



**NATIONAL
SCHOOL
OF PUBLIC
HEALTH**
ATHENS SCHOOL
OF HYGIENE 1929-1994



**Συνδυάζοντας την κλινική
αποτελεσματικότητα με την οικονομική
αποδοτικότητα.
Το παράδειγμα των στατινών**

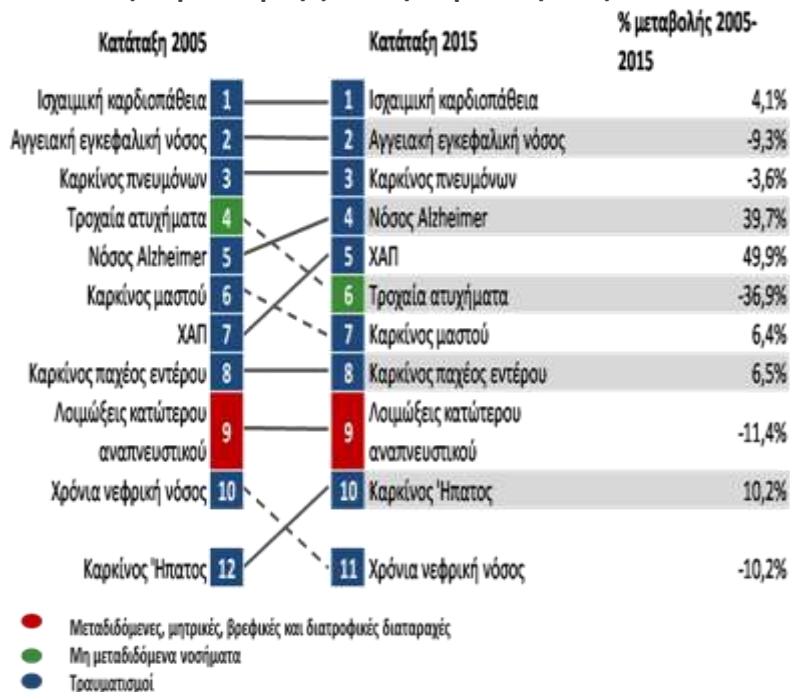
Κώστας Αθανασάκης

Τομέας Οικονομικών της Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

Καρδιαγγειακή νοσηρότητα: η μείζων αιτία επιβάρυνσης του φορτίου νοσηρότητας

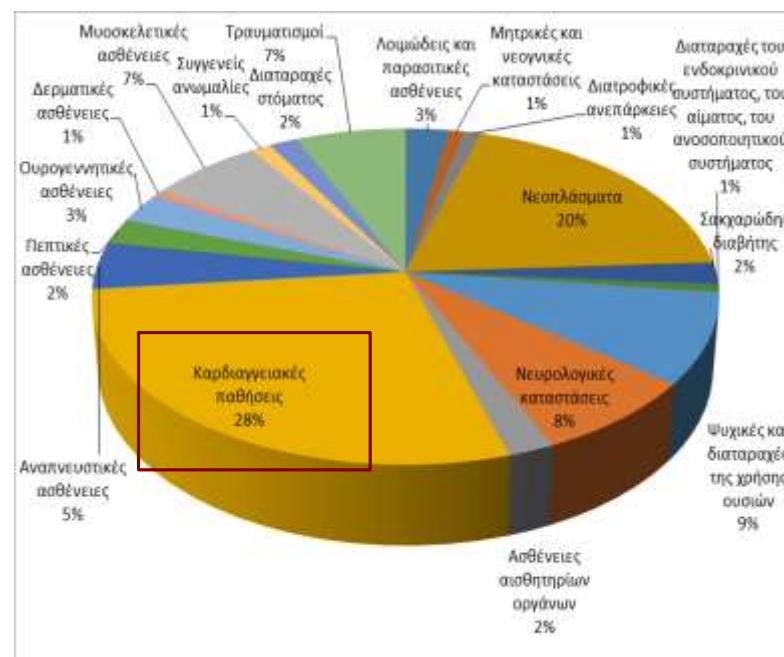
Στην Ελλάδα αλλά και στο σύνολο των ανεπτυγμένων χωρών

Αιτίες πρόωρης θνησιμότητας, Ελλάδα



Institute for Health Metrics and Evaluation, 2017

Φορτίο νοσηρότητας, Ελλάδα



WHO, Department of Information, Evidence and Research, 2016 και ίδιοι υπολογισμοί (Τ.Ο.Υ.- ΕΣΔΥ)

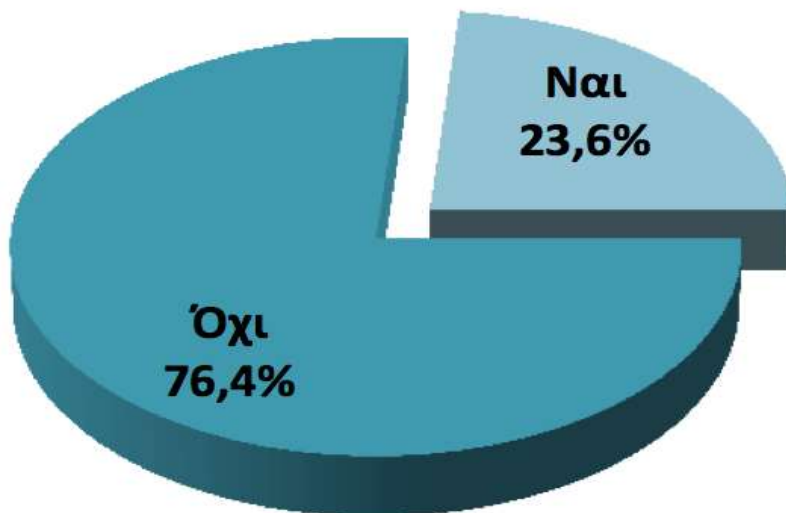
Am J Cardiovasc Drugs. 2015 Dec;15(6):403-14. doi: 10.1007/s40256-015-0128-1.

Hypercholesterolemia and Hypertension: Two Sides of the Same Coin.

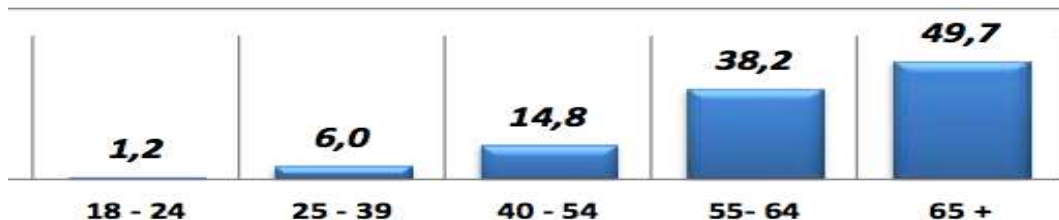
Ivanovic B^{1,2}, Tadic M³.

Η υπέρταση στον πληθυσμό της Ελλάδας: δεδομένα από την έρευνα “Υγεία και Ευημερία”

ΕΡΩΤΗΣΗ: Έχετε διαγνωσθεί ότι πάσχετε από αρτηριακή υπέρταση;



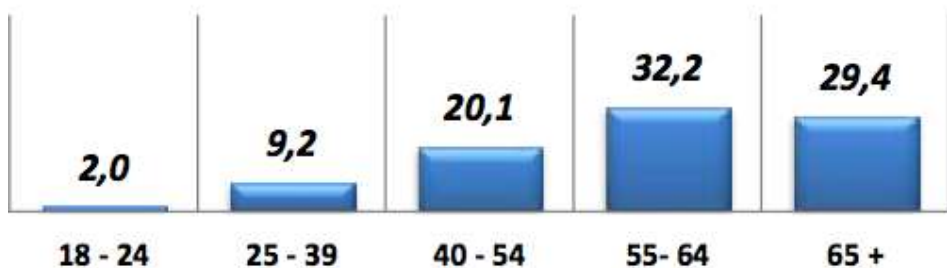
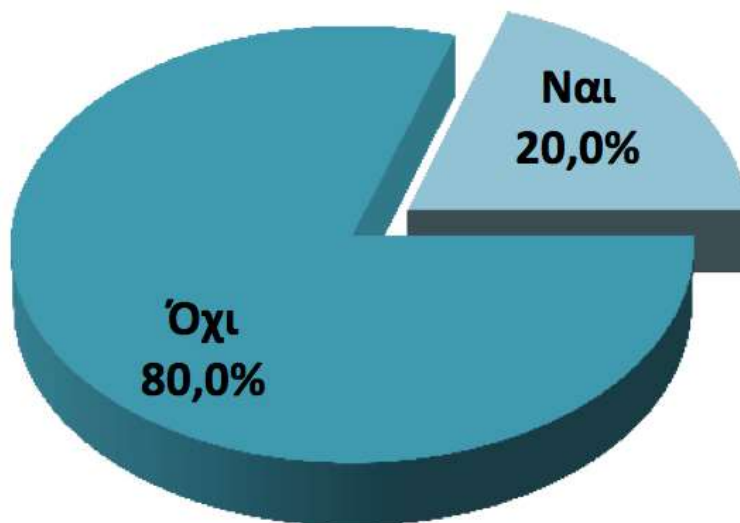
	Τελευταία μέτρηση ΣΑΠ (% διαγνωσμένοι)
Έως 120 mmHg	17,4%
120-130	25,3%
130-140	29,1%
>140	28,2%



“Υγεία και Ευημερία”, ΕΣΔΥ 2017

Η υπερλιπιδαιμία στον πληθυσμό της Ελλάδας δεδομένα από την έρευνα “Υγεία και Ευημερία”:

ΕΡΩΤΗΣΗ: Έχετε διαγνωσθεί ότι πάσχετε από αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης;



Πόσος καιρός έχει περάσει από την τελευταία μέτρηση;	
1 μήνας	16,4%
1-3 μήνες	26,4%
3-6 μήνες	19,8%
6-12 μήνες	20,3%
1-2 χρόνια	10,6%
>2 χρόνια	6,6%

“Υγεία και Ευημερία”, ΕΣΔΥ 2017

Η κλινική αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών παρεμβάσεων στο πληθυσμιακό επίπεδο έχει τεκμηριωθεί μέσω της διεθνούς βιβλιογραφίας

Δεδομένα για την υπέρταση

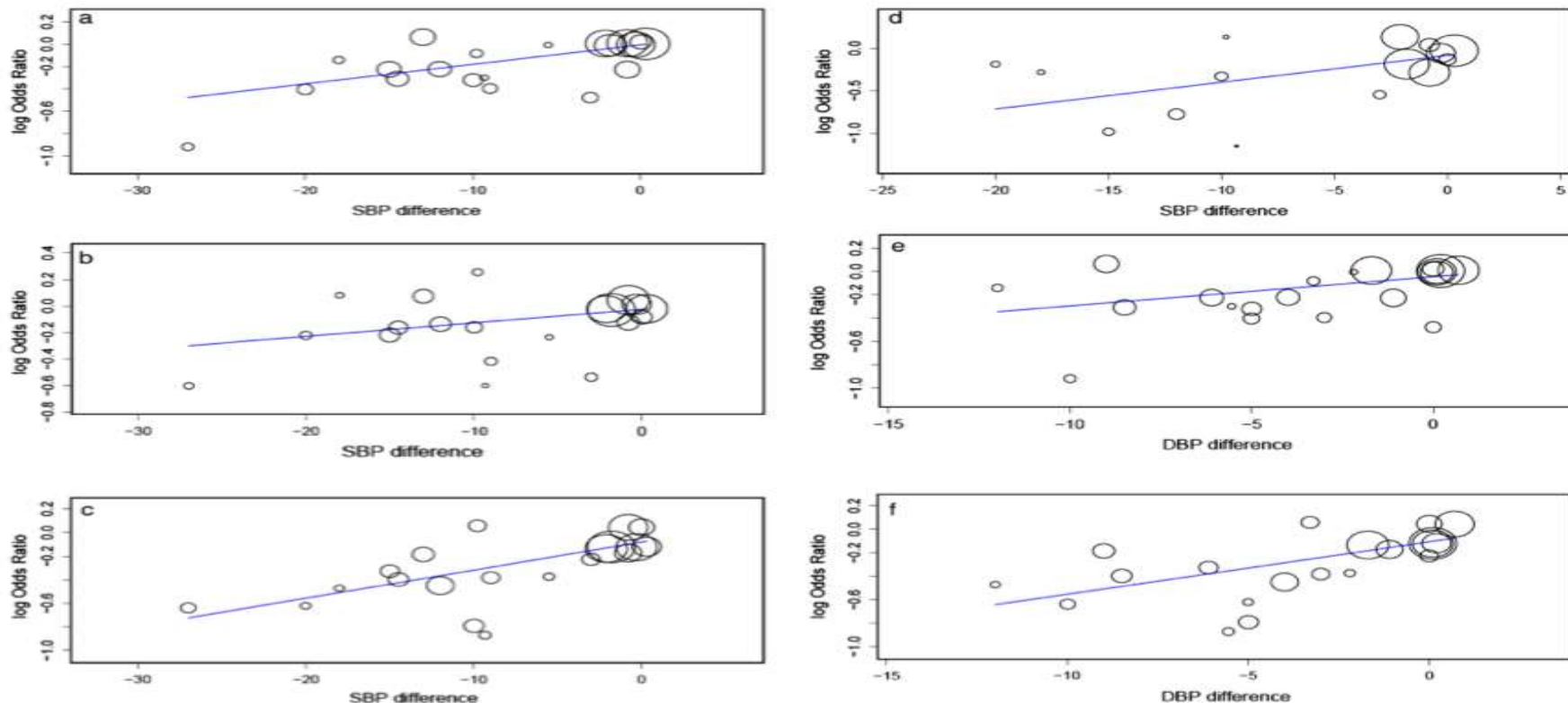


Figure 6 (A–D) Linear meta-regression between the log transformed value of (A) cardiovascular mortality, (B) all-cause mortality, (C) stroke, (D) heart failure, OR and on-treatment systolic blood pressure difference, (E) cardiovascular mortality and (F) stroke, OR and on-treatment diastolic blood pressure difference.



Η κλινική αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών παρεμβάσεων στο πληθυσμιακό επίπεδο έχει τεκμηριωθεί μέσω της διεθνούς βιβλιογραφίας

Δεδομένα για την υπερλιπιδαιμία

JAMA. 1984 Jan 20;251(3):351-64.

The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease.

[No authors listed]

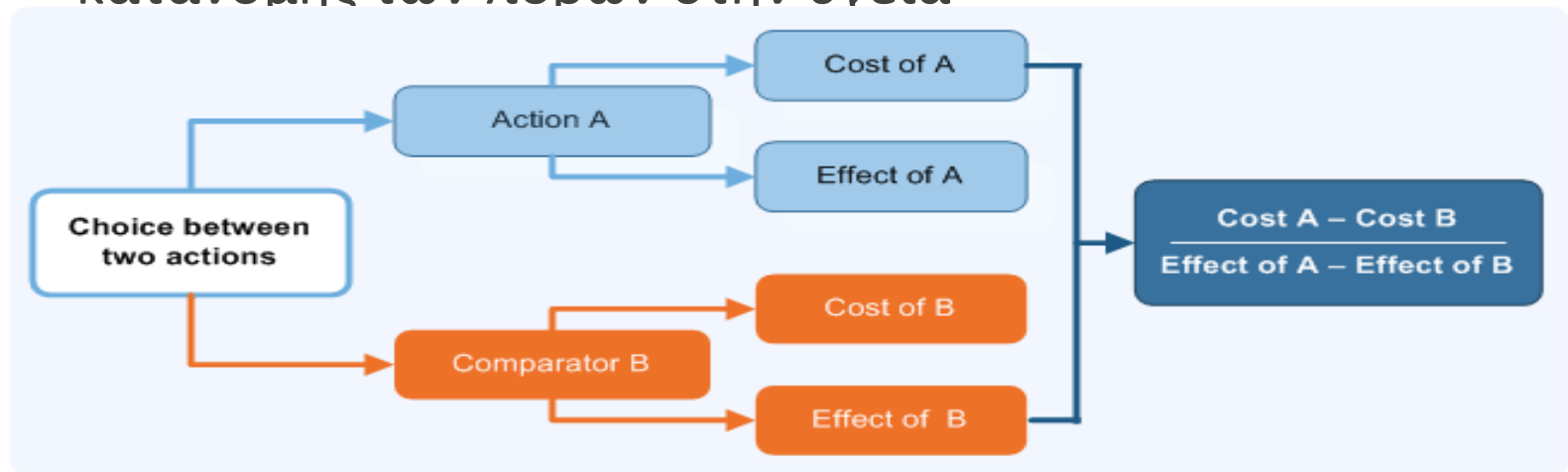
Abstract

The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT), a multicenter, randomized, double-blind study, tested the efficacy

“The cholestyramine group experienced a 19% reduction in risk (p less than .05) of the primary end point--definite CHD death and/or definite nonfatal myocardial infarction--reflecting a 24% reduction in definite CHD death and a 19% reduction in nonfatal myocardial infarction”.

Στο πλαίσιο, όμως, των περιορισμένων πόρων υγείας, είναι απαραίτητη η τεκμηρίωση ΚΑΙ της αποδοτικότητας των θεραπευτικών παρεμβάσεων

- Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας: ένα μέτρο εκτίμησης της αποδοτικότητας των παρεμβάσεων υγείας
 - Αλλά και μια βάση **τεκμηριωμένων αποφάσεων** κατανομής των πόρων στην υγεία



Είναι η θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων οικονομικά αποδοτική;

Ναι, σε ατομικό, καθώς και σε πληθυσμιακό επίπεδο

Journal of Hypertension 2012, 30:227–234

Table 2 Cost-effectiveness analysis results for the four subgroups of patients

Subgroup	NF CV events/1 000 patients	Deaths/1 000 patients	QALYs (95% CI) per patient	Cost (95% CI) (€) per patient	ICER (€/QALY)
	Treatment – no treatment	Treatment – no treatment			
Men, smokers, treated	-132	-115	10.84 (5.15–12.78)	7 844 (4 971–11 635)	3 539
Men, smokers, nontreated			10.00 (5.01–11.82)	4 942 (3 153–7 270)	
Men, nonsmokers, treated	-112	-107	11.48 (5.18–13.53)	7 214 (4 348–11 290)	3 986
Men, nonsmokers, nontreated			10.91 (5.13–12.87)	3 697 (2 430–5 272)	
Women, smokers, treated	-119	-111	10.89 (4.81–13.46)	7 457 (4 552–11 310)	3 957
Women, smokers, nontreated			10.05 (4.86–12.37)	4 133 (2 740–5 883)	
Women, nonsmokers, treated	-91	-81	10.71 (4.11–13.99)	6 819 (3 754–11 036)	5 485
Women, nonsmokers, nontreated			10.31 (4.19–13.37)	2 431 (1 631–3 404)	

95% CI, 95% confidence interval for the mean; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; NFCV events, nonfatal cardiovascular events.

Original article 227

A cost-utility analysis of hypertension treatment in Greece: assessing the impact of age, sex and smoking status, on outcomes

Kostas Athanasakis^{a,b}, Kyriakos Souliotis^c, Yannis Tountas^d, John Kyriopoulos^b and Angelos Hatzakis^a



Είναι η θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων οικονομικά αποδοτική;

- Ναι, σε ατομικό, καθώς και σε πληθυσμιακό επίπεδο

Clin Exp Hypertens. 2015;37(5):375-80. doi: 10.3109/10641963.2014.977488. Epub 2014 Dec 12.

Quantifying the economic benefits of prevention in a healthcare setting with severe financial constraints: the case of hypertension control.

Athanasakis K¹, Kyriopoulos II, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS, Kyriopoulos J.

Table 3. Benefits from SBP control: avoided episodes for the total population (in a period of 10 years).

Population	Patients with hypertension (23,24,25)	Avoided strokes	Avoided myocardial infarctions	Avoided deaths
Male smokers	675 982	10 140	43 939	41 235
Male non-smokers	826 200	8262	40 484	30 569
Female smokers	587 259	8222	32 299	34 648
Female non-smokers	958 159	10 540	39 285	26 828
Total	3 047 600	37 163	156 006	133 281

Table 4. Avoided cardiovascular episodes and reduction of health expenditure, as a result of SBP control (discounted costs, 3% rate).

Cardiovascular episodes	Avoided episodes	Health expenditure decrease (€)
Strokes	37 163	119 334 821.7
MI	156 006	397 129 180.7
Cardiovascular deaths	133 281	313 663 094.3
Total		830 127 096.7

Savings of 830mil/10yrs, or roughly 5% of total health expenditure

Είναι η θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων οικονομικά αποδοτική;

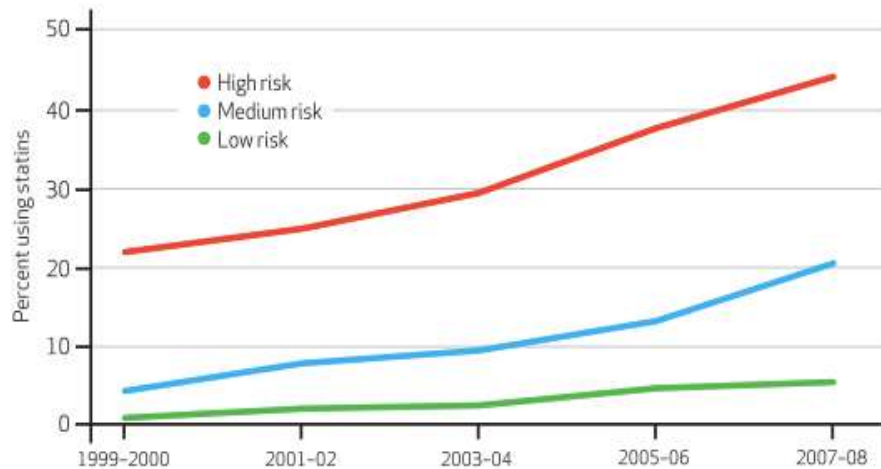
Δεδομένα για την υπερλιπιδαιμία: στατίνες

Health Aff (Millwood). 2012 Oct;31(10):2276-85. doi: 10.1377/hlthaff.2011.1120.

The large social value resulting from use of statins warrants steps to improve adherence and broaden treatment.

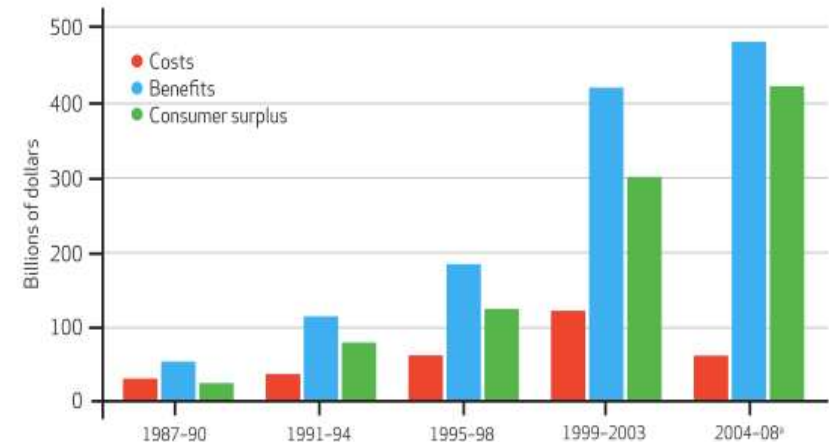
Grabowski DC¹, Lakdawalla DN, Goldman DP, Eber M, Liu LZ, Abdelgawad T, Kuznik A, Chernew ME, Philipson T.

Americans' Use Of Statins, By Heart Disease Risk, 1999-2008



SOURCE Authors' calculations of data from the National Health and Nutrition Examination Survey

Benefits And Costs Of Statin Use, By Period Of Initiation, United States, 1987-2008



SOURCE Authors' calculations of data from IMS Health and data from the National Health and Nutrition Examination Survey (Note 16 in text). **NOTES** Estimates are for the noninstitutionalized

Είναι η θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων οικονομικά αποδοτική;

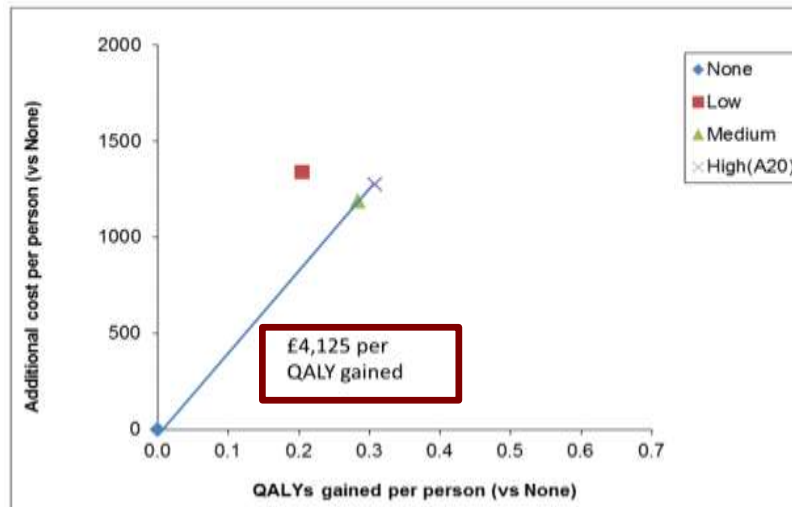
Η κλινική οδηγία του NICE για τη διαχείριση της υπερλιπιδαιμίας

- Οικονομική Αξιολόγηση της θεραπείας της υπερλιπιδαιμίας
- Εξέταση πλέον των 100 σεναρίων ανάλυσης στις στατίνες

Lipid modification

Cost-effectiveness analysis: low-intensity, medium-intensity and high-intensity statin treatment for the primary and secondary prevention of CVD

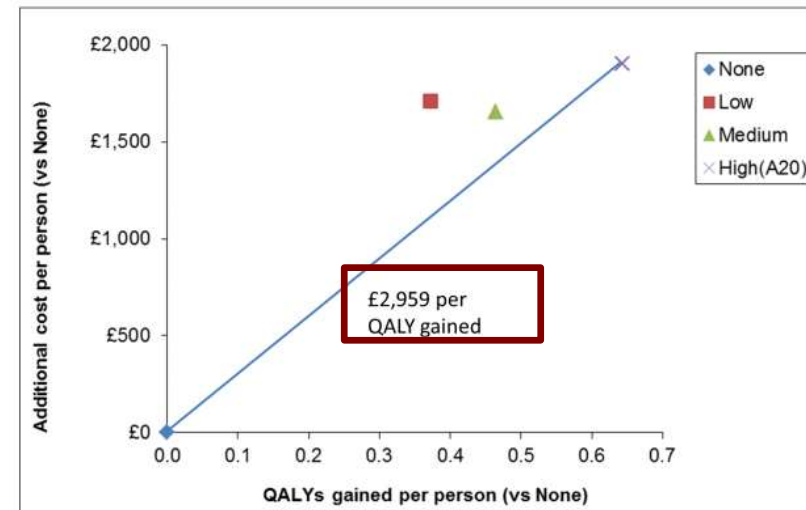
Figure 167: Cost effectiveness of statins for primary prevention at a QRISK2 score of 10% (probabilistic)



Lipid modification

Cost-effectiveness analysis: low-intensity, medium-intensity and high-intensity statin treatment for the primary and secondary prevention of CVD

Figure 166: Cost effectiveness of statins for secondary prevention (probabilistic)



Χρησιμοποιώντας τα διαθέσιμα εργαλεία πολιτικής υγείας για τη βελτίωση της αποδοτικότητας

- Η περίπτωση της διαμόρφωσης της οδηγίας του NICE για τη διαχείριση της υπερλιπιδαιμίας έχει **ιδιαίτερο ενδιαφέρον**
- Η οδηγία (με τις αναλύσεις της):
 - Δημοσιεύεται για πρώτη φορά το 2006
 - **Ανανεώνεται ριζικά το 2014**, περιλαμβάνοντας τις στατίνες στη δευτερογενή πρόληψη αλλά και στην πρωτογενή, **σε άτομα με χαμηλότερο ΚΑ κίνδυνο από ότι στο παρελθόν**
- Γιατί; (*Br J Cardiol 2014;21:9*)

Draft guidance on statins

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) is recommending that the threshold for starting statins for the preventive treatment of cardiovascular disease (CVD) is halved from a 20% risk of developing CVD over 10 years to a 10% risk. This draft guidance – an update on its 2008 lipid modification guidance – follows new evidence for CVD risk assessment tools and the availability of generic statins.

Ο ρόλος των γενοσήμων φαρμάκων στο σύστημα υγείας

- Τα γενόσημα φάρμακα επιδρούν πολλαπλώς στα οικονομικά μεγέθη της αγοράς του φαρμάκου:
 - Στο **ατομικό επίπεδο** (επίπεδο ασθενούς) οδηγούν σε μείωση του κόστους θεραπείας
 - Για το σύστημα υγείας, αλλά και για τον ίδιο τον ασθενή, μέσω της **μείωσης της συμμετοχής**
 - Στο **επίπεδο της δραστηκής** ουσίας, βοηθούν στον ανταγωνισμό των τιμών (άρα στην αύξηση της αποδοτικότητας)
 - Στο **μάκρο επίπεδο** οδηγούν σε συγκράτηση του κόστους αλλά και της διάχυσης των νεοεισερχόμενων φαρμάκων
 - Μέσω της οδού της αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα στην υπερλιπιδαιμία: off-patent vs. branded generic rosuvastatin

- Ροσουβαστατίνη:
 1. Πρώτη κυκλοφορία στην Ευρώπη: 2002 (Ολλανδία) – αμοιβαία αναγνώριση για όλα τα μέλη της ΕΕ το 2003
 2. Απώλεια προστασίας και κυκλοφορία γενοσήμων: 2016
 3. Στην Ελλάδα, η διαφορά των λιανικών τιμών μεταξύ του originator (off patent) και του γενοσήμου (Gx) κυμαίνεται στο 32%-43% αναλόγως των περιεκτικοτήτων
 4. Σύμφωνα με το ισχύον σύστημα αποζημίωσης, ο ασθενής κατά την επιλογή του φαρμάκου επιβαρύνεται:
 - Με τη συμμετοχή στο κόστος λόγω του νοσήματος (25% επί της τιμής αναφοράς)
 - Με τη διαφορά που προκύπτει μεταξύ της λιανικής τιμής του σκευάσματος που θα επιλέξει και της τιμής αναφοράς (πλέον καταβάλλεται το 100% αυτής της διαφοράς)

off-patent vs. branded generic rosuvastatin

- Εκτιμήσεις κόστους: επιβάρυνση του συστήματος και του ασθενούς από τις εναλλακτικές φαρμακευτικές επιλογές*

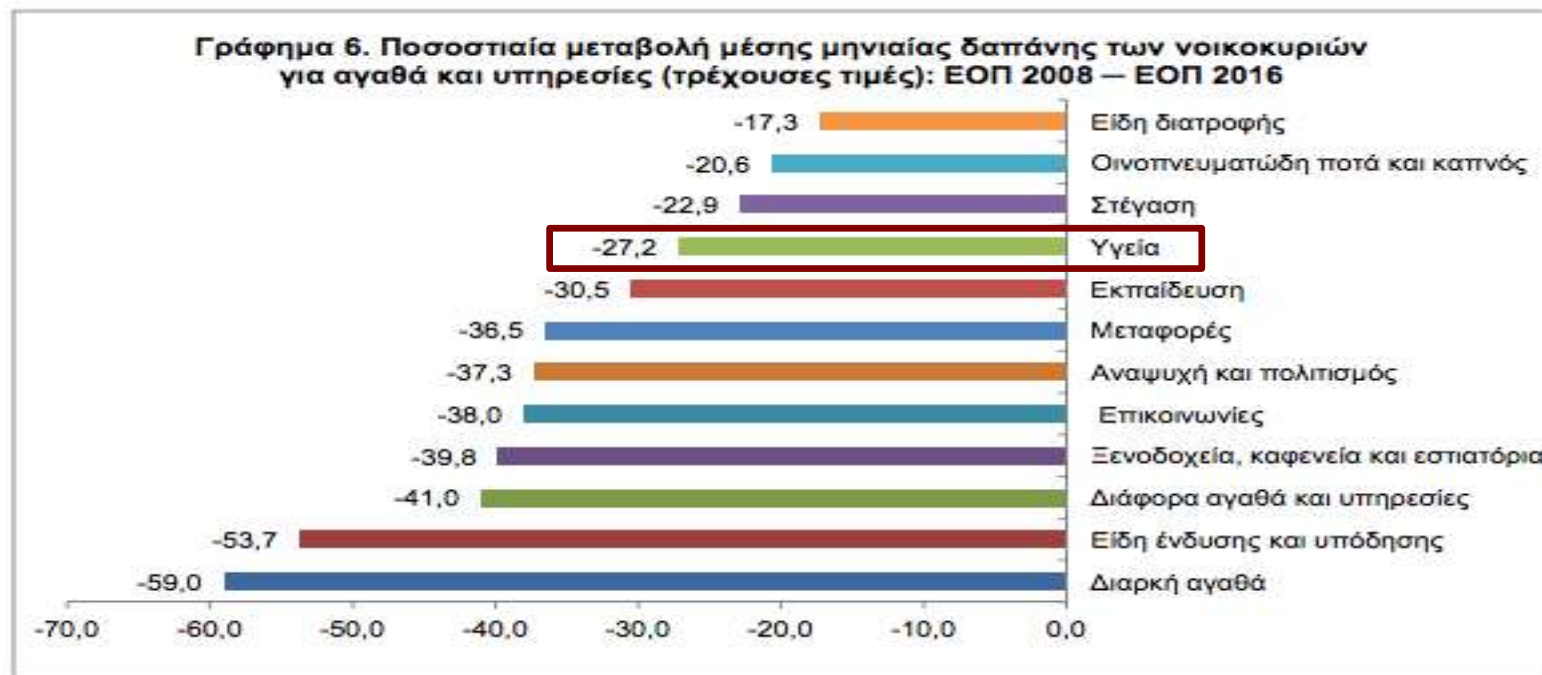
	Λιανική τιμή θερ. 30 ημερών	Τιμή αποζημίωσης (ασφαλιστική τιμή) για θερ. 30 ημερών	Συμμετοχή ασθενούς λόγω νοσήματος (25%)	Δαπάνη για τον ΕΟΠΥΥ (ασφαλιστική μείον συμμετοχή)**	Δαπάνη για τον ασθενή (συμμετοχή + διαφορά από τιμή αναφοράς)	Περιστολή δαπάνης για τον ασθενή	
						Στον μήνα	Στο έτος
Ros Off-Patent 10mg/tab	23,64	8,44	2,11	6,33	17,31		
Ros Gx 10mg/tab	13,99	8,44	2,11	6,33	7,66	9,65	115,8
Ros Off-Patent 20mg/tab	33,30	9,15	2,29	6,86	26,44		
Ros Gx 20mg/tab	19,89	9,15	2,29	6,86	13,03	13,41	160,92

*Οι εκτιμήσεις αφορούν σε θεραπεία 30 ημερών

** Η τελική δαπάνη ανά επιλογή προκύπτει μετά την εφαρμογή των υποχρεωτικών επιστροφών

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα: off-patent vs. branded generic rosuvastatin

- Ως εκ τούτου, προκύπτει μια **διαφορά κόστους** (χαμηλότερη συμμετοχή για ισοδύναμη θεραπευτική επιλογή) για τον ασθενή
- Δηλαδή, μια **αύξηση στο διαθέσιμο εισόδημα**, οποία, πιθανότατα θα επανακατευθυνθεί στην φροντίδα υγείας



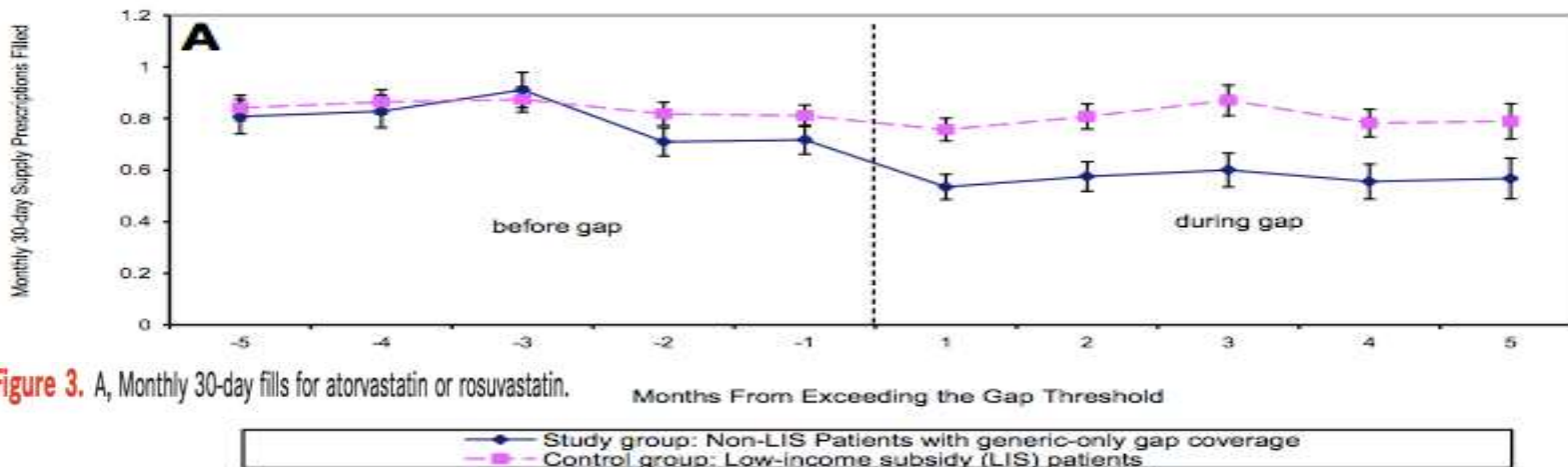
Δελτίο τύπου: Έρευνα Οικογενειακών Προϋπολογισμών 2016

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα: off-patent vs. branded generic rosuvastatin

- Πέραν του εισοδηματικού αποτελέσματος, η διαφορά στο κόστος της συμμετοχής, έχει και άλλες πολλαπλές προεκτάσεις
 - Με κυριότερη την **επίδραση στο επίπεδο συμμόρφωσης** του ασθενούς στη θεραπεία

Impact of Cost Sharing on Therapeutic Substitution: The Story of Statins in 2006

Pengxiang Li, PhD; J. Sanford Schwartz, MD; Jalpa A. Doshi, PhD



Conclusions—Increases in cost-sharing differentials for brand name and generic drugs on coverage gap entry were associated with discontinuation of statins in Medicare Part D patients with hyperlipidemia. (*J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003377 doi: 10.1161/JAHA.116.003377)

Συνδυάζοντας την οικονομική αποδοτικότητα με την κλινική αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας: ορισμένες σκέψεις

Ορισμένες σκέψεις και συμπεράσματα

- Η καρδιαγγειακή νοσηρότητα αποτελεί το **μείζον τμήμα** του φορτίου νόσου σήμερα
- Το γεγονός αυτό, έχει πολλαπλές προεκτάσεις ατομικής αλλά και συλλογικής **ευημερίας**
 - Τα ΚΑ νοσήματα ευθύνονται για **>13% της δαπάνης υγείας** στις ανεπτυγμένες χώρες (OECD 2018)
- Η συνολική αντιμετώπιση του ζητήματος **οφείλει να εκκινεί από τα δύσκολα:**
 - Μεταβολές των στάσεων και των συμπεριφορών του πληθυσμού
 - Ρυθμιστικές παρεμβάσεις έναντι των μειζόνων παραγόντων κινδύνου (αλάτι, κορεσμένα λίπη κλπ)



Ορισμένες σκέψεις και συμπεράσματα

- Ανεξαρτήτως των προληπτικών παρεμβάσεων, ένα τμήμα της τρέχουσας και μελλοντικής νοσηρότητας είναι **μη αποφεύξιμο**
- Στην περίπτωση αυτή, το **μίγμα** των θεραπευτικών παρεμβάσεων, η βελτίωση της **συμμόρφωσης** των ασθενών στην αγωγή και η επίτευξη των **θεραπευτικών στόχων** είναι βασικοί καθοριστές του κόστους αλλά και της αποδοτικότητας
- Δεδομένου του επιπολασμού της νόσου αλλά και των χαρακτηριστικών της δαπάνης φαρμάκου στην Ελλάδα, η εστίαση στα γενόσημα φάρμακα είναι απαραίτητο εργαλείο μιας **ορθολογικής πολιτικής φαρμάκου**

Βελτιώνοντας τη διείσδυση και την εγχώρια παραγωγή γενοσήμων: ένα πλέγμα προτάσεων

- 1. Κίνητρα στη ζήτηση (ιατρικό σώμα):** πρωτόκολλα με τη λογική του step therapy, οικονομικά κίνητρα, ποσοτώσεις, ασφαλιστικές οδηγίες
- 2. Κίνητρα στην αλυσίδα διανομής:** αντίστροφα ποσοστά κέρδους, ποσοτώσεις, απαλλαγή από επιστροφές επί επίτευξης στόχου
- 3. Κίνητρα στους ασθενείς:** επαρκή συμπεριφορικά οικονομικά κίνητρα (διαφορικές συμμετοχές), εστίαση της ενημέρωσης στους πληθυσμούς όπου υπάρχει αντίσταση
- 4. Κίνητρα στη βιομηχανία**

ΤΟΕ-ΕΣΔΥ (2017): Πολιτικές και διαχείριση της μη προστατευμένης αγοράς του φαρμάκου στην Ελλάδα

Ευχαριστώ θερμά για την προσοχή σας

kathanasakis@esdy.edu.gr



Backup: εκτιμήσεις cost per patient achieving target

- Indicative data from Laks et al 2008

Table 2 Subjects (%) reaching the 1998 and the 2003 EAS lipid (mmol/L) target goals at the end of the study (week 12)

Target LDL-C and TC	Rosuvastatin n = 328	Simvastatin n = 167	
1998 EAS LDL-C < 3.0	210 (64.0)	86 (51.5)	p < 0.01
1998 EASTC < 5.0	195 (59.5)	72 (43.1)	p < 0.001
2003 EAS LDL-C < 3.0 or < 2.5 with established CVD or DM	146 (44.5)	37 (22.2)	p < 0.001
2003 EASTC < 5.0 or < 4.5 with established CVD or DM	141 (43.0)	43 (25.7)	p < 0.001

Abbreviations: CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; EAS, european atherosclerosis society; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; TC, total cholesterol.

- For a hypothetical cohort of 100 patients on Ros 10mg/day and for calculations on social terms (retail prices - GR)
 - Cost per patient achieving target with off-p Ros: 103,4 euros
 - Cost per patient achieving target with Gx Ros: 61,2 euros