
Farmaci innovativi: spesa o risparmio per il SSN?

L'impiego dei farmaci biologici in reumatologia

Giorgio L. Colombo

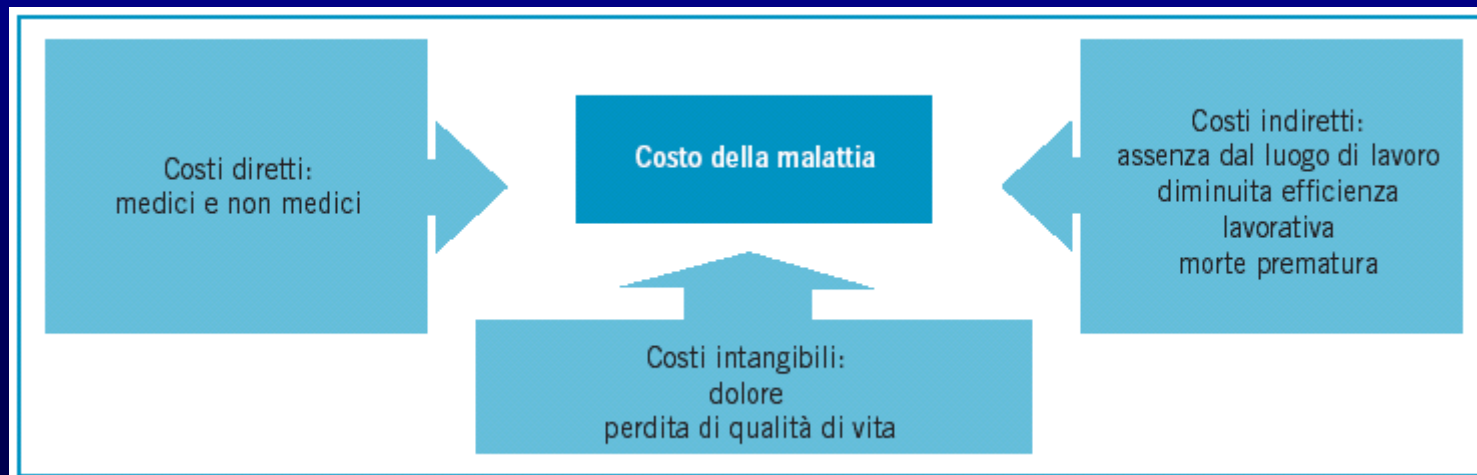
Università degli Studi di Pavia – Facoltà di Farmacia e
S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

Sintesi della presentazione

- ◆ Gli studi di costo sociale delle malattie
 - Il caso Artrite Reumatoide
- ◆ *Budget Impact Model* per l'Artrite Reumatoide
 - Dati di input:
 - » epidemiologia e costi
 - Struttura del modello
 - Risultati
- ◆ Discussione e conclusioni

Studi di Costo della Malattia

- ◆ Ogni malattia comporta effetti negativi sulle condizioni di vita del paziente e dei suoi familiari, e quindi sulla collettività
 - Gli studi di costo della malattia (*Cost of Illness - COI*) stimano i costi complessivi (diretti e indiretti) di una particolare patologia (o di un evento clinico) in una popolazione in un dato periodo temporale



Il caso Artrite Reumatoide (AR)

- ◆ L'artrite reumatoide (AR) è una delle più severe malattie croniche, con sintomatologia dolorosa, che comporta la progressiva distruzione delle strutture articolari da cui conseguono perdita della mobilità e diminuzione della qualità della vita
- ◆ L'AR ha una **prevalenza** del 0,5% in Italia
 - Si stima che ne siano colpite circa 300.000 persone, prevalentemente donne
 - L'esordio della malattia si colloca fra i 25 e i 50 anni,
 - » vi sono però casi frequenti anche nella popolazione infantile
- ◆ Il **costo sociale** dell'AR in Italia è stato stimato intorno a 1.600 milioni di Euro
 - 1.210 milioni dovuti alla indennità per malattia, alle invalidità e al mancato guadagno
 - 380 milioni per ricoveri, farmaci, assistenza diagnostica e specialistica.

Il costo sociale dell'AR in Italia

Leardini et al., A multicenter cost-of-illness on rheumatoid arthritis in Italy *Clinical and Experimental Rheumatology* 2002, 20: 505-515

Allo studio hanno partecipato 10 Centri nei quali sono stati arruolati 200 pazienti, divisi in 4 classi funzionali

Criteri di inclusione:

- Età compresa tra i 18 ed i 65
- AR diagnosticata secondo i criteri dell'ACR (American College of Rheumatology)
- Almeno un contatto con il Centro nell'anno precedente

Classi funzionali

si riferiscono alla capacità di svolgere le normali attività quotidiane (cure personali, attività lavorativa e di svago)

1. Completamente capace di svolgere le normali attività quotidiane
2. Capace di svolgere le attività che riguardano la cura di personale e lavorative, ma limitato nell'attività di svago
3. Capace solo di svolgere le attività che riguardano la cura personale
4. Limitato in tutte le attività

Il costo sociale dell'AR in Italia: categorie di costi considerate

Costi diretti:

- ◆ *Costi sanitari* (ospedalizzazione, Day-hospital, visite specialistiche, esami diagnostici e test di laboratorio, sessioni terapeutiche, terapia farmacologica)
- ◆ *Costi non sanitari* (spese di trasporto, supporti tecnici ed aiuti domestici)

Costi indiretti:

- ◆ Costi dei giorni di lavoro perso
- ◆ Costi per cure informali

Costi intangibili:

- ◆ Costi derivati dal deterioramento nella qualità della vita (SF-36 e HAQ)

Il costo sociale dell'AR in Italia: costi diretti ed indiretti (2)

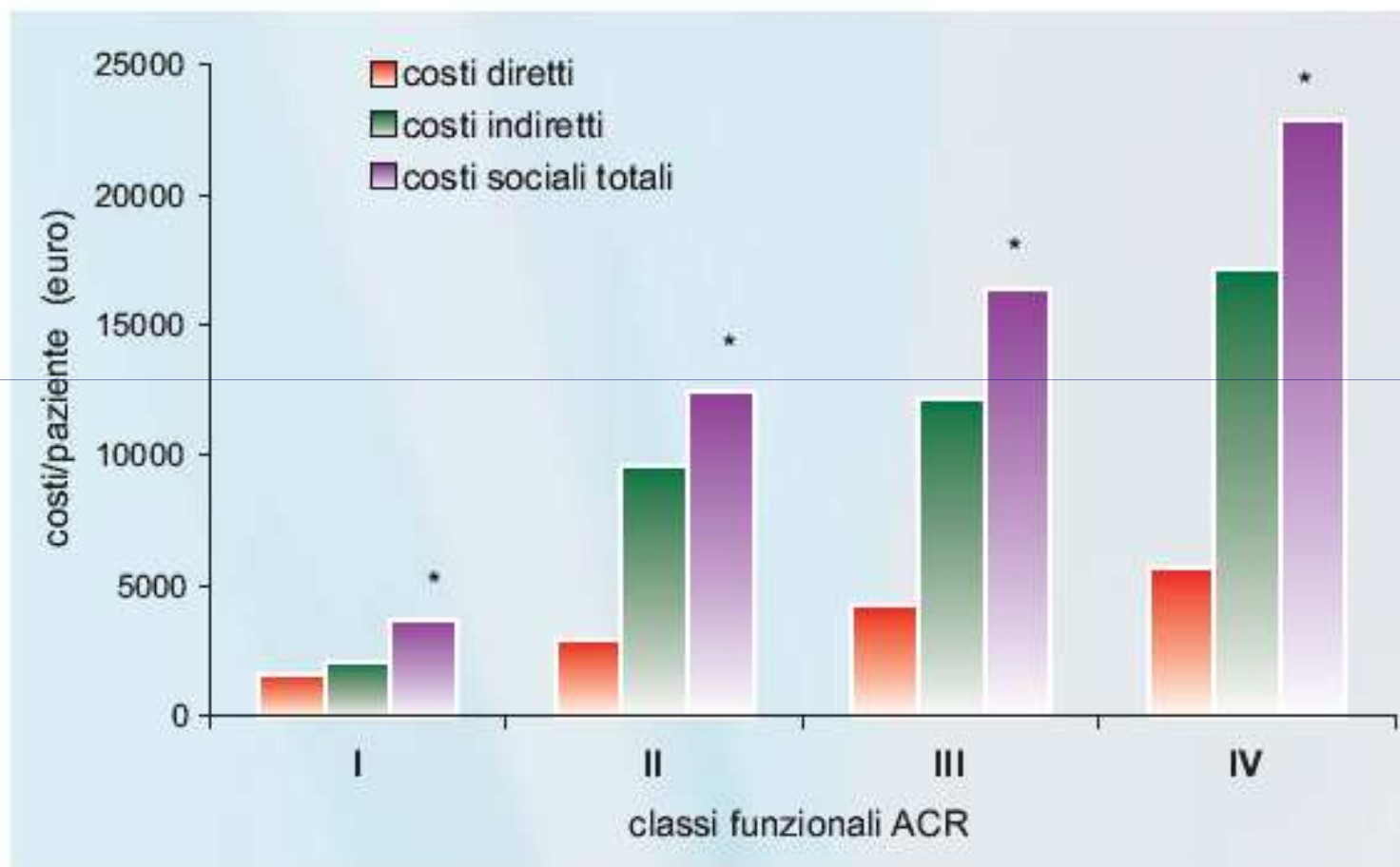


Figura. Costi sociali (costi diretti + indiretti) per paziente secondo le classi funzionali dell' *American College of Rheumatology* (ACR) in Euro. * $p < 0,0005$ tra le quattro classi funzionali ACR.

Costi diretti sanitari per Classe HAQ

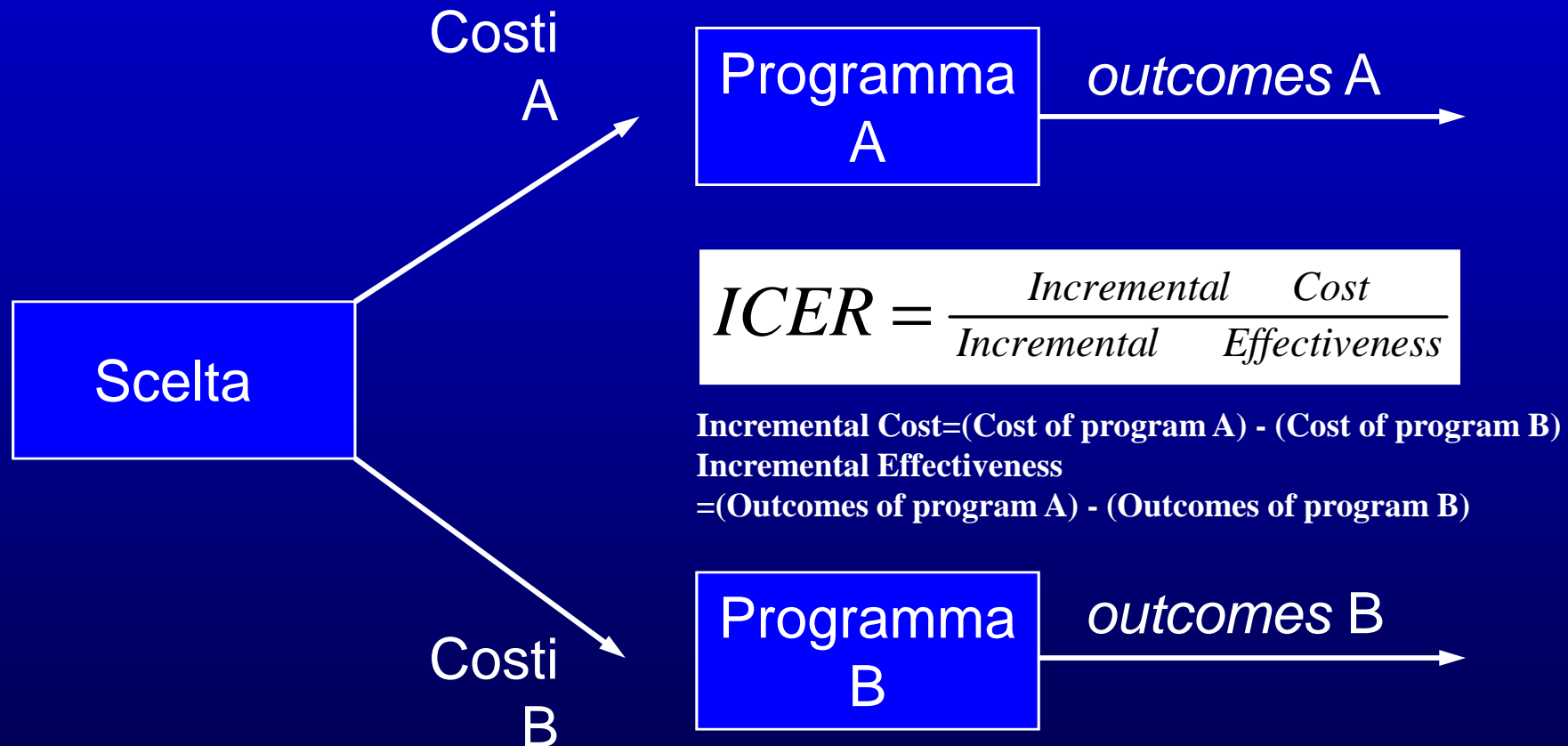
Classi Funzionali ACR	I	II	III	IV
Diagnostica				
Esami di routine	€ 72,93	€ 93,83	€ 125,07	€ 136,11
Esami strumentali	€ 63,90	€ 105,47	€ 91,46	€ 87,06
Esami di Laboratorio	€ 155,12	€ 193,12	€ 210,94	€ 245,27
Terapia				
Fisioterapia	€ 51,55	€ 77,92	€ 106,66	€ 186,47
Farmaci (Non Biologici)	€ 662,87	€ 1.275,98	€ 1.248,42	€ 1.309,71
Farmaci Biologici	€ 12.000,00	€ 12.000,00	€ 12.000,00	€ 12.000,00
Ospedalizzazione				
Routine	€ 474,62	€ 892,82	€ 1.742,04	€ 2.338,05
Riabilitazione	€ 126,37	€ 111,65	€ 0,00	€ 0,00
Day hospital	€ 72,33	€ 120,79	€ 70,55	€ 15,92
Altri Costi				
Trasporto	€ 134,33	€ 131,24	€ 294,32	€ 159,99
Aiuto a casa	€ 59,51	€ 263,68	€ 997,69	€ 2.006,91
Dispositivi Medici Ausiliari	€ 76,01	€ 190,04	€ 144,67	€ 280,78
Totale Costi Diretti Sanitari senza Biologici				
	€ 1.949,54	€ 3.456,53	€ 5.031,82	€ 6.766,26
Totale Costi Diretti Sanitari con Biologici				
	€ 13.286,67	€ 14.180,55	€ 15.783,40	€ 17.456,55

Elab. da Leardini et al., 2002 (attualizzazione al 2008)

Il costo sociale dell'AR in Italia: costi intangibili e qualità di vita

<u>SF-36</u>	1	2	3	4
Physical activity (PA)	72	46,8	29,1	13,3
Role-physical Health (RPH)	59,2	30,2	15,7	30,1
Body Pain (BP)	52,4	35,2	26,3	25
General Health (GH)	49,7	31,3	22,3	23,8
Vitality (VT)	52,9	39,2	28,8	29,1
Social Activity (SA)	73,7	51,9	43,1	39,8
Role-emotional Status (RES)	69,4	37,7	24,1	39,4
Mental Health (MH)	60,3	48,7	41,7	43,4
<u>HAQ</u>	1	2	3	4
Personal hygiene	0,69	1,68	2,44	2,91
Various activities	0,90	1,89	2,46	2,91
MEDIA	0,72	1,45	2,09	2,66

Valutazione economica: analisi comparativa tra alternative



Fonte: Drummond et al., 2000

Budget Impact Model on Rheumatoid Arthritis in Italy

- ◆ Obiettivo del progetto:
 - Definizione di un Budget Impact model nell'AR in Italia
 - » Trattamento (DMARDs) vs. Trattamento con Biologici
 - » Orizzonte temporale per la simulazione: 10 anni

Dati input: epidemiologici

- ◆ Suddivisione dei pazienti con AR per **classe di gravità**
 - » Fonte: Leardini et al 2002.
 - » Fonte: Kobelt 2005
- ◆ Conversione classe ACR → in classe HAQ per individuare la progressione nel tempo

Classi	Punteggio HAQ	pop. RA	HAQ (Mean)	HAQ (± SD)	Utility score (mean)	Utility score (± SD)
C1	<1,1	21%	0,5182	0,3332	0,6975	0,1728
C2	1,1 ≤ <1,85	48%	1,4362	0,2017	0,4601	0,2743
C3	1,85 ≤ <2,6	27%	2,1953	0,2303	0,3177	0,2896
C4	≥2,6	4%	2,8018	0,1397	0,2538	0,3514

Input Epidemiologici (1)

Inserisci i dati epidemiologici di interesse

Numero casi in Lombardia	60.000
Nuovi Casi per Anno	600

Tasso di Sconto

Valutaz. Costi	3,5%
QALYs	3,5%

valori da modificare

valori da non modificare

Italia

Popolazione Italiana	59.000.000
Prevalenza Nazionale (%)	0,60%
Incidenza Nazionale (%)	1,00%

Numero casi in Italia	354.000
Nuovi Casi per Anno	3.540

Utilizza i dati a livello Nazionale



Input Epidemiologici (2)

Classi	Punteggio HAQ	% Pazienti per classi	HAQ (Media)	HAQ (± SD)	Utility (media)	Utility (± SD)	Riduzione HAQ annua a seguito di terapia biologica
Classe 1	<1,1	21%	0,52	0,33	0,70	0,17	0,60
Classe 2	1,1 ≤ <1,85	48%	1,44	0,20	0,46	0,27	
Classe 3	1,85 ≤ <2,6	27%	2,20	0,23	0,32	0,29	
Classe 4	≥2,6	4%	2,80	0,14	0,25	0,35	

Progressione della Malattia & Efficacia Farmaci Biologici

	Senza Biologici - (DMARDs)		Con Biologici				
	Progressione Malattia	Mortalita'	Progressione Malattia	Pazienti Trattati	Mortalita'	% Pazienti Trattati	Pazienti Trattati
Classe 1	-2,330%	1,500%	-2,330%	10,0%	1,500%	2,1%	7434
Classe 2	1,228%	1,600%	1,228%	10,0%	1,600%	4,8%	16992
Classe 3	0,704%	2,500%	0,704%	10,0%	2,500%	2,7%	9558
Classe 4	0,398%	3,700%	0,398%	10,0%	3,700%	0,4%	1416
							35400

valori da modificare

valori da non modificare

Riduzione/aumento % pazienti nelle diverse classi per effetto della progressione della malattia (+0,028 HAQ annuo)

Struttura del modello (1)

- ◆ Pazienti trattati con DMARDs
 - Progressione costante e lineare HAQ (0,03 annuo)
 - » Fonte: Scott et al 2000; Yelin et al 2002; Salaffi et al 2004
- ◆ Pazienti trattati con Biologici
 - 1° Anno possono regredire nelle diverse Classi HAQ,
 - » eccetto la prima classe HAQ
 - Dopo il 1° Anno possono solo progredire o stazionare nella Classe HAQ di appartenenza (Vedi Grafico seguente)
 - Riduzione HAQ per trattamento - 0,60 (primo anno)
 - » I nuovi pazienti entrano in solo in Classe 1
- ◆ Progressione della malattia ad 1 anno viene considerata costante nei 10 anni successivi sia per paz. trattati con DMARDs sia per quelli trattati con biologici
 - (+ 0,028 HAQ l'anno)
- ◆ Mortalita' per ogni Classe HAQ
 - Fonte: Sokka et al 2003

Dati input: costi sanitari (diretti) e sociali (indiretti)

- ◆ I costi rilevati da Leardini et al. 2002, devono essere attualizzati al 2009

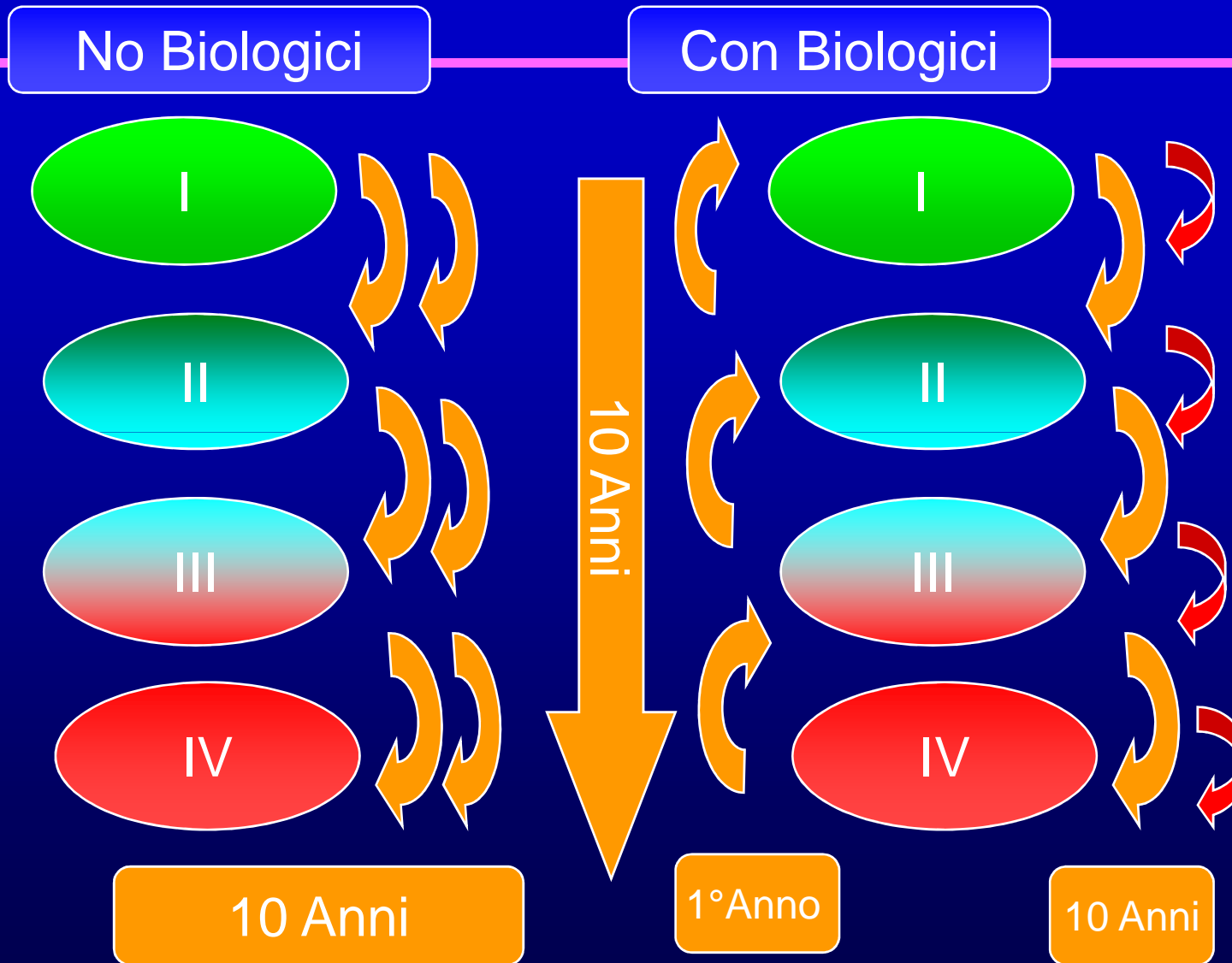
Classi	Punteggio HAQ	Direct cost	Indirect cost	Totale cost	Attualizzati al 2009		
					Direct cost	Indirect cost	Totale cost
C1	<1,1	€ 1.643,40	€ 2.074,90	€ 3.718,30	1.951,92 €	2.464,42 €	4.416,34 €
C2	1,1 ≤ <1,85	€ 2.910,20	€ 9.566,40	€ 12.476,60	3.456,53 €	11.362,30 €	14.818,83 €
C3	1,85 ≤ <2,6	€ 4.236,50	€ 12.183,10	€ 16.419,60	5.031,82 €	14.470,23 €	19.502,05 €
C4	≥2,6	€ 5.696,80	€ 17.249,20	€ 22.946,00	6.766,26 €	20.487,39 €	27.253,65 €

coeff. di attualizz. ISTAT 118,773

Costi indiretti sanitari per Classe HAQ

Classi Funzionali ACR	I	II	III	IV
Pazienti				
Perdita di Lavoro				
Costo per Paziente	€ 884,3	€ 4.625,9	€ 2.705,9	€ 3.614,0
Costo per Paziente	€ 580,7	€ 1.330,6	€ 2.305,5	€ 2.139,3
Caregiver Principale				
Costo per Paziente	€ 104,9	€ 177,2	€ 1.386,4	€ 1.226,9
Costo per Paziente	€ 878,1	€ 4.106,5	€ 7.109,2	€ 8.503,0
Altra Assistenza				
Costo per Paziente	€ 16,5	€ 1.122,2	€ 606,9	€ 1.799,1
Total of indirect costs	€2.464,4	€11.362,3	€14.113,9	€20.487,4

Struttura del modello (2)



Dynamic Impact Model On Rheumatoid Arthritis in Italy



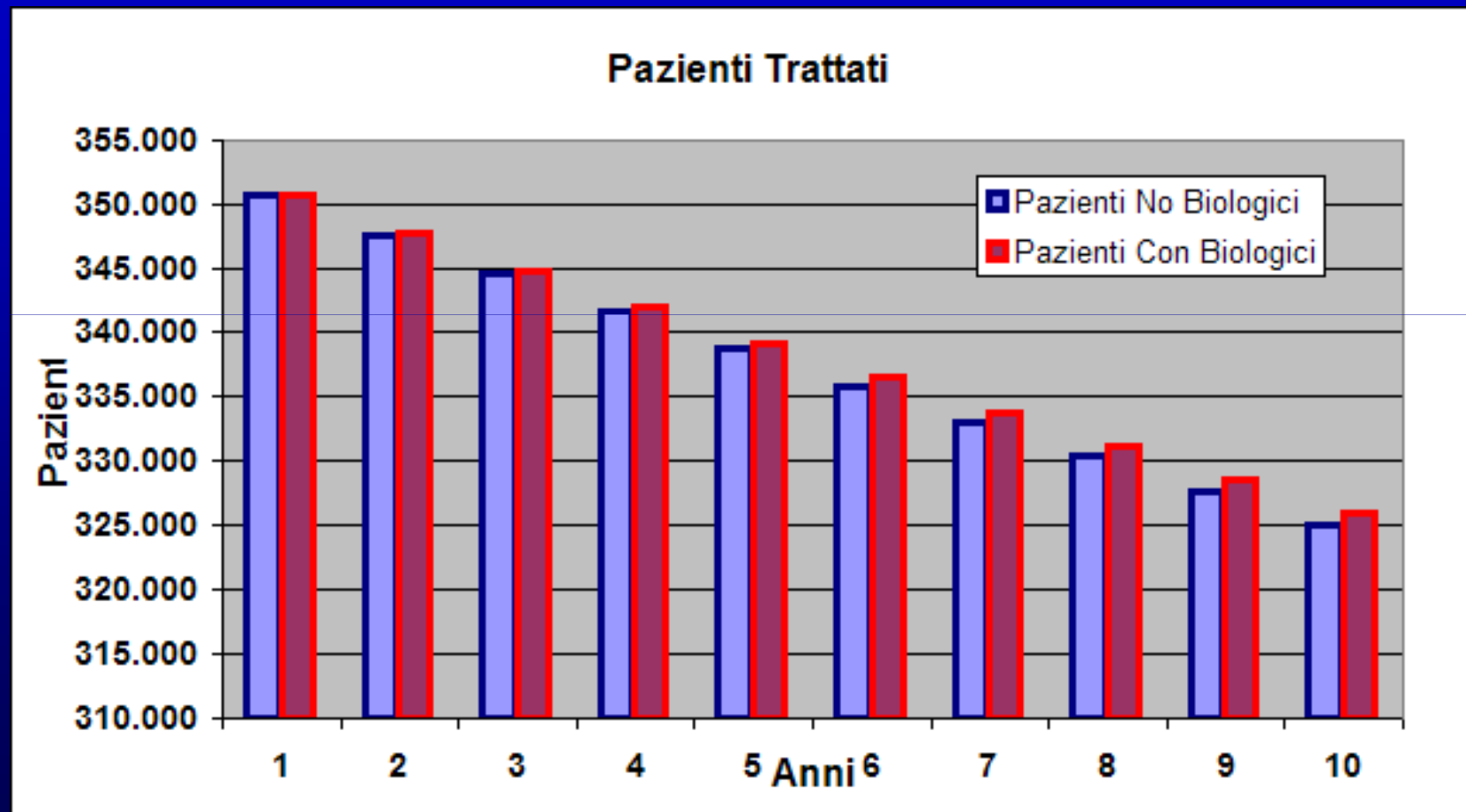
© 2008
SAVE Studi Analisi Valutazioni Economiche Srl
Via Previati, 74 - 20149 - Milano - ITALY
www.savestudi.it

Risultati: costi diretti, indiretti e totali per paziente (Biologico sul 10% di tutti i paz. con AR)

Costi Diretti						
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	
Trat. No Biologici	3.718	3.707	3.696	3.685	3.674	
Trat. con Biologici	4.613	4.696	4.689	4.682	4.675	
Biologici- No Biologici	895	990	993	997	1.000	
	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10	
Trat. No Biologici	3.664	3.654	3.644	3.634	3.624	
Trat. con Biologici	4.668	4.661	4.654	4.648	4.641	
Biologici- No Biologici	1.004	1.007	1.011	1.014	1.017	9.928
Costi Indiretti						
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	
Trat. No Biologici	10.699	10.655	10.611	10.568	10.526	
Trat. con Biologici	10.396	10.105	10.061	10.018	9.975	
Biologici- No Biologici	-303	-549	-550	-550	-551	
	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10	
Trat. No Biologici	10.485	10.444	10.404	10.365	10.326	
Trat. con Biologici	9.933	9.892	9.851	9.811	9.772	
Biologici- No Biologici	-552	-552	-553	-554	-554	-5.268
Costi Totali						
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	
Trat. No Biologici	14.417	14.361	14.307	14.253	14.201	
Trat. con Biologici	15.009	14.802	14.750	14.700	14.650	
Biologici- No Biologici	592	440	443	446	449	
	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10	
Trat. No Biologici	14.149	14.098	14.048	13.999	13.950	
Trat. con Biologici	14.601	14.553	14.505	14.459	14.413	
Biologici- No Biologici	452	455	458	460	463	4.660

Risultati: num. di pazienti trattati

(Biologico sul 10% di tutti i paz. con AR)



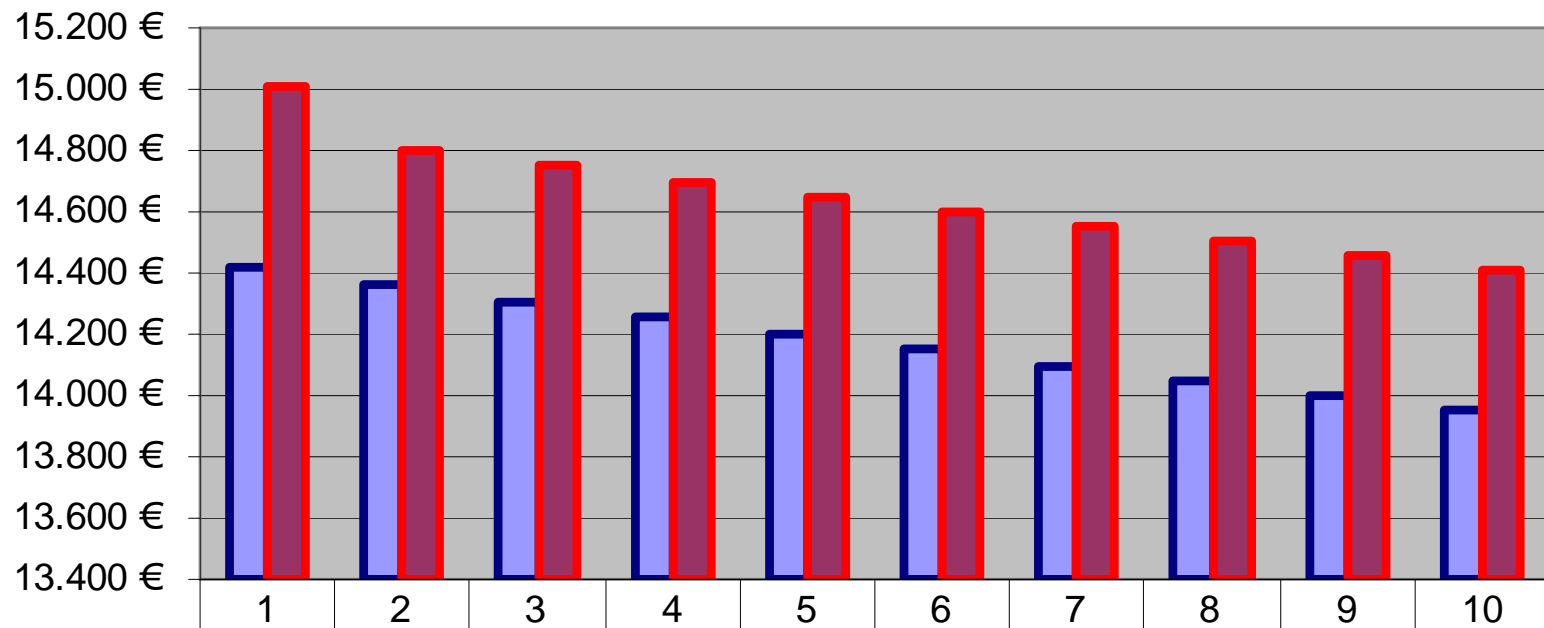
Risultati: costo medio annuo totale

(Biologico sul 10% di tutti i paz. con AR)

Applica Discount Rate

Costo Paziente Medio AR per Anno

Menu'



■ CM Pz. No Biologici	14.417	14.361	14.307	14.253	14.201	14.149	14.098	14.048	13.999	13.950
■ CM Pz. Biologici	15.009	14.802	14.750	14.700	14.650	14.601	14.553	14.505	14.459	14.413

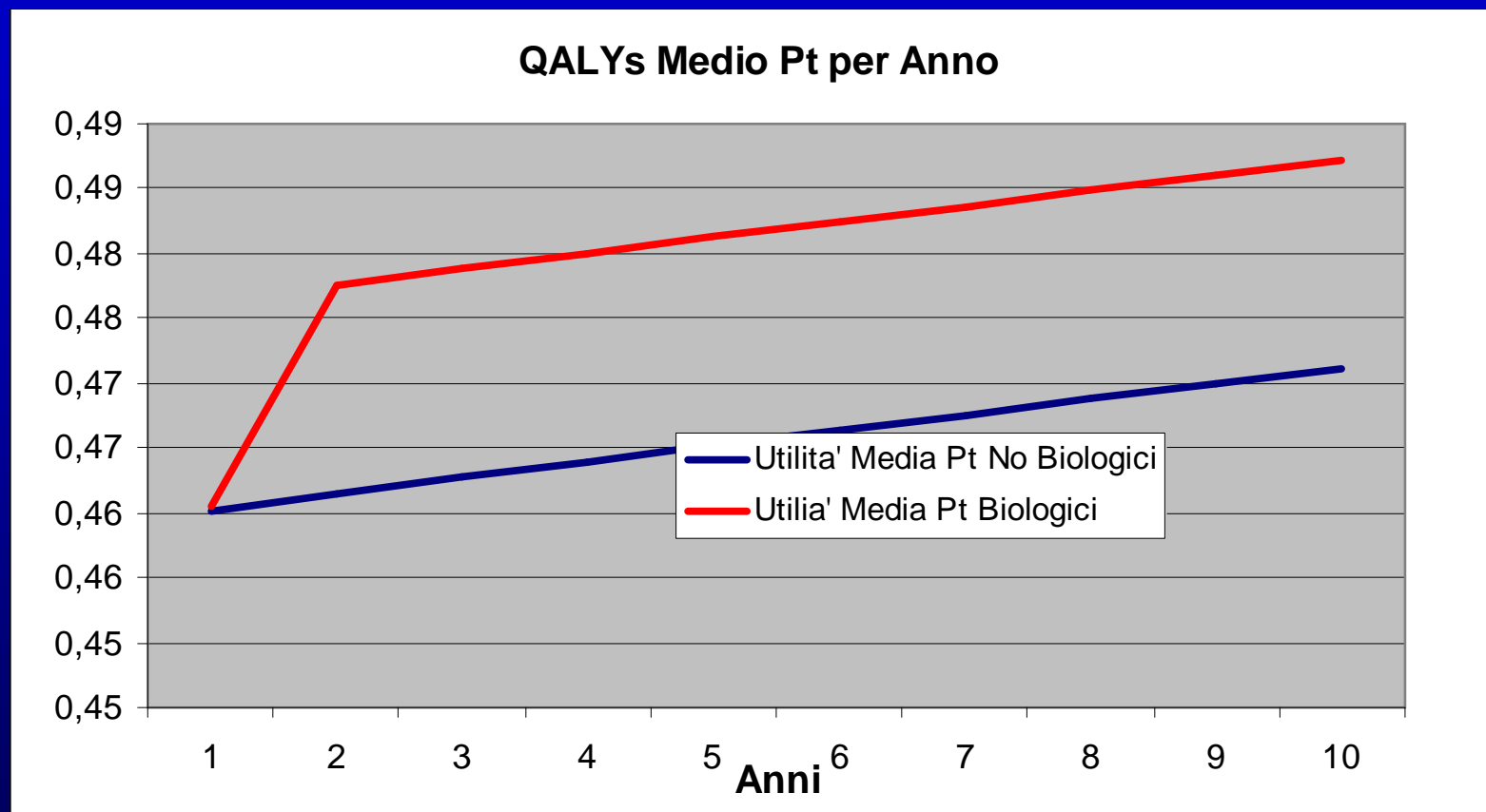
Risultati: costi totali nella pop.

(Biologico sul 10% di tutti i paz. con AR)

Costi Diretti						
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	
Trat. No Biologici	1.304.272.199	1.288.715.770	1.273.563.491	1.258.803.498	1.244.424.316	
Trat. con Biologici	1.618.313.171	1.633.306.023	1.616.929.329	1.600.953.260	1.585.366.631	
Biologici- No Biologici	314.040.971	344.590.253	343.365.838	342.149.762	340.942.315	
	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10	
Trat. No Biologici	1.230.414.839	1.216.764.326	1.203.462.380	1.190.498.940	1.177.864.270	
Trat. con Biologici	1.570.158.607	1.555.318.696	1.540.836.731	1.526.702.865	1.512.907.555	
Biologici- No Biologici	339.743.768	338.554.370	337.374.351	336.203.925	335.043.285	3.372.008.838
Costi Indiretti						
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	
Trat. No Biologici	3.753.051.856	3.704.161.538	3.656.557.243	3.610.200.562	3.565.054.361	
Trat. con Biologici	3.646.722.405	3.514.425.567	3.469.475.944	3.425.686.354	3.383.022.692	
Biologici- No Biologici	-106.329.451	-189.735.971	-187.081.299	-184.514.208	-182.031.669	
	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10	
Trat. No Biologici	3.521.082.732	3.478.250.952	3.436.525.440	3.395.873.717	3.356.264.365	
Trat. con Biologici	3.341.451.974	3.300.942.291	3.261.462.777	3.222.983.568	3.185.475.770	
Biologici- No Biologici	-179.630.758	-177.308.661	-175.062.663	-172.890.149	-170.788.594	-1.725.373.423
Costi Totali						
	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	
Trat. No Biologici	5.057.324.056	4.992.877.308	4.930.120.733	4.869.004.060	4.809.478.676	
Trat. con Biologici	5.265.035.576	5.147.731.590	5.086.405.273	5.026.639.614	4.968.389.323	
Biologici- No Biologici	207.711.520	154.854.282	156.284.540	157.635.554	158.910.647	
	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10	
Trat. No Biologici	4.751.497.571	4.695.015.278	4.639.987.820	4.586.372.657	4.534.128.635	
Trat. con Biologici	4.911.610.581	4.856.260.987	4.802.299.508	4.749.686.433	4.698.383.325	
Biologici- No Biologici	160.113.010	161.245.709	162.311.688	163.313.776	164.254.691	1.646.635.416

Risultati per QALYs

(Biologico sul 10% di tutti i paz. con AR)

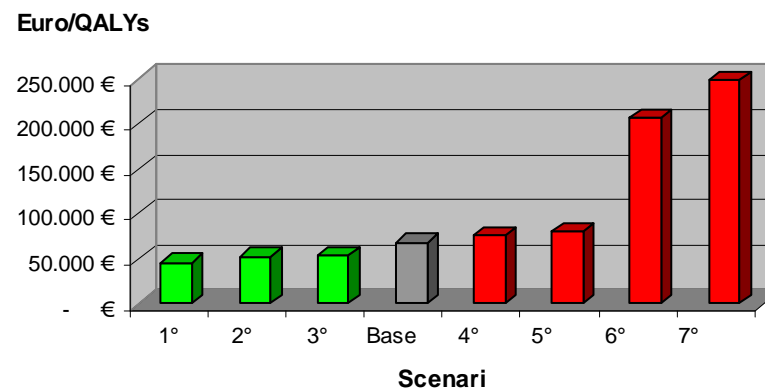
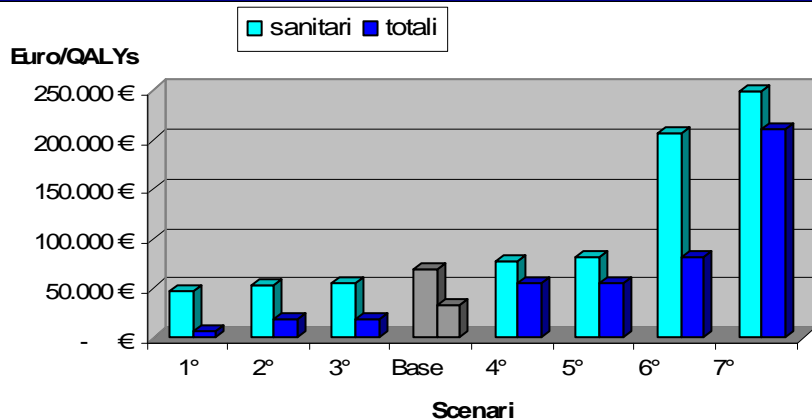


	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	Anno 6	Anno 7	Anno 8	Anno 9	Anno 10
Trat. No Biologici	0,460	0,461	0,463	0,464	0,465	0,466	0,468	0,469	0,470	0,471
Trat. con Biologici	0,461	0,478	0,479	0,480	0,481	0,482	0,484	0,485	0,486	0,487
Biologic- No Biologici	0,000	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016

0,145	Totale Utilità (QALYs)
68.571,73 €	Costo Sanitario per QALYs
32.183,45 €	Costo Totale per QALYs

Risultati: costi ed efficacia (QALYs) nelle diverse ipotesi di trattamento per classe

Scenari		1°	2°	3°	Base	4°	5°	6°	7°
Classi	Punteggio HAQ	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati	Pazienti Trattati
Classe 1	<1,1	0,0%	0,0%	0,0%	10,0%	0,0%	0,0%	0,0%	10,0%
Classe 2	1,1 ≤ <1,85	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Classe 3	1,85 ≤ <2,6	0,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	0,0%	0,0%
Classe 4	≥2,6	0,0%	0,0%	10,0%	10,0%	0,0%	10,0%	10,0%	0,0%
numero di pazienti trattati l'anno		16.992	26550	27.966	35.400	9.558	10.974	1.416	7.434
Costo sanitario per pz.	(c1)	4.606 €	6.994 €	7.323 €	9.928 €	2.399 €	2.729 €	338 €	2.609 €
Costo totale per paz.	(c2)	667 €	2.347 €	2.456 €	4.660 €	1.747 €	1.857 €	132 €	2.207 €
QALYs	(q)	0,099	0,132	0,134	0,145	0,031	0,034	0,002	0,010
Costo san. per QALYs	(c1/q)	46.416 €	53.013 €	54.514 €	68.572 €	76.877 €	81.139 €	205.993 €	249.160 €
Costo tot. per QALYs	(c2/q)	6.720 €	17.789 €	18.285 €	32.183 €	55.990 €	55.197 €	80.747 €	210.732 €



Discussione (1)

- ◆ Il problema prioritario dei moderni sistemi sanitari:
 - scarsità di risorse disponibili a fronte della generale e crescente domanda di salute
- ◆ Disporre di strumenti per confrontare,
 - secondo criteri di efficacia e convenienza, progetti e tecnologie sanitarie,
 - » per identificare una scala di priorità in base alla quale indirizzare l'uso delle risorse pubbliche.
 - la mancanza di un quadro complessivo delle risorse utilizzate e delle alternative impiegate può determinare decisioni non ottimali

Discussione (2)

- ◆ Il ns. Budget Impact Model è uno strumento di programmazione sanitaria nell'AR dinamico e personalizzabile al contesto sanitario di riferimento
 - » (Italia, Regione, Centro di riferimento)
 - Ogni anno e all'interno dei 10 anni di simulazione è possibile prevedere costi ed esiti (in QALYs) di n°2 strategi e di trattamento (DMARDs) vs. Biologici
- ◆ Si suppone che il 10% dei pazienti con AR sia trattato con biologici in Italia (riduzione HAQ dello 0,60)
 - ripartito all'interno delle quattro classi i costi annui per paziente con AR diventerebbero rispettivamente:
 - 4.663 (diretti), 9.982 (indiretti) e 14.644 (diretti + indiretti).
 - » A fronte di tali incrementi aumenterebbero i valori di QALY
- ◆ Il costo sanitario per QALYs risulterebbe di 68.369; mentre il costo totale per QALYs risulterebbe 32.088.

Discussione (3)

- ◆ L'utilizzo dei biologici sul 10 % di ciascuna classe della pop. con AR comporta in media ogni anno un aumento di spesa di 993 euro a paziente
 - Tale incremento di spesa diventa di 466 euro considerando tutti i costi (diretti + indiretti)
 - A fronte di un costo per biologico stimato intorno ai 12.000 Euro l'anno per paziente
 - » includendo anche la prob. di eventi avversi
- ◆ L'efficacia del biologico si traduce in un miglioramento della gestione del paziente con AR
 - Si riduce del 18% il costo del biologico per effetto di mantenimento dei pazienti in classi di gravità minori

Discussione (4)

- ◆ Dal modello è possibile definire le % di trattamento nelle diverse quattro classi di gravità.
 - E' inoltre possibile scegliere la percentuale di pazienti trattata con biologici all'interno di ciascuna classe.
- ◆ Il modello ci permette di individuare quelle classi di HAQ dove il trattamento con biologici consente di ottenere risultati di costo efficacia migliori.
 - Ossia più salute a parità di risorse

Discussione (5)

- ◆ Le classi HAQ 2 e 3 (con valori HAQ compresi tra 1,1 e 2,6)
 - sono le classi che se trattate in % maggiore permettono di ottenere più salute (QALYs) a parità di risorse consumate
- ◆ In questo modo sarebbe possibile trattare con Biologici fino al 16% e all'11% in classe 2 e 3 ($1,1 < \text{HAQ} < 2,6$)
 - E' possibile trattare più pazienti con AR
 - » 37.414 vs. 35.400:
 - » mentre i costi annui per paziente con AR resterebbero sostanzialmente invariati:
 - » 4.662 (diretti), 9.800 (indiretti) e 14.461 (diretti + indiretti)

MA

- Il costo sanitario per QALYs scenderebbe a 50.986; mentre il costo totale per QALYs risulterebbe 14.543

Conclusione

- ◆ L'analisi economica applicata alle attività sanitarie ha lo scopo di rendere evidente l'uso più efficiente delle risorse disponibili, non quello di ridurre la spesa
- ◆ Per effettuare una scelta razionale è necessario osservare delle regole:
 - Informazioni sul costo sociale e sanitario delle malattie in esame
 - Rendere omogenee e confrontabili le alternative
 - Costruire una graduatoria delle alternative tramite modelli di simulazione
 - Sviluppare ricerca di esito (outcomes research) per valutare successivamente i risultati in pratica clinica dei modelli proposti
- ◆ Investire in ricerca valutativa affinché questi strumenti diventino un riferimento costante nelle scelte dei medici e dei responsabili delle politiche sanitarie

Giorgio L. Colombo

giorgio.colombo@unipv.it

www.savestudi.it