

Post Marketing Surveillance of Innovative Pharmaceuticals in Israel

Dan Greenberg, Ph.D.

Department of Health Systems Management, School of Public Health, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

Health Technology Assessment: Post Marketing Surveillance
and Performance-based Payment of Innovative Therapies

Plovdiv, Bulgaria, February 24, 2018



Short introduction

- **Professor and Chairman**

- Department of Health Systems Management, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel

- **Member of the Board of Directors (as of March 1, 2018)**

- Clalit Health Services (largest HMO in Israel- 4.5 Million members)

- **Researcher and Adjunct Faculty Member**

- Center for the Evaluation of Value and Risk in Health, Tufts Medical Center, Boston, MA, United States

- **Co-Editor-In-Chief**

- Value in Health Regional Issues (Central and Eastern Europe, Western Asia, and Africa)

- **Co-Editor**

- Value in Health



Outline

- Healthcare system structure
- Expenditure on health and on pharmaceuticals
- Updating the National List (“Basket”) of Health Services Health
- Health technology assessment at the National level
- Risk-sharing agreements
- Real world data to explore the impact of pharmaceuticals and other technologies



Basic facts about Israel



- The state of Israel was established in 1948
- Democratic with parliamentary, multi party system
- Total population- 8.7 million (2017)
- 22,072 km²
- GDP per Capita (2016, OECD data) – \$37,270



Healthcare System Structure



Key components of the National Health Insurance Law

- **Universal coverage (mandatory since 1995)**
 - 100% of the residents are insured
 - Have to be insured by one of four health plans (HMOs)
- **Income-related health tax**
 - Based on salary (3.1%-5.0% of gross salary)
 - Collected by The National Insurance Institute
- **Residents are free to choose among the four health plans**
 - Transfers among health plans are allowed during 6 periods annually
 - Up to 2 transfers every year

Key components of the National Health Insurance Law

- A comprehensive package of health services of which most are provided by the four not for profit health plans (HMOs)
 - Primary care
 - Secondary care
 - Tertiary care
 - Pharmaceuticals, etc.
- **Some services are provided directly by the Ministry of Health**
 - Institutional long-term care
 - Mother-child care
 - Immunizations

Shared responsibility between the government and the four health plans

- Every resident is entitled to receive health services, that are stipulated by the law
- The government is obligated to fund the “basket” of health services
- The health plans are obligated to provide health services, in accordance with the law
 - Reasonable quality
 - Reasonable waiting time
 - Reasonable distance

Organizational structure

The Ministry of Health

- Overall responsibility of the healthcare system (regulatory and policy-making)
- Direct provider of certain health services
- Owns and operated half of the nation's acute care hospital beds

Four Health Plans (HMOs)

- Clalit
- Maccabi
- Meuhedet
- Leumit

The Ministry of Finance

Major influence on the financing of the healthcare system, healthcare regulation

The National Insurance Institute

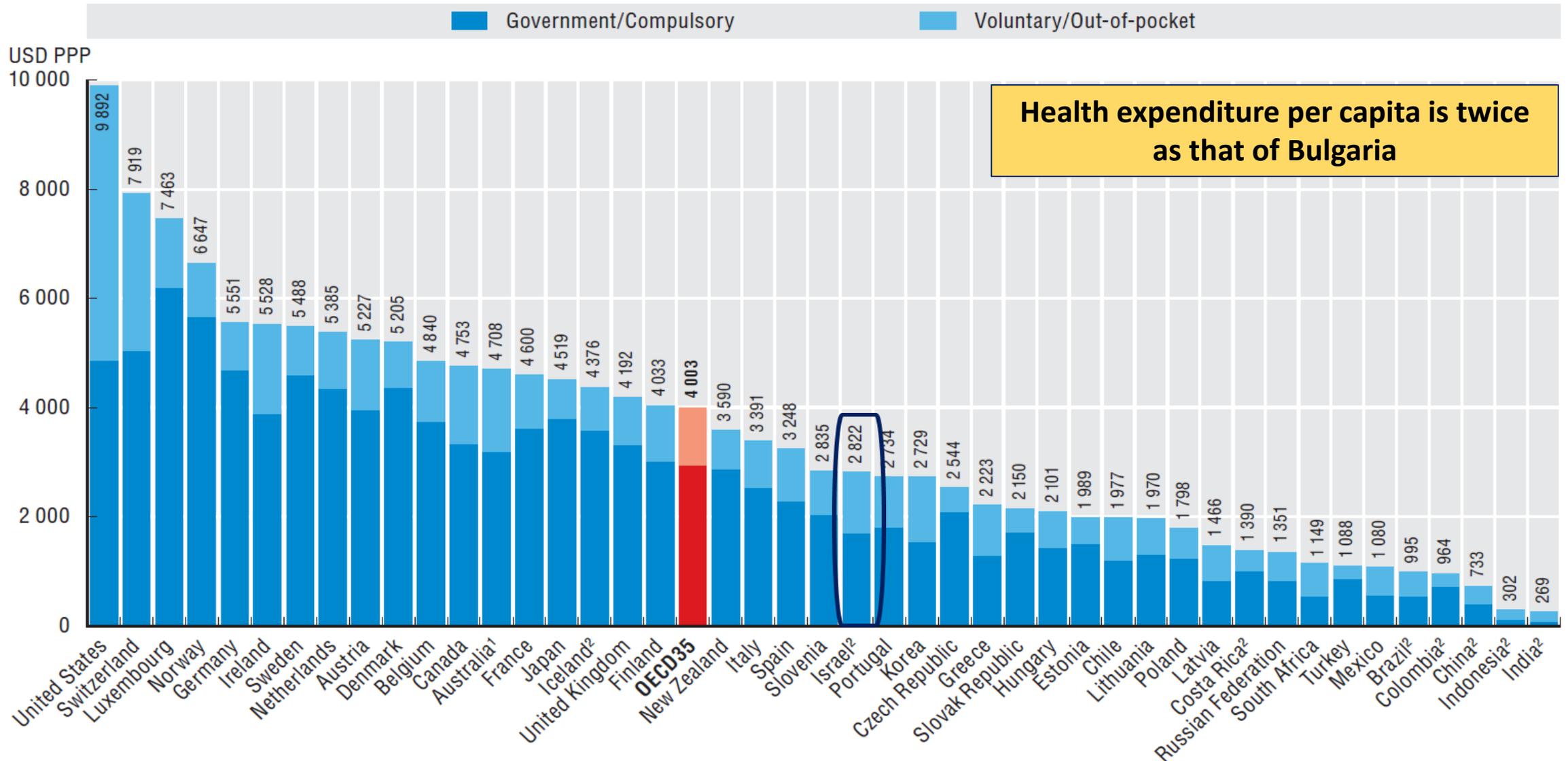
Collects the health tax

Private Healthcare Providers

Expenditure on Health and Pharmaceuticals

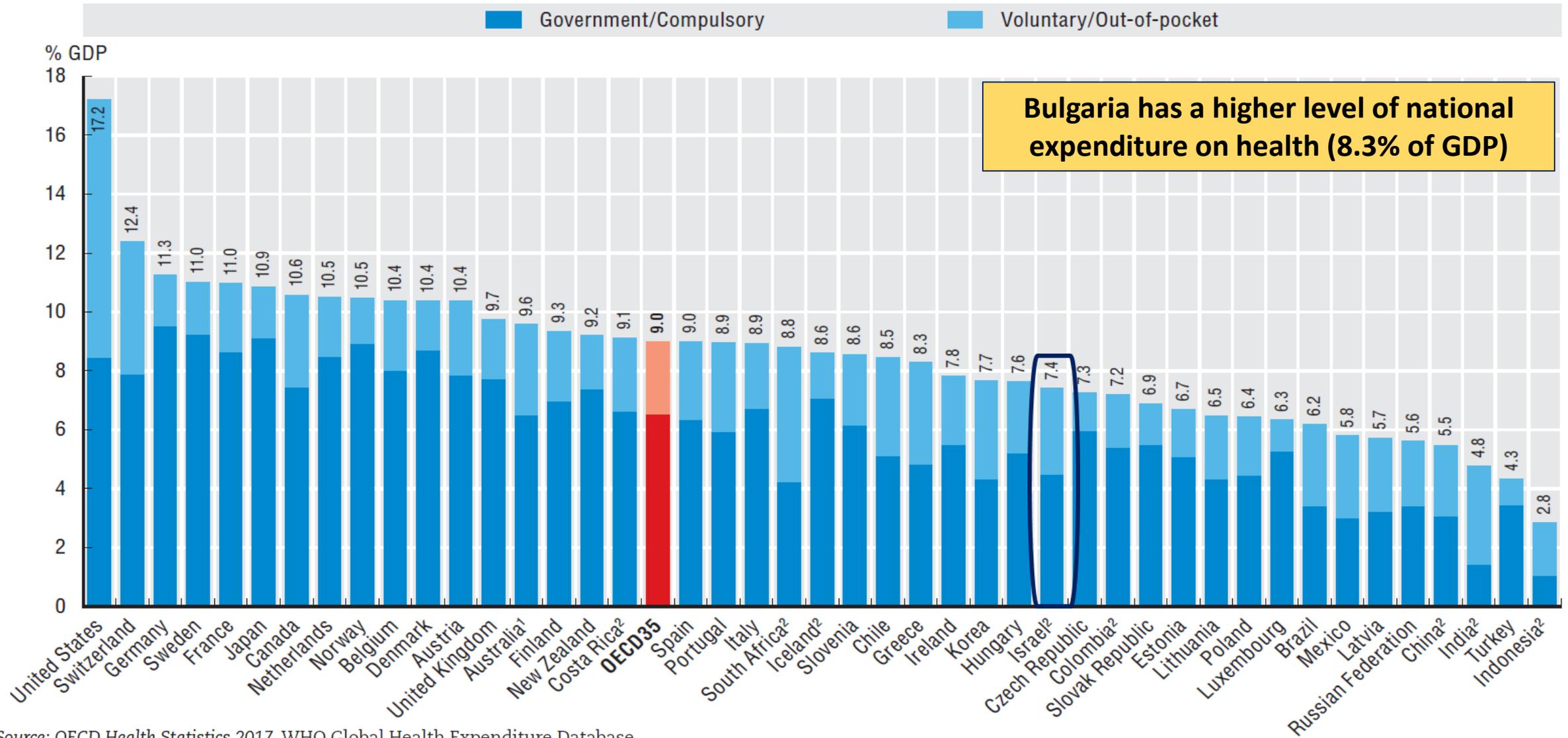


Health Expenditure (Per capita, 2016)



Source: OECD Health Statistics 2017, WHO Global Health Expenditure Database.

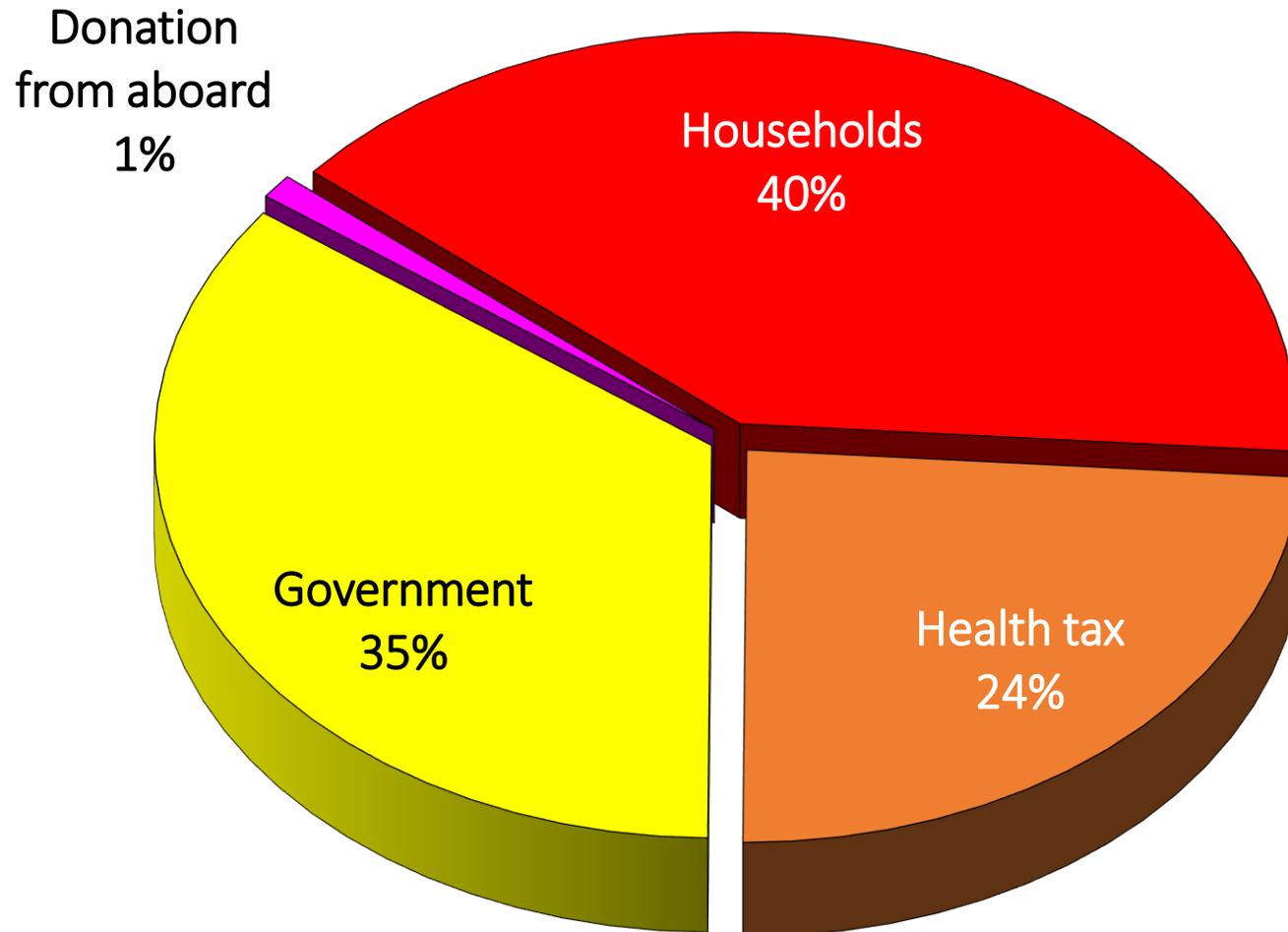
Health Expenditure (% of GDP, 2016)



Source: OECD Health Statistics 2017, WHO Global Health Expenditure Database.

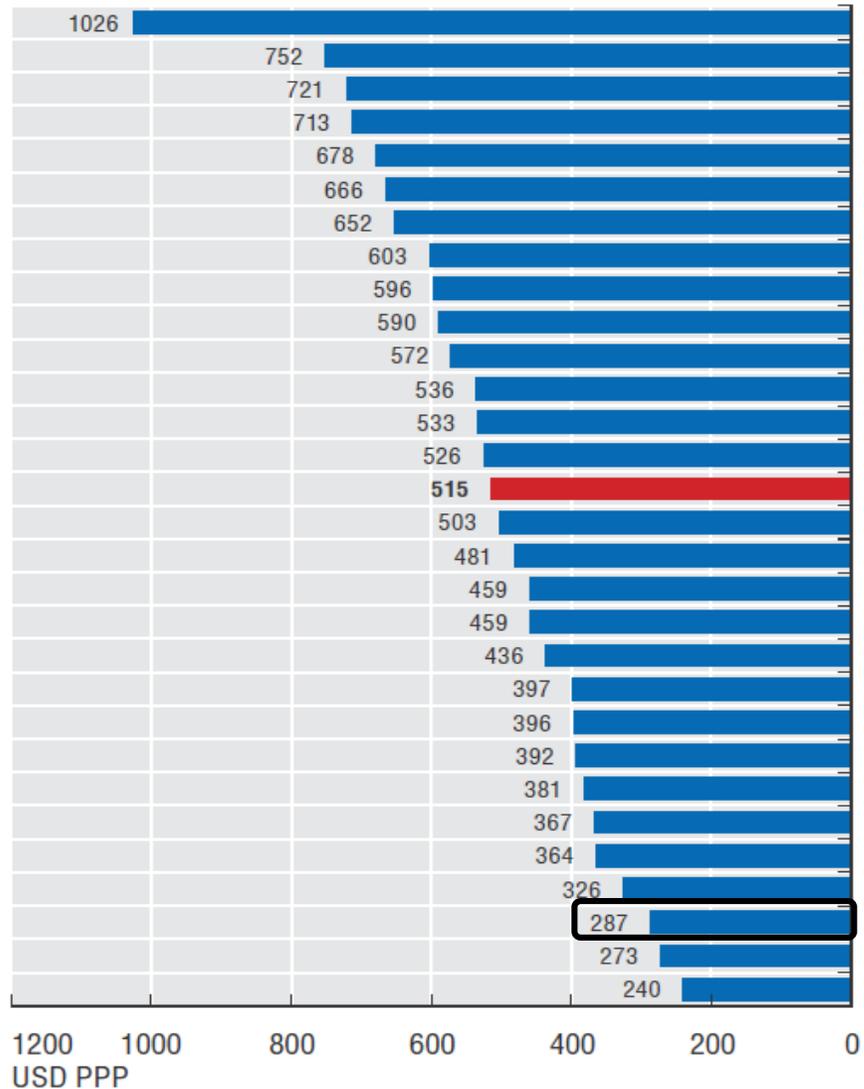
Total health expenditure

(Main financing source, 2013)

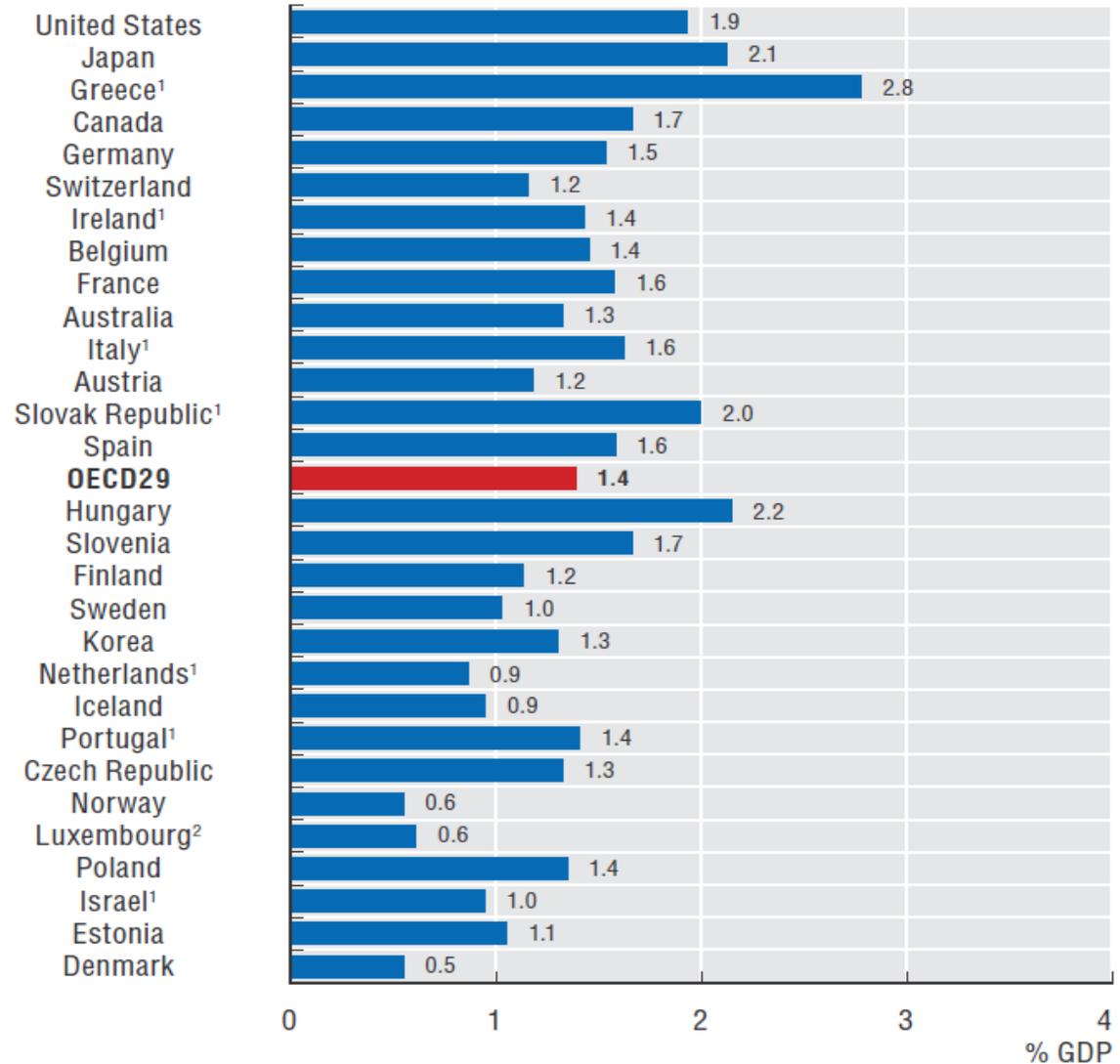


Expenditure on retail pharmaceuticals (2013)

Pharmaceutical expenditure per capita



Pharmaceutical expenditure as a share of GDP



Strategies to constrain pharmaceutical spending

- **Maximum list price**
 - Based on reference-pricing
 - Relatively low prices
- **Price negotiations**
 - The four health plans use their market power to secure substantial discounts
 - Hospitals (owned by the government, Clalit Health Services) have a substantial market power
- **Promoting effective prescribing behavior**
 - Health plans encourage their physicians to prescribe lower cost (e.g., generic drugs)
 - Suggest lower cost alternatives when a physician starts to prescribe an expensive drug



Strategies to constrain pharmaceutical spending

- **Efficient pharmaceutical distribution and dispensing**
 - All health plans own networks of pharmacies
 - Independent large pharmacy chains
- **Drug advertising and Marketing**
 - Direct to consumer advertising is prohibited
- **Pre authorization of expensive drugs**
 - Pre-authorization centers
 - Some drugs could be prescribed only by pre-defined specialists



Access to Innovative Pharmaceuticals



Health insurance tiers

**Basic/Mandatory
Health Insurance**

**Private/Commercial
Health Insurance**

**Voluntary
Supplementary
Health Insurance**

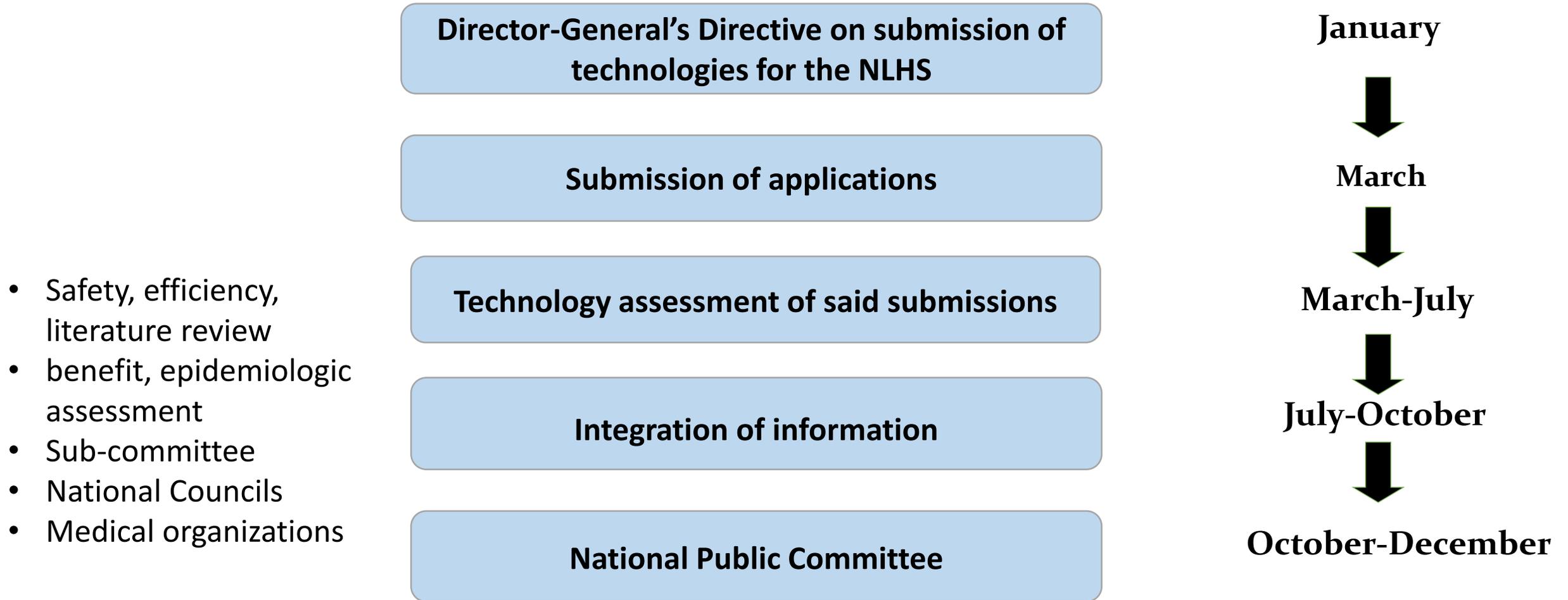
The Process of Updating the National List of Health Services



The National List of Health Services (NLHS)

- Every resident is entitled to health insurance in one of the health plans (HMOs)
- The law defines an itemized Health Services Basket (NLHS)- a binding list of health services, medications and technologies to be provided by each of the health plans to its members
- The List is updated annually
 - Approximately 3,000 drugs and 1,100 other technologies
 - A pre-defined budget is determined through negotiations between the Ministries of Health and Finance

Updating the National List of Health Services



Comprehensive assessment

Economic
assessment

Incidence,
Prevalence,
Morbidity &
Mortality

Public funding

Relevant clinical
guidelines

Regulatory
status in Israel
and abroad

Evidence-based medicine -
efficacy

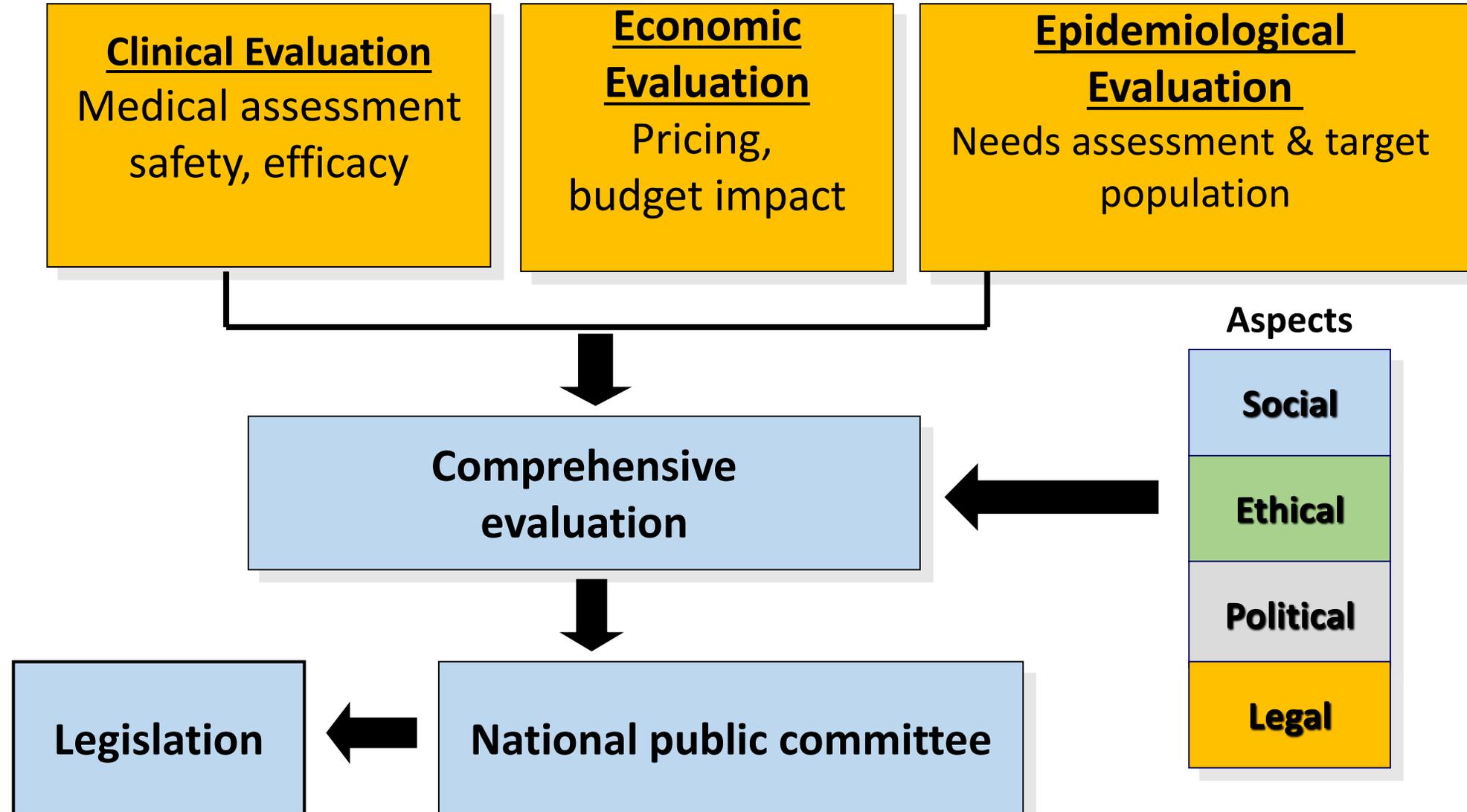
Comparison to
alternative
treatment
options

Identification of
specific patient
groups

Safety



Updating the National Health Basket



Examples for guiding criteria for the prioritization of the suggested technologies

- Life-saving technology with full recovery
- The potential of the technology to prevent mortality / morbidity
- The number of patients to benefit from the use of the technology
- The financial burden on society and the individual patient
- (Limited budget = not all “cost-effective” technologies are automatically included)

Examples for guiding criteria for the prioritization of the suggested technologies

- Technology that increases longevity as well as quality of life
- Technology of which the net gain to the health care system or to society is higher than the cost in a short/long term perspective
- Mutual assistance for publicly funding a very expensive technology (of proven efficacy) to the individual, yet of reasonable cost to society

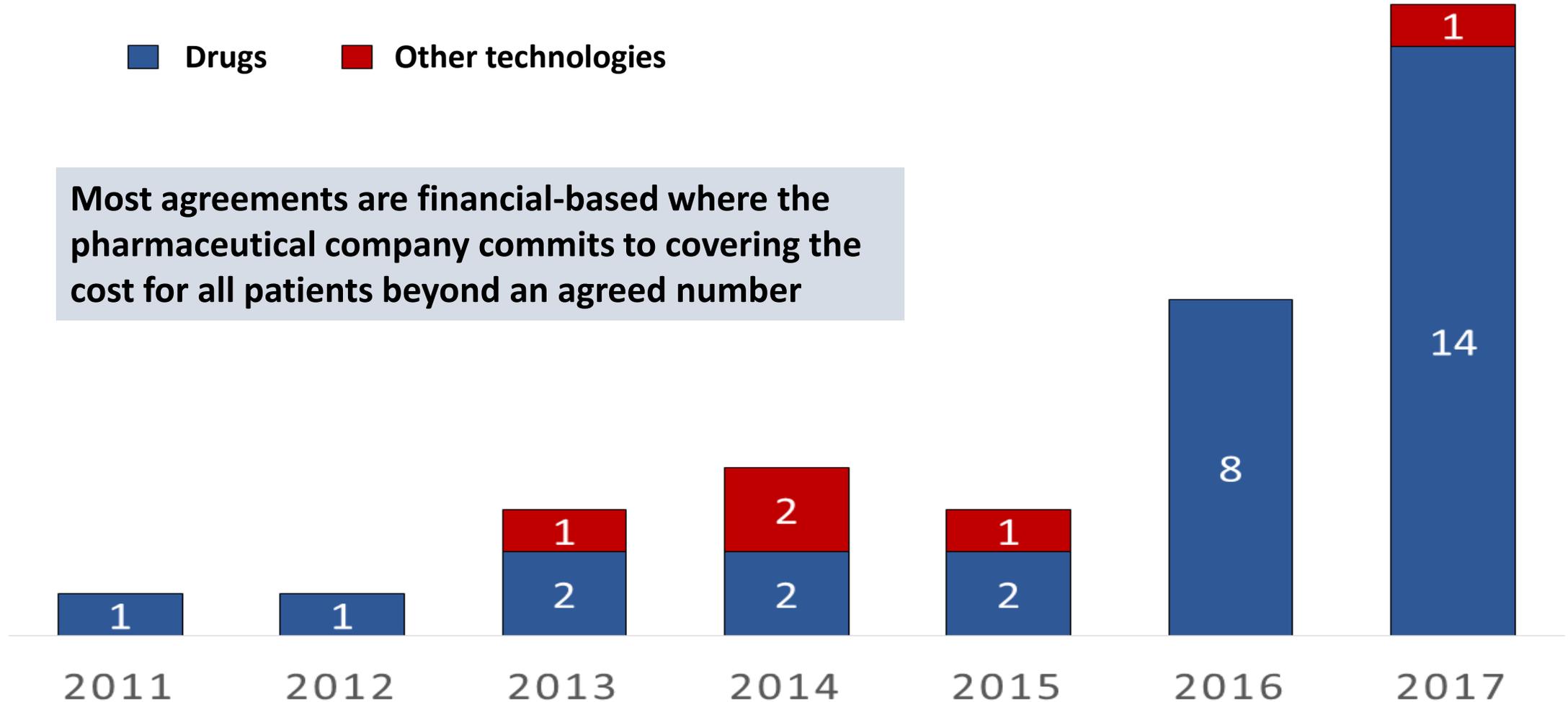
Containing healthcare costs

- Price negotiations with pharmaceutical and medical device companies during the updating process
- Defining specific patient groups who are expected to benefit most from the technology
 - For example- high risk patients
- Limitations on the line of treatment and clinical characteristics of the patients
 - For example-second line treatment after a first line failure
- Deciding that a drug is included in the list under “class effect”
- Financial-based risk-sharing (mainly capping agreement)

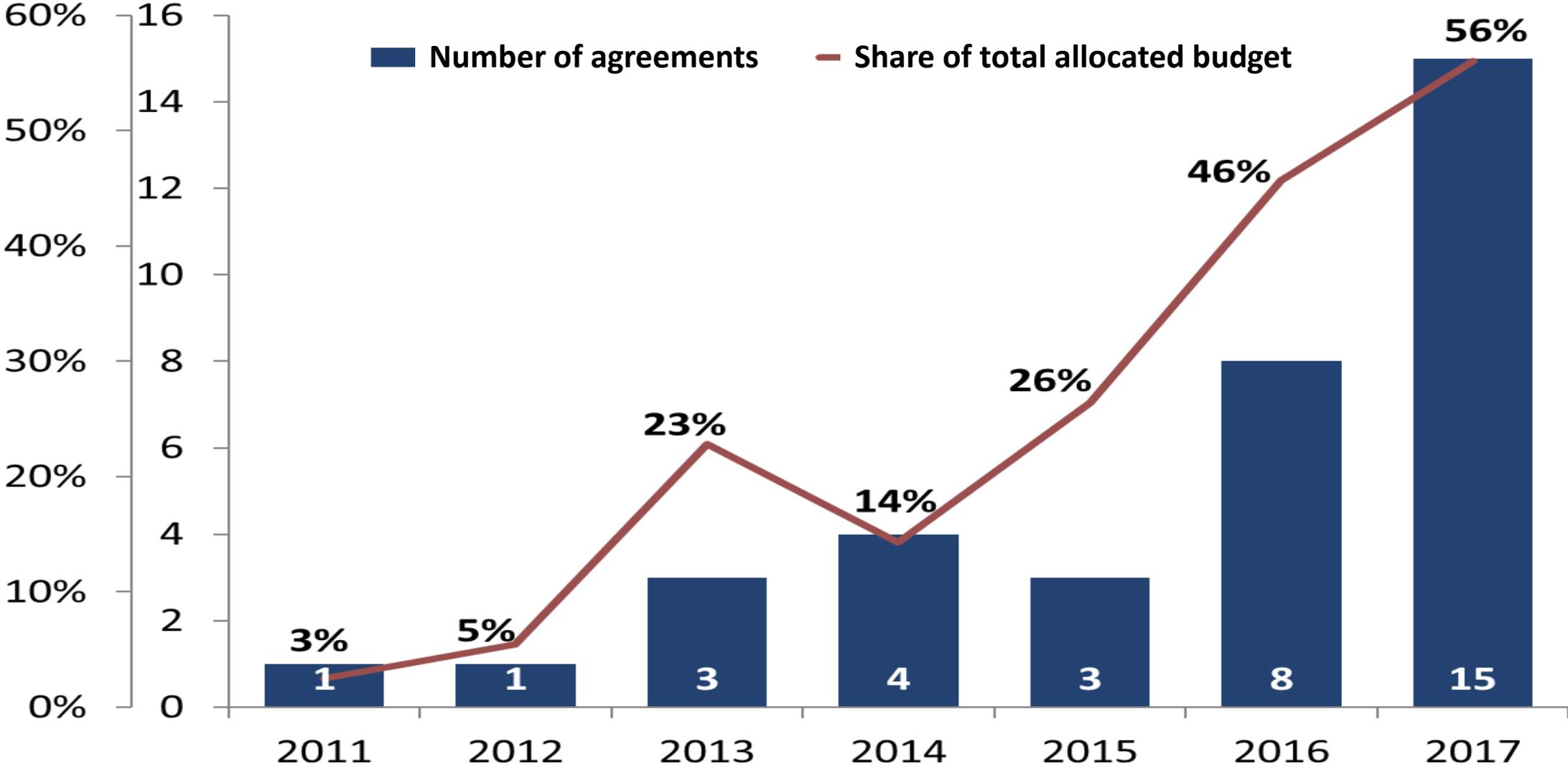
Risk-sharing/capping agreements

■ Drugs ■ Other technologies

Most agreements are financial-based where the pharmaceutical company commits to covering the cost for all patients beyond an agreed number

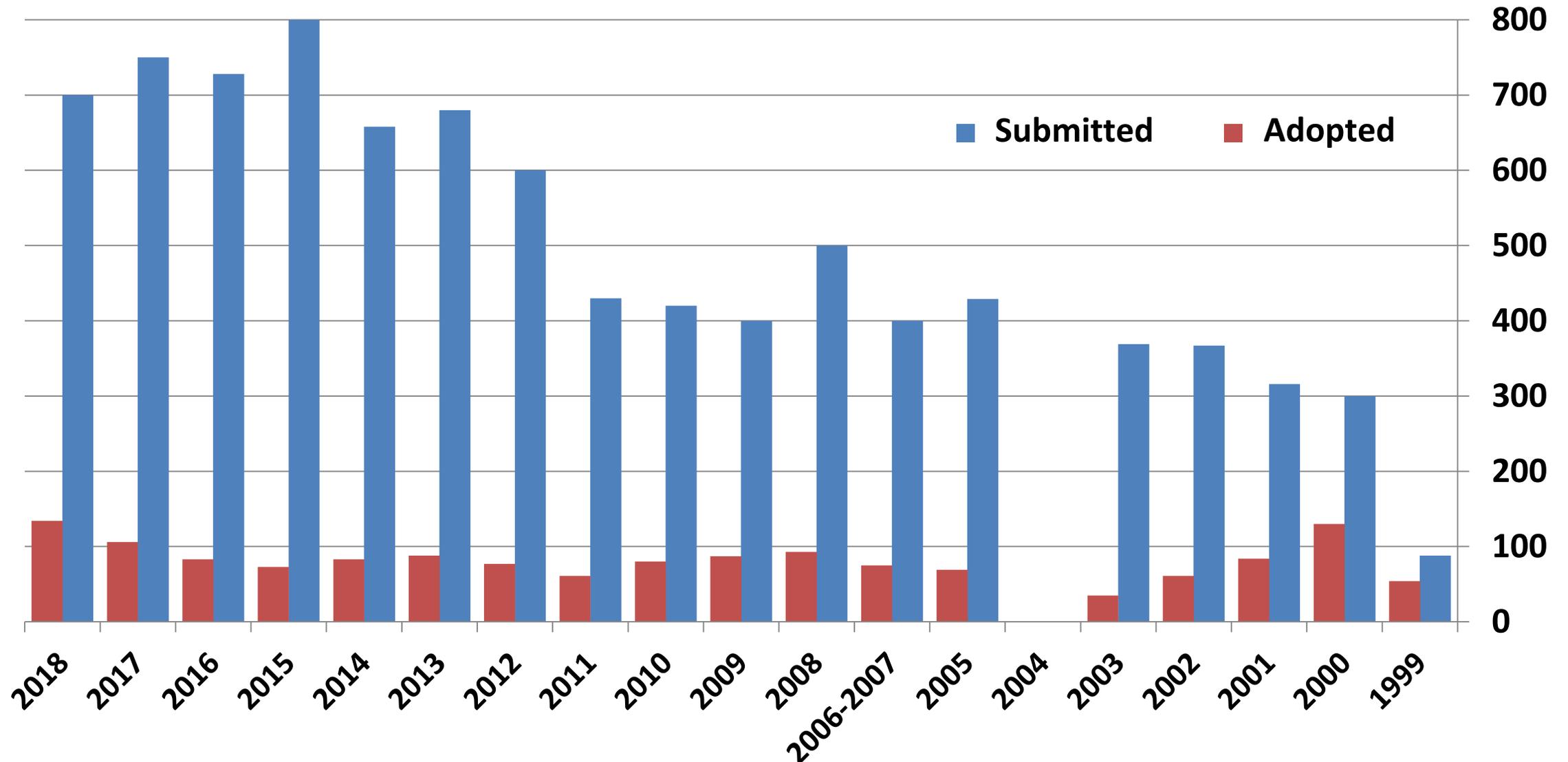


Risk-sharing/capping agreements



Source: Triki N et al, 2017

Number of technologies submitted and adopted



המלצות הועדה הציבורית להרחבת סל שירותי הבריאות - עדכון 2018

מס"ד	שם מסחרי	שם גנרי	התוויה	היקף חולים	עלות כוללת (מיליון ₪)
34	Venclexta	Venetoxclax	טיפול בלוקמיה מסוג CLL - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים עם מחלה עמידה או רפרקטורית ל-lbrutinib, שאינם בעלי מוטציה מסוג del17p	24.0	7.614 ₪
35	Gazyva	Obinutuzumab	טיפול בלימפומה פוליקולרית מתקדמת בחולים שטרם קיבלו טיפול למחלתם	232.0	7.623 ₪
36	Gazyva	Obinutuzumab	טיפול בלימפומה פוליקולרית בחולים שמחלתם התקדמה במהלך או לאחר טיפול קודם מבוסס Rituximab	134.0	
37	Kevtruda	Pembrolizumab	טיפול בלימפומה מסוג הודג'קינס - קו טיפול מתקדם		ללא תוספת עלות
38	Darzalex	Daratumumab	טיפול במיאלומה נפוצה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל כקו טיפול שני	334.0	75.270 ₪
נירולוגיה					
39			טיפול ברעד ראשוני באמצעות התערבות באזורי המוח ומערכת העצבים המעורבים בהפרעה, בהתוויות מסוימות		ללא תוספת עלות
40	Ocrevus	Ocrelizumab	טיפול בטרשת נפוצה מסוג Primary progressive multiple sclerosis (PPMS) בהתאם להתוויות מסוימות	200.0	23.386 ₪
41	Ocrevus	Ocrelizumab	טיפול בטרשת נפוצה מסוג Relapsing multiple sclerosis (RMS) כטיפול קו ראשון לחולים עם מחלה סוערת וכטיפול קו שני לחולים אשר נכשלו בטיפול קו ראשון		ללא תוספת עלות
42	Mavenclad	Cladribine	טיפול בטרשת נפוצה מסוג Relapsing multiple sclerosis (RMS) כטיפול קו ראשון לחולים עם מחלה סוערת וכטיפול קו שני לחולים אשר נכשלו בטיפול קו ראשון		ללא תוספת עלות
43	Briviact	Brivaracetam	טיפול באפילפסיה עבור חולים שמיצו טיפול תרופתי אחר		ללא תוספת עלות
44	Spinraza	Nusinersen	טיפול בחולים עם אבחנה גנטית של Spinal muscular atrophy (SMA) types 3, 2, 1	94.0	65.674 ₪
עיניים					
45	Raxone	Idebenone	טיפול ב-Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) לחולים עם מחלה חריפה או תת-חריפה	2.5	0.541 ₪
46	Humira	Adalimumab	טיפול ב-chronic non infectious uveitis בילדים	56.0	2.674 ₪
47	Lucentis	Ranibizumab	טיפול בפגיעה בראיה על רקע DME (בצקת מקולרית סוכרתית) כקו טיפול	1,169.0	18.712 ₪
48	Eylea	Aflibercept	מתקדם אחרי Bevacizumab (חולה יהיה זכאי לקבל טיפול באחד משלושת התכשירים - Lucentis, Eylea, Ozurdex)		
49	Ozurdex	Dexamethasone			
50			הסדרת שימוש בעדשות מתקדמות מסוג: טוריות, מולטיפוקליות ומולטיפוקליות טוריות, בנייתוחי קטרקט לתיקון הפרעות תשבורת: הכללה בסל ללא תוספת עלות החל מ-01.07.2018 ייקבע מחיר אחיד לכל סוג עדשה וההשתתפות העצמית תהיה בגובה מחיר זה בית החולים יספק את העדשה ויגבה השתתפות עצמית מטעם קופת החולים.		ללא תוספת עלות

נותרו מחוץ לסל התרופות: "יותר קשה מהבשורה על המחלה"

אלפים נותרו שבורים נוכח החלטות ועדת הסל, שהותירה את התרופות שהם זקוקים להן מחוצה לו. "לא נראה לי הגיוני לבקש מאנשים כסף. אוספים ממש שקל לשקל כדי שהוא יחיה", סיפרה אם לילד שלוקה במחלת דושן. לעומתם מי שנזקקים לתרופות שכן אושרו, הוקירו תודה והביעו אופטימיות גדולה: "זה נס רפואי מבחינתנו" רותם אליזרע, ישי פורת ואחיה ראב"ד

"I can not understand how the committee approved the drug for 94 SMA patients and did not approve the drug for 12 children suffering from Duchenne said Ziva, a mother of Adi, a 11 year old boy with the disease"

סל התרופות 2018: ה-sma בפנים, גמילה מעישון בחוץ

הוועדה הציבורית להרחבת סל שירותי הבריאות פרסמה את המלצותיה לשנה הקרובה. תרופה נוספת למחלת ניוון השרירים "דושן" לא נכנסה. יו"ר הוועדה: "לא נסבול מחירים חזיריים"

מעין רוני / 10:08 29/12/2017

תניות: משרד הבריאות, סל התרופות



המלצות הועדה הציבורית להרחבת סל שירותי הבריאות - עדכון 2018

מס"ד	שם מסחרי	שם גנרי	התוויה	היקף חולים	עלות כוללת (מיליון ₪)
גנטיקה					
1			בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית (הרחבת התוויות) - Mitochondrial Complex 1 deficiency בקרב יהודים ממוצא קווקז	500.0	0.064 ₪
2			בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית (הרחבת התוויות) - Chronic Granulomatous Disease (CGD) C בקרב יהודים ממוצא קווקז	500.0	0.064 ₪
3			בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית (הרחבת התוויות) - תסמונת Walker Warburg בקרב יהודים ממוצא אשכנז	22,000.0	2.794 ₪
4			בדיקות סקירה לגילוי נשאים של מחלות גנטיות באוכלוסייה הכללית (הרחבת התוויות) - הוספת בדיקות באוכלוסיית בני מיעוטים (הערבית והדרוזית)	3,360.0	0.427 ₪
דימות					
5			בדיקת דימות באמצעות מכשיר PET - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - סרטן הרחם: 1. דירוג ראשוני (Initial staging) בחשד לפיזור גרורתי לפי בדיקת דימות אחרת 2. בחשד להישנות (לצורך Restaging)	151.0	0.586 ₪
6			בדיקת דימות באמצעות מכשיר PET - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - סרטן העריו: 1. דרוג ראשוני (Initial staging) בחשד לפיזור מקומי 2. בחשד להישנות (לצורך Restaging)	30.0	0.117 ₪
מחלות מטבוליות					
7	Ravicti	Glycerol phenylbutyrate	טיפול בהפרעות במעגל האוראה		ללא תוספת עלות
8	Galafold	Migalastat	טיפול במחלת פברי לחולים שלא יכולים לקבל טיפול אנזימטי חלופי למחלתם	3.0	1.656 ₪
דרמטולוגיה					
9	Dupixent	Dupilumab	טיפול ב-atopic dermatitis ברמת חומרה בינונית עד חמורה עבור חולים שמיצו שני קווי טיפול קודמים סיסטמיים (פוטותרפיה וטיפול תרופתי)	333.0	20.406 ₪
10	Ledaga	Mechlorethamine	טיפול מקומי בלימפומה מסוג mycosis fungoides CTCL - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - לאחר טיפול מוכוון עור קודם (ללא הכרח בשימוש בפוטותרפיה)	30.0	0.491 ₪
11	Adcetris	Brentuximab vedotin	טיפול בלימפומה מסוג CD30+ CTCL בחולים הזקוקים לטיפול סיסטמי	9.0	4.305 ₪
גסטרואנטרולוגיה					
12	Dificlir	Fidaxomicin	טיפול בזיהום מסוג Clostridium difficile - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור חולים הסובלים מהישנות המחלה לאחר טיפול ב-Metronidazole או Vancomycin		ההרחבה תבוצע ללא תוספת עלות
13	Stelara	Ustekinumab	טיפול במחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - כקו טיפול שני לאחר טיפול בתכשיר ממשפחת ה-anti TNF		ההרחבה תבוצע ללא תוספת עלות

המלצות הועדה הציבורית להרחבת סל שירותי הבריאות - עדכון 2017

זס"ד	שם מסחרי	שם גנרי	התוויה	היקף חולים	עלות כוללת (מיליון ₪)
סוכרת					
31	Forxiga	Dapagliflozin	טיפול בסוכרת -	34,570.00	₪ 30.139
32	Jardiance	Empagliflozin	עבור חולי סוכרת סוג 2 שהם עם eGFR מעל 45, ו-HbA1c בערך 7.5% ומעלה, והסובלים מאחד מהבאים (בעבר או בהווה): *אוטם בשריר הלב; *CABG; *מחלת לב איסכמית		
אונקולוגיה - טיפול תומך					
33	Akynzeo	Palonosetron + Netupitant	מניעת הקאות ובחילות על רקע טיפול כימותרפי (CINV) עם פוטנציאל אמטוגני בינוני - הרחבת מסגרת ההכללה בסל		ללא תוספת עלות
המטואונקולוגיה					
34	Blinicyto	Blinatumomab	טיפול ב-Ph- ALL חוזרת / רפרקטורית - ביטול המגבלות המפורטות במסגרת ההכללה בסל		₪ 0.628
35	Venclexta	Venetoxclax	טיפול ב-CLL חוזרת בחולים עם מוטציה מסוג del 17p	14.00	₪ 4.442
36	Bosulif	Bosutinib	טיפול בלוקמיה מסוג CML		ללא תוספת עלות
37	Adcetris	Brentuximab vedotin	טיפול קונסולידציה לאחר השתלת מח עצם בחולי לימפומה מסוג הודג'קין (HL) בסיכון גבוה		₪ 1.074
38	Opdivo	Nivolumab	טיפול בלימפומה מסוג הודג'קין (HL) - קו טיפול מתקדם	27.00	₪ 6.042
39	Imbruvica	Ibrutinib	טיפול ב-Waldenstrom's macroglobulinemia כקו טיפול שלישי והלאה	36.50	₪ 9.179
40	Difolta	Pralatrexate	טיפול ב-PTCL חוזרת / רפרקטורית - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - החולה יהיה זכאי לקבל במהלך מחלתו את שתי התרופות - Difolta, Istodax		ללא תוספת עלות
41	Istodax	Romidepsin			ללא תוספת עלות
42	Empliciti	Elotuzumab	טיפול במיאלומה נפוצה - קו טיפול מתקדם	106.00	₪ 32.897
43	Ninlaro	Ixazomib	עבור חולים המוגדרים בסיכון גבוה.		
44	Kyprolis	Carfilzomib	(זכאות לטיפול בתרופה אחת מהתרופות המפורטות)		
45	Darzalex	Daratumumab	טיפול במיאלומה נפוצה עם מחלה חוזרת לאחר מיצוי טיפול בתכשירים אימונומודולטוריים ומעכבי פרוטאזום	104.00	₪ 29.946

המלצות הועדה הציבורית להרחבת סל שירותי הבריאות - עדכון 2017

עלות כוללת (מיליון ₪)	היקף חולים	התוויה	שם גנרי	שם מסחרי	ז"ד
גסטרואנטרולוגיה					
11.992 ₪	11.00	טיפול בתסמונת המעי הקצר (Short bowel syndrome) בקבוצת חולים מוגדרת עם סיבוכים קשים ומסכני חיים בהתוויות מסוימות.	Teduglutide	Gattex	10
1.204 ₪	15.00	טיפול ביולוגי במחלת בכצ'ט של המעי	Adalimumab	Humira	11
10.241 ₪	140.00	טיפול במחלת קרוהן - כקו טיפול מתקדם לאחר כישלון טיפולי בתרופות ביולוגיות	Ustekinumab	Stelara	12
אלרגיה ואימונולוגיה קלינית					
0.143 ₪	30.00	טיפול ב-HAE - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - טיפול מניעתי לפני פרוצדורות פולשניות המערבות את חלל הפה או בית הבליעה	C1 esterase inhibitor, human	Berineret	13
ללא תוספת עלות		טיפול ב-CAPS (Cryopyrin Associated periodic syndromes) - הרחבת מסגרת ההכללה בסל - עבור בני שנתיים ומעלה שאינם מגיבים לטיפול בסטרואידים	Anakinra	Kineret	14
מחלות מטבוליות					
0.430 ₪	1.00	טיפול בהפרעות מולדות בסינתזה של חומצת מרה - Sterol 27-hydroxylase (presenting as cerebrotendinous xanthomatosis, CTX) deficiency כקו טיפול שני לאחר מיצוי טיפול ב-CDCA	Cholic acid	Cholbam	15
1.430 ₪	1.00	טיפול אנזימטי חלופי בחולי pediatric onset hypophosphatasia	Afosfotase alfa	Strensiq	16
0.483 ₪	1.00	טיפול ב-LAL-D) Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LAL-D)	Sebelipase alfa	Kanuma	17
ללא תוספת עלות		טיפול במחלת גושה	Eliglustat	Cerdelga	18
3.791 ₪	14.00	טיפול בהתבטאויות נוירולוגיות של מחלת Niemann-Pick type C	Miglustat	Zavesca	19

Post Approval: Real World Evidence



Information systems

- All health plans and hospitals have sophisticated information systems
 - Electronic medical records (EMR)
 - Data on activity levels
 - Services provided
 - Quality of care
- Each of these organizations makes extensive use of their data systems at both the individual and national level for making policy decisions

Clalit Health Services: Israel's integrated HMO

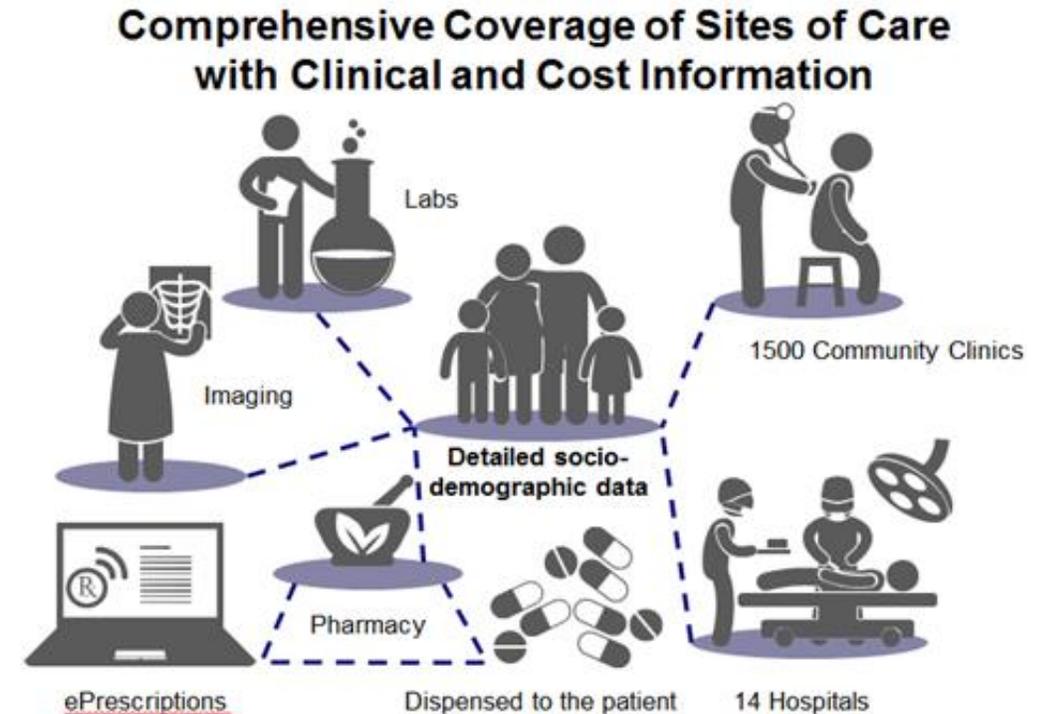
Established 1911

>50% market share (~ 4.5 million members)

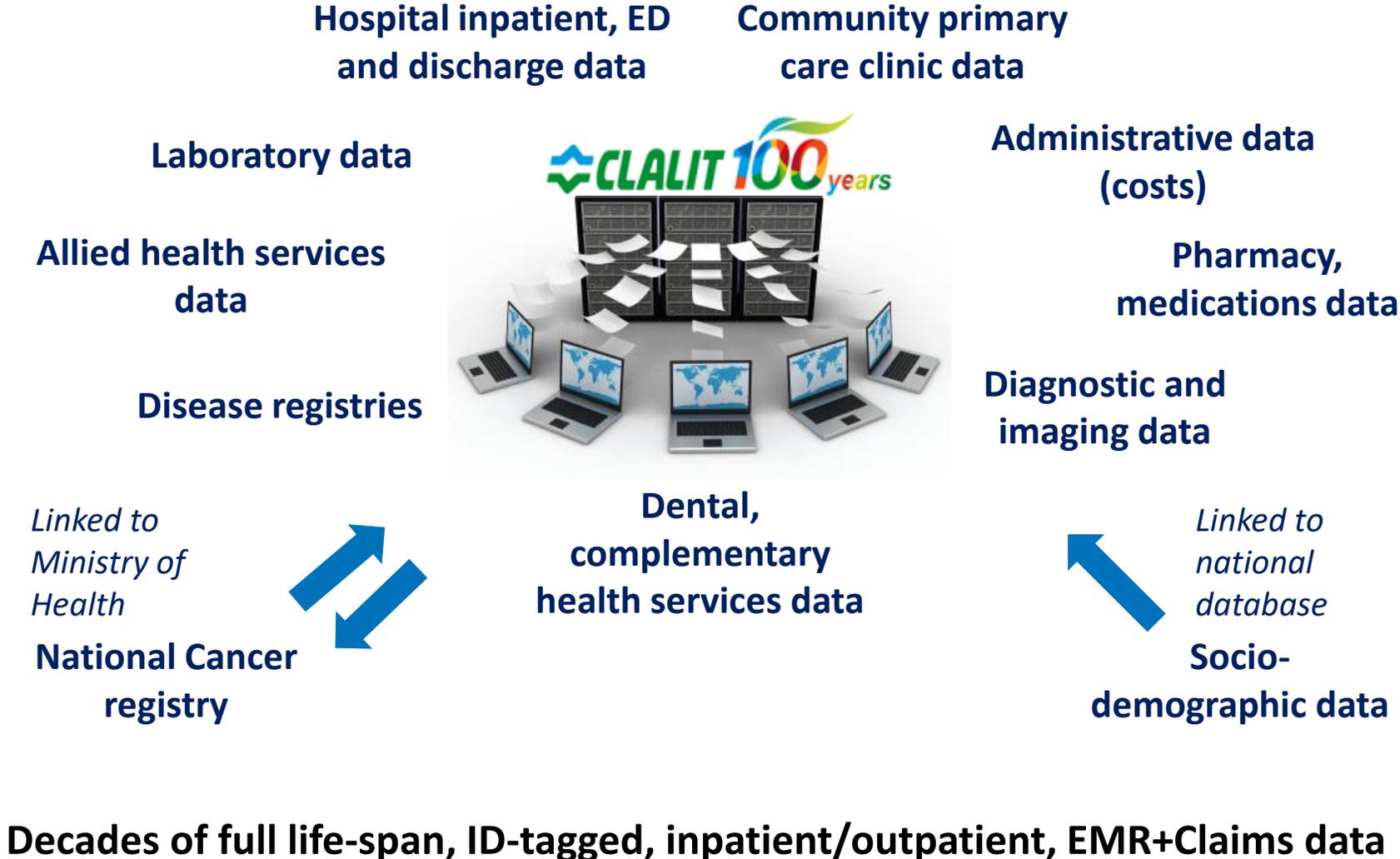
All services under one 'roof'

>1,500 community clinics

30% of Israel hospital beds



Data integration at Clalit (>50% of Israelis, 4.5M)



Second-Line Treatment of Her2-Positive Metastatic Breast Cancer: Trastuzumab beyond Progression or Lapatinib? A Population Based Cohort Study

Ariel Hammerman^{1*}, Sari Greenberg-Dotan¹, Ilan Feldhamer¹, Haim Bitterman^{1,2}, Rinat Yerushalmi^{3,4}

1 Chief Physician's Office, Clalit Health Services Headquarters, Tel-Aviv, Israel, **2** The Bruce and Ruth Rappaport Faculty of Medicine, Technion–Israel Institute of Technology, Haifa, Israel, **3** Institute of Oncology, Davidoff Cancer Center, Beilinson Hospital, Rabin Medical Center, Petah Tikva, Israel, **4** The Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

Lung Cancer xxx (xxxx) xxx–xxx



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan



Effectiveness and safety of nivolumab in advanced non-small cell lung cancer: The real-life data

Elizabeth Dudnik^{a,*}, Mor Moskovitz^{b,1}, Sameh Daher^{c,1}, Sivan Shamai^d, Ekaterina Hanovich^e, Ahuva Grubstein^f, Tzippy Shochat^g, Mira Wollner^b, Jair Bar^c, Ofer Merimsky^d, Alona Zer^a, Daniel A. Goldstein^h, Ariel Hammermanⁱ, Arnold Cyjon^e, Yelena Shechtman^b, Mahmood Abu-Amna^b, Dov Flex^a, Laila C. Roisman^a, Nir Peled^a, On behalf of the Israel Lung Cancer Group



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Original Article

Bleeding in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran, rivaroxaban or warfarin: A retrospective population-based cohort study



Martin H. Ellis^{a,e,*}, Tsipora Neuman^{b,1}, Haim Bitterman^c, Sari Greenberg Dotan^c, Ariel Hammerman^c, Erez Battat^c, John W. Eikelboom^d, Jeffrey S. Ginsberg^d, Jack Hirsh^d

^a Hematology Institute and Blood Bank, Meir Medical Center, 59 Tchernichovsky St, Kfar Saba 44281 ISRAEL

^b Department of Medicine D, Meir Medical Center, 59 Tchernichovsky St Kfar Saba 44281, ISRAEL

^c Chief Physician's Office Clalit Health Services, 101 Arlozorov St 62098 Tel Aviv ISRAEL

^d McMaster University, Hamilton, Ontario

^e Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel



RESEARCH ARTICLE

Effectiveness of dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for hepatitis C virus in clinical practice: A population-based observational study

Maya Leventer-Roberts^{1,2*}, Ariel Hammerman³, Ilan Brufman¹, Moshe Hoshen¹, Marius Braun^{3,4,5}, Yaffa Ashur⁶, Nicky Lieberman⁷, Ran Balicer^{1,3,8}

1 Clalit Research Institute, Tel Aviv, Israel, **2** Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, United States of America, **3** Chief Physician's Office, Clalit Health Services, Tel Aviv, Israel, **4** Liver Unit, Beilinson Hospital, Petach Tikva, Israel, **5** Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, **6** Hepatology, Clalit Health Services, Tel Aviv, Israel, **7** Community Medicine Division, Clalit Health Services, Tel Aviv, Israel, **8** Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University, Be'er Sheva, Israel

Disease Registries

<u>Registry</u>	<u><i>N</i></u>
Hypertension	<i>271,116</i>
CKD	<i>144,508</i>
CVD	<i>126,109</i>
Diabetes	<i>120,241</i>
Cancer	<i>79,081</i>
COPD	<i>29,510</i>
Infertility	<i>18,719</i>
Severe mental il	<i>15,000</i>
HCV	<i>12,845</i>
Home care	<i>7,015</i>



Data captured

- Demographics (age, sex, immigration, residence)
- Household members
- Mortality or moving out of the country
- Physician diagnosis (ICD-9 with modifications)
- **All prescribed and dispensed medications**
- Hospitalization, ER visits
- All lab tests
- Visits to nurses, physiotherapy, dieticians
- Imaging





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno

Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine on genital warts in an opportunistic vaccination structure

Samuel Lurie^{a,b,*}, Yossi Mizrahi^{a,b}, Gabi Chodick^{b,c}, Rachel Katz^c, Eduardo Schejter^d

^a Department of Obstetrics & Gynecology, Edith Wolfson Medical Center, Holon, Israel

^b Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel

^c Medical Informatics Department, Maccabi Health Services, Israel

^d Cervical clinic, Maccabi Health Services, Tel Aviv, Israel



Diabetes Ther (2017) 8:1047–1055
DOI 10.1007/s13300-017-0297-9

ORIGINAL RESEARCH

Improved Glycemic Control Achieved by Switching to Insulin Degludec in Insulin-Treated Patients with Type 2 Diabetes in a Real-World Setting: a Non-interventional, Retrospective Cohort Study

Cheli Melzer Cohen · Brian Larsen Thorsted · Michael Lyng Wolden · Gabriel Chodick · Avraham Karasik

Received: 18 January 2017 | Accepted: 6 August 2017

DOI: 10.1111/jvh.12800

ORIGINAL ARTICLE

WILEY



Sustained virological response to ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir treatment for hepatitis C: Real-world data from a large healthcare provider

C. Weil¹ | D. Mehta^{2,3} | G. Koren¹ | B. Pinsky² | J. C. Samp² | G. Chodick^{1,4} | V. Shalev^{1,4}

British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2018) ●●●●● 1

PHARMACOEPIDEMIOLOGY

Characterization of adherence and persistence profile in a real-life population of patients treated with adalimumab

Correspondence Howard Amital, Department of Medicine 'B', Sheba Medical Center, Tel Hashomer, 5262100, Israel. Tel.: +972 3530 2652; Fax: +972 3535 4796; E-mail: howard.amital@sheba.health.gov.il

Received 6 August 2017; **Revised** 2 December 2017; **Accepted** 8 December 2017

Omer Gendelman^{1,2,*}, Dahlia Weitzman^{2,3,*}, Vered Rosenberg^{2,3}, Varda Shalev^{2,3}, Gabriel Chodick^{2,3} and Howard Amital^{1,2}

Real-life Outcomes Research

JAMA Internal Medicine

[Home](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Online First](#) [Collections](#) [CME](#) [Multimedia](#)

[Online First >](#)

Original Investigation | June 20, 2016

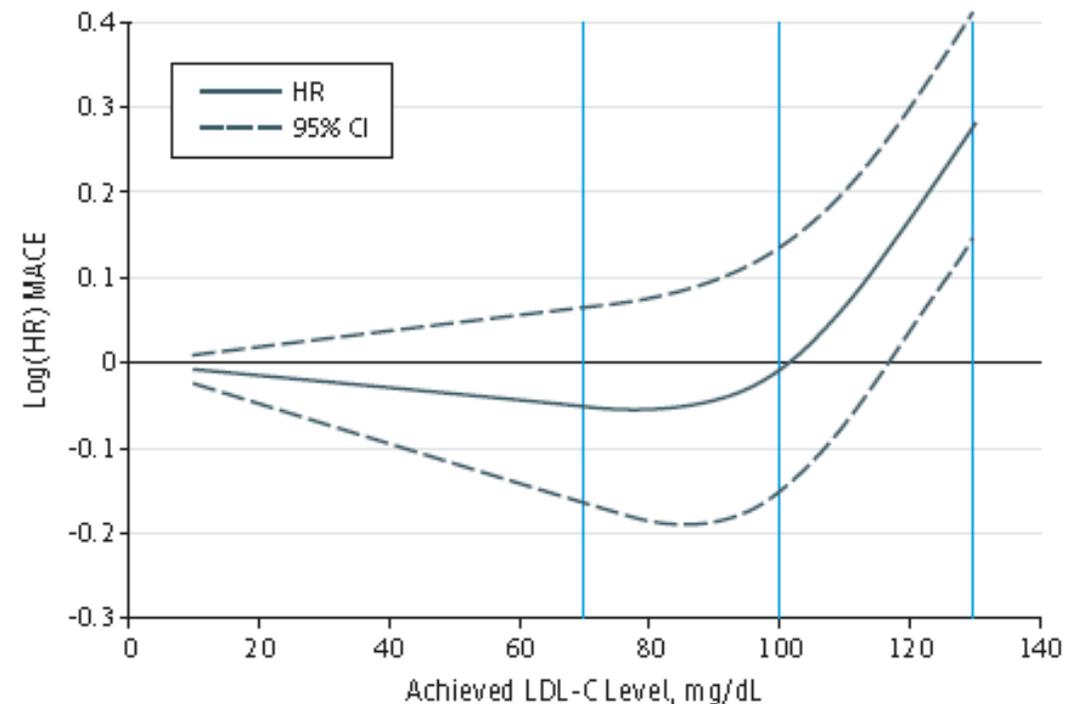
Association Between Achieved Low-Density Lipoprotein Levels and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Stable Ischemic Heart Disease Taking Statin Treatment **ONLINE FIRST**

Morton Leibowitz, MD^{1,2}; Tomas Karpati, MD¹; Chandra J. Cohen-Stavi, MPA¹; Becca S. Feldman, ScD¹; Moshe Hoshen, PhD¹; Haim Bitterman, MD^{1,3}; Samy Suissa, PhD^{4,5,6}; Ran D. Balicer, MD, PhD^{1,7}

[\[+\] Author Affiliations](#)

JAMA Intern Med. Published online June 20, 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2751

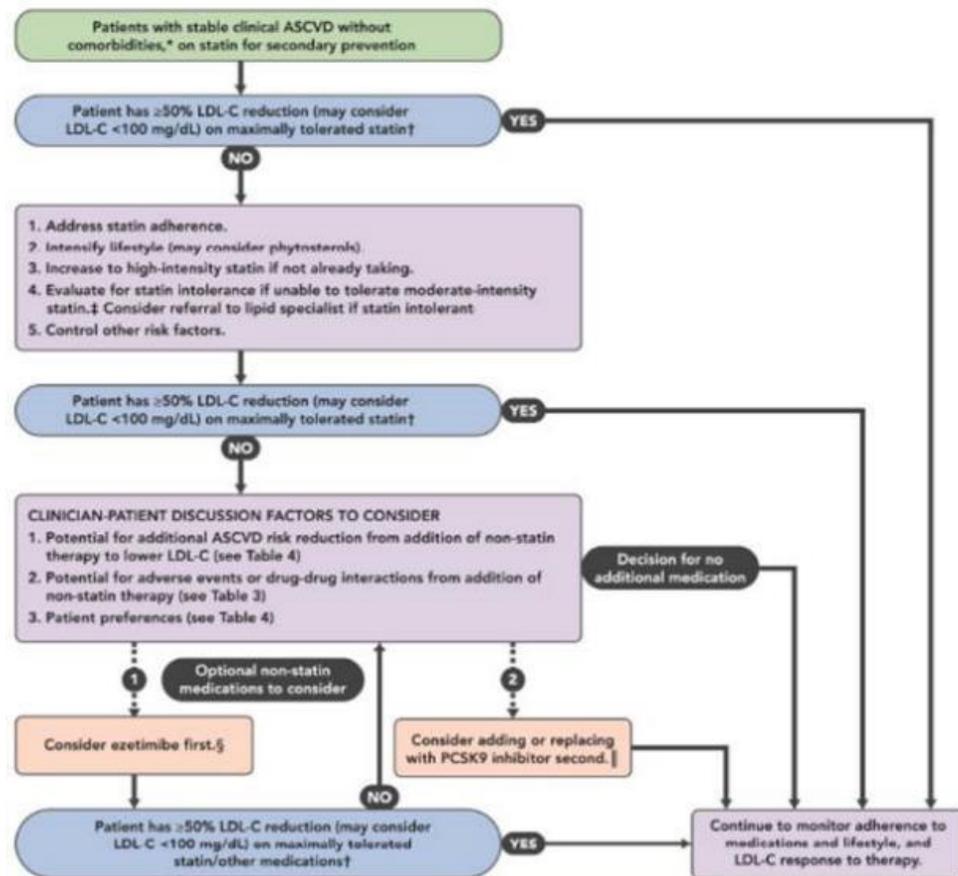
Figure 2. Estimated Cubic Spline Transformation of the Association Between Achieved Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) Level and the Risk of Major Adverse Cardiac Events (MACEs)



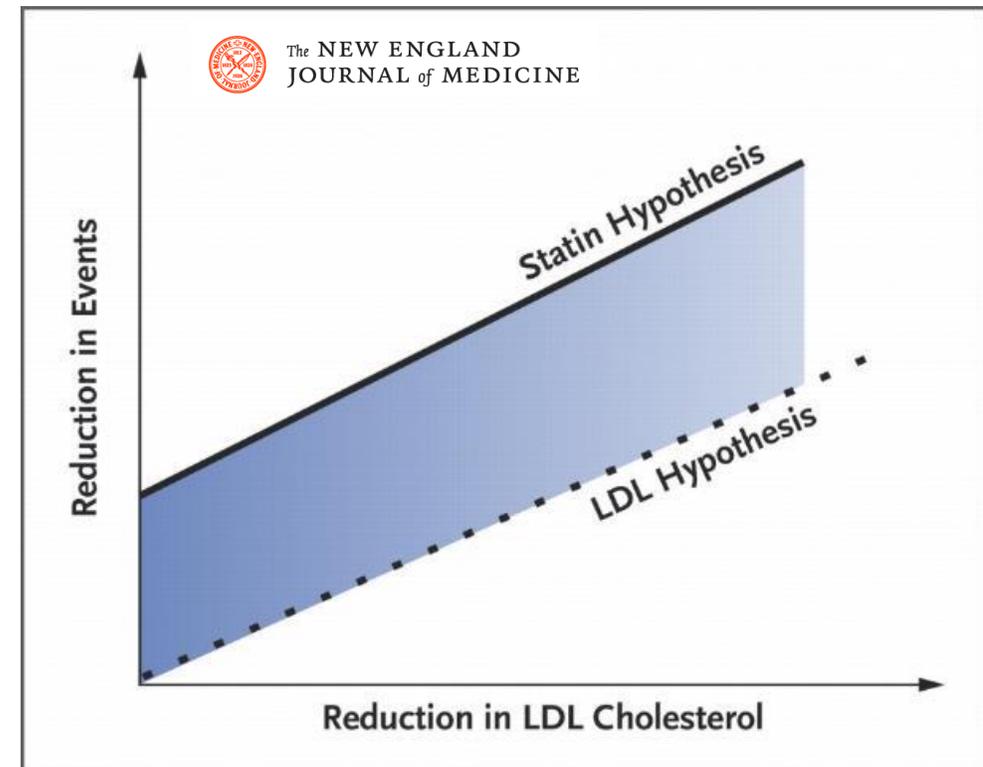
Vertical dotted lines separate index LDL-C groups (low, ≤ 70.0 mg/dL; moderate, 70.1-100.0 mg/dL; high, 100.1-130.0 mg/dL). HR indicates hazard ratio.

Determining treatment threshold

FIGURE 2A | Patients with Stable Clinical ASCVD without Comorbidities, on Statin for Secondary Prevention



LDL in high risk patients:
“Lower is Better”?



Bariatric surgery and mortality

JAMA | Original Investigation

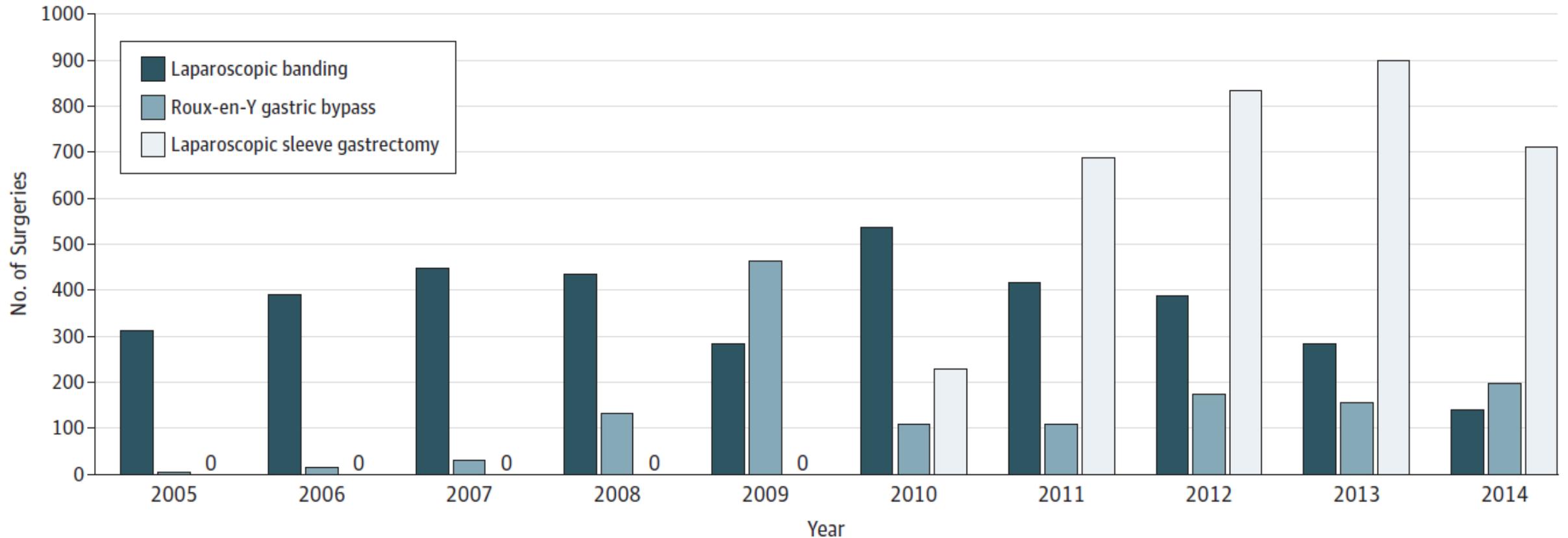
Association of Bariatric Surgery Using Laparoscopic Banding, Roux-en-Y Gastric Bypass, or Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Usual Care Obesity Management With All-Cause Mortality

Orna Reges, PhD; Philip Greenland, MD; Dror Dicker, MD; Morton Leibowitz, MD; Moshe Hoshen, PhD; Ilan Gofer; Laura J. Rasmussen-Torvik, PhD; Ran D. Balicer, MD

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Retrospective cohort study in a large Israeli integrated health fund covering 54% of Israeli citizens with less than 1% turnover of members annually. Obese adult patients who underwent bariatric surgery between January 1, 2005, and December 31, 2014, were selected and compared with obese nonsurgical patients matched on age, sex, body mass index (BMI), and diabetes, with a final follow-up date of December 31, 2015. A total of 33 540 patients were included in this study.

Bariatric surgery and mortality

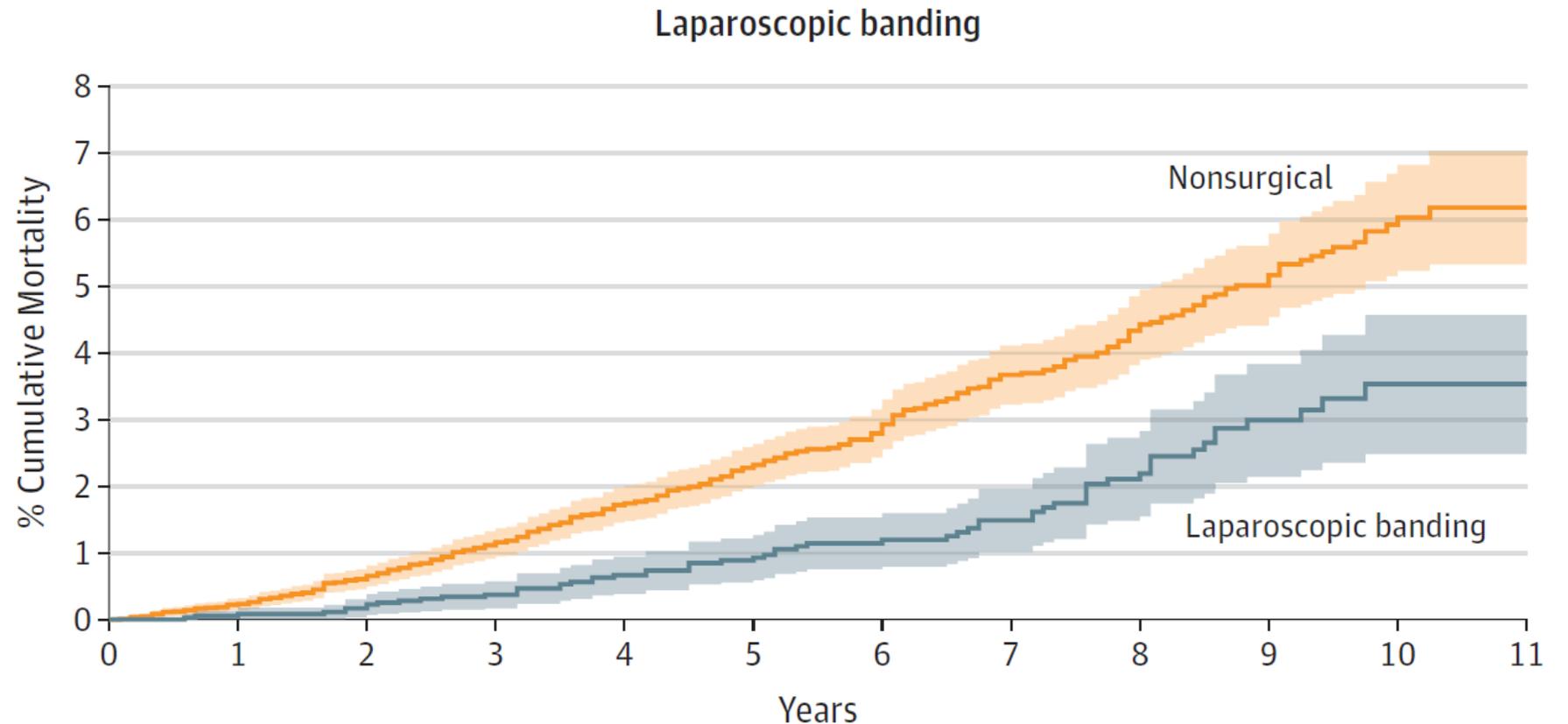
Figure 2. Number of Laparoscopic Banding, Gastric Bypass, and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Procedures, 2005-2014



Bariatric surgery and mortality

Figure 3. Kaplan-Meier Estimated Mortality Curves for 3 Types of Surgical Patients and Matched Nonsurgical Obese Patients

Cumulative mortality for matched bariatric surgical and nonsurgical patients, by surgical procedure, with 95% CIs. For laparoscopic banding, the median (IQR) time of follow-up was 6.2 (4.3-8.5) years for surgical patients and 5.7 (3.7-8.2) years for nonsurgical ($P < .001$ by log-rank test); for gastric bypass, 5.5 (3.0-6.7) years vs 4.8 (2.6-6.6) years ($P < .001$) and laparoscopic sleeve gastrectomy, 3.2 (2.2-4.1) years vs 3.0 (2.0-4.0) years ($P = .006$). Overall (not shown), median (IQR) follow-up time was 4.3 years (IQR, 2.8-6.6) for surgical patients and 4.0 years (IQR, 2.6-6.2) for nonsurgical patients ($P < .001$).



Are we providing futile care?

Medscape Multispecialty ▾

[News & Perspective](#) [Drugs & Diseases](#) [CME & Education](#)

[Journal Watch](#) > [Journal Watch \(General\)](#)

Pneumococcal Polysaccharide Vaccine: Efficacy Remains Controversial

Allan S. Brett, MD

[Disclosures](#)



Are we providing futile care?

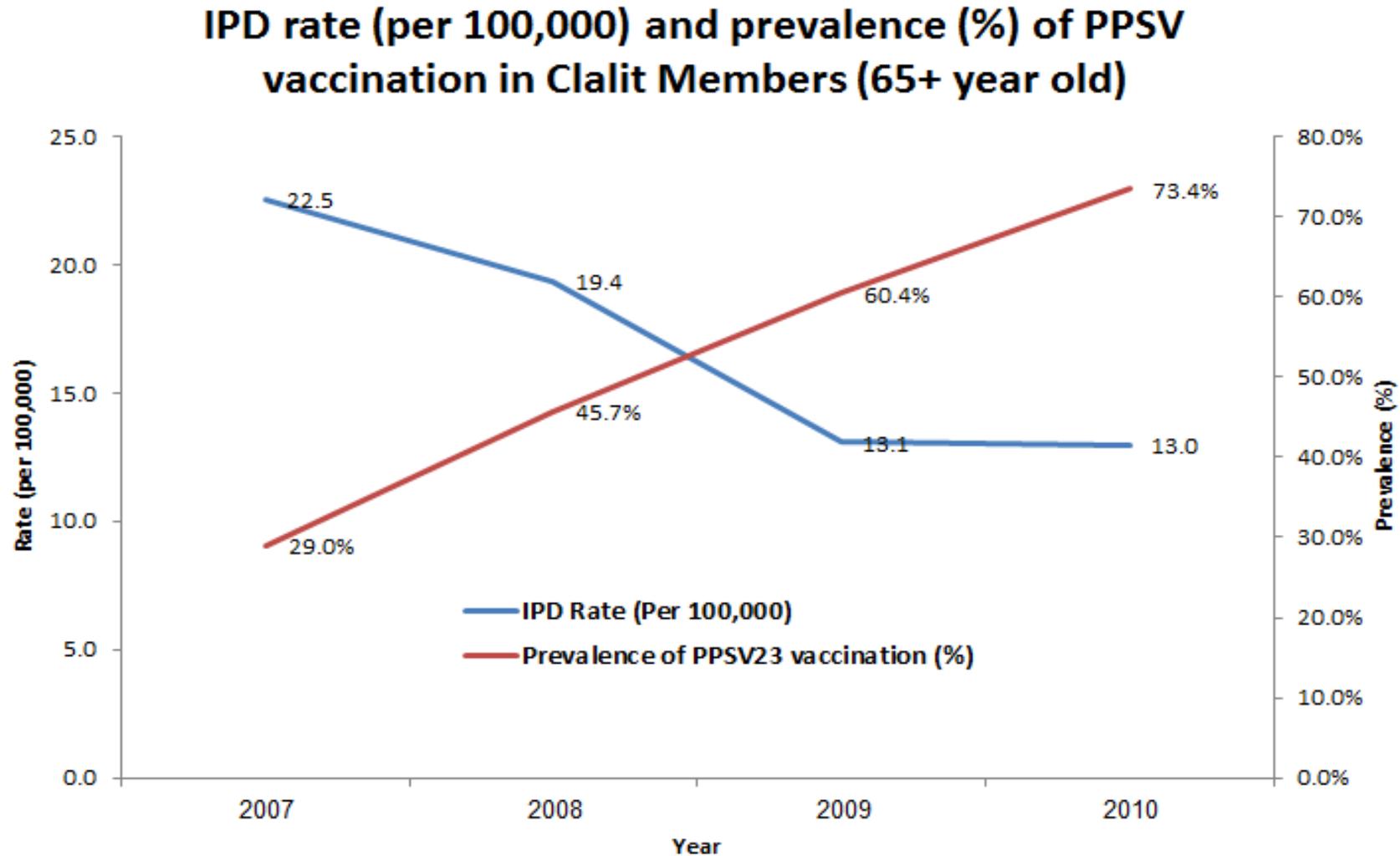
MAJOR ARTICLE

Effectiveness of 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Against Invasive Disease and Hospital-Treated Pneumonia Among People Aged ≥ 65 Years: A Retrospective Case-Control Study

Maya Leventer-Roberts,^{1,2} Becca S. Feldman,¹ Ilan Brufman,¹ Chandra J. Cohen-Stavi,¹ Moshe Hoshen,¹ and Ran D. Balicer^{1,3}

¹Chief Physician's Office, Clalit Health Services, Clalit Research Institute, Tel Aviv, Israel; ²Department of Preventive Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York; and ³Department of Epidemiology, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University, Be'er Sheva, Israel

Determining treatment effectiveness



Summary

- Israel is considered an early adopter of many innovative technologies
- Costs are contained due to appropriate use and control
- Advanced information systems, integrated databases and experienced researchers allow the surveillance of drugs and other technologies after launch
 - Real world evidence on treatment costs and outcomes may change medical practice and inform future coverage and reimbursement decisions

Acknowledgments

- Prof. Ran Balicer, Clalit Health Services
- Prof. Gabi Chodick, Maccabi Healthcare Services
- Dr. Noa Triki, Maccabi Healthcare Services
- Tal Morgenstin, Ministry of Health

Thank you for your attention !



Dan Greenberg: dangr@bgu.ac.il