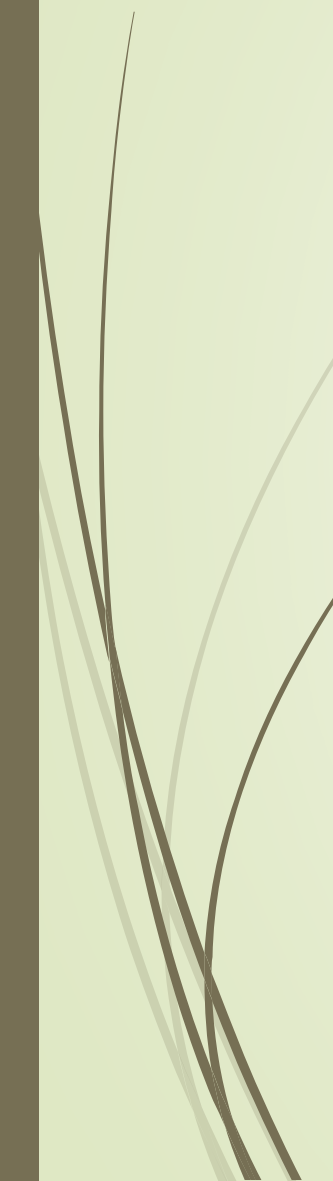




Sostenibilità economica delle terapie delle complicanze e dei sistemi di monitoraggio

- 
- 
- Dichiaro di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:
 - Eli Lilly
 - Astrazeneca
 - Boehringer Ingelheim
 - Sanofi
 - Novo-Nordisk
 - Takeda
 - Abbott
 - Dichiaro altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

I costi del diabete in Italia

- Il diabete è una pandemia globale in continua crescita
- A livello nazionale circa 4 milioni di diabetici
- si stima che i costi attribuibili al SSN e alla società ammontano a circa 20 miliardi di € annui (il 46% rappresentato dai costi diretti e il restante 54% attribuibile a costi indiretti legati alla perdita di produttività da parte dei soggetti diabetici)
- In media il costo diretto del paziente diabetico ammonta a € 3.000 all'anno, ma aumenta significativamente in presenza di complicanze (con 1 complicanza il carico assistenziale sale di 4 volte, in presenza di 3 complicanze aumenta sino a 9 volte). Ciò è dovuto principalmente alla gestione in ambito nosocomiale delle complicanze (ipoglicemie severe, eventi cardiovascolari, fratture, complicanze derivanti da diabete non controllato)
- si stima infatti che le ospedalizzazioni assorbano il 57% dei costi diretti

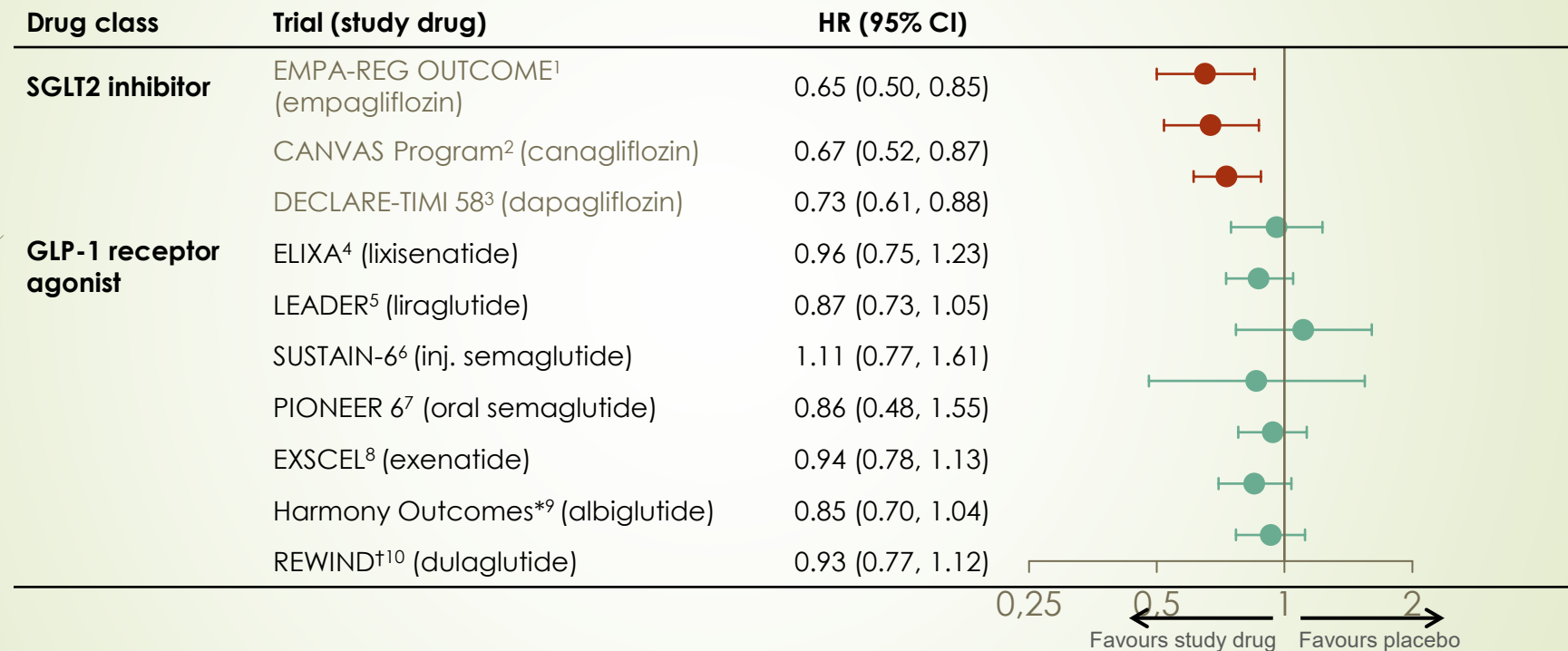
Costi assistenziali (basati sulle tariffe: DRG, nomenclatore, ecc.) [ARNO, 2019]

Costo medio / anno	Con diabete (N=697.208)	Senza diabete (N=697.208)	Δ% Casi vs Controlli
Costo per persona con diabete	€ 2.833	€ 1.268	123%
Farmaceutica	€ 1.116	€ 498	124%
di cui per anti-iperglicemici	€ 249 (22%)	-	-
Dispositivi (strisce, siringhe, aghi, lancette)	€ 98	-	-
Ricoveri ospedalieri	€ 1.152	€ 497	132%
Specialistica	€ 467	€ 273	71%
Costo per persona trattata con farmaci anti-iperglicemici			
Spesa media per trattato (tutti i farmaci)	€ 1.160	€ 653	78%
di cui per farmaci anti-iperglicemici (%)	€ 280 (24%)	-	-
Dispositivi diagnostico-terapeutici (AIR)	€ 199	-	-
Costo per persona con ricovero nell'anno			
Spesa media per ricoverato	€ 7.063	€ 5.848	21%
Costo negli utilizzatori della specialistica			
Spesa media per utilizzatore specialistiche e diagnostiche	€ 572	€ 391	€ 44%

○ Terapia ipoglicemizzante o anche effetti extraglicemici?

- L'introduzione precoce dei farmaci innovativi, efficaci e sicuri, è in grado di compensare i noti difetti fisiopatologici che caratterizzano il diabete, guardando in particolare agli effetti extraglicemici
- Alcuni di essi hanno dimostrato negli studi clinici di avere un importante effetto di riduzione di morbidità e mortalità per cause cardiovascolari e un ruolo protettivo sull'andamento o l'insorgenza di complicanze microangiopatiche

HHF outcomes: risk reductions have been consistently observed with SGLT2 inhibitors



Comparison of trials should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology.

Dapagliflozin is FDA-approved to reduce the risk of HHF in adults with T2D and established CV disease or multiple CV risk factors

*CV death or HHF; HHF data alone were not reported in the primary publication⁹; †Hospital admission for HF or urgent visit

See slide notes for abbreviations and full list of references

Disponibilità farmaci ipoglicemizzanti



E' un costo
sostenibile per il
SSN??

- L' ampliamento dell'armamentario terapeutico per il diabete mellito comporta un costo per il SSN??

per il trattamento del diabete mellito
gestione terapeutica del diabete mellito

- La disponibilità di diverse classi farmacologiche pone le basi per un'ottimizzazione della strategia di trattamento del diabete in funzione delle caratteristiche cliniche individuali dei pazienti, al fine di prevenirne le complicanze croniche più frequenti e temibili quali le malattie cardiovascolari e renali.

API	Product	Content	Dose per	Posology	Public	Ex-factory
	Specifications	Per Package	Unit (mg/UI)	(Units Die)	List Price	Price
Dulaglutide 1.5 mg		4 pens 0.5 mL	1.5 mg	0.14	€161.56	€97.89
IGla-100 bios.		5 pens 3mL	300 U	20	€60.69	€36.77
Gliclazide 60 mg		30 tab.	60 mg	2	€5.37	€2.86
Needle BD 5mm				1	€0.039	

Abbreviations: API, active pharmaceutical ingredient; IGla-100 bios, Insulin Glargine 100 U/mL Biosimilar; tab, tablet; UI, units of insulin.

Table 2 Treatment Costs: Glycemic Self-Monitoring Costs

API	Weekly SBGM	Lancet	Strip
		Cost	Cost
Dulaglutide	1	€0.0145	€0.35
IGla-100 bios.	8	€0.0145	€0.35
Glidazide	4	€0.0145	€0.35

Abbreviations: API, active pharmaceutical ingredient; SBGM, self-blood glucose monitoring; IGla-100 bios, Insulin Glargine 100 U/mL Biosimilar.

Table 3 Hypoglycemic Events: Rates and Costs

API	Hypoglycemic Event Rates (%)	
	Moderate	Severe
Dulaglutide	7.00%	0.19%
IGla-100 bios.	8.60%	11.80%
Glidazide	22.00%	1.16%
Direct cost per event	€334.7	€1,911.00

Abbreviations: API, active pharmaceutical ingredient; IGla-100 bios, Insulin Glargine 100 U/mL Biosimilar.

Torre E, et al. Economic Evaluation of Dulaglutide vs Traditional Therapies: Implications of the Outcomes of the Rewind Study. Clinicoecon Outcomes Res. 2020

Table 4 Cardiovascular Diabetes Complications: Event Rates and Costs

	IHD	Stroke	HF
Rates in Target Population	0.97%	0.59%	0.51%
API	HR		
Dulaglutide	1	0.76	1
IGla-100 bios.	1.92	1.77	2.33
Gliclazide	1.35	1.28	1.47
	IHD	Stroke	HF
	Event Costs		
Direct cost per event	€ 15,949	€ 10,237	€ 11,000

Abbreviations: API, active pharmaceutical ingredient; IHD, Ischemic Heart Disease; HF, Heart failure.

Costs Related to the Consumption of Other Drugs

Dulaglutide, like the other GLP-1 agonists, reduces also systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes, including those receiving concomitant antihypertensive medication; this reduction amounts to an average of -3.1 mmHg and results statistically significant ($p=0.001$).³⁷

In order to economically quantify this benefit, we have applied the mean cost of a generic antihypertensive medication (ie doxazosine/amlodipine), which amounts to about €0.228 per day, to the prevalence of hypertension in Italian diabetic population (58.6%), as reported in our AMD (National Diabetologist Association) annals.³⁸ The use of dulaglutide, therefore, allows a saving of €48.8 per patient on annual antihypertensive therapy cost.

Table 5 Total Annual Direct Cost of Treatments

API	Drug	SMBG	Hypoglycaemia	MACE			Other Drugs	Total Cost
				IHD	Stroke	HF		
Dulaglutide	€1,276.94	€19.02	€27.06	€154.71	€45.90	€56.10	€0.00	€1,579.73
IGla-100 bios.	€193.30	€152.15	€254.28	€297.03	€106.90	€130.71	€48.80	€1,183.19
Gliclazide	€130.76	€76.08	€95.80	€208.85	€77.31	€82.47	€48.80	€720.07

Abbreviations: API, active pharmaceutical ingredient; SMBG, self-monitoring blood glucose; IHD, ischemic heart disease; HF, hospitalizations for heart failure; IGla-100 bios, Insulin Glargine 100 U/mL Biosimilar.

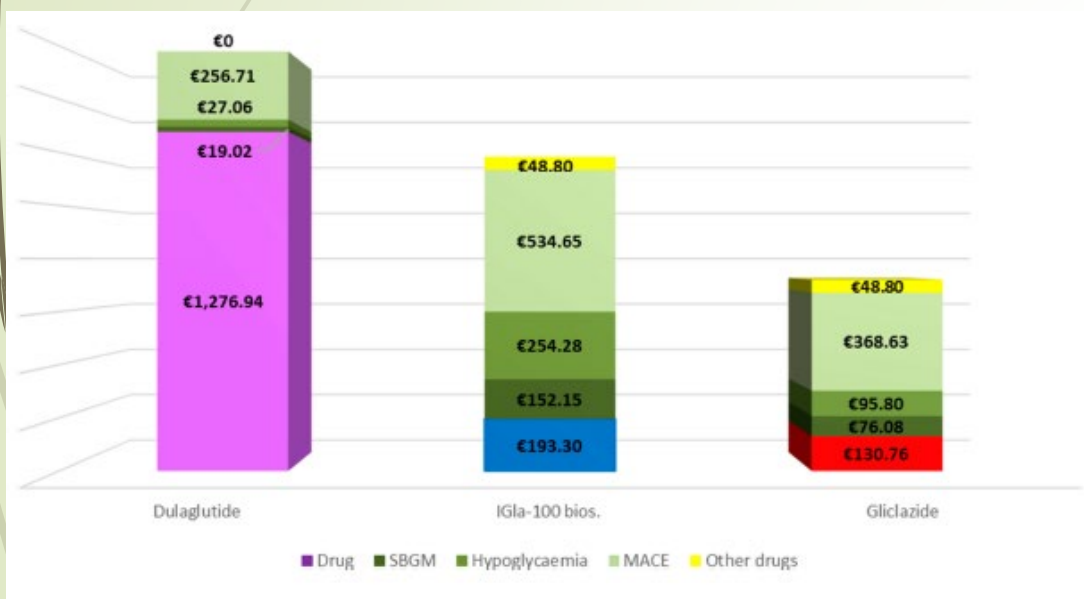
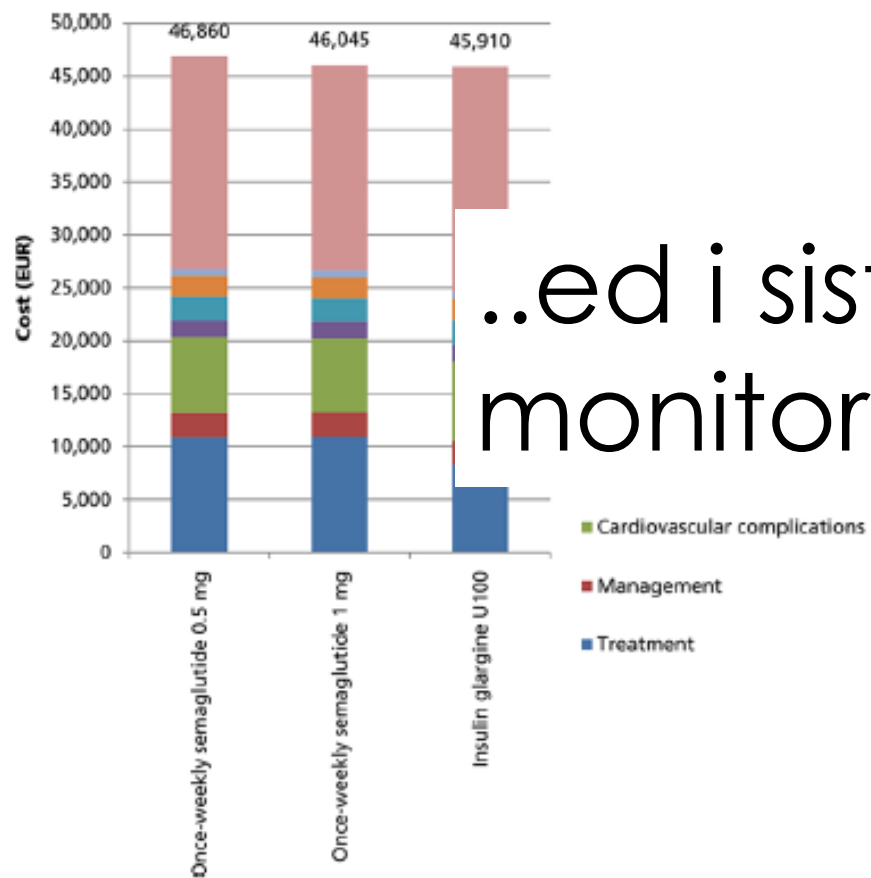


Figure 3 Direct costs for treatments: individual items for each treatment in a scenario with 45% discount applied to drug ex-factory price.

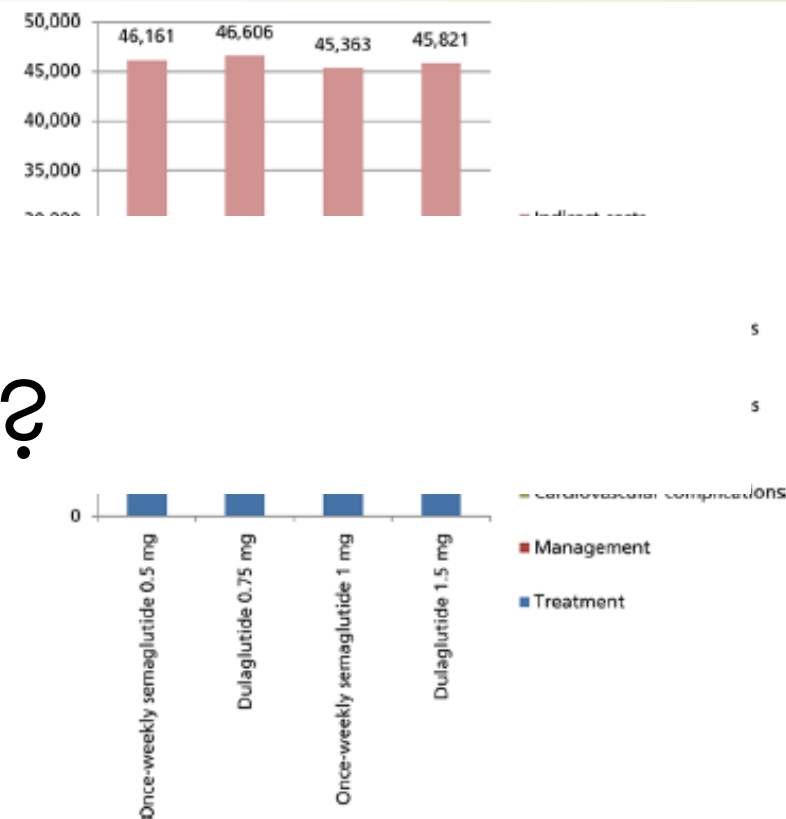
Torre E, et al. Economic Evaluation of Dulaglutide vs Traditional Therapies: Implications of the Outcomes of the Rewind Study. Clinicoecon Outcomes Res. 2020

EVENT	STROKE	AMI	HHF
	RATES IN TARGET POPULATION (%)		
	0.59	0.97	0.51
API	HR		
Gliclazide 60 × 2	1.23 (1.05-1.44)	1.23 (1.05-1.44)	1
Saxa-Dapa	0.68 (0.55-0.84)	0.81 (0.74-0.88)	0.64 (0.50-0.82)
IGla-100 bios.	1	1	1
	STROKE	AMI	HHF
	EVENT COSTS		
Direct cost	€10237	€15 949	€11 000

API	DRUG	SMBG	HYPOGLYCEMIA	CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS			OTHER DRUGS	TOTAL COST
				STROKE	AMI	HHF		
Gliclazide 60 × 2	€130.76	€57.06	€95.80	€74.29	€190.29	€56.10	€48.80	€653.10
Saxa-Dapa	€841.77	€0.00	€23.43	€41.07	€125.31	€35.90	€0.23	€1067.72
IGla-100 bios.	€193.30	€133.13	€254.28	€60.40	€154.71	€56.10	€48.80	€900.72



..ed i sistemi di monitoraggio??

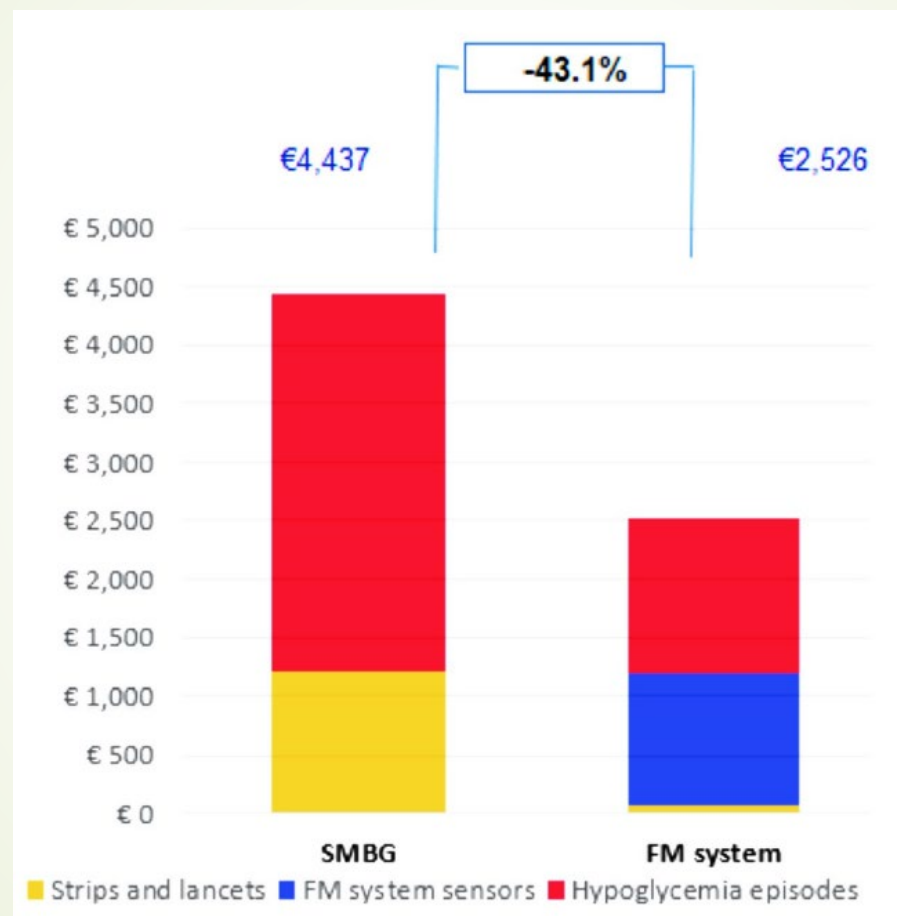


Hunt B, Malkin SJP, Moes RGJ, et al. Once-weekly semaglutide for patients with type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis in the Netherlands. *BMJ Open Diab Res Care*

I benefici del flash glucose monitoring

- IMPACT STUDY : su una popolazione di 328 pazienti con DMT1 si è verificata una riduzione del 38% del tempo in ipoglicemia
- REPLACE STUDY: su una popolazione di 302 pazienti con DMT2 in MDI si è verificata una riduzione del 43% in ipoglicemia
- RELIEF STUDY: 74000 pazienti (DMT1 e DMT2)
 1. Il tasso di ricoveri ospedalieri per complicanze acute si è ridotto del **49.0%** per il DMT1 e del **39,4%** DMT2
 2. una **riduzione delle ospedalizzazioni per ipo ed iperglicemia del 11% e del 26,5% rispettivamente**
 3. una **riduzione delle ospedalizzazioni per chetoacidosi pari a circa il 50%**

Costo Analisi FGM allarmato in adulti con DMT1



Oyagüez I, Merino-Torres JF, Brito M, et al. Cost analysis of the flash monitoring system in adults with type 1 diabetes mellitus. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001330. doi:10.1136/bmjdr-2020-001330

Costo Analisi FGM allarmato

Table 1 Baseline characteristics of the patients and main results of the IMPACT study¹⁶

Parameter	SMBG (n=80)	FM system (n=81)
Age, years: mean (range)	44 (34–53)	42 (32–53)
Duration of diabetes, years: mean (range)	19 (11–31)	19 (14–25)
Baseline HbA1c, %: mean±SD	6.7±0.6	6.7±0.5
Baseline daily frequency of SMBG: mean±SD	5.6±1.9	5.5±2.0
Final daily frequency of SMBG: mean±SD	5.5±2.6	0.5±1.0
Number of episodes with glucose <2.2 mmol/L (40 mg/dL): mean±SD	Baseline: 0.49±0.52 Final: 0.52±0.63 Difference FM vs SMBG: –58.6%	Baseline: 0.44±0.48 Final: 0.20±0.32
Number of episodes with glucose <3.9 mmol/L (70 mg/dL): mean±SD	Baseline: 1.72±0.75 Final: 1.78±0.78 Difference FM vs SMBG: –32.8%	Baseline: 1.80±0.80 Final: 1.23±0.69

FM, flash monitoring; HbA1c, glycated hemoglobin; SMBG, self-monitoring of capillary blood glucose.

Oyagüez I, Merino-Torres JF, Brito M, et al. Cost analysis of the flash monitoring system in adults with type 1 diabetes mellitus. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001330. doi:10.1136/bmjdr-2020-001330

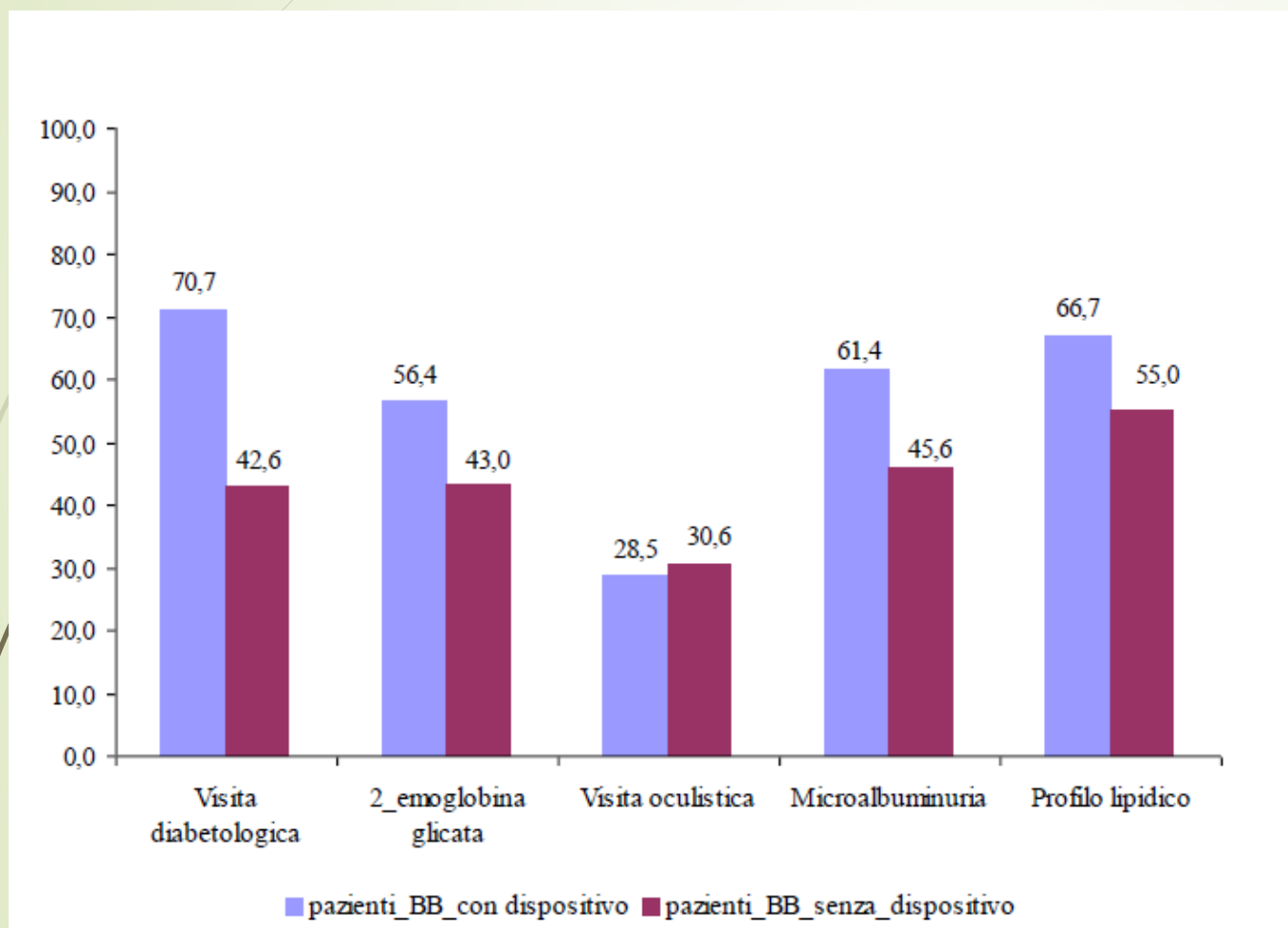
Costo Analisi FGM allarmato

Table 4 Results of the sensitivity analyses

	Total annual cost for 1000 patients with T1DM with MDI		
	SMBG	FM system	Absolute difference FM system vs SMBG (percentage variation)
Base case	€4 436 543	€2 525 779	€-1 910 764 (-43.1%)
SA1 (3.4 severe hypoglycemic episodes/patient-year)	€3 450 749	€2 117 660	€-1 333 089 (-38.6%)
SA2 (3.2 severe hypoglycemic episodes/patient-year)	€3 319 310	€2 063 244	€-1 256 065 (-37.8%)
SA3 (1.05 severe hypoglycemia episodes/patient-year)	€1 906 338	€1 478 274	€-428 064 (-22.5%)
SA4 (0.9 severe hypoglycemia episodes/patient-year)	€1 807 759	€1 437 462	€-370 296 (-20.5%)
SA5 (including severe and non-severe hypoglycemia)	€4 934 038	€2 869 261	€-2 064 777 (-41.85%)
SA6 (6 strips and lancets a day for SMBG)	€4 031 115	€2 525 779	€-1 505 336 (-37.3%)
SA7 (9 strips and 4.5 lancets a day for SMBG)	€4 287 137	€2 525 779	€-1 761 358 (-41.1%)
SA8 (6 strips and 3 lancets a day for SMBG)	€3 931 512	€2 525 779	€-1 405 733 (-35.8%)
SA9 (no cost associated with strips and lancets)	€3 220 260	€2 458 208	€-762 053 (-23.7%)

FM, flash monitoring; MDI, multiple dose insulin; SA, sensitivity analysis; SMBG, self-monitoring of capillary glucose; T1DM, type 1 diabetes mellitus.

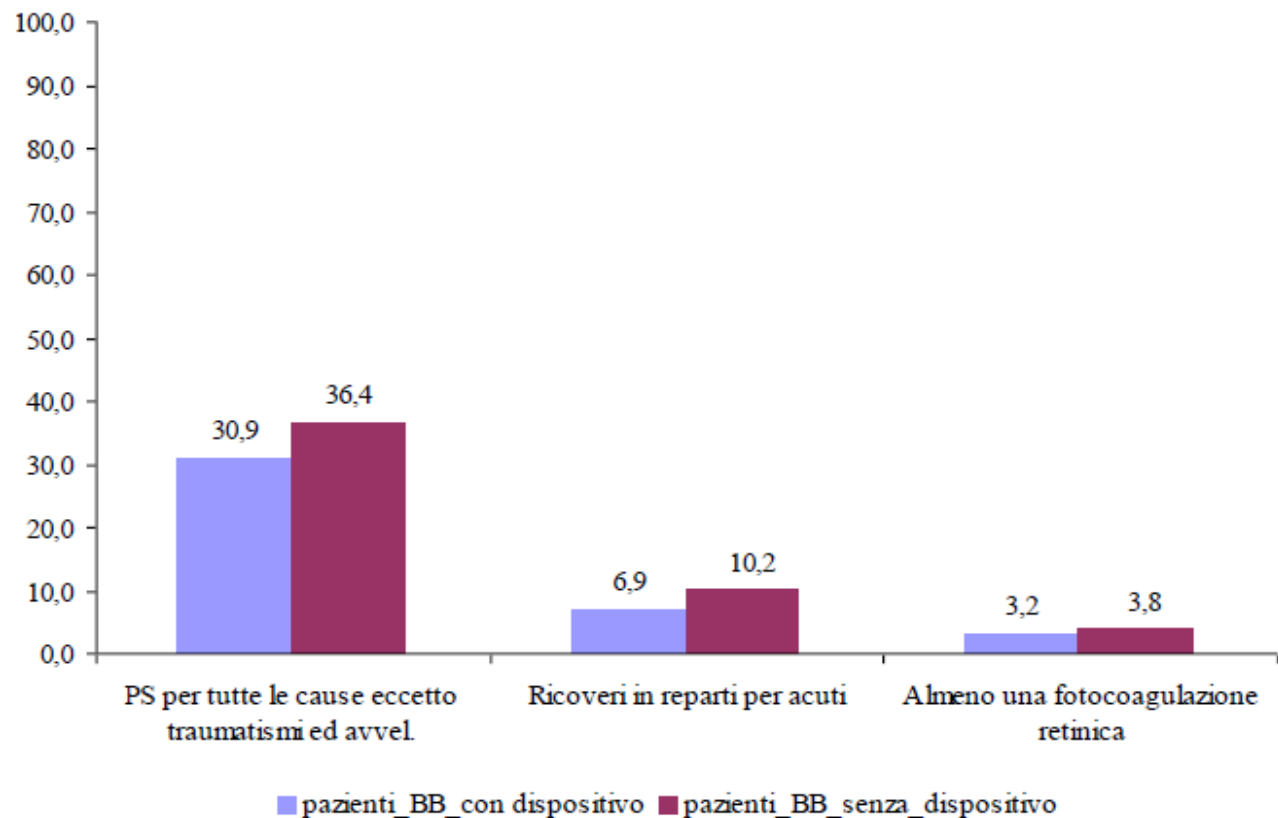
Indicatori di spesa



«Definizione delle strategie di creazione del valore nell'utilizzo del dispositivo FGM e dei servizi correlati»

STUDIO VIHTALI 2020 (Toscana)

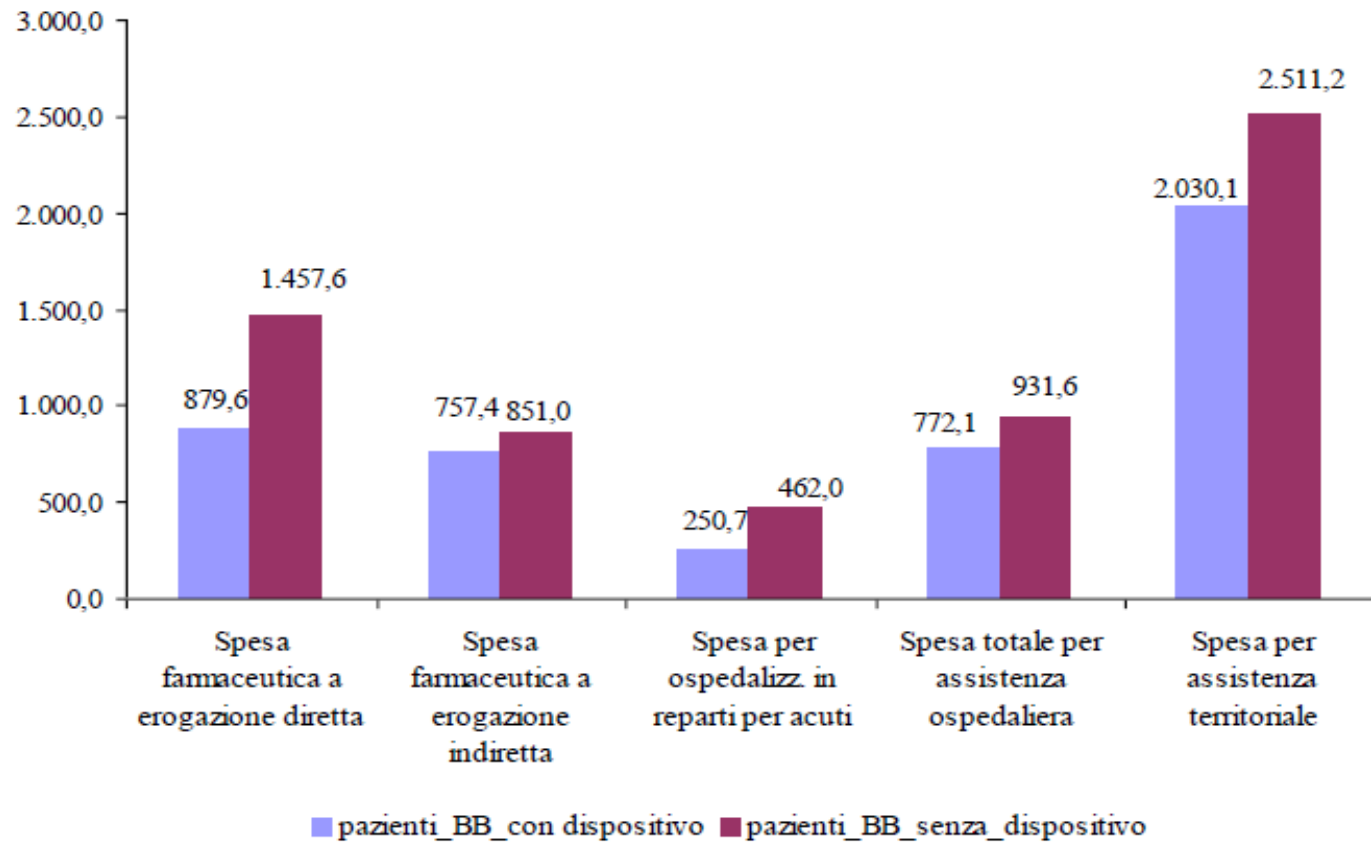
Ricoveri



«Definizione delle strategie di creazione del valore nell'utilizzo del dispositivo FGM e dei servizi correlati»

STUDIO VIHTALI 2020 (Toscana)

Indicatori di spesa

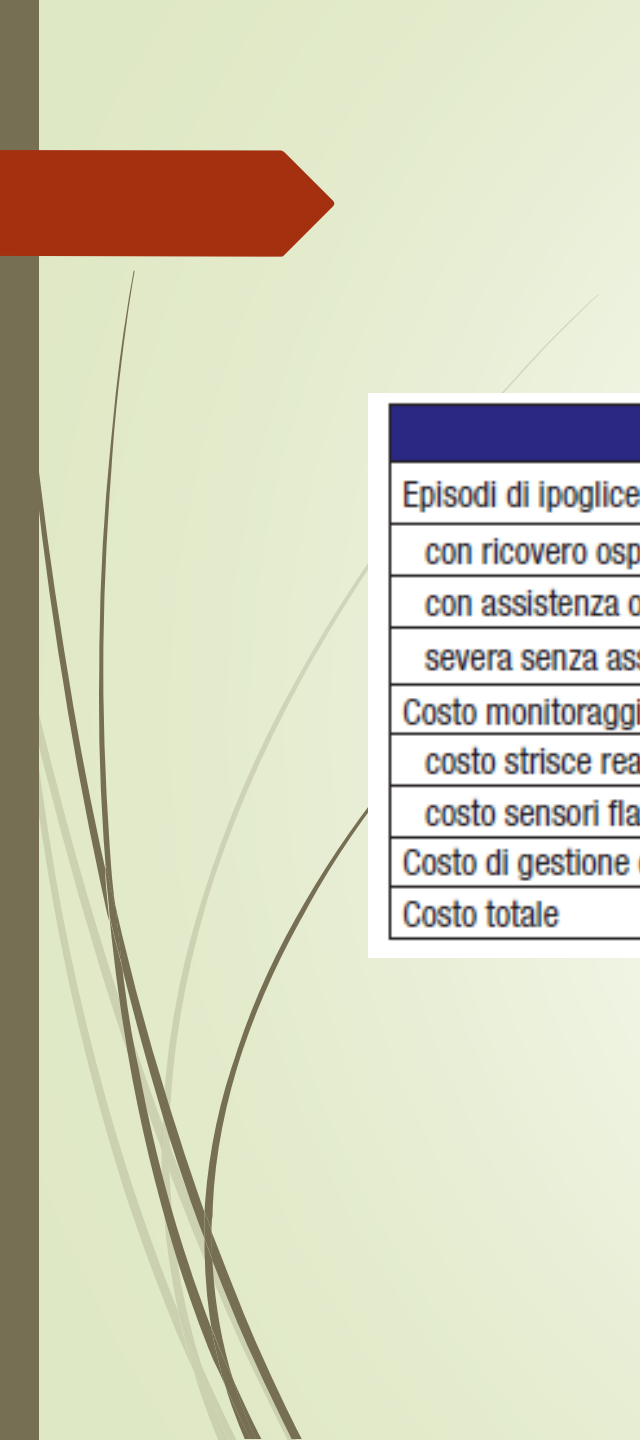


«Definizione delle strategie di creazione del valore nell'utilizzo del dispositivo FGM e dei servizi correlati»
STUDIO VIHTALI 2020
(Toscana)

FLARE-NL4

Hospital admissions					
Hospital admissions in past 12 months, yes, n (%)		187 (13.7)	97 (7.1)**	32 (4.7)**	
	Number	1365	1049	681	
Number of hospital admissions, n	Observed	1.0 (1.0 to 2.0)	1.0 (1.0 to 2.5)	1.0 (1.0 to 2.0)	
	Number	187	97	32	
	Estimated	0.33 (0.24 to 0.42)	0.30 (0.19 to 0.40)	0.09 (−0.03 to 0.22)	−0.24 (−0.43 to −0.04)
Loss of working days					
Absenteeism rate in past 6 months, yes, n (%)		251 (18.5)	104 (9.8)*	53 (7.7)*	
	Number	1360	1056	686	
Number of working days lost in last 6 months	Observed	7 (3 to 25)	9 (3 to 35)	10 (3 to 44)	
	Number	247	95	50	
	Estimated	34.6 (27.2 to 42.0)	38.2 (26.5 to 50.0)	44.4 (28.1 to 60.8)	9.8 (−12.1 to 31.8)

Fokkert M, van Dijk P, Edens M, et al Improved well-being and decreased disease burden after 1-year use of flash glucose monitoring (FLARE-NL4) *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2019;7:e000809. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000809.



Variable	SMGB	FSL	Differenza
Episodi di ipoglicemia severa	4.900	2.029	- 2.871 (- 58,6%)
con ricovero ospedaliero	158	65	- 93 (58,6%)
con assistenza ospedaliera, ma senza ricovero	830	344	- 486 (58,6%)
severa senza assistenza ospedaliera	3.912	1.620	- 2.293 (58,6%)
Costo monitoraggio del glucosio	1.216.283 €	1.192.591 €	- 23.691 € (-1,9%)
costo strisce reattive e lancette pungidito	1.216.283 €	65.571 €	- 1.148.711 € (94,4%)
costo sensori flash monitoring system	0 €	1.125.020 €	1.125.020 € (100%)
Costo di gestione episodi di ipoglicemia severa	3.220.260 €	1.333.188 €	- 1.887.073 € (58,6%)
Costo totale	4.436.543 €	2.525.779 €	- 1.910.764 (43,1%)

Oyagüez I.et al 2020. Cost Analysis of the flash monitoring system in adults with type 1 diabetes mellitus. BMJmOpen Diab Res Care 2020

Conclusioni

La disponibilita' di un ampio ventaglio di opzioni terapeutiche associata al concetto di terapia personalizzata potranno garantire il giusto compromesso tra la sostenibilità e le auspicabili ripercussioni positive sugli aspetti clinici, sociali ed economici della patologia diabetica

