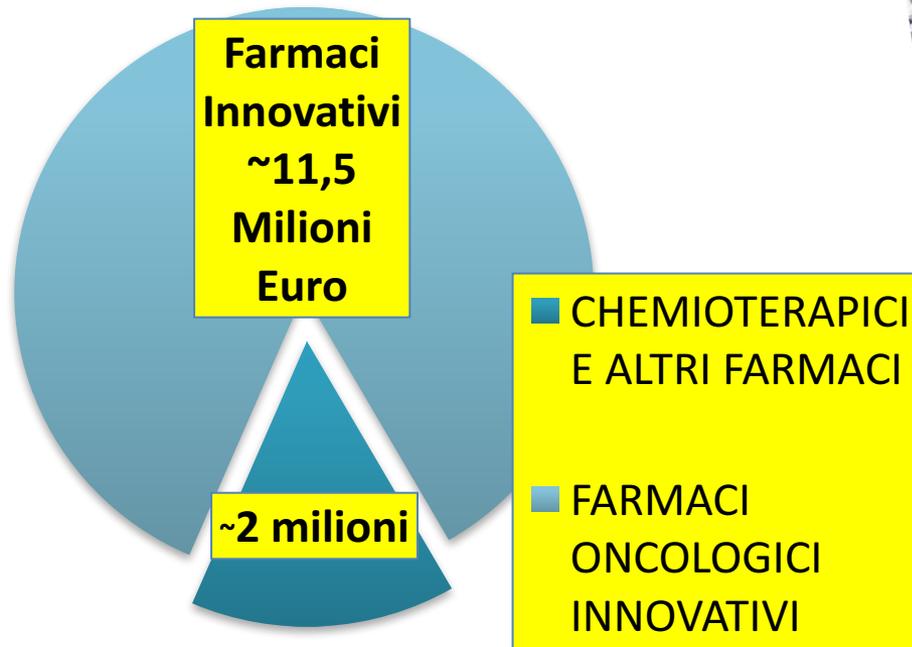
Quotidiano on line
di informazione sanitaria
28 GENNAIO 2018

QS

UO Oncologia Medica, AOU di Parma

Spesa per Farmaci Innovativi – 2017

TOTALE
~13,3 milioni di Euro



Il dilemma clinico e etico: quanto vale il tempo della vita?

- Qual è il “**valore**” di un **farmaco** che, mediamente, **allunga la vita di mesi**?
- Quei “x mesi”, definiti **statisticamente** da una mediana, per qualcuno, raramente, possono essere anni e per altri poche settimane
- Che valore hanno quei “mesi”
 - per la **persona malata**
 - per la sua **famiglia**?
 - per la **società**?



Agenda

- La cura del cancro: un'estenuante guerra di trincea
- Farmaci antitumorali innovativi: efficacia e costi
- **La tossicità economica dei farmaci antitumorali: collettiva e individuale**
- Quali proposte?

Farmaci Antitumorali Innovativi

La tossicità economica individuale

- Negli **USA** ammalarsi di cancro aumenta il **rischio di bancarotta** di quasi 2,65 volte
- Le **assicurazioni non bastano** perchè il 20% dei costi sono a carico degli assistiti
- **Esempio:**
 - Terapia con Nivolumab (**Opdivo**, Bristol-Myers Squibb) e Pembrolizumab (**Keytruda**, Merck) per tumore polmonare avanzato: negli USA, costano ognuno **150mila \$** per un ciclo completo
 - Un paziente >65 anni (Medicare) potrebbe pagare **30mila dollari** (per una speranza di qualche mese di vita in più)



“Misurare” la Financial Toxicity

Khera N. **Reporting and grading financial toxicity.** J Clin Oncol 2014
de Souza JA et al. **Measuring financial toxicity as a clinically relevant patient-reported outcome: The validation of the Comprehensive Score for financial Toxicity (COST).** Cancer 2017

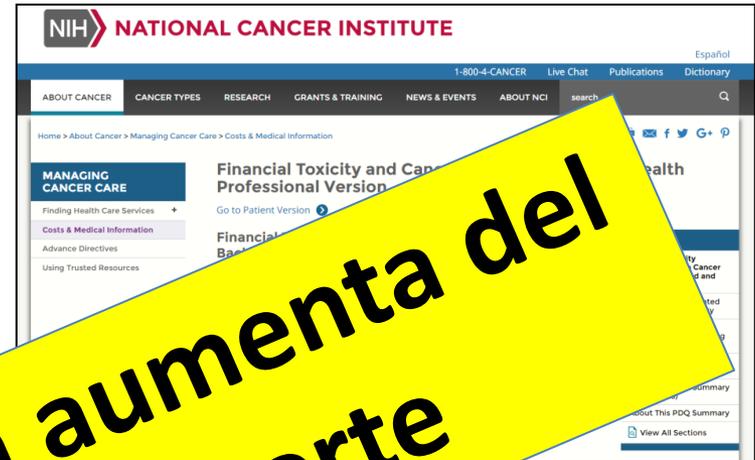
- **Grado 1: cambio stile di vita e non vado più in vacanza**
- **Grado 2: perdo momentaneamente il lavoro, metto mano ai risparmi o al fondo pensione**
- **Grado 3: il lavoro è definitivamente andato, faccio un mutuo sulla casa, le spese causate dalla mia malattia superano ampiamente le entrate complessive della mia famiglia.**
- **Grado 4: vendo la casa, dichiaro bancarotta, penso di smettere di curarmi, penso di suicidarmi.**

«gli effetti» della Financial Toxicity»

Zafar SY et al. **The financial toxicity of cancer treatment: a pilot study assessing out-of-pocket expenses and the insured cancer patient's experience.** Oncologist 2013

Narang AK et al. **Out-of-Pocket Spending and Financial Burden Among Medicare Beneficiaries With Cancer.** JAMA Oncol 2017

Carrera PM et al. **The financial burden and distress of patients with cancer: Understanding and stepping-up action on the financial toxicity of cancer treatment.** CA Cancer J Clin 2018



42% sperimenta un onere economico catastrofico
68% riduce le attività quotidiane
46% riduce le attività quotidiane
46% sperimenta un onere economico catastrofico
79% il rischio di morte
Per il 20% la spesa di farmaci inferiore a quella prescritta
19% sperimenta prescrizioni parzialmente
24% non segue le prescrizioni del tutto (non si cura)

..... e la bancarotta aumenta del 79% il rischio di morte

E in Italia?

Esiste la Financial Toxicity?

Perrone F et al. The association of financial difficulties with clinical outcomes in cancer patients: secondary analysis of 16 academic prospective clinical trials conducted in Italy. Annals of oncology, 2016

Questionario EORTC C30

«Nell'ultima settimana, la malattia o il suo trattamento le hanno provocato difficoltà economiche?» 1) PER NULLA 2) UN PO' 3) ABBASTANZA 4) MOLTO

- **26% difficoltà economiche di grado 2-3 in condizioni basali**
- **35% di probabilità più alta di non avere beneficio sulla qualità di vita**
- **22.5% tossicità finanziaria in corso di trattamento**
- **20% di rischio più alto di morte nei mesi e anni successivi**

Agenda

- La cura del cancro: un'estenuante guerra di trincea
- Farmaci antitumorali innovativi: efficacia e costi
- La tossicità economica dei farmaci antitumorali: collettiva e individuale
- **Quali proposte?**

Farmaci Antitumorali Innovativi

Quello che si sta facendo

- **Appropriatezza prescrittiva**
 - Linee-guida
 - Percorsi diagnostico-terapeutici (PDT)
 - Discussione collegiale dei casi
- **Monitoraggio AIFA** dei farmaci ad alto costo
- **Meccanismi di condivisione del rischio di inefficacia** di un farmaco ad alto costo tra industrie farmaceutiche, AIFA e Aziende Sanitarie
 - ES. Cost Sharing, Payment by Results, Risk Sharing
- **Unità Farmaci Antitumorali (UFA)**
- **Codice unico di comportamento per gli Enti del Servizio Sanitario Nazionale in particolare**
 - Ricerca e sperimentazioni AUSL/AOU Parma
 - Sponsorizzazioni e attività formativa
 - Rapporti con società farmaceutiche e/o ditte produttrici di dispositivi medici

Farmaci Antitumorali Innovativi

Quello che si deve ancora fare

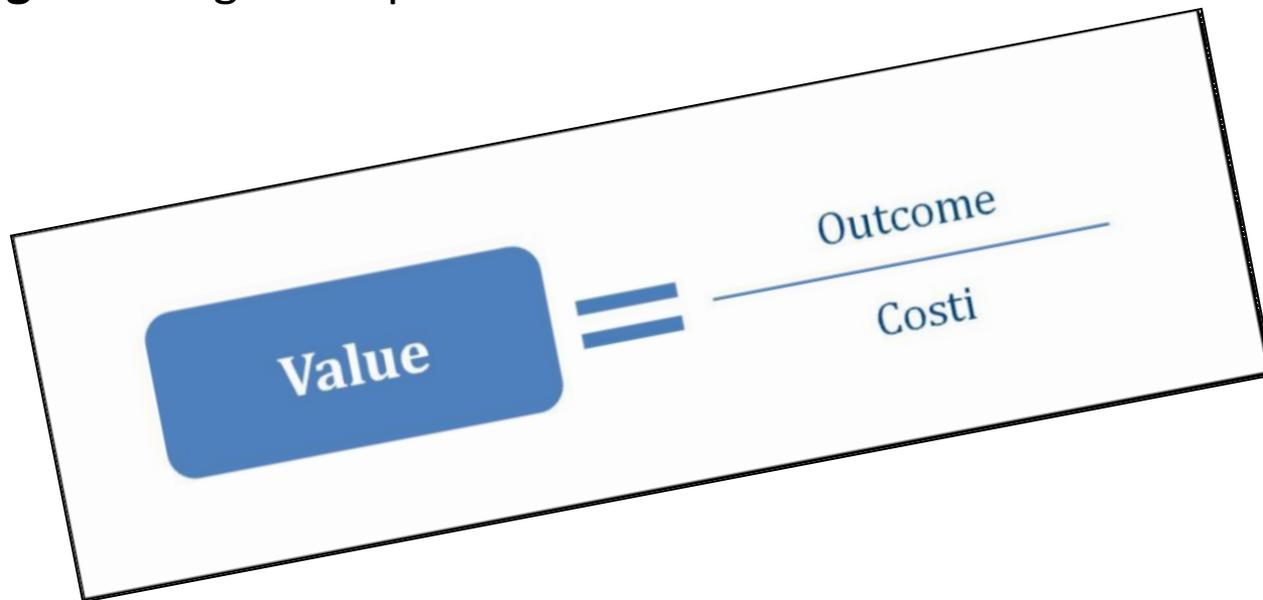
- La risposta dell'Industria Farmaceutica è sempre la stessa
– Gli enormi costi del prezzo ai Farmaci

Il problema è dare il giusto prezzo ai Farmaci
Giusto! Ma non a ricerca!
esorbitanti. I costi
mercato questi farmaci oggi sul

Gonçalves et al. Bull. Anticancer drugs: Which prices for therapeutic innovations? January 2016

Rinegoziare i prezzi dei Farmaci Oncologici Innovativi in rapporto alla loro efficacia reale

- Bentley TGK et al. **Measuring the Value of New Drugs: Validity and Reliability of 4 Value Assessment Frameworks in the Oncology Setting.** J Manag Care Spec Pharm 2017



Conclusioni

- **Alcuni farmaci onco-ematologici innovativi sono davvero efficaci. Altri, pur essendo di altissimo costo, apportano benefici marginali**
- **Mantenere un equilibrio tra la speranza e le aspettative più realistiche di cui i pazienti hanno necessità.**
- **I farmaci innovativi in oncologia sono associati ad una crescita senza precedenti dei costi e sollevano la questione dei prezzi dei farmaci e della loro "tossicità finanziaria" individuale o sociale.**
- **Quello che si sta facendo (Appropriatezza prescrittiva, Monitoraggio AIFA, Meccanismi di condivisione del rischio di inefficacia, Unità Farmaci Antitumorali, Codice unico di comportamento anticorruzione) non è sufficiente a scongiurare il rischio bancarotta del SSN**
- **Rinegoziare il prezzo dei Farmaci Oncologici Innovativi in base alla loro reale efficacia richiede la collaborazione dell'Industria Farmaceutica, che comunque deve abbassare i prezzi, delle Autorità regolatorie e autorizzative (EMA, AIFA), dei Legislatori, delle Società scientifiche (AIOM) e dei singoli oncologi, delle Associazioni dei pazienti e dei cittadini**

Grazie dell'attenzione

