

Applying DECIDE tools to coverage decisions in a national health service: a methodologist's perspective

Francesco Nonino - Nicola Magrini

Drug Evaluation Unit
WHO Collaborating Centre for Evidence Based Research Synthesis
and Guideline Development

Emilia Romagna Health and Social Care Agency, Bologna (Italy)



The **DECIDE** project has received funding from the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under Grant Agreement no **258583**



- Member of GRADE Working Group
- I work full time for a public health-care provider
- Most projects I am involved in are aimed at optimizing the use of public resources (also financial) in drug utilization
- No direct/personal for profit payments

- | Health care provided to all citizens through universal public system
- | Public Health Care fund coverage
- | Equity warranted by a national «Essential Levels of Health Care» list (L.E.A.)
- | Local health care fund for each Italian Region
- | **Drugs:** national coverage and pricing negotiated at a central level (AIFA, National Drug Agency)

Drug coverage in the Italian National Health Service

EMA
(registration)



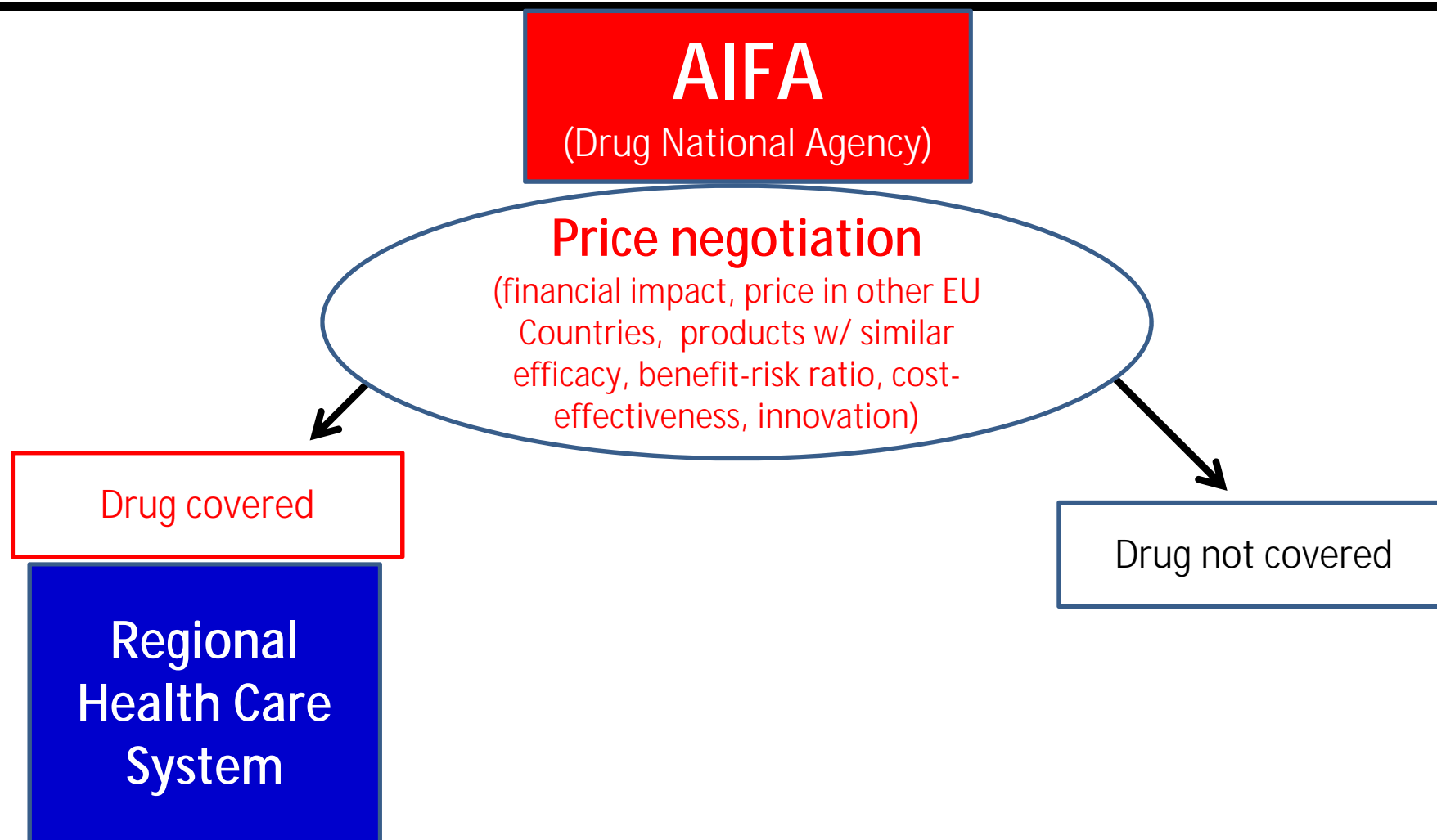
AIFA

(Drug National Agency)

1) Technical-Scientific board
(registries, patient subgroups, notes for appropriate use, market access issues, etc...)

2) Pricing, coverage

Drug coverage in the Italian National Health Service



Regional Health Care System

- Drug & Therapeutic Committees
- Information on drugs
- Guidelines and recommendations
- Support for selection procurements
- Monitoring of drug utilization

- Prescription of the drug only by authorised specialist centers through «therapeutic plan»
- Prescription monitored through indicators (expected prescription rates)
- Annual audit & feedback with clinicians, hospital pharmacists, hospital directors

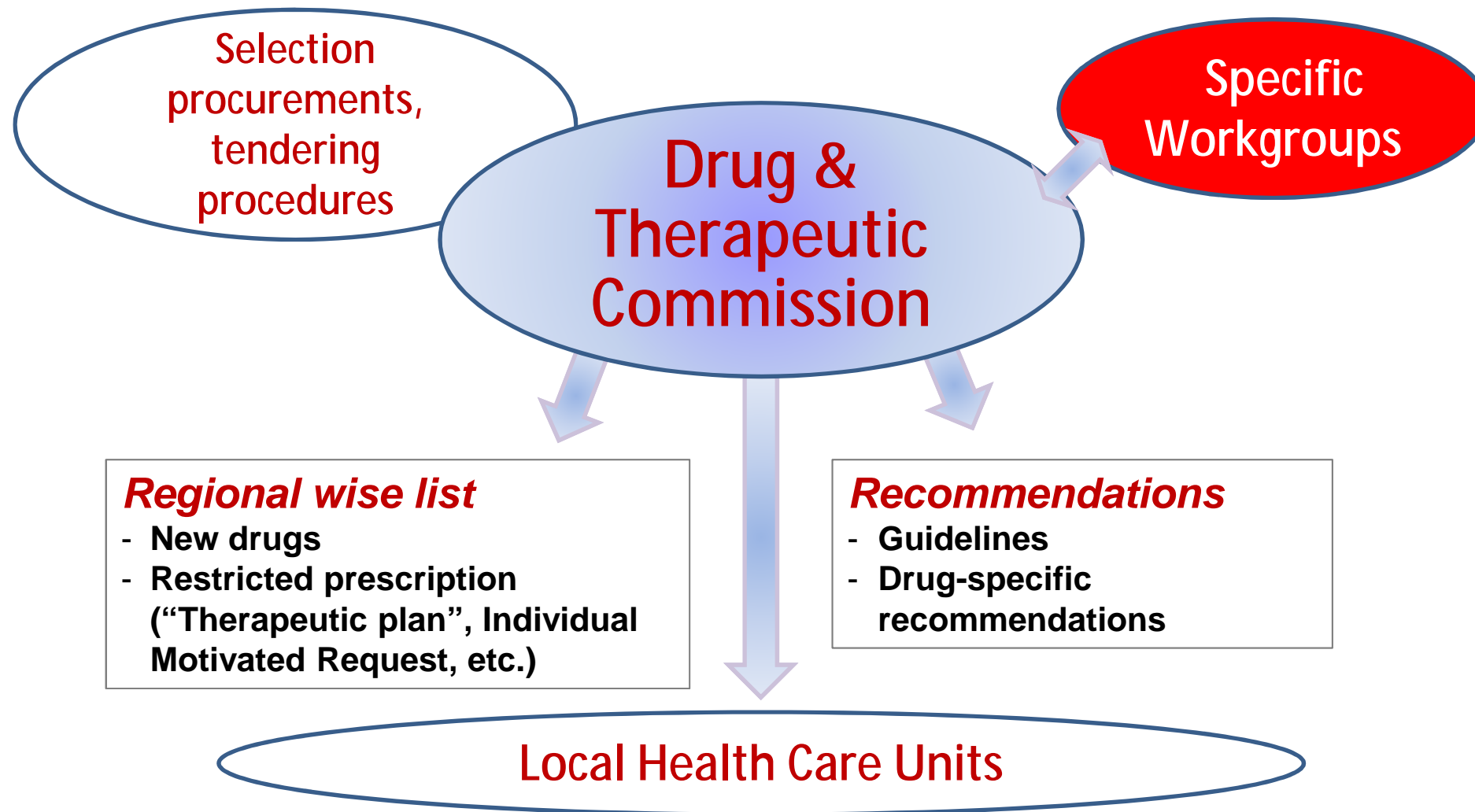
Regional Drug and Therapeutics Committee (DTC)

- Explicit drug coverage policy
- Broad involvement of prescribers in coverage decisions
- Robust methodology (GRADE-DECIDE)
- Reliability for effective implementation / monitoring and flexibility

Regional Drug and Therapeutics Committee (DTC)

- Explicit drug coverage policy
- **Broad involvement of prescribers in coverage decisions**
- Robust methodology (GRADE-DECIDE)
- Reliability for effective implementation / monitoring and flexibility

Drug policy in the Emilia-Romagna Region



Emilia–Romagna Regional DTC

11 active workgroups

- | Oncology
- | Reumatology
- | Neurology
- | B, C hepatitis
- | Anticoagulants
- | CV prevention
- | Endocrine (GH)
- | Diabetes
- | Eye care
- | Kidney
- | Dermatology (psoriasis)

183 stakeholders involved

We developed

Frameworks for going from evidence to coverage decision applied to 4 practical examples

1. Should Palivizumab be covered for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children?
2. inferior vena cava (IVC) filter be covered for venous thromboembolism (VTE) primary prevention in patients undergoing general and abdominal surgery?
3. Should dabigatran be covered for patients with atrial fibrillation?
4. Should Doppler Ultrasound Screening (DUS) be covered as screening for DVT in asymptomatic patients following major orthopedic surgery before hospital discharge?

We developed

Frameworks for going from evidence to coverage decision applied to 4 practical examples

1. Should Palivizumab be covered for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children?
2. inferior vena cava (IVC) filter be covered for venous thromboembolism (VTE) primary prevention in patients undergoing general and abdominal surgery?
3. **Should dabigatran be covered for patients with atrial fibrillation?**
4. Should Doppler Ultrasound Screening (DUS) be covered as screening for DVT in asymptomatic patients following major orthopedic surgery before hospital discharge?

DECIDE EtCD framework on new anticoagulants : a practical experience in the Emilia-Romagna Region DTC

- 2013: DTC Workgroup on anticoagulants produced recommendations on appropriate use of new anticoagulants
- EtCD Framework on New Anticoagulants was submitted to the panelists
- Quality of evidence lowered for age groups > 80 (directness)
- 2 specific recommendations based on age and TTR %



The DECIDE project has received funding from the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under Grant Agreement no 258583



DECIDE EtCD framework on new anticoagulants : a practical experience in the Emilia-Romagna Region DTC



Evidence to coverage decision framework

Data: 25.06.2013

I nuovi anticoagulanti orali (NAO) dovrebbero essere rimborsati dal SSN per i pazienti con fibrillazione atriale?

Pazienti: Pazienti con Fibrillazione Atriale

Intervento: NAO

Confronto: Warfarin

Background: La Fibrillazione Atriale (FA) è la forma di aritmia cardiaca più frequente. Nell'85-90% dei casi si presenta come FA non valvolare, mentre solo in una piccola quota di pazienti è associata a una malattia valvolare reumatica (prevalentemente stenosi mitralica). In Italia la FA ha una prevalenza dell'1-2% (che aumenta con l'età, arrivando intorno all'8% nei soggetti di oltre 80 anni), e una incidenza di circa 3 casi per 1000 anni/persona, mentre l'età media dei pazienti con FA è di circa 77 anni. Circa il 70% dei pazienti con FA ha un'età compresa fra i 65 e gli 85 anni. La FA aumenta il rischio di ictus ischemico di circa 5 volte, e gli ictus associati a FA presentano maggiore morbidità e mortalità rispetto a quelli con diversa eziopatogenesi.

Warfarin. Lo standard di cura per la prevenzione di ictus ischemico nei pazienti con FA è il warfarin, che, a dosi aggiustate, ne riduce il rischio del 64%. Il warfarin tuttavia aumenta il rischio di emorragie maggiori e intracraniche che, a seconda degli studi e dei farmaci analizzati, varia rispettivamente dall'1.3% al 3.6% per anno e dallo 0.2% allo 0.5% per anno. L'uso di warfarin richiede una periodica determinazione dello International Normalized Ratio (INR) ed è reso complesso da numerose interazioni con diversi farmaci e con alcuni cibi che possono potenziarne o ridurne l'azione anticoagulante. Se vi è necessità di neutralizzare rapidamente l'azione del warfarin (sanguinamento), si può utilizzare come antidoto la vitamina K.

Nuovi anticoagulanti orali (NAO). Ne fanno parte 2 classi di farmaci: gli inibitori del fattore Xa (FXa) e gli inibitori diretti della trombina (DTIs). Essendo dotati di un effetto anticoagulante più prevedibile rispetto al warfarin, presentano il vantaggio di non richiedere periodici controlli dell'assetto emocoagulativo, pur richiedendo un monitoraggio routinario degli eventuali effetti avversi. Il principale motivo di preoccupazione durante l'uso dei NAO è l'assenza di antidoti in grado di neutralizzare rapidamente l'azione in caso di necessità. Tale problema può diventare particolarmente serio in presenza di una ridotta clearance del farmaco, come negli anziani o in pazienti con ridotta funzionalità renale. Gli FXa comprendono: rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban, e betrixaban. Tutti gli studi relativi ai NAO hanno incluso pazienti con FA non valvolare, cioè nei quali un'eventuale valvulopatia non era clinicamente significativa. In Italia, ad oggi il dabigatran è già prescrivibile, e il rivaroxaban lo sarà in tempi brevi, in quanto ha superato il vaglio del Comitato Prezzi e Rimborsi dell'AIFA.

	CRITERI	GIUDIZI	PROVE DI EFFICACIA	ULTERIORI INFORMAZIONI						
IMPORTANZA DEL PROBLEMA	La condizione è grave?	<table><tr><td>No</td><td>Incerto</td><td>Sì</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr></table>	No	Incerto	Sì	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Il rischio di ictus e di complicanze emorragiche durante la terapia con warfarin varia a seconda di quanto accuratamente l'INR viene mantenuto entro valori normali. A due anni il rischio medio di decesso è 8.1%, di ictus non fatale 2.5% e di sanguinamento extracranico maggiore non fatale 7% (studio RE-LY).	
No	Incerto	Sì								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								



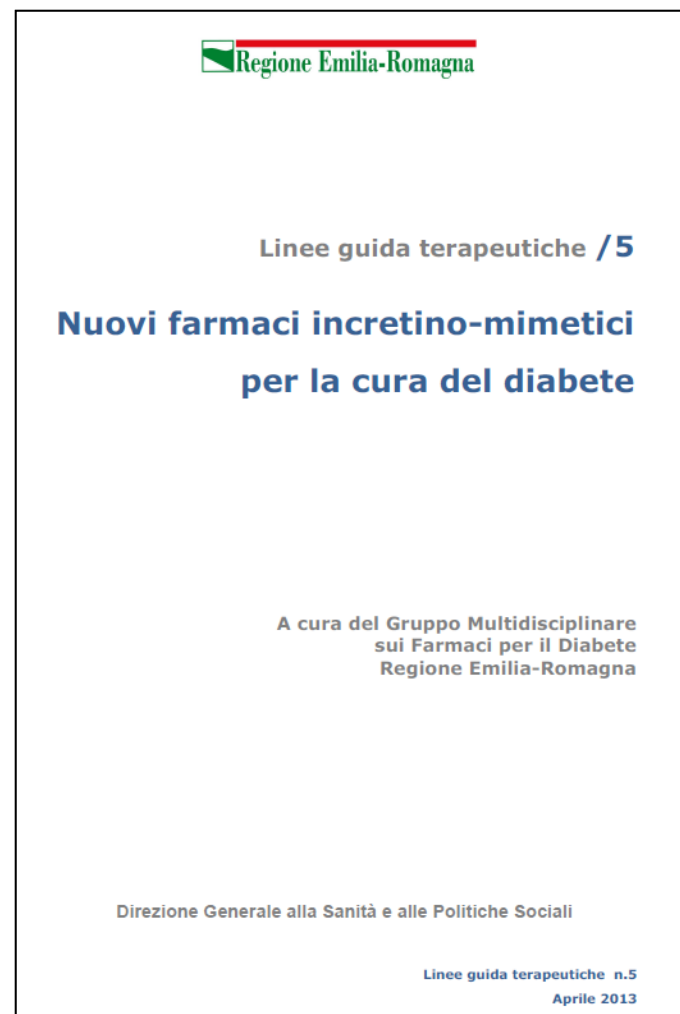
The DECIDE project has received funding from the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under Grant Agreement no 258583



- Generally well accepted/welcome by panelists, although not used to such a structured framework (clear explanation needed)
- Better in stable panels, consistently working on decision-making
- Specific recommendations for subgroups of patients, rather than «Yes / no»
- **Indicators** (expected adoption rates) are very important

Recommendations on new oral drugs for diabetes (incretins)

«What role for incretins when metformin monotherapy is not enough?»



Recommendations and expected adoption rate

Strength	Definition and implications	Expected adoption rate
Strong positive	The drugs/interventions should be offered to the vast majority of patients and could be used as an indicator of good quality of care. It doesn't mean however all patients should receive ...	> 60-70%
Weak positive	It has the wider range of uncertainty since it could mean only for a minority of patients (30%) or for a good proportion of them (50-60%). It is necessary to inform patients of the expected benefits and risks (and their magnitude), explore patients values and discuss potential alternative treatments.	30-60%
Weak negative	In selected cases or a defined minority. The decision should go along with a detailed information to patient of the benefit risk (magnitude), patients values and expectations and discuss potential alternative treatments.	5-30%
Strong negative	It should not be used neither routinely nor for a subgroup. Only in few very selected cases it should be documented its use since the benefit/risk balance is negative and potential alternative are preferable.	< 5%

Recommendations on incretins (2° line therapy)

3A - Incretino-mimetici (in aggiunta alla monoterapia con metformina)

**Positiva
debole**

Sia DPP-4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati nelle persone adulte con diabete mellito tipo 2 di **età inferiore o uguale a 65 anni** quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante e l'associazione con una sulfanilurea presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (*vedi commenti alla raccomandazione 1*).

Raccomandazione formulata sulla base di:

★★★★ **evidenze considerate di qualità bassa**



bilancio benefici/rischi favorevole

Indicatore di uso atteso

Sulla base della raccomandazione formulata, ci si attende che **almeno il 60%** delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina DPP4i o GLP-1a (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia) abbia una **età ≤ 65 anni**.

3B - Incretino-mimetici (in aggiunta alla monoterapia con metformina)

**Positiva
debole**

Sia DPP4i, sia GLP-1a possono essere utilizzati nelle persone adulte con diabete mellito tipo 2 di **età superiore a 65 anni** quando la terapia con metformina necessita di un secondo ipoglicemizzante e l'associazione con una sulfanilurea presenta un bilancio benefici/rischi dubbio (*vedi commenti alla raccomandazione 1*).

Raccomandazione formulata sulla base di:

★★★★ **evidenze considerate di qualità molto bassa**



bilancio benefici/rischi favorevole

Indicatore di uso atteso

Sulla base della raccomandazione formulata, ci si attende che **non oltre il 40%** delle persone con DM2 che aggiungono alla metformina un DPP4i o GLP-1a (in quanto la monoterapia con metformina non è più sufficiente a controllare adeguatamente la malattia) abbia una **età > 65 anni**.

Expected prescription rates easily monitored through available data

Prevalenza MET+INCR \leq 65 anni
anno in corso
_____ **\geq 60%**

Prevalenza MET+INCR

Prevalenza MET+INCR $>$ 65 anni
anno in corso
_____ **\leq 40%**

Prevalenza MET+INCR

- “Monitoring and evaluation considerations” criterion: should include specific indicators

Conclusions					
Type of recommendation/decision	We recommend against the option or for the alternative	We suggest against the option or for the alternative	We suggest using either the option or the alternative	We suggest the option	We recommend the option
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Recommendation/decision [Recommendation]					
Justification [Justification]					
Detailed justification					
Subgroup considerations [Subgroup considerations]					
Implementation considerations [Implementation considerations]					
Monitoring and evaluation considerations [Monitoring and evaluation]					
Research priorities [Research priorities]					

- On-line questionnaire to get feedback: not effective (very low response rate)

The yes/no coverage decision is only one part of the spectrum of decisions

although

coverage decisions at a local level may be strongly influenced/limited by central coverage rules

ACCEPTABILITY	Is the option acceptable to key stakeholders?	<div> <div>Dont know</div> <div>Varies</div> <div>No</div> <div>Probably no</div> <div>Probably yes</div> <div>Yes</div> </div> <div> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div>[Evidence]</div> <div>"[Additional considerations]"</div>
		Detailed judgements
FEASIBILITY	Is the option feasible to implement?	<div> <div>Dont know</div> <div>Varies</div> <div>No</div> <div>Probably no</div> <div>Probably yes</div> <div>Yes</div> </div> <div> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div>[Evidence]</div> <div>"[Additional considerations]"</div>
		Detailed judgements

Local coverage decisions may best benefit from the DECIDE tools if:

- they are part of a structured governance policy
- an investment/disinvestment policy involving clinicians is implemented
- recommendations + indicators and a structured monitoring plan (shared, pre-specified expected uptake rate)

- | Evidence-based decisional framework for coverage of vaccinations (Lombardia region) (poster)
- | Coverage decisions on diagnostic technology, surgical devices (Modena Health Care authority, Emilia-Romagna region) (poster)

- Testing in coverage decision-making panels:
 - Local Drug & Therapeutic Committees
 - WHO EML (next meeting April 2015)
 - Local committees making coverage decisions on non-drug technologies
- Proactive strategies to get users' feedback
- Improve our ability to measure the true impact of the DECIDE tools on decision making