



Principi di Farmacoeconomia

Palmanova, 28 maggio 2015

La Farmacoeconomia nei suoi aspetti applicativi

Gregorio Papadia

GLOSSARIO

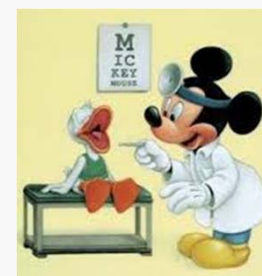


- Input** → costo in termini monetari.
- Esito** → effetto di un programma terapeutico espresso in
o **Outcome** unità di misura fisico-cliniche, epidemiologiche
o di qualità di vita.
- Risultato** → risoluzione matematica del rapporto numerico tra costo ed
esito.
- Beneficio** → espressione dell' esito in unità di misura monetarie.
- Efficacia** → espressione dell'esito in unità di misura fisico-cliniche o
epidemiologiche.
- Prezzo** → entità di risorse monetarie necessarie per acquisire la
proprietà di un bene.
- Costo** → entità di risorse monetarie necessarie per acquisire e per
utilizzare un bene.
- Terapie alternative** → medesimo obiettivo terapeutico ma farmaci e/o modalità
di somministrazione diversi.

VALUTAZIONE ECONOMICA



input



VALUTAZIONE ECONOMICA "EFFICIENZA TECNICA"



A

B



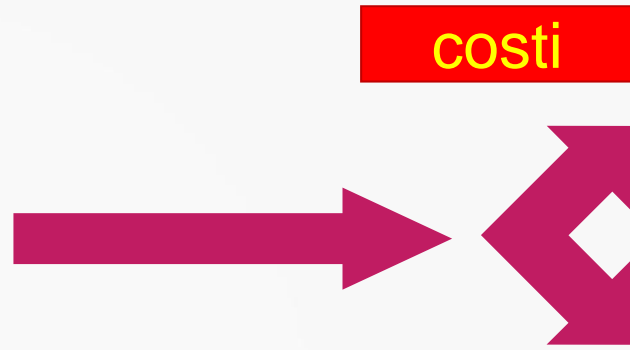
VALUTAZIONE ECONOMICA "EFFICIENZA ALLOCATIVA"



A



costi



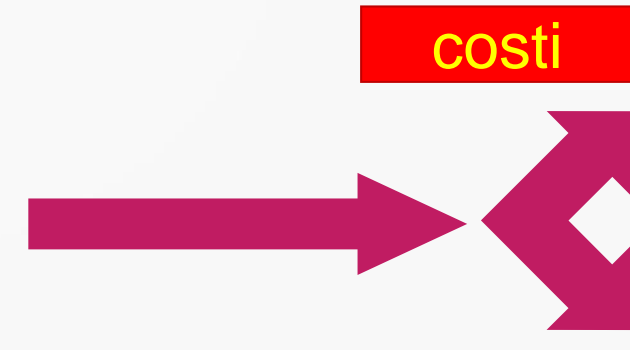
esiti



B



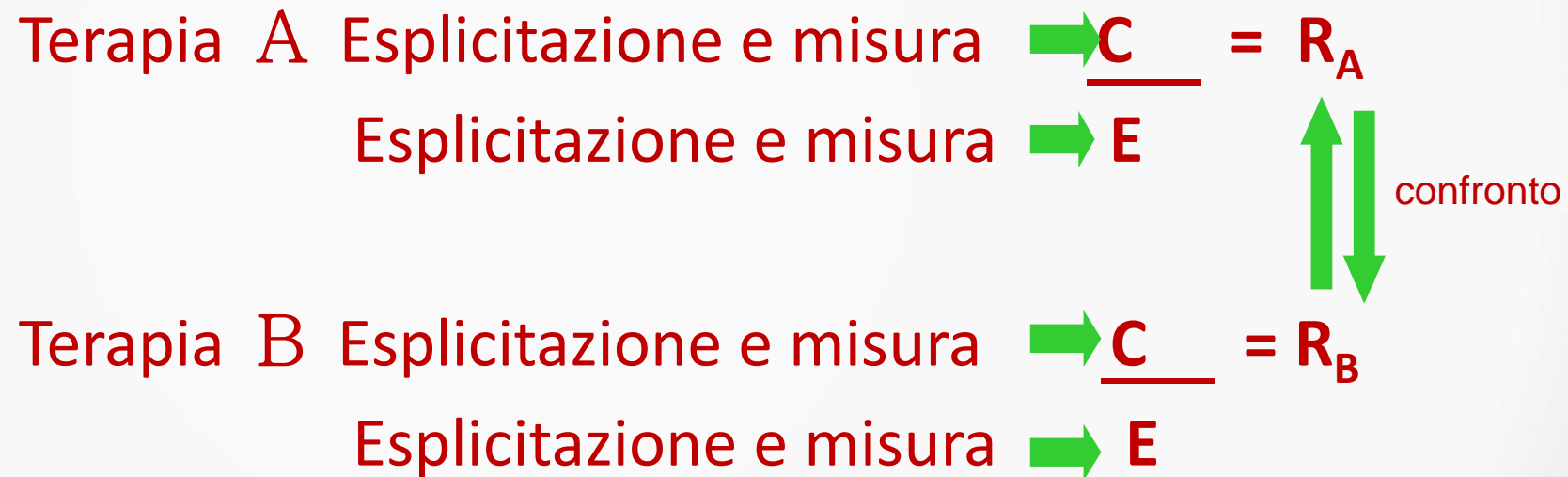
costi



esiti

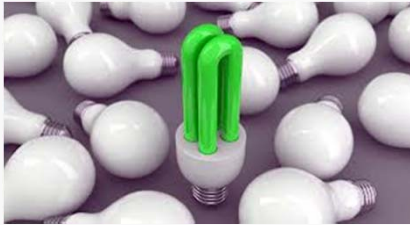


VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA



VALUTAZIONE ECONOMICA

OBIETTIVI



EFFICIENZA: raggiungere l'obiettivo con il minor impiego di risorse possibile



PIANIFICAZIONE: definire le priorità conoscendo i costi dei vantaggi tra opzioni alternative



***“L' Economia studia la condotta umana
come una relazione tra scopi e mezzi
scarsi applicabili ad usi alternativi”***

(Lionel Robbins)

Acquisto di una lavatrice marca IGNIS 6010 City



Rivenditore A	Rivenditore B	Rivenditore C
Prezzo € 250	Prezzo € 280	Prezzo € 299
Costi agg. € 150	Costi agg. € 100	Costi agg. € 59
Costo tot. € 400	Costo tot. € 380	Costo tot. € 358

Scelta di un detersivo



Marca <i>Fulgor</i>		Marca <i>Splendor</i>	
COSTI x bucato		COSTI x bucato	
Prezzo	€ 1,0	Prezzo	€ 2,5
Additivi	€ 0,5	Additivi	€ 0
Pulizia serpentina	€ 0,5	Pulizia serpentina	€ 0
Costo totale	€ 2,0	Costo totale	€ 2,5
ESITI		ESITI	
Lava tutti i tessuti tranne la lana		Lava tutti i tessuti €0,5 in più per bucato	

Foraggio per la mia azienda



	Costo/Quintale	Esito/Quintale
Acquisto diretto	€ 12,00	€ 12,00
Produzione propria	€ 9,00	€ 12,00

Scelta di una autovettura



Bristol CX-TD	Isuzu Diplomat TDJ
COSTI x 7 anni	COSTI x 7 anni
Prezzo € 40.000	Prezzo € 30.000
Costi aggiuntivi € 9.000	Costi aggiuntivi € 5.000
Costo totale € 49.000	Costo totale € 35.000
ESITI	ESITI
7 anni di qualità <u>1</u> = 7x1 = 7 Q.A.L.Y.	7 anni di qualità <u>0,8</u> = 7 X 0,8 = 5,6 Q.A.L.Y.

ESITI



Bristol CX-TD

7 anni di qualità 1 = $7 \times 1 = 7$ Q.A.L.Y.

$49.000 / 7 = \text{€ } 7000 / \text{QALY}$

Isuzu Diplomat TDJ

7 anni di qualità 0,8 = $5,6$ Q.A.L.Y.

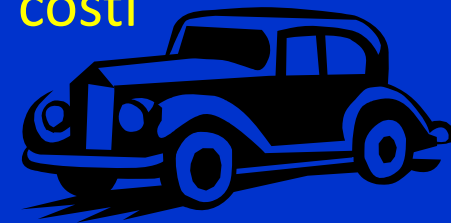
$35.000 / 5,6 = \text{€ } 6250 / \text{QALY}$

ESITI



- Acquistando la Bristol CX-TD si guadagnano:
 $7 - 5,6 = 1,4 \text{ Q.A.L.Y.}$ —→ incremento degli esiti
- Che ci costeranno
 $49000 - 35000 = \text{€ } 14000$ —→ incremento dei costi

→ € 10000 / Q.A.L.Y.



ESITI CON QUALITA' (*UTILITA'*) VARIATA



- Abbassiamo la qualità della Isuzu Diplomat a 0,6 (consideriamo la sua utilità 6/10 della Bristol)
- In 7 anni otterremo 4,2 QALY, con una *differenza* di 2,8 rispetto alla Bristol

Bristol € 7000/QALY

- Isuzu € **8333/QALY**

14000 / 2,8

= € 5000 / QALY

1° caso



- Abbiamo già deciso il prodotto da acquistare, ben definito nelle sue caratteristiche
- Andiamo a ricercare il modo **meno costoso** di ottenerlo



1° caso



La nostra *valutazione* è tutta concentrata sui *costi*

“Minimizzazione dei costi”



2° caso



- I due prodotti presentano caratteristiche differenti
- Valutiamo il rapporto che esiste tra il costo e le caratteristiche

2° caso



Ma possiamo valutare anche il Δ dei costi in rapporto ai vantaggi.

*Quanto **costano** cioè i **vantaggi** che ci offre il secondo detergente rispetto al primo*

“Costo - Efficacia”



3° caso



*Dobbiamo valutare se l'investimento in denaro
(produzione in proprio di foraggio)*

*produce vantaggi in denaro
(convenienza economica rispetto all'acquisto)*

“Costo - Beneficio”



4° caso



- LE DUE AUTOMOBILI CI OFFRONO UNA DIVERSA QUALITA' DI PRESTAZIONI
- DOBBIAMO VALUTARE QUANTO **COSTA** QUESTA **DIFFERENZA** DI QUALITA'

“Costo - Utilità”



Costo → insieme di *risorse* necessarie al soddisfacimento di un bisogno



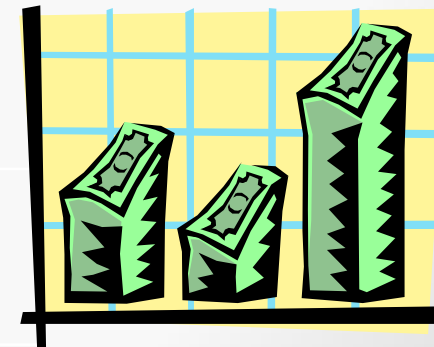
→ sono sottratte al soddisfacimento di bisogni meno prioritari (*costo-opportunità*)

→ corrisponde a un beneficio cui si è rinunciato

Risorsa → personale, tempo, strutture, capitali, strumenti, energia, ecc.

Denaro

→ $Risorsa = Denaro$



Costo - opportunità



Il **costo** reale di un programma non è dato dalla **somma di denaro** iscritta nel bilancio del programma ma dai **risultati** in termini di **salute** che si sarebbero ottenuti utilizzando le stesse risorse in altri programmi.

E' questo **costo – opportunità** che la valutazione economica cerca di stimare e confrontare con i benefici derivanti dal programma.

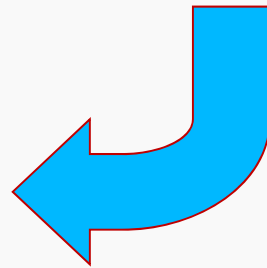
Costo - opportunità



€ 100 Mi (input)



OSPEDALI
(outcome)



CASE POPOLARI
(costo dell'outcome)



La valutazione economica si propone di agevolare il processo decisionale rendendo esplicita la valutazione dei costi e dei benefici.

Economia sanitaria - evoluzione



- 17° secolo: vita umana tra le £ 60 e £ 90 (Petty)
- 19° secolo: valore di una persona in base alla sua capacità di guadagno (Farr)
- Anni 50': prime teorie economiche applicate alla sanità (Arrow e Friedman)
- Anni 60': "studi dei costi delle malattie" (Karlman, Fein, Rice)
- Anni 70': primi studi costo/beneficio e costo/efficacia
- Anni 80': studi costo/utilità (qualità della vita)

La spirale dell'assistenza sanitaria



Prestazioni sanitarie



ricerca



durata della vita



Evoluzione del concetto di *salute*

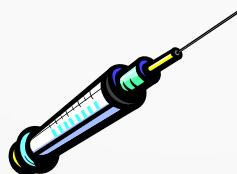


Prima della riforma 1978

*Assenza di
malattia*



cura

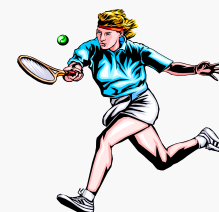


Dopo la riforma

*completo benessere psicofisico
dell' individuo*



prevenzione



La salute non ha prezzo...
...ma ha dei costi

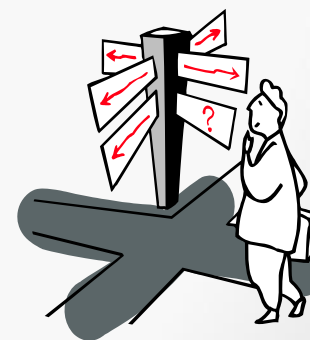


Risorse limitate



Scelte

Priorità



Il percorso economico-sanitario



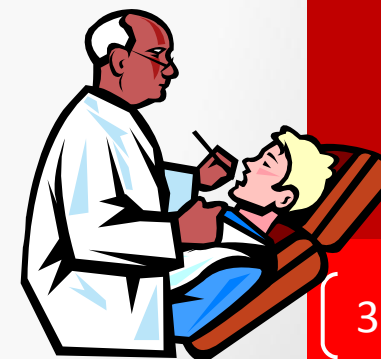
La valutazione economica in sanità



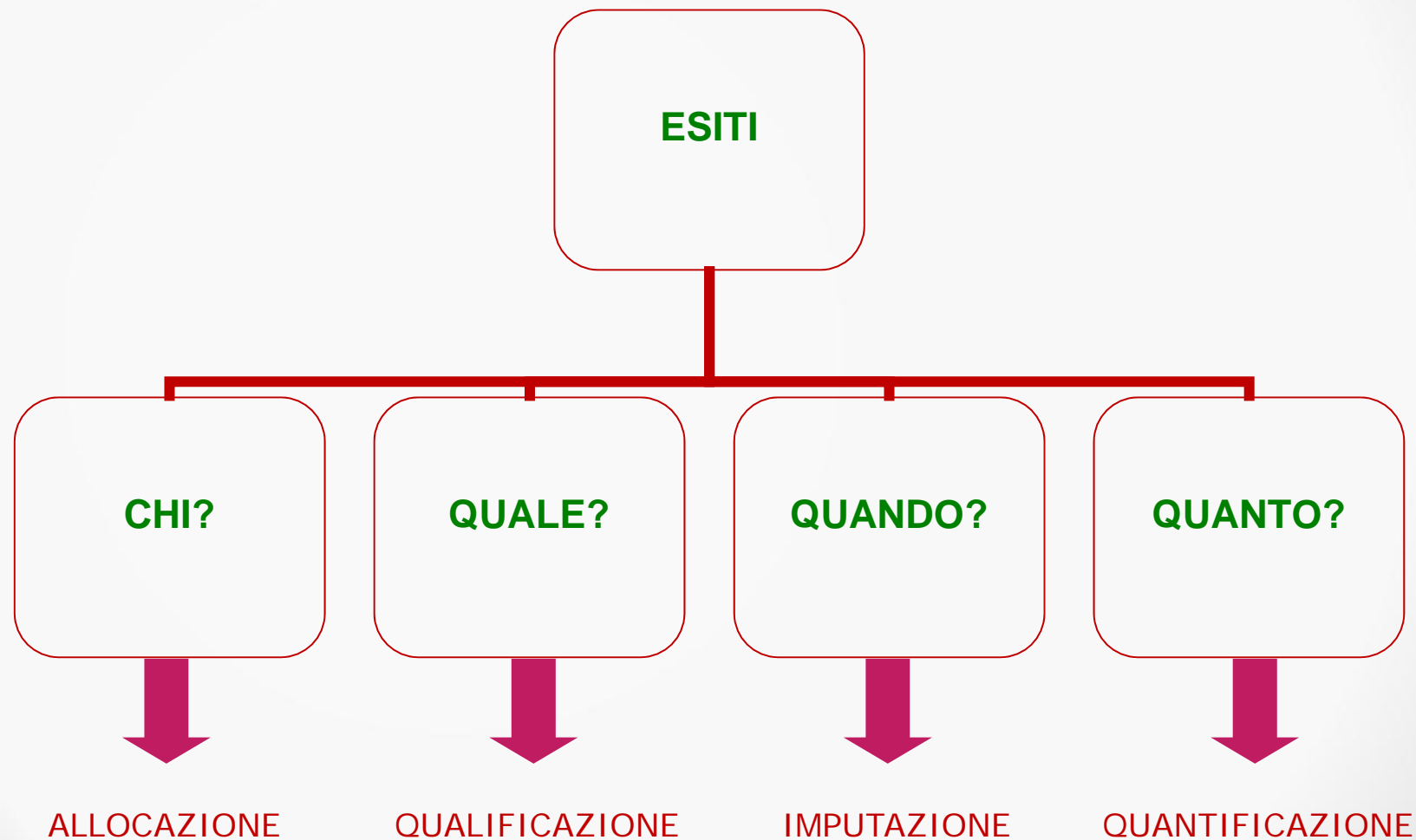
IDENTIFICA
MISURA
CONFRONTA

COSTI
ESITI

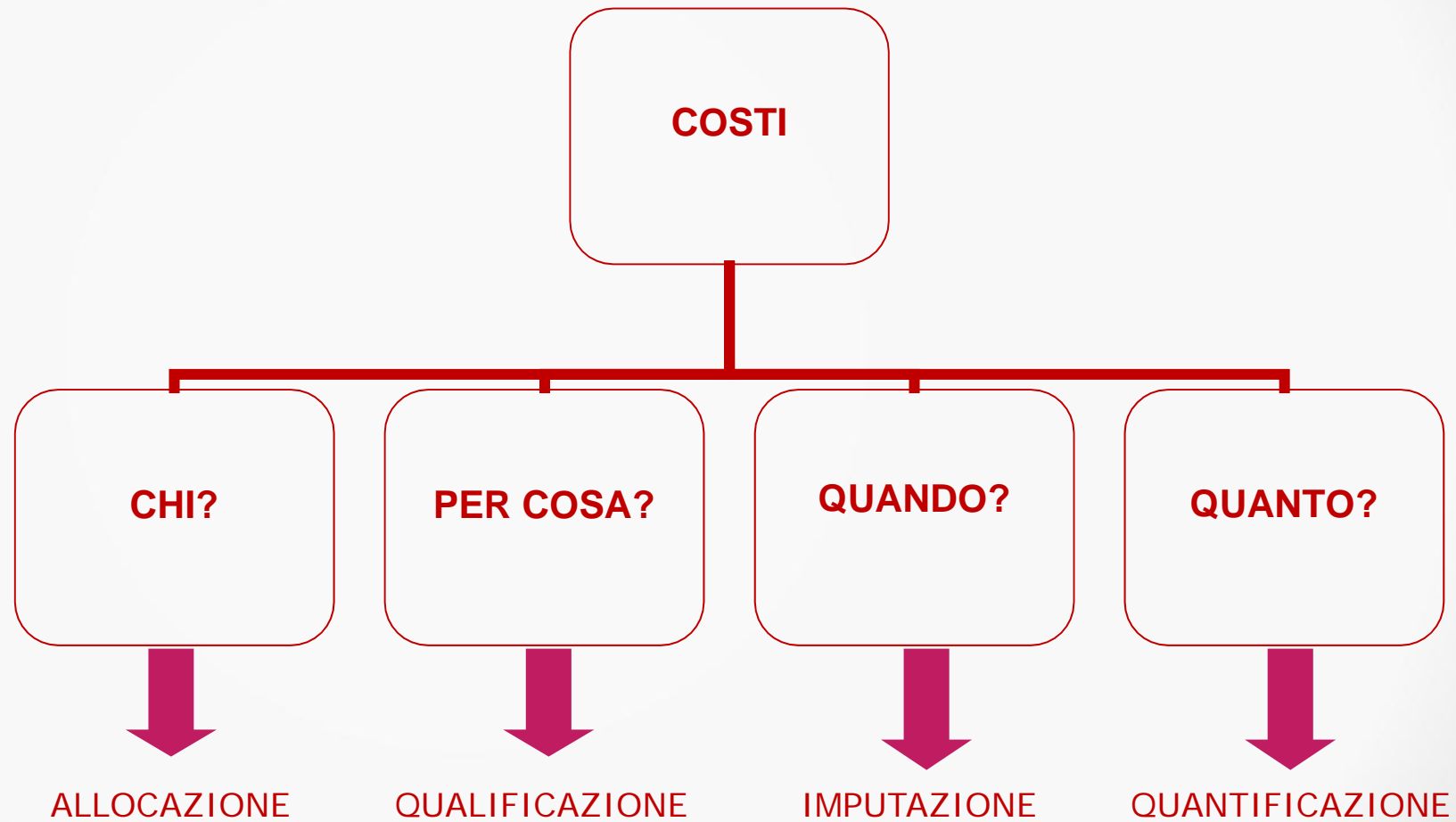
INTERVENTI
SANITARI
ALTERNATIVI



Esplicitazione degli esiti



Esplicitazione dei costi



Confronto dei costi e degli esiti



Costi di un trattamento

Esiti del trattamento

Differenza tra i costi di due trattamenti

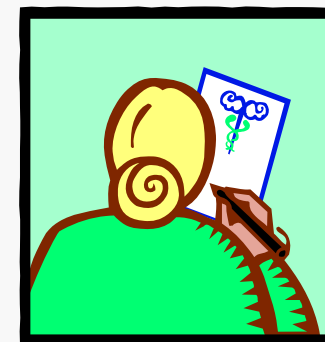
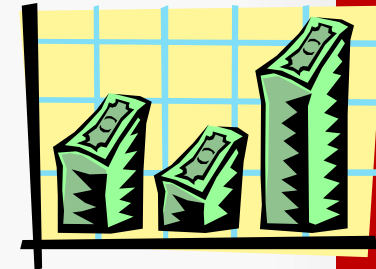
Differenza tra gli esiti di due trattamenti

- Rapporto Costo/Efficacia

- Rapporto Incrementale Costo/Efficacia (ICER)

L'economia sanitaria

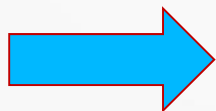
- Non ha a che fare solo con il denaro
 - Non ha a che fare solo con gli economisti
 - Non è sinonimo di taglio dei costi
-
- È l'applicazione della disciplina economica alla sanità e alle altre discipline mediche



Valore etico della valutazione economica in sanità



- 1°** VALUTAZIONE PRIORITARIA DELL'EFFICACIA EPIDEMIOLOGICA
- 2°** VALUTAZIONE ATTENTA DEI COSTI
- 3°** DEFINIZIONE E CONFRONTO DEI RAPPORTI COSTO-EFFICACIA
- 4°** SCELTA DEL TRATTAMENTO PIU' EFFICACE A COSTI PIU' BASSI



**MIGLIORE PRESTAZIONE SANITARIA AL
MAGGIOR NUMERO POSSIBILE DI PAZIENTI**

Clinical Governance
(GOVERNANCE CLINICO-ASSISTENZIALE)



RICERCA
DELLA MIGLIORE EFFICACIA
DEGLI INTERVENTI SANITARI
ATTRAVERSO L'OTTIMIZZAZIONE
DI COSTI E PORCEDURE

FARMACOECONOMIA definizioni



- Identifica, misura e confronta i costi ed i risultati dovuti ai farmaci ed alle procedure terapeutiche

(Bootman et al, 1989)

- Descrive ed analizza i costi (*input*) e le conseguenze o esiti (*outcome*) della terapia farmacologica

(N. De Nicola, M.J. Sucre 2004)

Funzione della farmacoeconomia



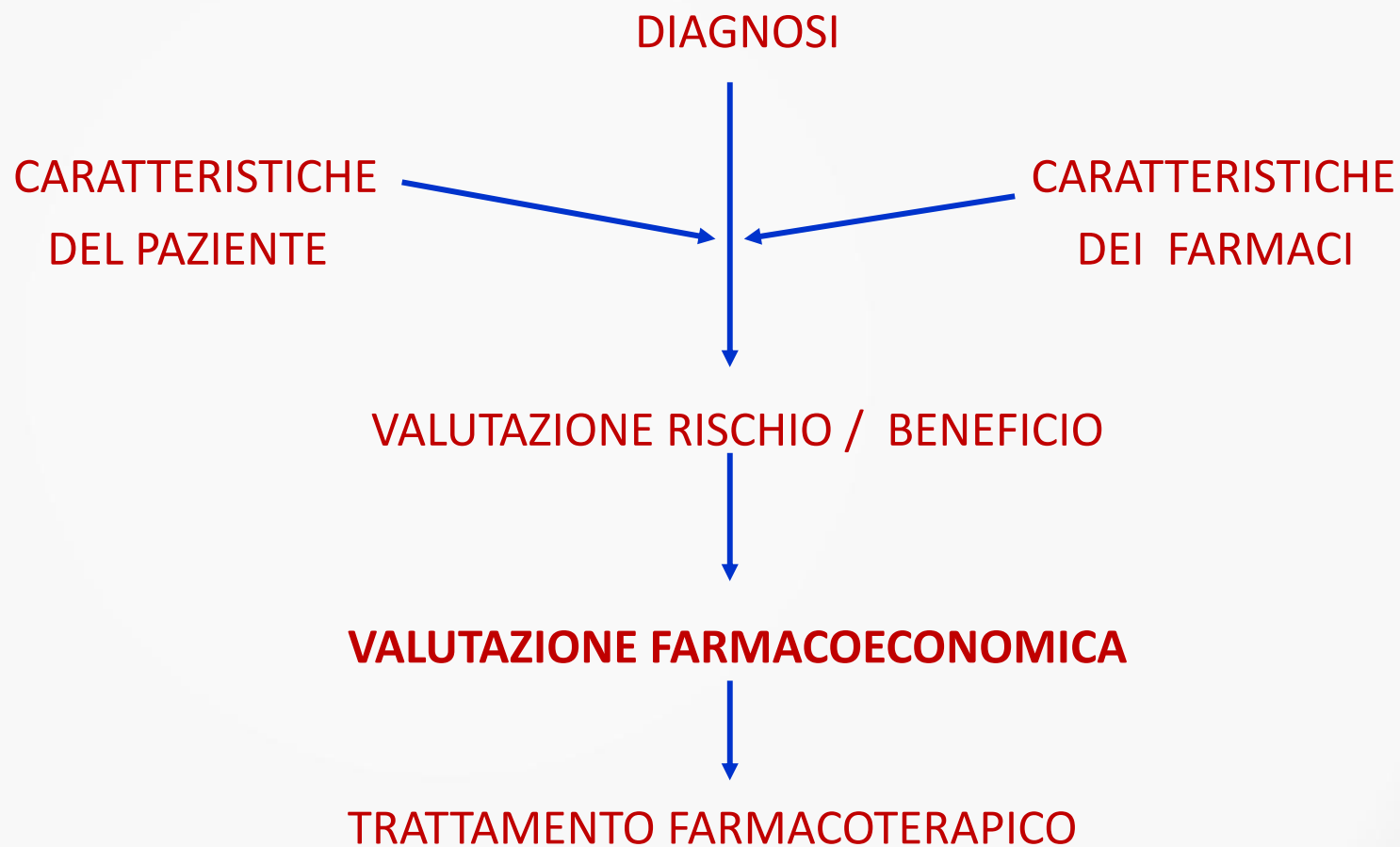
- Completa, con la correlazione al consumo specifico di risorse, le informazioni per il processo decisionale.



- Permette di conoscere il costo specifico dei vantaggi terapeutici.



Funzione della farmacoeconomia: livello di inserimento nel processo decisionale





- **Miglior** trattamento ai costi più **bassi**:
EFFICIENZA
- **Quantificazione** delle le risorse necessarie:
PIANIFICAZIONE



La FARMACOECONOMIA

valuta le priorità
nell' allocazione delle risorse
tra programmi farmacoterapeutici alternativi
calcolandone il rapporto
tra costi e conseguenze

Farmacoeconomia come strumento



SSN → prezzo al pubblico - rimborsabilità

PRODUTTORE → prezzo – investimento

OSPEDALE → inserimento in P.T.O.

MEDICO → appropriatezza scelte prescrittive



La farmacoeconomia **NON**...

...fa *spendere meno*

...*raziona* i beni sanitari

...sceglie in modo *soggettivo,*
arbitrario, casuale, emotivo



...ma...

...spende *meglio* perché

razionalizza l'uso dei beni sanitari

scegliendo secondo priorità

documentate da dati scientifici



Necessità di collaborazione
multidisciplinare

stretta correlazione all'ambito
loco-temporale



Gli studi di farmacoeconomia

non sono quasi mai

automaticamente trasferibili

DEFINIZIONI DELLE VARIABILI

UTILIZZATE IN FARMACOECONOMIA



C_A = costo medio di A (trattamento in esame)

C_B = costo medio di B (trattamento di riferimento)

E_A = efficacia di A (trattamento in esame)

E_B = efficacia di B (trattamento di riferimento)

L'analisi COSTO – BENEFICIO (COST BENEFIT ANALYSIS – CBA)



- **COSTI:** in unità monetarie
- **BENEFICI:** in unità monetarie
- **ALLOCAZIONE :** a chi competono
- **IMPUTAZIONE:** in che periodo si verificano
- **COMPARAZIONE:** dei costi e dei benefici in denaro

Rapporto Beneficio-Costo (B/C)



Se $B/C > 1$, il programma è conveniente

Se $B/C = 1$, il beneficio è uguale al costo

Se $B/C < 1$, il programma non è conveniente

Campagne di prevenzione della carie
mediante somministrazione di
compresse di fluoro ai bambini



- **COSTO:** risorse necessarie per l'acquisto e la distribuzione delle compresse di fluoro alla popolazione infantile
- **BENEFICIO:** denaro risparmiato per prestazioni odontoiatriche evitate

L'analisi COSTO – EFFICACIA
(COST EFFECTIVENESS ANALYSIS – CEA)

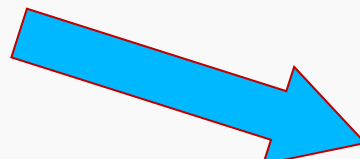
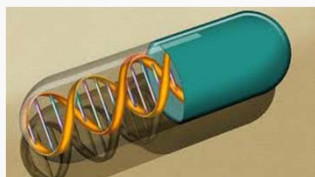


- $C_A > C_B$
- $E_A > E_B$
- **COSTI: in unità monetarie**
- **ESITI: in unità naturali**

L'analisi COSTO - EFFICACIA
(COST EFFECTIVENESS ANALYSIS - CEA)

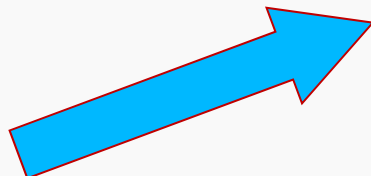


A



LYG = 25 anni


B



LYG = 5 anni



 Quale aumento di *costi* comporta l'*aumento di efficacia* che si sta misurando

 ' è il modo più *conveniente* per raggiungere uno specifico *esito terapeutico*



Cost Saving Analysis – CSA. (particolare tipo di CEA)

- $C_A < C_B$
- $E_A > E_B$

COSTI: *inferiori*

EFFICACIA: superiore

COSTI (*inputs*) - caratteristiche intrinseche
(modalità con le quali vengono generati)



- **DIRETTI: risorse consumate** per la terapia e ad essa direttamente correlate
- **INDIRETTI: risorse non prodotte** a causa del trattamento

COSTI DIRETTI sanitari



- farmaci
- materiali per l'allestimento e la somministrazione
- tempo del personale sanitario per visite, allestimento e somministrazione
- ammortamento di eventuali apparecchiature
- prestazioni radiologiche e di laboratorio
- trattamenti degli effetti indesiderati (ADR)
- servizi di supporto direttamente correlati

Costo dei farmaci



I costo dei farmaci ha 3 componenti:

1) Prezzo praticato

2) Costi della gestione logistica

3) Costi della gestione tecnica

} 13% prezzo deivato

COSTI DIRETTI non sanitari



- **costi** hotelieri o per prestazioni sociali
- **costi** per spostamenti e viaggi
- **costi** per diete speciali

COSTI INDIRETTI



- **giornate di lavoro perdute** dei pazienti e di chi li assiste
- **mancate opportunità** di guadagno
- **inabilità** lavorativa permanente

COSTI INTANGIBILI



- **Dolore**
- **Stress**
- **Sofferenza**
- **Perdita del tempo libero**
- *Morte*

COSTI - caratteristiche estrinseche
(posizionamento nell'analisi)



COSTO MARGINALE (C Mar) : costo *addizionale* per produrre *una* unità di *outcome*

COSTO INCREMENTALE (CI) : *differenza* tra i costi di *vari interventi alternativi*

COSTO TOTALE (CT) : *costo necessario per produrre una data quantità di outcome*

COSTO MARGINALE E COSTO INCREMENTALE



A: $C = € 24000$

LYG: 4 → CM = € 6000



B: $C = € 10000$

LYG: 2 → CM = € 5000

€ 24.000 - € 10.000 = € 14.000 (CI)

COSTI caratteristiche estrinseche



- **COSTO FISSO (CF)**: costo che **non varia** con la quantità di *outcome* prodotti (salari, tariffe, affitti, rate di noleggio, ecc.)
- **COSTO VARIABILE (CV)** : costo che **varia** con la quantità di *outcome* prodotti
(materiali, cibo, onorari professionali, tempo)
- **COSTO MEDIO (C Med)** : costo medio **per unità** di *outcome*

COSTI GENERALI



- Risorse utilizzate *in comune* (**costi comuni**) da tutta l'organizzazione che genera il programma terapeutico:

**Direzione Sanitaria, uffici amministrativi,
lavanderia, archivi, pulizie generali, servizi
economici, portinerie, servizi tecnici ecc.**



Un **COSTO** viene **ALLOCATO** al **Centro di Costo** (Reparto, Servizio, Unità Operativa) che lo genera.

Un **COSTO** viene **IMPUTATO** all'ambito **temporale** (mese, anno) nel quale è prodotto.

EFFICACIA (*OUTCOME*)



Condizione **necessaria** per l'analisi
farmacoeconomica:
Il trattamento farmacologico in
esame deve essere di
provata efficacia clinica (efficacy)
(RCT)

DEFINIZIONI



- **Efficacy:** rapporto tra effetti desiderati e reazioni avverse in condizioni controllate (RCT).
(efficacia clinica)
- **Effectiveness:** obiettivi terapeutici effettivamente raggiunti quando l'uso viene esteso a tutta la popolazione.
(efficacia epidemiologica)



Efficienza

Rapporto tra : $\frac{\text{risorse investite}}{\text{obiettivi raggiunti}}$

UNITA' DI MISURA NATURALI fisico - cliniche



- mmHg in meno (antiipertensivi)
- mg/dl in meno di glucosio nel sangue
- percentuale di infezioni eradicate
- durata, in generale, dell'effetto terapeutico
- episodi psicotici prevenuti
- patologie secondarie evitate



OUTCOME

Riduzione della P.A. ... o del rischio C.V. ?
(numero di infarti prevenuti, sopravvivenza)

Riduzione della glicemia ...
o delle patologie secondarie al diabete ?
(neuropatia, angiopatia, retinopatia)

UNITA' DI MISURA NATURALI epidemiologiche



- anni di vita guadagnati (LYG o YoLS)
- guadagno di sopravvivenza (Survival gain = $LYG_A - LYG_B$)
- DALY (*Disability Adjusted Life Year*) evitati



YLL (Years of Life Lost) = mortalità prematura in anni

+

YLD (Years Lost due to Disability) = anni di malattia o
disabilità

Rapporto Costo/Efficacia



Risultato dell'analisi farmacoeconomica:



$$\frac{C_A}{E_A} = \text{Costo medio per paziente e per unità di outcome}$$

costo specifico dell'efficacia o costo specifico dell'esito terapeutico

C.E.A. INCREMENTALE



confronta due trattamenti alternativi

valutando il *rapporto* tra:

incremento dei costi

e

incremento di efficacia

Tale rapporto prende il nome di **ICER**
(Incremental **C**ost **E**ffectiveness **R**atio)

ICER



$$\text{ICER} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

aumento medio dei costi per *paziente* e per *unità di effetto guadagnato* con il trattamento A rispetto al trattamento B.

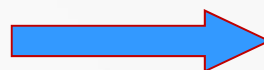
Costo specifico del guadagno di efficacia

ICER



€ 24,000 – € 10,000

LYG 4 - LYG 2

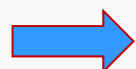


€ 14,000

SG 2



€ 7,000 : costo aggiuntivo per anno di vita
guadagnato con il trattamento **A**
rispetto al trattamento **B**



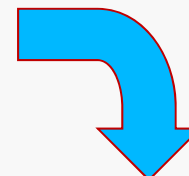
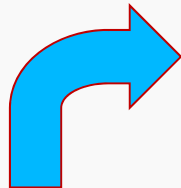
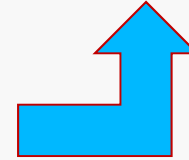
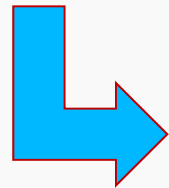
aumento dei costi per unità di effetto guadagnato

COSTO MARGINALE, COSTO INCREMENTALE, ICER



A: $C = € 24000$

LYG: 4 \rightarrow CM = € 6000



B: $C = € 10000$

LYG: 2 \rightarrow CM = € 5000

CI

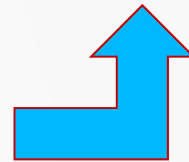
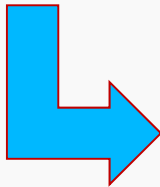
$ICER = € 14.000 / 2 = € 7.000$

COSTO MARGINALE, COSTO INCREMENTALE, ICER



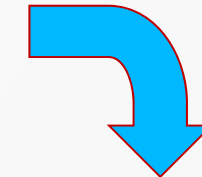
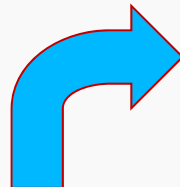
A: $C = € 8000$

80% → $CM = € 100$



B: $C = € 4000$

64% → $CM = € 62,5$



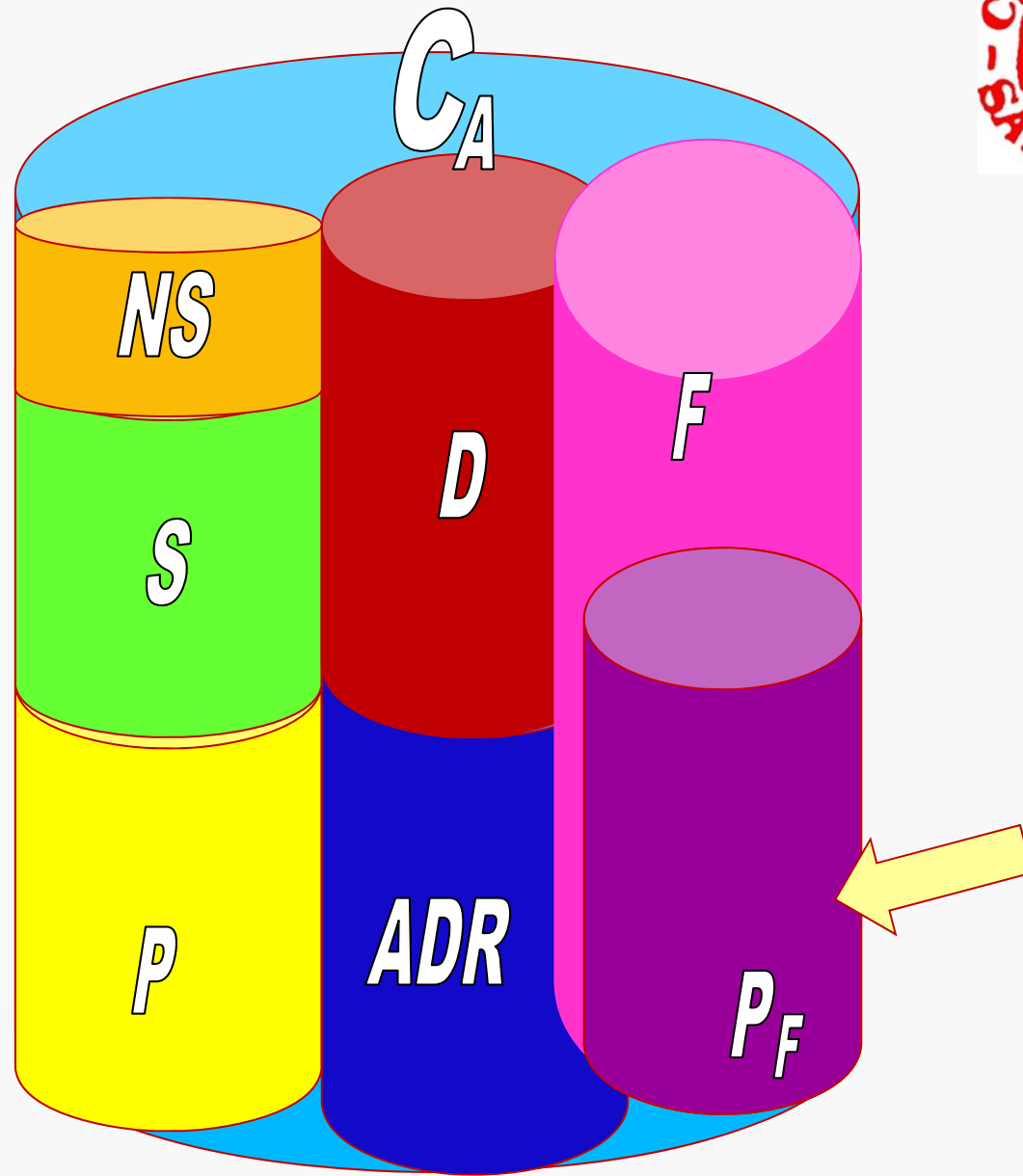
$$ICER = € 4.000 / 16 = € 250$$

IL PERCORSO “IN MARCIA INDIETRO”
- Il “prezzo suggerito” -



$$C_A = (E_A - E_B) \times ICER + C_B$$

(con ICER noto = € / unità di outcome)



IL PERCORSO “IN MARCIA INDIETRO”

- Il “prezzo suggerito” -



$$C_A = (E_A - E_B) \times ICER + C_B$$

$$\rightarrow C_A = C_{Farm} + C_{ADR} + C_{Somm} + C_{Pers} + C_{Diagn} + C_{NonSan}$$

$$C_A - C_{ADR} - C_S - C_P - C_D - C_{NS} = C_F$$

$$C_A - C_{ADR} - C_S - C_P - C_D - C_{NS} = P_F + C_{GestTecn} + C_{GestLog}$$

$$P_F = C_A - C_{ADR} - C_S - C_P - C_D - C_{NS} - C_{GT} - C_{GL}$$

IL “Valore Soglia” o “soglia di accettabilità” λ



Entità massima di risorse che si è disposti a impiegare per ottenere una determinata unità di outcome

ICER pesato \leq valore soglia (costo/unità di outcome)

Più spesso:

Valore min. \leq ICER pesato \leq valore soglia

- Espressione numerica della sostenibilità dei costi
- **Disponibilità a pagare** per ottenere un risultato
- Capacità dei singoli paesi di produrre risorse

Esempi di alcuni VALORI SOGLIA



AUSTRALIA: \$AU 42.000 (€ 25.000) - \$AU 76.000 (€ 45.000)

STATI UNITI : \$ 50.000

REGNO UNITO : £ 20.000 - £ 30.000 (NICE)*

ITALIA : € 12.000 - € 60.000

* National Institute for Health and Care Excellence

La “Disponibilità a Pagare”
(Willingness To Pay)



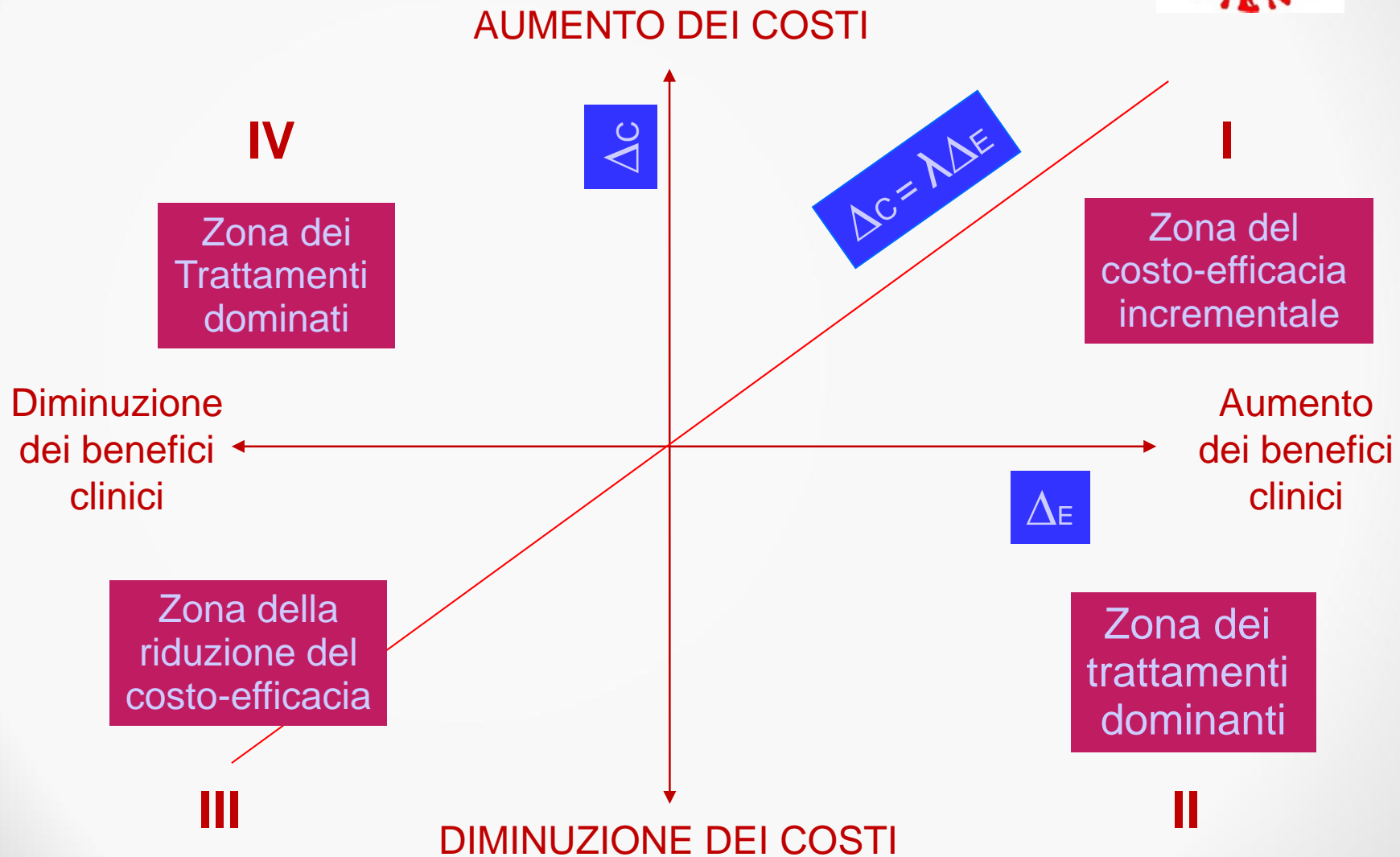
**Preferenze della collettività e del “valore” che essa
attribuisce alla salute.**

Cioè della

“Disponibilità A Pagare”

per ottenere un dato risultato

Diagramma dell' ICER



INCREMENTAL NET MONETARY BENEFIT



$$\text{INMB} = \lambda \Delta_E - \Delta_C$$

λ = valore soglia

Δ_E = incremento di efficacia ($E_A - E_B$)

Δ_C = incremento dei costi ($C_A - C_B$)

Con $\text{INMB} > 0$  A prevale su B

INCREMENTAL NET MONETARY BENEFIT



Trattamento A: $C_A = € 24,000;$ $E_A = \text{LYG } 4$
Trattamento B: $C_B = € 10,000;$ $E_A = \text{LYG } 2$

$$\frac{\underline{€ 24,000} - \underline{€ 10,000}}{\text{LYG } 4 - \text{LYG } 2} = \frac{\underline{€ 14,000}}{\text{SG } 2}$$

poniamo $\lambda = € 8000$

$$\text{INMB} = € 8000 \times 2 - € 14000 = € 2000 > 0$$

IMPATTO ECONOMICO (Budget Impact)



Valutazione del consumo di risorse da parte di un programma terapeutico senza correlazione alla sua efficacia.

Non è uno studio di farmacoeconomia.

Anche in questi studi i COSTI vengono:

- *quantificati* (entità)
- *qualificati* (beni /servizi utilizzati)
- *allocati* o *attribuiti* (chi li genera)
- *imputati* (periodo di tempo)

L'analisi COSTO – UTILITA' (COST UTILITY ANALYSIS – CUA)

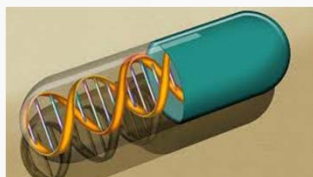


- $C_A > C_B$
- $E_A > E_B$
- COSTI: unità monetarie
- ESITI: QALY (anni di vita “pesati” per qualità)

L'analisi COSTO - UTILITÀ
(COST UTILITY ANALYSIS - CUA)



A



LYG = x anni



B



LYG = y anni





Quale aumento di costi comporta l'aumento di *efficacia* e di *qualità di vita* (utilità) che si sta misurando

Qual' è il modo più *conveniente* per raggiungere uno specifico *esito* terapeutico e di *qualità di vita*

UTILITY



- **UTILITA': stato di salute derivante dall'uso di un farmaco.**

L' *UTILITY* SI MISURA CON UNA SCALA:

morte o assim.


perfetta salute

0 - - - - - **> 1**

UTILITY



Alcune utilità disponibili in letteratura:





PERFETTA SALUTE	1,00
SINTOMI DI MENOPAUSA	0,99
IPERTENSIONE	0,95
ANGINA MODERATA	0,90
TRAPIANTO DI RENE	0,84
ANGINA ACUTA	0,70
DIALISI OSPEDALIERA	0,60
ANGINA GRAVE	0,50
DEPRESSIONE	0,45
MORTE	0,00

QUALITA' DI VITA - definizione



stato di benessere composto da:

-  *abilità nello svolgere le attività quotidiane*
-  *soddisfazione rispetto al livello di funzionamento della cura e al controllo della malattia*

(Gotay et al., 1992)



UTILITY: MISURA LA QUALITA' DELLA VITA
o QoL (Quality of Life)

che si esprime in:

QALY: anno di vita *pesato per qualità*

Quality-Adjusted Life-Year



QALY

Quantità di vita (dati di *mortalità*)

aggiustata per

Qualità di vita (dati di *morbilità*)

$$\text{QALY} = \text{Anni di vita} \times \text{Utility}$$

Calcolo dei QALY



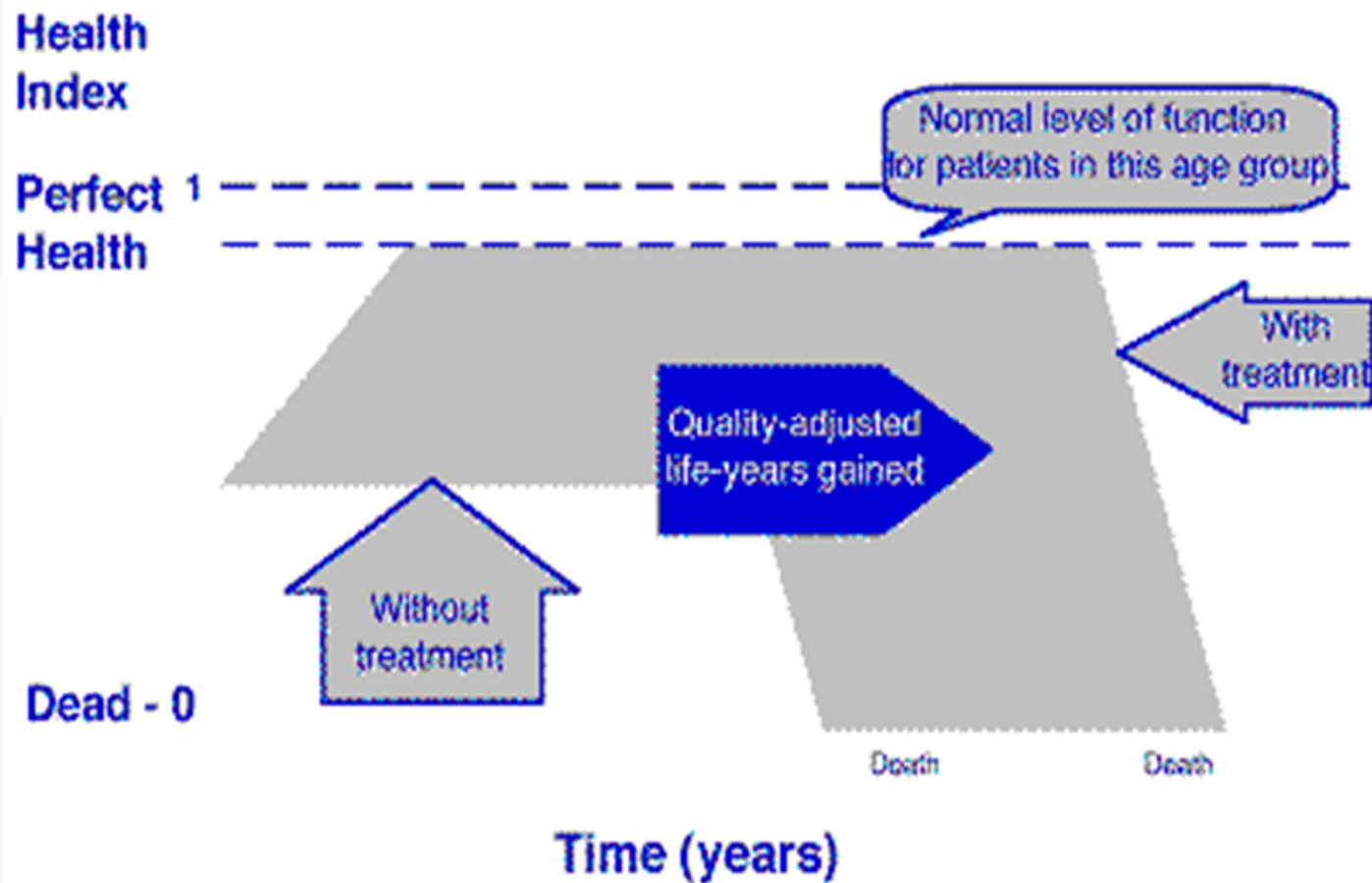
Attesa di vita (n° di anni)	Qualità di vita (valore della utility)	QALY
30	1	30
30	0,5	15

Calcolo dei QALY



	Attesa di vita (n° di anni)	Qualità di vita (valore della utility)	QALY
Dialisi domiciliare	2	0,8	1,6
Dialisi ospedaliera	2,2	0,6	1,32

Quality-adjusted life-years added by treatment



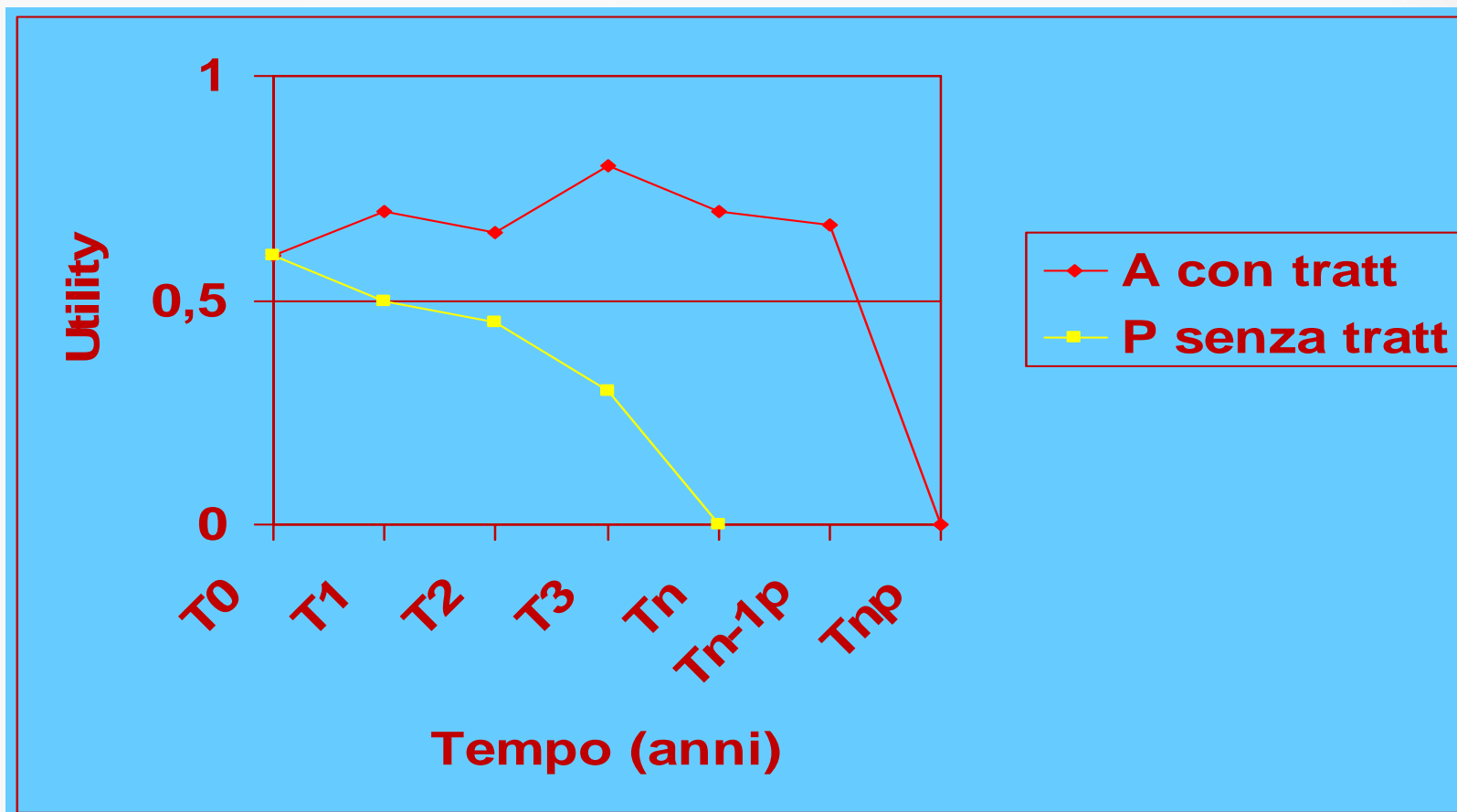
Relazione tra Utility e QALY



QALY guadagnati



QALY guadagnati



- I QALY guadagnati sono sottesi dall'area compresa tra le due curve

I 3 elementi della CUA



COSTI → numeratore

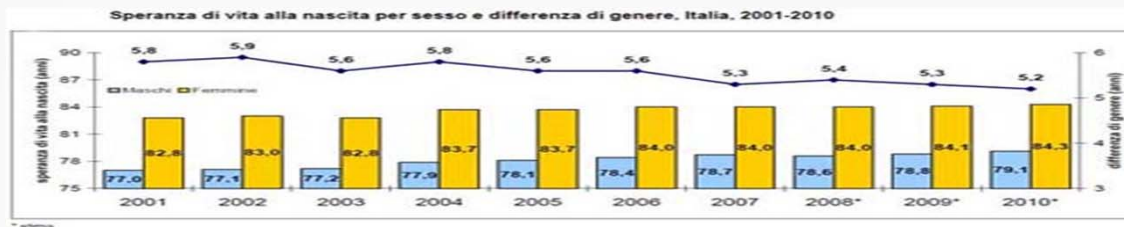
ATTESA DI VITA (efficacia) → denominatore

VALORE ATTRIBUITO DAL PAZIENTE (utilità) → denominatore

$$\frac{C_A}{Q_A} = \text{costo per QALY}$$

$$\frac{C_A - C_B}{Q_A - Q_B} = \text{differenza di costo per QALY guadagnato}$$

C/E: costo della quantità di sopravvivenza



C/U: costo della quantità e qualità della sopravvivenza



L'analisi COSTO – MINIMIZZAZIONE (COST MINIMIZATION ANALYSIS – CMA)



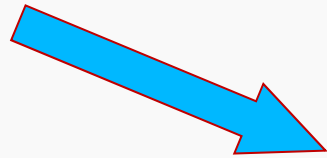
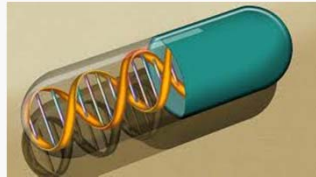
- $C_A \neq C_B$
- $E_A = E_B$
- **COSTI:** unità monetarie
- **ESITI:** unità naturali

E_A qualitativamente e quantitativamente
equivalente a E_B

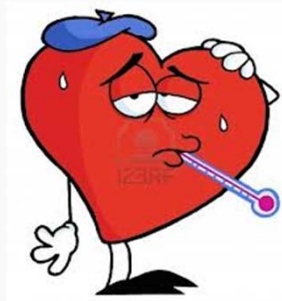
L'analisi COSTO - MINIMIZZAZIONE (COST MINIMIZATION ANALYSIS - CMA)



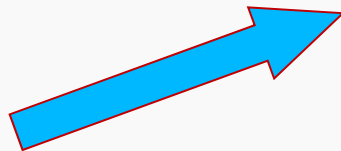
A



LYG = x anni



B



LYG = x anni

C.M.A.



- Individua
- tra due o più trattamenti
- *identici* per conseguenze,
- quello che presenta i *costi inferiori*

C. M. A.



- Si concentra esclusivamente sugli *input*
- Individua la terapia più efficiente
- Utilizza al meglio le risorse disponibili

CMA - requisiti



- Interventi e conseguenze realmente **identici**
- Punto di vista coerente e chiaramente esplicitato
- Costi attuali e futuri valutati con attenzione



Analisi Costo-Minimizzazione

Si può utilizzare quando l'effetto di differenti trattamenti è identico

Diventa predominante l'aspetto relativo ai costi

Analisi Costo-Beneficio

L'esito viene misurato in termini monetari

Si basa sul concetto della "Willingness to pay" (disponibilità a pagare per raggiungere un determinato beneficio economico)

Analisi Costo-Efficacia

Confronta due alternative terapeutiche differenti per quanto riguarda i costi associati e/o l'efficacia

Valuta l'esito in unità misurabili (vite salvate, anni di vita guadagnati, infezioni evitate)

Analisi Costo-Utilità

Misura l'esito in QALY – anni di vita guadagnati corretti per la qualità della stessa

Consente di includere nella valutazione gli aspetti della qualità della vita

Analisi farmacoeconomiche



- *Incertezza dei risultati*
- *Scarsa trasferibilità dei risultati*



- **ANALISI DI SENSIBILITA'**

ANALISI DI SENSIBILITA'



- Variazione dei parametri incerti
- Uno alla volta
- Tra due livelli estremi di valori possibili



Risultato invariato



Aumento attendibilità e trasferibilità dei risultati

ANALISI DI SENSIBILITA'



- A **UNA VIA**: si modifica il valore di una variabile dell'ICER (al denominatore, l'efficacia di una profilassi tra due valori percentuali – max. e min.)
- A **DUE VIE**: si modifica il valore di due variabili dell'ICER (al numeratore, i costi di somministrazione della terapia)



Metodo statistico

Per es. al denominatore si varia l'Efficacia di un **ICER** con valori di probabilità all'interno di un intervallo di confidenza del 95%

Metodo deterministico

Si variano i parametri di un **ICER** con valori fissi

- Uno alla volta (one-way)
- Più di uno contemporaneamente (multi-way)

TEMPORIZZAZIONE



CRONOLOGIA nella manifestazione dei
Costi e delle conseguenze:

- Valutare le conseguenze nel periodo nel quale si manifestano
- *Imputare* i costi *al* periodo nel quale vengono sostenuti

TEMPORIZZAZIONE



- Costi e conseguenze future non hanno lo stesso peso dei costi e delle conseguenze presenti
- In tal caso vengono *scontati*
- *Tasso di sconto*: misura della volontà di rinunciare a benefici oggi per ottenere vantaggi domani

Farmacoeconomia e sperimentazioni cliniche



Le sperimentazioni cliniche misurano gli effetti delle terapie su *indicatori medici*

Le valutazioni farmacoeconomiche studiano gli effetti delle terapie sul:

- *Consumo delle risorse*
- *Produttività - efficienza*
- *Utilità – qualità di vita*

Farmacoeconomia e sperimentazioni cliniche



STUDI FARMACO – ECONOMICI → **ciò che accade in condizioni normali - *real life* - di uso (EFFECTIVENESS)**

STUDI CLINICI → **ciò che accade in condizioni ideali e controllate (EFFICACY)**

Selezione dei pazienti e monitoraggio possono ostacolare o essere di scarsa utilità per la valutazione economica

Farmacoeconomia e sperimentazioni cliniche



L'analisi *farmacoeconomica*

In uno studio clinico per **valutare:**

- **CONSUMO DI RISORSE** (*costi diretti*)
- **PERDITA DI PRODUTTIVITA'** (*costi indiretti*)
- **QUALITA' DELLA VITA O UTILITA'**

Farmacoeconomia e sperimentazioni cliniche – idoneità della sperimentazione



Corretta pratica sperimentale

La valutazione economica **non** deve essere introdotta in
trials mal progettati

Importanza economica

I trials beneficiano di più della valutazione economica
quando confrontano interventi con *ampie variazioni* di
costi e conseguenze

Farmacoeconomia e sperimentazioni cliniche – idoneità della sperimentazione



Importanza pratica

I trials beneficiano di più della valutazione economica quando confrontano *nuovi interventi* con quelli *esistenti*,
in condizioni specifiche

Importanza organizzativa

Nei grossi trials multicentrici internazionali
La valutazione farmacoeconomica può diventare un
ostacolo insuperabile

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche



1. - Quesito corretto e completo

Individua:

- **Ambito locale**
- **Ambito temporale**
- **Oggetto** →

{	farmaci
	numerosità e tipologia popolazione

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche



2. - Precisa identificazione della prospettiva di esecuzione dell'analisi

- Servizio Sanitario Nazionale
- Servizio Sanitario Regionale
- Azienda Sanitaria Locale
- Ospedale
- Paziente
- ecc.

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche



3. - Descrizione esauriente dei trattamenti a confronto

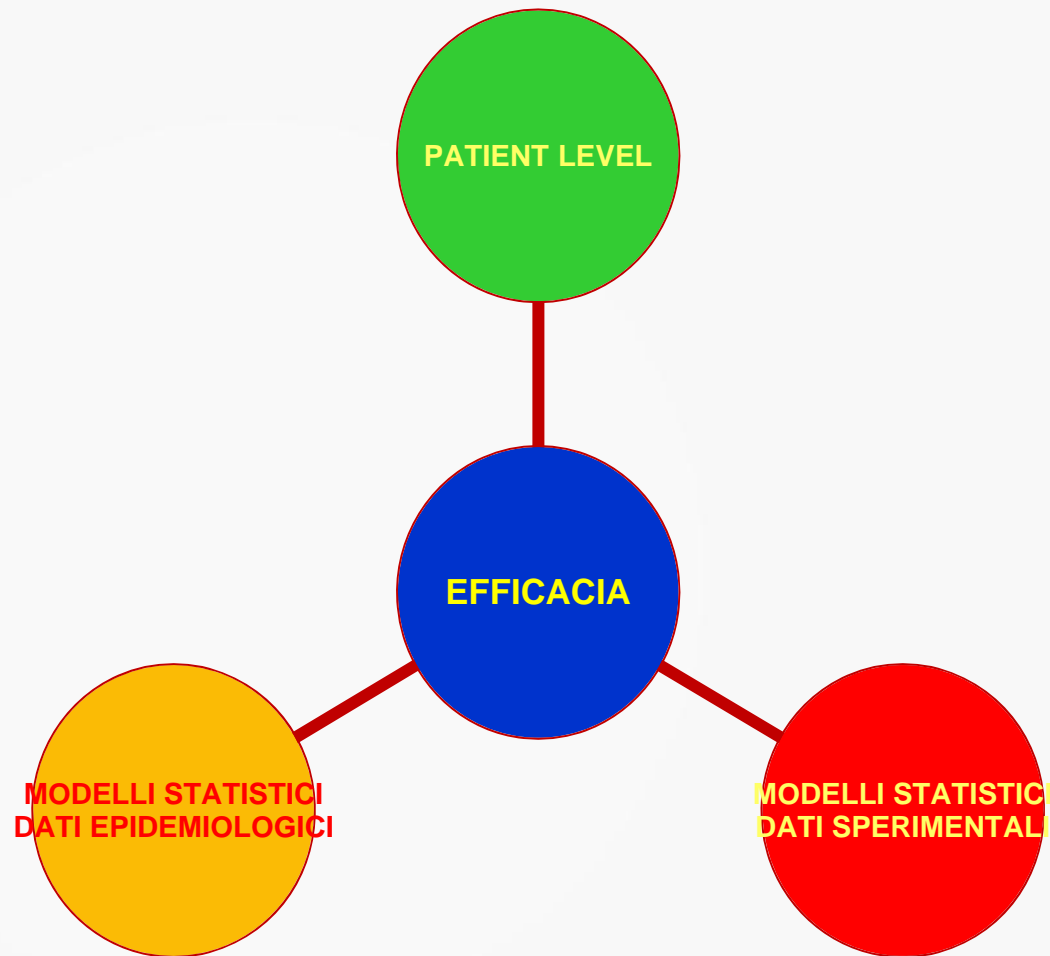
- **Modalità, tempi, dosaggi, durata**
- **Incidenza nella popolazione osservata degli effetti indesiderati, trattamento**

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche

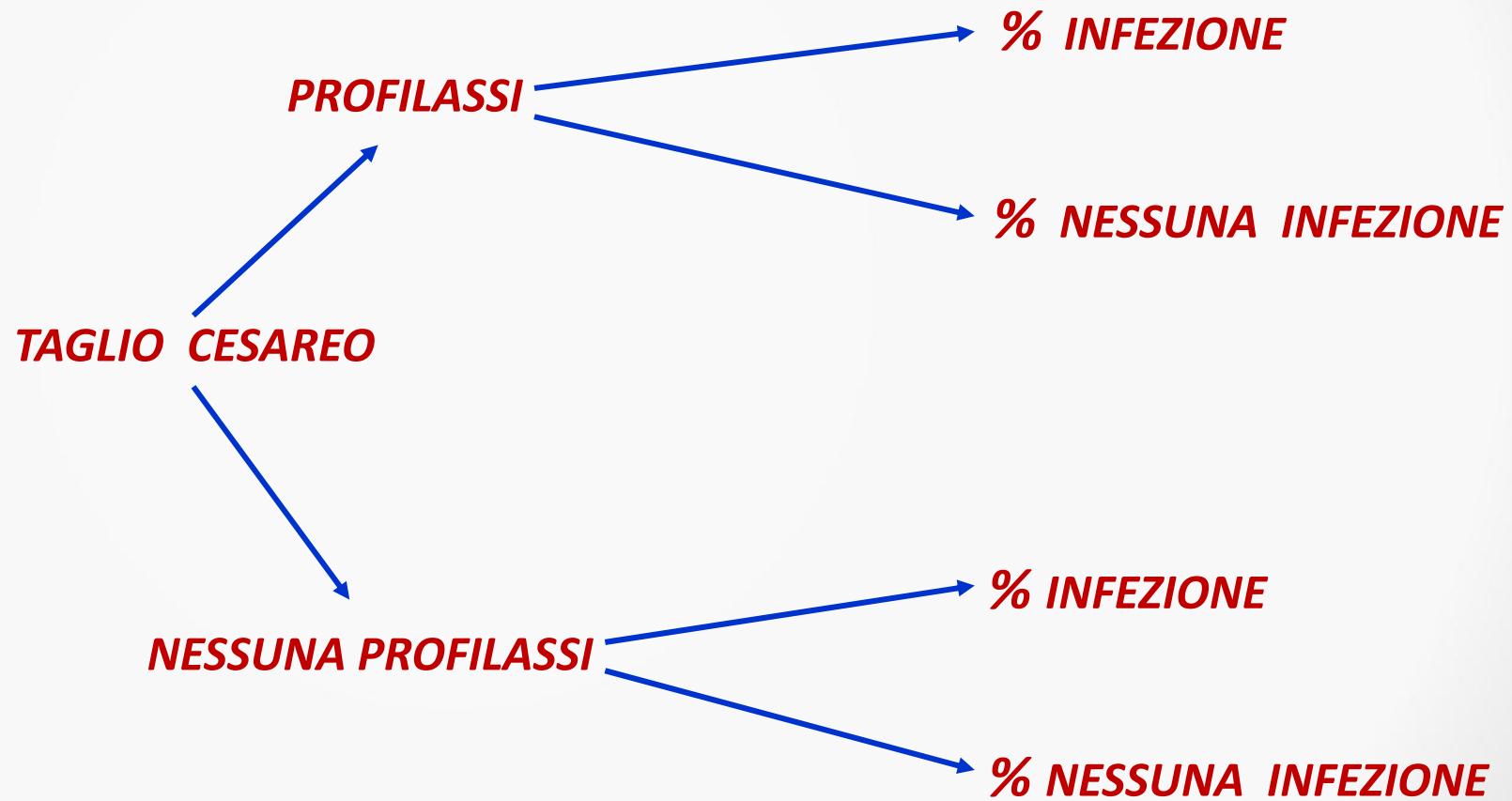


- 4. - I trattamenti devono essere di efficacia *clinica* scientificamente dimostrata**

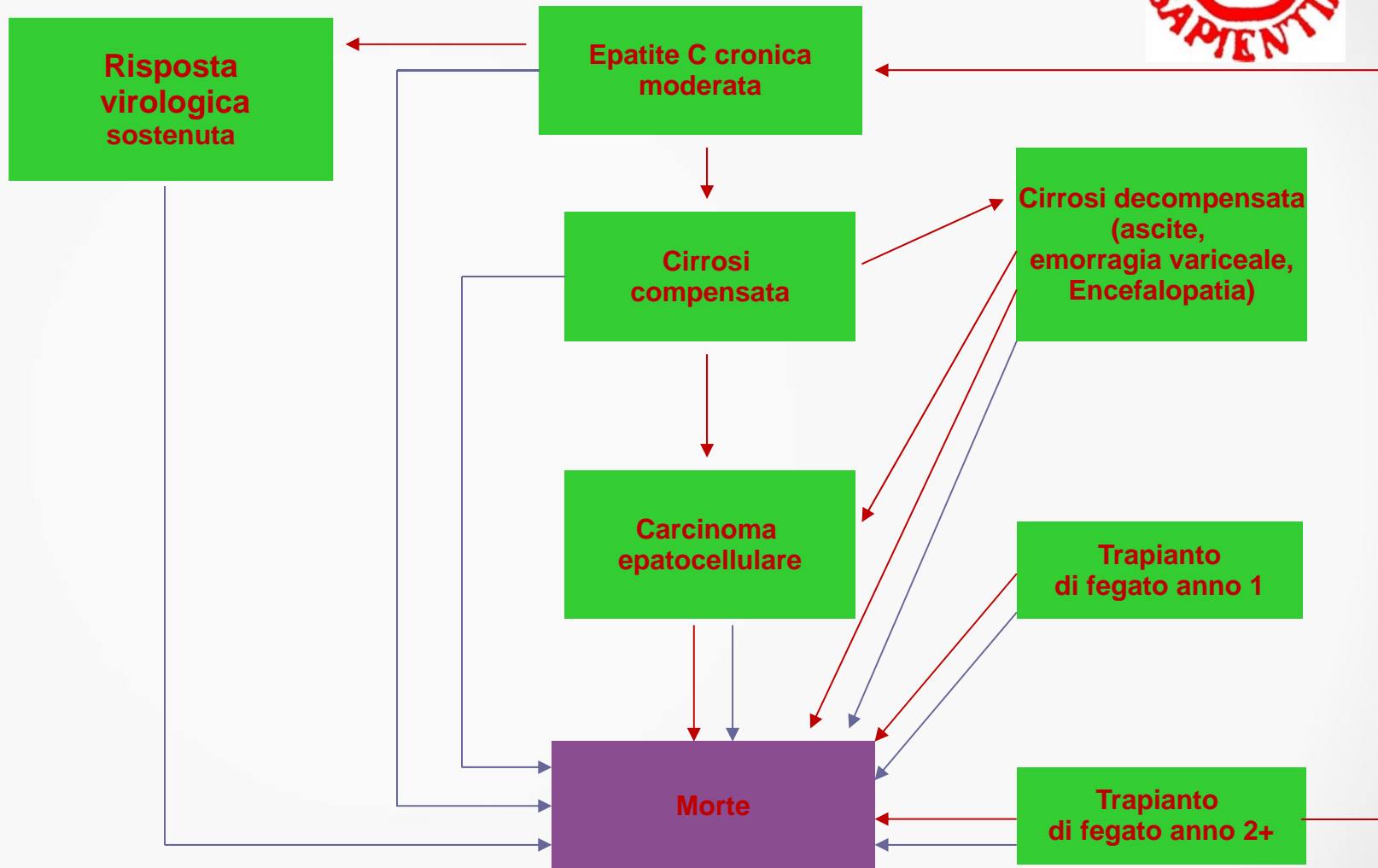
- 5. – I dati di efficacia dell' analisi devono essere quelli di efficacia *epidemiologica* dello stesso ambito locale che genera i costi**



ALBERO DECISIONALE



MODELLO DI MARKOV E DISCRETE EVENT SIMULATION



Yeh et al., Pharmacotherapy 2007

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche



6. - Tutti i costi e le conseguenze devono essere:

- misurati con unità di misura adeguate.
- imputati al periodo di tempo indicato nel quesito
- assegnati a chi li genera
- temporizzati, se necessario

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche



7. - Deve essere eseguita un'analisi *incrementale* e di *sensibilità*

FUORVIANTE E NON CORRETTO



In qualche studio di farmacoeconomia a volte ci si imbatte nel rapporto:

$$\frac{C_{\max} - C_{\min}}{E_{\max} - E_{\min}}$$



calcolato nell'ambito dello stesso trattamento. Questo **non** è un ICER, ma un rapporto, di oscuro significato, tra la differenza dei valori estremi dell'intervallo di confidenza dei dati di costo e di efficacia.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE
CORSO DI STUDIO IN FARMACIA
Tesi di Laurea in
Farmacoeconomia e Farmacoepidemiologia



VALUTAZIONE CRITICA DEGLI STUDI DI FARMACOECONOMIA SULLE CAMPAGNE DI VACCINAZIONE

Laureanda:
Arianna Rova

Relatore:
Gregorio Papadia

ANNO ACCADEMICO 2012-2013

DIMENSIONI DELLO STUDIO VALUTATIVO:

41 analisi farmacoeconomiche su campagne di vaccinazioni pubblicati nel 2012 – dati PubMed



Tipologia vaccinazioni

- 16 Pneumococco
- 6 Rotavirus
- 6 Virus influenzale
- 6 Papilloma virus
- 2 Virus Epatite A
- 2 Virus Epatite B
- 1 Vibrio cholerae,
- 1 Virus dell' encefalite da zecche,
- 1 Bordetella pertussis,
- 1 H. zoster virus
- 1 Virus resp. sinciziale,
- 1 Cytomegalovirus,
- 1 Mycobacterio t.

Distribuzione geografica

- 17 Europa
- 12 Americhe
- 7 Asia
- 5 Africa

GRIGLIA DI VALUTAZIONE A 26 ELEMENTI



Verifica esistenza delle seguenti condizioni:

- 1** ambito locale
- 2** periodo di tempo
- 3** popolazione in esame
- 4** prospettiva dello studio
- 5** dichiarazione farmaco/i
- 6** efficacia dimostrata
- 7** via di somministrazione
- 8** tempi di somministrazione
- 9** dose per somministrazione
- 10** numero di dosi
- 11** dati di effectiveness
- 12** nell'ambito osservato
- 13** incid. delle ADR ambito oss.
- 14** trattamento delle ADR
- 15** costi materiale di somm.
- 16** costi del personale
- 17** costi dei trattamenti ADR
- 18** costi di accert. diagn.
- 19** costi diretti non sanitari (per ospedalizzazioni o altro)
- 20** costi indiretti (prospettiva)
- 21** costi del soggetto che eroga il trattamento
- 22** costi generati nel periodo di tempo osservato nell'analisi
- 23** costi misurati con unità di misura adeguate
- 24** temporizzazione dei costi
- 25** analisi incrementale (tip. analisi)
- 26** analisi di sensibilità

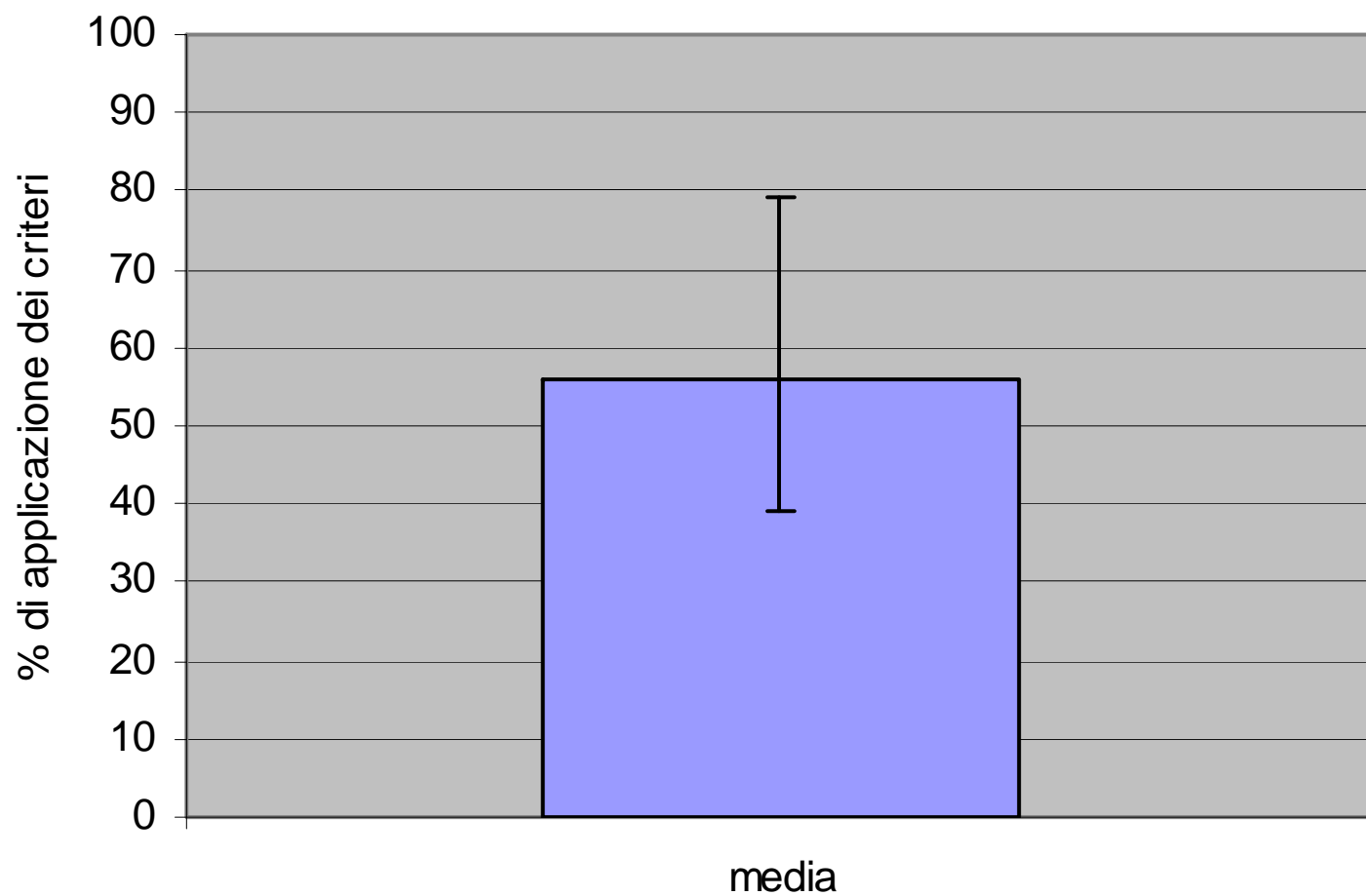
Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche

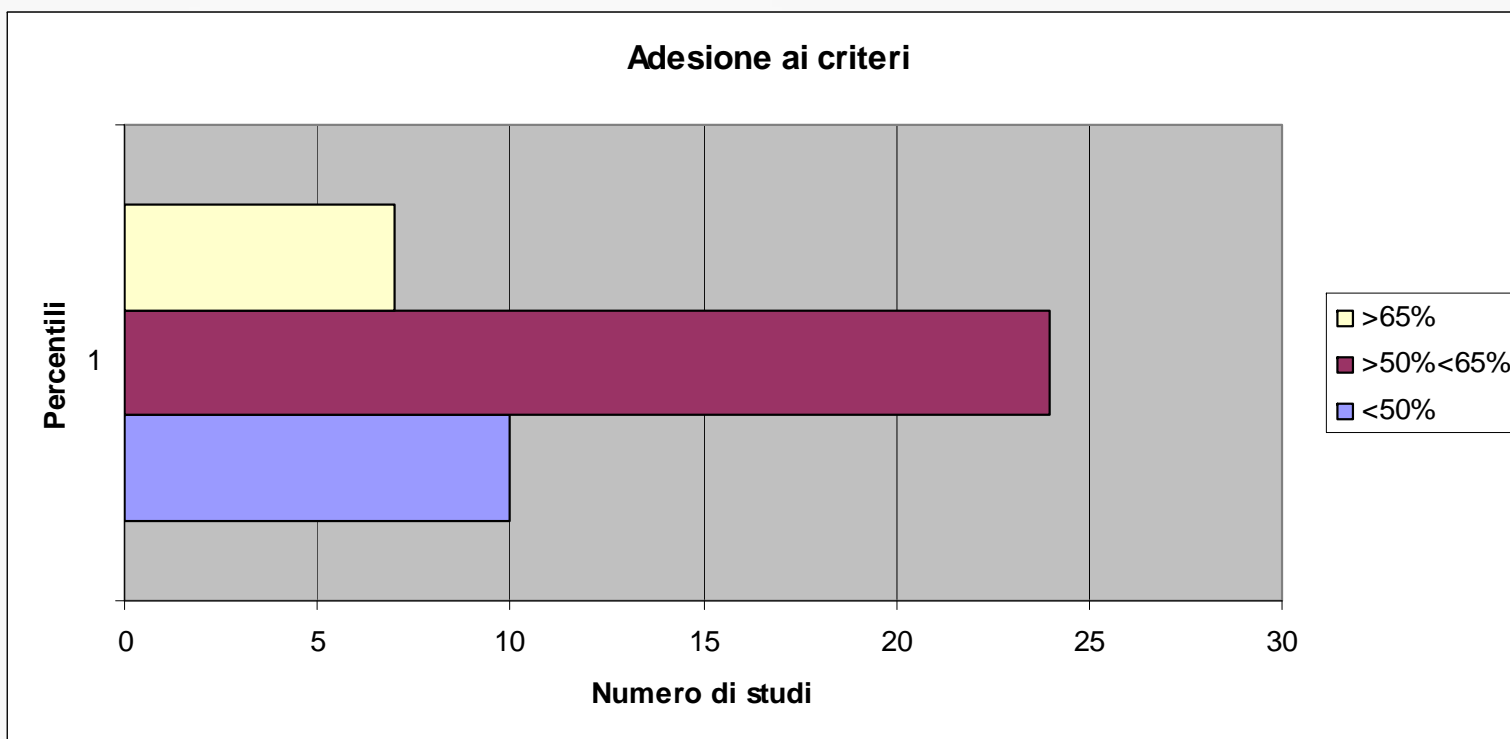


Per ogni studio	punteggio assoluto	punteggio %
Per ogni elemento	frequenza	



Percentuale media di presenza degli elementi costituenti i criteri





Elementi assenti in tutte le analisi



n.12 dati di *effectiveness* dell'ambito osservato **0%**

n.14 descrizione del trattamento delle ADR **0%**

Elementi presenti con frequenza molto
bassa



n.22 costi nel periodo di tempo osservato	2%
n.9 indicata la dose per singola somm.	7%
n.17 costi di trattamento delle ADR	11%
n.21 costi del soggetto erogante il trattamento	15%
n.13 incidenza delle ADR nell'ambito oss.	16%

Elementi presenti con frequenza bassa



n.11 dati di <i>effectiveness</i>	24%
n.7 via di somministrazione	27%
n.16 costi del personale	27%
n.18 costi di accertamenti diagnostici	43%

Valutazione critica delle analisi farmacoeconomiche



- **VALUTARE**

A) TRASFERIBILITA'

**rapporti con i nostri criteri decisionali e con il
nostro contesto operativo**

B) VARIABILITA' INDIVIDUALE

per caratteristiche particolari della popolazione studiata



Anche l'analisi farmacoeconomica ha un costo

applicarla dove i vantaggi la
rendono conveniente

Quando usare la farmacoeconomia



Condizioni



1.- Un processo decisionale trasparente

- **CHI DECIDE**
- **CON QUALI CRITERI**

2.- Chiari obiettivi politici

- **OBIETTIVI CHIARI E PRECISI**
- **EFFICIENZA COME OBIETTIVO RILEVANTE**

Condizioni



3.- Tempi e risorse ragionevoli

- TEMPO SUFFICIENTEMENTE AMPIO
- RISORSE PER PRODURRE EVIDENZE

4.- Incentivi appropriati

- STIMOLO AD ATTUARE PROGRAMMI PER UTILIZZO PIU' COSTO-EFFICACE DELLE RISORSE

TITOLO dello studio:

«*morfina vs ketorolac* nel trattamento del *dolore acuto*»



OBIETTIVO

- VALUTAZIONE ECONOMICA DI CONFRONTO
- TRA I DUE TRATTAMENTI CON KETOROLAC E MORFINA
- DEL DOLORE ACUTO
- DA LESIONI AD UN ARTO

AMBITO

- TRAUMATOLOGIA E PRONTO SOCCORSO
- DI UN OSPEDALE ITALIANO

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA



	ketorolac	morfina	P-value
Punteggio medio del dolore (VAS)	41	36	0,52

**Nessuna differenza statisticamente significativa di
EFFETTO FARMACOLOGICO**

TIPO DI ANALISI DA APPLICARE



- $C_A \neq C_B$
- $E_A = E_B$



**MINIMIZZAZIONE
DEI
COSTI**

Dati di costo



	Ketorolac 75 paz.		Morfina 73 paz.	
	Per paziente	Totale gruppo	Per paziente	Totale gruppo
Prezzo del farmaco	€ 0,9	€ 67,5	€ 1,2	€ 87,6
Costo somministrazione	€ 1,7	€ 127,5	€ 3,4	€ 284,2
Costo totale	€ 2,6	€ <u>195</u>	€ 4,6	€ <u>335,8</u>

Numero e percentuale di pazienti
con effetti collaterali



	Ketorolac (n=75)		Morfina (n=73)		
	N° EVENTI	%	N° EVENTI	%	p
Totale	4	6	65	69	<0,001

	Costo farmaci	Tempo medici	Tempo infermieri	Costo totale eventi morfina	Costo per Paziente morfina
Nausea Vomito Flebite	XXX	XXX	XXX	€ 545,5	€ 7,5

RISULTATI



	Ketorolac (n=75)		Morfina (n=73)		Ketorolac vs. morfina
	€	%	€	%	€
Prezzo del farmaco	67,5	32	87,6	10	- 20,1
somministr.	127,5	68	248,2	28	- 120,7
Effetti collat.	-	0	545,5	62	- 545,5
Costo totale	195,0	100	881,3	100	- 686,3
Costo medio / paz.	2,6		12,7		- 9,47

Titolo dello studio:

«Riduzione dell'incidenza di infezioni dopo taglio cesareo: effetti della profilassi antibiotica sulle risorse di un ospedale»



OBIETTIVO

con quale costo aggiuntivo l'antibiotico profilassi è in grado di ridurre l'incidenza dell'infezione della ferita chirurgica, e se ed a quali condizioni tale costo aggiuntivo possa essere considerato accettabile.

AMBITO

reparto di ostetricia di un ospedale italiano



DIMENSIONI DELLO STUDIO

900 cesarei/anno
8,4% tasso infezione
200 cesarei esaminati a campione

PRESUPPOSTI SCIENTIFICI

La profilassi antimicrobica riduce il rischio di infezione di una quota variabile tra il **50%** e il **70%**.

Costo per paziente con e senza infezione e
costo differenziale (n=200)



Paziente con infezione	Paziente senza infezione	Costo aggiuntivo per paziente dovuto all'infezione
€ 1975	€ 900	€ 1075

- medici, ostetriche, esami microbiologici, materiali di consumo, costi alberghieri, varie.

Coorte di 100 pazienti

60% Riduz. Rischio con profilassi

€ 61 costo di 1 ciclo di profilassi



$$\begin{aligned} C_p &= \text{costo dei 100 pazienti profilassati} &= \\ &(\text{€ } 900 \times \underline{96,6} \text{ paz. senza infezione}) &+ \\ &(\text{€ } 1975 \times \underline{3,4} \text{ paz. con infezione}) &+ \\ &(\text{€ } 61 \times 100 \text{ pazienti profilassati}) &= \\ &86940 + 6715 + 6100 &= \underline{\underline{\text{€ } 99755}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} C_{\emptyset} &= \text{costo dei 100 pazienti non profilassati} = \\ &(\text{€ } 900 \times \underline{91,6} \text{ paz. Senza infezione}) &+ \\ &(\text{€ } 1975 \times \underline{8,4} \text{ pazienti con infezione}) &= \\ &82440 + 16590 &= \underline{\underline{\text{€ } 99030}} \end{aligned}$$



Calcolo dell' ICER

E_p = n. paz. senza infezione se profilassati = 96,6

E_{\emptyset} = n. paz. senza infezione se non profilassati = 91,6

$$\frac{C_p - C_{\emptyset}}{E_p - E_{\emptyset}} = \frac{725}{5} = \text{€ } 145 / \text{paz (ICER)}$$

Analisi di sensibilità

R.m.R. = 50%



$$C_p^{50} = \text{€ } 100615 \quad E_p = 95,8 \text{ pazienti}$$

$$C_{\emptyset} = \text{€ } 99030 \quad E_{\emptyset} = 91,6 \text{ pazienti}$$

$$\frac{C_p - C_{\emptyset}}{E_p - E_{\emptyset}} = \frac{1585}{4,2} = \text{€ } 377 / \text{paz} \quad (\text{ICER})$$

Analisi di sensibilità

R.m.R. = 70%



$$C_p^{70} = € 98787,5$$

$$E_p = 97,5 \text{ pazienti}$$

$$C_{\emptyset} = € 99030$$

$$E_{\emptyset} = 91,6 \text{ pazienti}$$

$$\frac{C_p - C_{\emptyset}}{E_p - E_{\emptyset}} = \frac{-242,5}{5,9} = - € 41 / \text{paz} \quad (\text{ICER})$$

CORRETTA PROGETTAZIONE DELLE ANALISI FARMACOECONOMICHE



- Raggiungere l'obiettivo liberando risorse utili
- Fornire la cura migliore al max numero di pazienti
- Conoscere l'entità dell'impatto economico



I dati sull'*efficacia* e sui *costi*
devono provenire dalla *realtà*
nella quale *io opero*
adesso

LE ANALISI FARMACOECONOMICHE “TEORICHE”



dati di **efficacia** provenienti da:

- ➔ RCT
- ➔ Studi farmacoepidemiologici su popolazioni e/o periodi di tempo diversi da quella dell'analisi
- ➔ Gruppi ipotetici di pazienti simulati tramite modelli statistici

dati di **costo** provenienti da:

- ➔ Aree vaste e disomogenee
- ➔ Periodi di tempo molto “distanti”
- ➔ Tariffari di rimborso

ESEGUIRE UNA ANALISI: 1 - fattibilità



PROSPETTIVA ?



CONVENIENZA ?



EFFICACIA CLINICA ?



DISPONIBILITA'
DATI ?

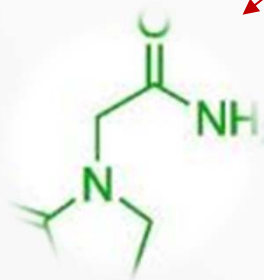


Sanitari

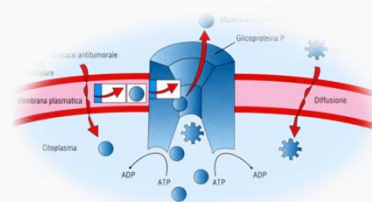
Economici

Qualità di vita

ESEGUIRE UNA ANALISI: 2 - presentare i farmaci



FORMULA
CHIMICA



MECCANISMO
D' AZIONE



CARATTERISTICHE
BIOLOGICHE

ESEGUIRE UNA ANALISI

3 – descrivere il problema



• Ambito

• Patologia

• Modalità di somministrazione

• Popolazione

• Periodo di osservazione

• Scopo dell'analisi



ESEGUIRE UNA ANALISI

4 – descrivere la metodologia



- Unità di misura



- A.D.R. e loro trattamento



- Criterio di rilevazione Q. o. L.



- Dichiarazione sui costi esclusi



- I.C.E.R. ?



- Ev. indicazione del Valore Soglia



ESEGUIRE UNA ANALISI

5 – i dati dell'efficacia epidemiologica



- Decidere quali dati
- Raccolta paziente per paziente
- In maniera anonima e univoca
- Generati nell'ambito osservato
- Da pazienti reali



?



ESEGUIRE UNA ANALISI

6 – i dati della Qualità di Vita



- Indicare il criterio scelto
- Raccolta paziente per paziente
- In maniera anonima e univoca
- Generati nell'ambito osservato
- Da pazienti reali



ESEGUIRE UNA ANALISI: 7 – l'analisi statistica



- **Significatività dei dati dell'efficacia epidemiologica**



ESEGUIRE UNA ANALISI: 8 – i costi



- Dell' U.O. che li genera



- Del periodo dell'osservazione



- Costi completi dei ricoveri



- Evitare tariffari e rimborsi stimati



ESEGUIRE UNA ANALISI

9 – rapporti costo/efficacia



C_A = Costo medio per paziente del trattamento A nel periodo di tempo considerato

E_A = Efficacia media per paziente del trattamento A nel periodo di tempo considerato

C_B = Costo medio per paziente del trattamento B nel periodo di tempo considerato

E_B = Efficacia media per paziente del trattamento B nel periodo di tempo considerato

ESEGUIRE UNA ANALISI

10 – rapporto incrementale costo/efficacia
con analisi di sensibilità



$$\frac{C_A - C_B}{E_A - E_B} = \frac{\text{incremento medio costi paziente}}{\text{unità di effetto guadagnato}}$$

PROBLEMI PRATICI



1a.- Interruzione precoce del trattamento



→ Passaggio ad altro farmaco extra studio



→ Sospensione per effetti indesiderati

➤ Si assegna il punteggio di inefficacia.

➤ I costi sono imputati all' intero periodo di osservazione.

PROBLEMI PRATICI



1b.- Interruzione precoce del trattamento



→ passaggio ad altro farmaco dello studio



→ successo della terapia

➤ Si valuta l' efficacia al follow-up.

➤ I costi sono imputati all' intero periodo di osservazione.

PROBLEMI PRATICI



2.- Terapie multiple – cambi frequenti

- Individuare farmaci singoli o associazioni omogenee.
- I costi sono sempre imputati all'intero periodo di osservazione.

PROBLEMI PRATICI



3.- Unità di misura inverse

ES: qualità della vita

HAQ (Health Assessment Questionnaire)

morte o assim.

perfetta salute

3 ----- **> 0**

UTILITY

morte o assim.

perfetta salute

0 ----- **> 1**

PROBLEMI PRATICI



3.- Unità di misura inverse

formula di conversione


$$\text{Utility} = 1 - \frac{\text{HAQ}}{3}$$

<u>HAQ</u>		<u>Utility</u>
0 --	→	1 --
1 --	→	0,66 --
2 --	→	0,33 --
3 --	→	0 --



Farmaco A

COSTI  tutti, in simulazione, dalla nostra realtà

ESITI  se possibile, da studi osservazionali
in realtà simili alla nostra



Eventuali modelli statistici dovrebbero
contenere dati di questo tipo

Analisi farmacoeconomica dei costi di terapia correlati
all'efficacia clinica ed alla qualità della vita dei farmaci biologici
per l'Artrite Reumatoide.

Laureanda: P. Pilolla, Rel.: prof. U. Traversa, Corr.: prof. G. Papadia

AA 2006-2007



- **INFLIXIMAB ETANERCEPT ADALIMUMAB**
- follow up 12 mesi (gennaio – dicembre 2006)
- 112 pazienti (97 D, 15 U; e.m. 59 anni)
- S. S. di Reumatologia dell'ospedale di Cattinara

- **Analisi Costo/Efficacia e Costo/Utilità**

ASPETTI CRITICI




- Scarsa numerosità del campione → (significatività)
- Periodo di osservazione limitato → (dati di sopravvivenza)
- Sospensioni e switch da un farmaco all'altro → (efficacia)

VALUTAZIONE DELL' EFFICACIA



Disease Activity Score 28 (DAS28)

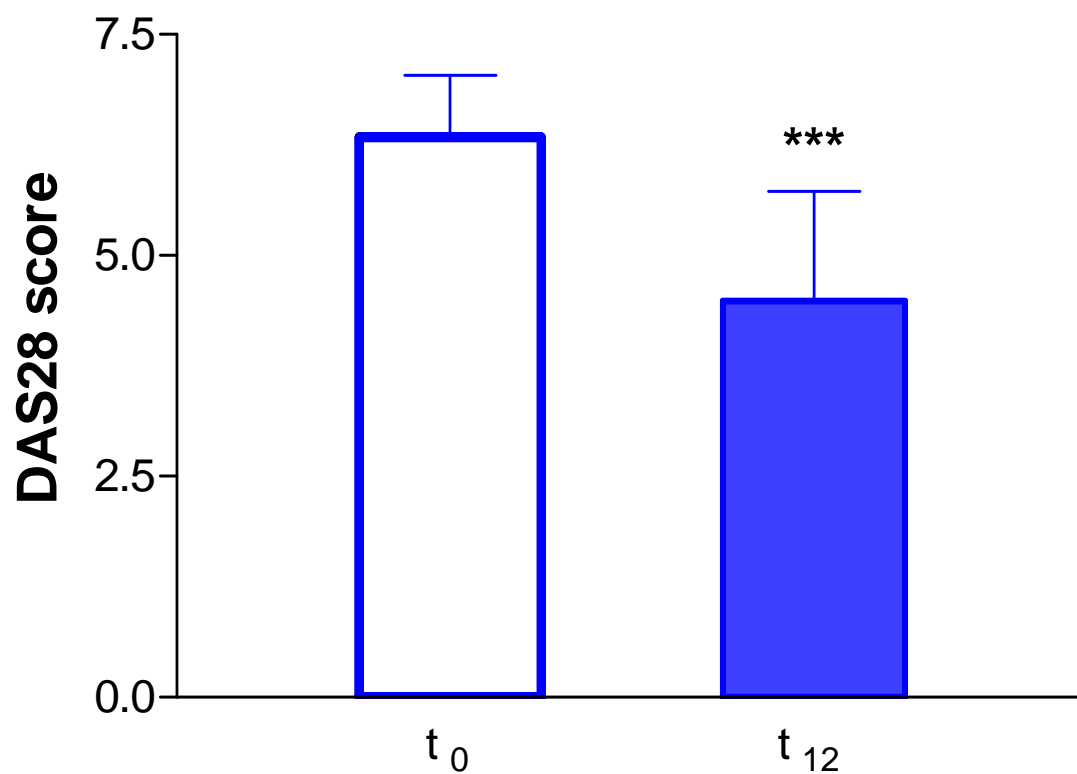
- **t28** numero di articolazioni dolenti su 28;
- **Sw28** numero di articolazioni tumefatte su 28;
- **Ln(ESR)** logaritmo naturale della VES o della PCR (mm/ora)
- **GH** stato di salute complessivo.

- **DAS28 <2,6**  remissione della malattia.

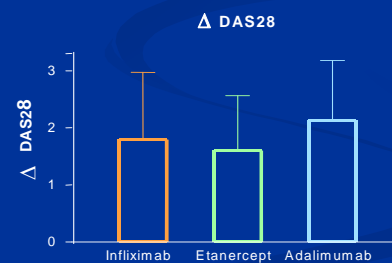
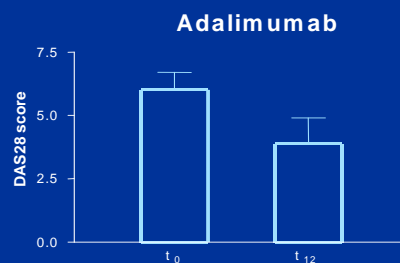
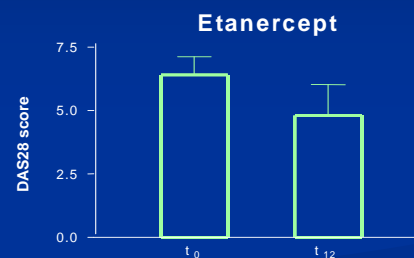
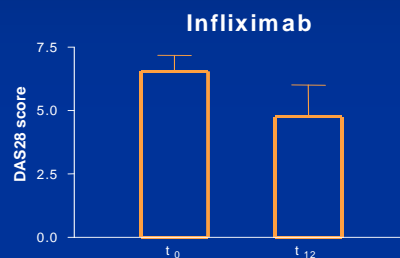
VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA



DAS28 globale



VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA



VALUTAZIONE DELL' EFFICACIA



FARMACI	DAS al t_0	DAS al t_{1_2}	Δ DAS
globale	6,34	4,49	1.85
Infliximab	6,54	4,74	1,80
Etanercept	6,41	4,81	1,60
Adalimumab	6,02	3,88	2,14

I valori riportati sono le medie calcolate sulla base di intervalli di confidenza al 95%

Criterio EULAR di valutazione qualitativa dei valori di DAS 28



DAS finale	Δ DAS28 ($t_{12} - t_0$)		
	$> 1,2$	$0,6 - 1,2$	$< 0,6$
$< 3,2$	Risposta buona	Risposta moderata	Nessuna risposta
$3,2 - 5,1$	Risposta moderata	Risposta moderata	Nessuna risposta
$> 5,1$	Risposta moderata	Nessuna risposta	Nessuna risposta

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI VITA



Criterio HAQ (Health Assessment Questionnaire)
20 quesiti su **8** categorie di attività quotidiane

morte o assim.

perfetta salute

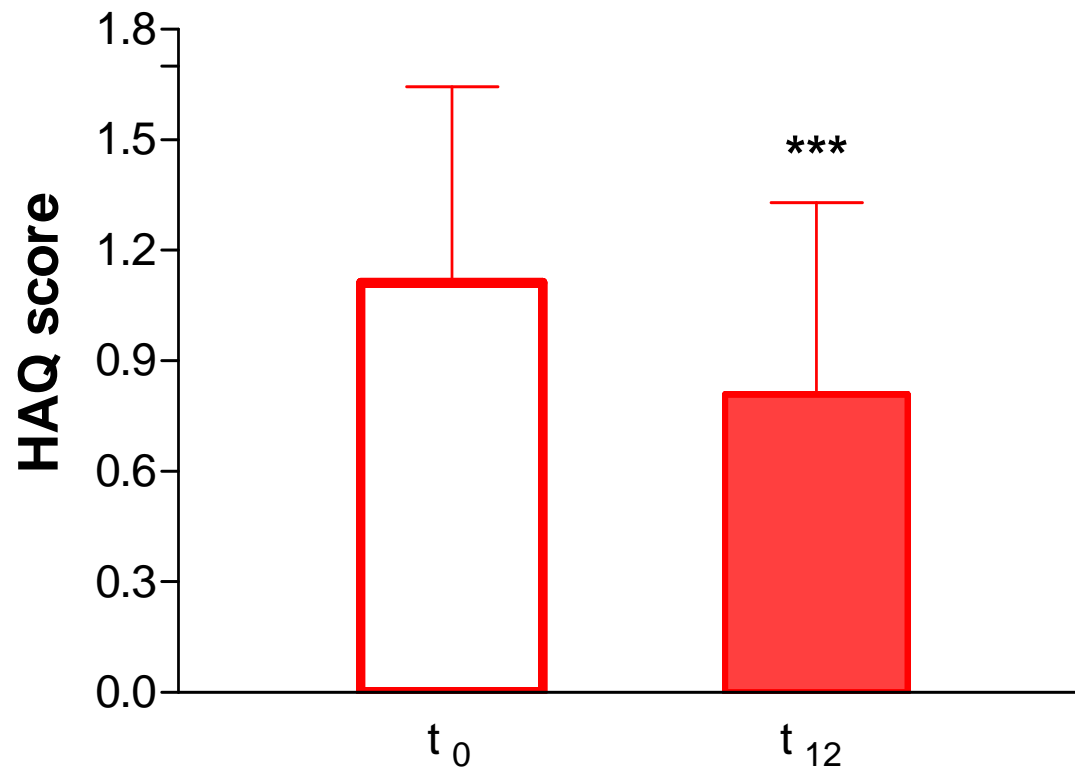
3 ----- **> 0**

$$Utility = 1 - \frac{HAQ}{3}$$

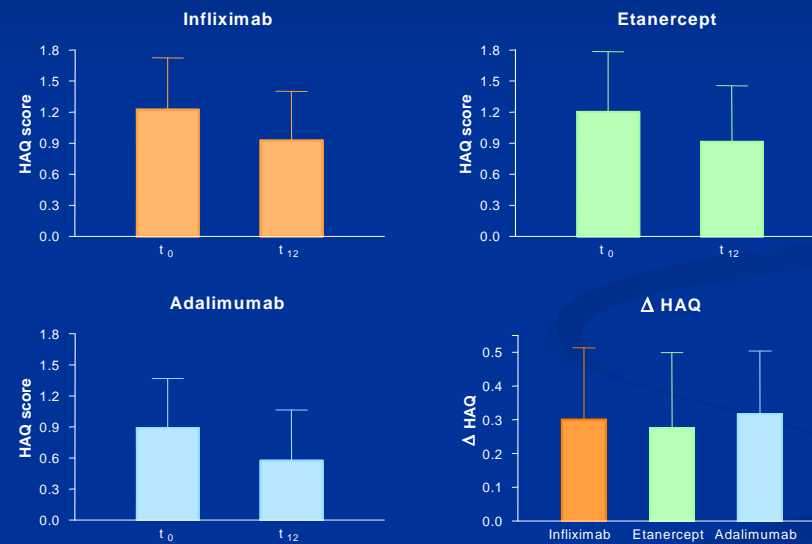
VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI VITA



HAQ globale



VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DI VITA



CALCOLO DELL'UTILITY'



Valori di HAQ, e relativi di Utility, al t_0 e al t_{12}

Farmaco	HAQ		Utility		Δ Utility
	t_0	t_{12}	t_0	t_{12}	
Terapia biologica globale	1,10	0,81	0,63	0,73	0,1
Infliximab	1,20	0,90	0,60	0,70	0,1
Etanercept	1,20	0,90	0,60	0,70	0,1
Adalimumab	0,90	0,50	0,70	0,83	0,13

L'analisi farmacoeconomica che si propone vede una stretta applicazione delle indicazioni della parte teorica ed è solo una di quelle eseguibili, in uno studio con queste caratteristiche, in base ai criteri di utilizzo dei dati di efficacia e della qualità di vita.

FARMACI: calcolo teorico dei costi



PER PAZIENTE/ANNO

Farmaco	Prezzo per confezione al SSN	Prezzo + 13% costi di gestione	Costo tot. IVA compresa	N. conf. per anno	Costo annuo paziente
Adalimumab	944, 82	970,59	1.056,48	13	13.734
Etanercept	481, 80	494, 94	538,74	26	14.007
Infliximab	469, 18	481,98	524,63	32	16.788

Costo globale medio della terapia biologica



per paziente/anno

Tipologia	Costo per paziente/anno
Farmaci biologici	€ 13.735,01
Materiali per la somministrazione	€ 1,41
Personale medico	€ 180,37
Personale infermieristico	€ 522,29
Analisi di laboratorio	€ 87,62
Analisi radiologiche	€ 40,50
ADR	€ 210,71
Totale	€ 14.777,91

COSTI REALI MEDI paziente/anno



	<u>solo farmaci</u>	<u>totale terapia</u>
GLOBALE	€ 13.735,01	€ 14.777,91
INFLIXIMAB	€ 15.147,30	€ 15.782,21
ETANERCEPT	€ 12.588,22	€ 13.924,44
ADALIMUMAB	€ 12.839,17	€ 13.595,59

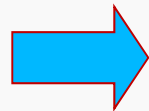
COSTI TOTALI

<u>solo farmaci</u>	<u>totale terapia</u>
€ 1.538.321,15	€ 1.655.125,92

Costo/Efficacia globale della terapia biologica



Δ DAS28: 1.85 = valore differenziale *medio*
dell'efficacia clinica da t_0 a t_{12}



$$\text{€ } \frac{14.777,91}{1.85} = 7.988,06$$

che rappresenta il costo specifico (*marginale*) annuo per
paziente e per Δ DAS28 = 1 di miglioramento clinico

Costo/Efficacia terapia biologica per singolo farmaco



INFLIXIMAB € $\frac{15.782,21}{1,80}$ = 8.767,89 (Δ DAS28 t₀ a t₁₂ = 1,80)

ETANERCEPT € $\frac{13.924,44}{1,60}$ = 8.702,78 (Δ DAS28 t₀ a t₁₂ = 1,60)

ADALIMUMAB € $\frac{13.595,59}{2,14}$ = 6.353,08 (Δ DAS28 t₀ a t₁₂ = 2,14)

Rapporto Incrementale Costo/Efficacia



$$\frac{C_{\text{Infliximab}} - C_{\text{Etanercept}}}{E_{\text{Infliximab}} - E_{\text{Etanercept}}} = \frac{15.782,21 - 13.924,44}{1,80 - 1,60} = \text{€ } 9.288,85$$

$$\frac{C_{\text{Adalimumab}} - C_{\text{Infliximab}}}{E_{\text{Adalimumab}} - E_{\text{Infliximab}}} = \frac{13.595,59 - 15.782,21}{2,14 - 1,80} = - \text{€ } 6.431,24$$

$$\frac{C_{\text{Adalimumab}} - C_{\text{Etanercept}}}{E_{\text{Adalimumab}} - E_{\text{Etanercept}}} = \frac{13.595,59 - 13.924,44}{2,14 - 1,60} = - \text{€ } 609,00$$

COSTO INCREMENTALE DEL GUADAGNO DI EFFICACIA



Infliximab Vs Etanercept = € 9.288,85

Adalimumab Vs Infliximab = - € 6.431,24

Adalimumab Vs Etanercept = - € 609,00

**Costo *incrementale* annuo per paziente e per per Δ DAS28 = 1
con un trattamento rispetto ad un altro.**

CALCOLO DELL' INMB



Infliximab Vs Etanercept

poniamo $\lambda = € 40.000$ (valore-soglia per $\Delta DAS=1$)

- $\Delta C = 9.288,85$
- $\Delta E = 0,2$

- $INMB = \lambda \Delta E - \Delta C = -1.988,85$

→ Infliximab non prevale su Etanercept

COSTO/UTILITA'



ASPETTI LIMITANTI

- Periodo di osservazione insufficiente (12 mesi)
- Mancanza dei dati di sopravvivenza
- Miglioramenti osservati scarsamente significativi

.

Costo/Utilità globale della terapia biologica



→ **Periodo di osservazione di 12 mesi :
i valori di Utility e di QALY coincidono**

$$\rightarrow \text{€ } \frac{14.777,91}{0,10} = 147.779,1$$

costo medio annuo per paziente e per QALY guadagnato.

Costo/Utilità della terapia biologica per singolo farmaco



INFLIXIMAB € $\frac{15.782,21}{0,10} = 157.822,10$ (Δ Utility a $t_{12} = \underline{0,10}$)

ETANERCEPT € $\frac{13.924,44}{0,10} = 139.244,40$ (Δ Utility a $t_{12} = \underline{0,10}$)

ADALIMUMAB € $\frac{13.595,59}{0,13} = 104.501,50$ (Δ Utility a $t_{12} = \underline{0,13}$)

Rapporto Incrementale Costo/Utilità



$$\frac{C_{\text{Infliximab}} - C_{\text{Etanercept}}}{U_{\text{Infliximab}} - U_{\text{Etanercept}}} = \frac{15.782,21 - 13.924,44}{0,13 - 0,10} = \mathbf{\text{€ } 1857,77}$$

$$U_{\text{Infliximab}} = U_{\text{Etanercept}}$$

$$\frac{C_{\text{Adalimumab}} - C_{\text{Infliximab}}}{U_{\text{Adalimumab}} - U_{\text{Infliximab}}} = \frac{13.595,59 - 15.782,21}{0,13 - 0,10} = \mathbf{- \text{€ } 71.087,33}$$

$$\frac{C_{\text{Adalimumab}} - C_{\text{Etanercept}}}{U_{\text{Adalimumab}} - U_{\text{Etanercept}}} = \frac{13.595,59 - 13.924,44}{0,13 - 0,10} = \mathbf{- \text{€ } 10.961,66}$$

COSTO INCREMENTALE DEL GUADAGNO DELLA QUALITA' DI VITA



Infliximab Vs Etanercept € 1.857,77

Adalimumab Vs Infliximab – € 71.087,33

Adalimumab Vs Etanercept – € 10.961,66

**Costo incrementale di 1 QALY guadagnato
con un trattamento rispetto ad un altro**

Analisi farmacoeconomica della terapia anti HIV nel reparto di
Malattie Infettive degli “Ospedali Riuniti di Trieste”

Laureanda: V. Reghini, Rel. Prof. U. Traversa, Corr. Prof. G. Papadia
AA. 2009 -1010



- **Periodo di osservazione:**

01/01/2009 – 31/12/2009

- **N° pazienti:**

125 (48D, 77M), età media 45 anni.
111 trattati, 14 non trattati

- **Criteri di efficacia:**

soglia viremica < 50 copie/mL
(CD4+ <200 cell./ μ L; < 14%)

ASPETTI CRITICI



- Sospensioni e switch frequenti
- Perdita di compliance
- Elevato numero di tipologie di trattamenti
- Difficoltà oggettive nella rilevazione dei dati

High Activity Anti Retroviral Therapy



17 Principi attivi

5 categorie farmacologiche:

- NRTI (inibitori nucleosidici transcriptasi inversa)
- NNRTI (inibitori non nucleosidici transcriptasi inversa)
- PI (inibitori delle proteasi)
- FI (inibitori della fusione)
- II (inibitori della integrasi)

In 39 diverse ASSOCIAZIONI

HAART

gruppi terapeutici prevalenti
e n° di pazienti trattati



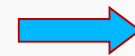
- a) 1-NRTI+1-NNRTI.....1 paziente
- b) 2-NRTI+1-NNRT.....36 pazienti
- c) 2NRTI+1-PI.....22 pazienti
- d) 2-NRTI+2PI.....64 pazienti
- e) 3-NRTI.....9 pazienti

Valutazione dell'efficacia



- Tutti pazienti “antichi” con efficace controllo della viremia.
- Nell’osservazione di 1 anno si potevano però distinguere:

- CV sempre sottosoglia
- CV positiva → CV negativa



PAZIENTI CONTROLLATI

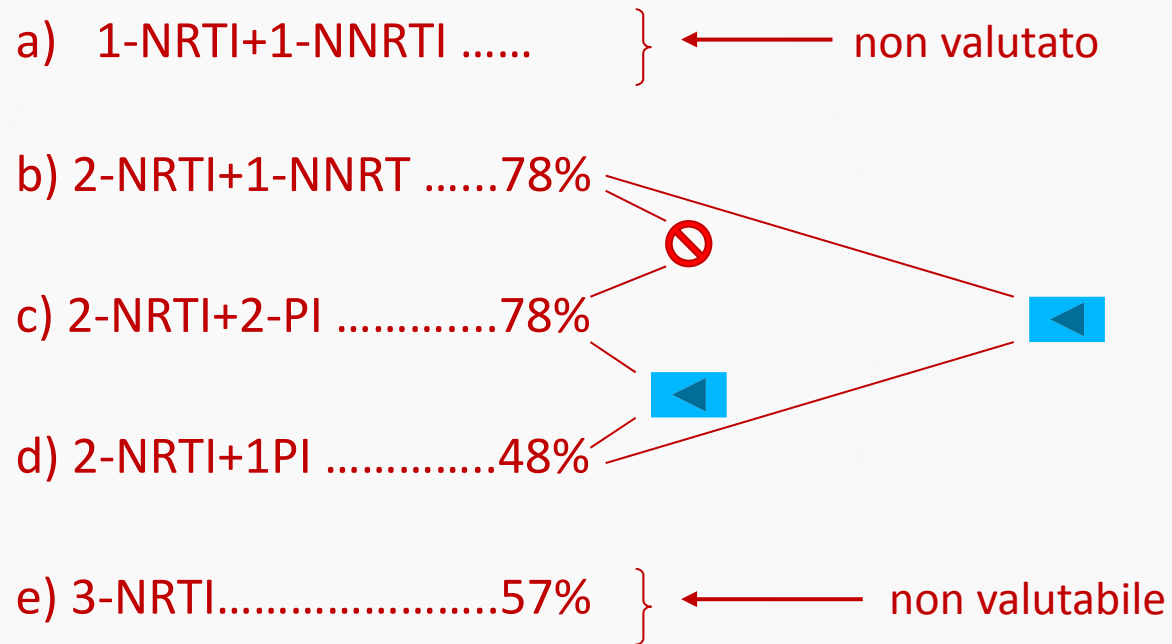
- CV altalenante
- CV negativa → CV positiva
- CV sempre soprasoglia





PAZIENTI NON CONTROLLATI

Valutazione dell'efficacia

Percentuale di pazienti controllati



-  differenza significativa
-  differenza non significativa

ANALISI FARMACOECONOMICA

Costo totale medio per paziente/anno della HAART



Tipologia	Media/paziente	Totali
Farmaci	€ 10.002,96	€ 1.110.329,08
Personale	€ 125,20	€ 13.009,20
Analisi di lab.	€ 779,36	€ 86.508,96
Rx + Pap test	€ 31,89	€ 3.540,30
ADR	€ 138,16	€ 15.335,34
Ricovero	€ 1346,45	€ 149.456,00
TOTALE	€ 12.416,02	€ 1.378.178,88

Costo medio per paziente/anno per gruppo terapeutico



- a) 1-NRTI+1-NNRTI € 560,71
- b) 2-NRTI+1-NNRT € 8.199,79
- c) 2-NRTI+2-PI € 11.195,30
- d) 2-NRTI+1PI € 11.172,37
- e) 3-NRTI € 6.931,68

Costo annuo per paziente /frazione di pazienti controllati

Costo per paziente controllato su una coorte
di 100 pazienti (unità di outcome = 1%)



$$\text{b) 2-NRTI+1-NNRTI} = \frac{\text{€ 8.199,70}}{0,78} = \text{€ 10.512,55}$$

$$\text{c) 2-NRTI+2-PI} = \frac{\text{€ 11.195,30}}{0,78} = \text{€ 14.352,95}$$

$$\text{d) 2-NRTI+1-PI} = \frac{\text{€ 11.172,37}}{0,48} = \text{€ 23.275,77}$$

$$\text{e) 3-NRTI} = \frac{\text{€ 6.931,68}}{0,57} = \text{€ 12.160,84}$$

COSTO/EFFICACIA INCREMENTALE



$$\frac{C_b - C_d}{E_b - E_d} = - \frac{2972,34}{30} = - \text{€ } 99,08 \quad \text{tratt.b Vs tratt.d}$$

$$\frac{C_c - C_d}{E_c - E_d} = \frac{22,93}{30} = \text{€ } 0,77 \quad \text{tratt.c Vs tratt.d}$$

Costo incrementale di 1 punto percentuale di pazienti controllati guadagnato con un trattamento rispetto ad un altro.

CALCOLO DELL' INMB



- Trattamento c Vs trattamento d

Poniamo $\lambda = \text{€ } 80,00$ per punto %

$$\lambda \Delta E - \Delta C = (80 \times 30) - 22,90 = 2400 - 22,93 = 2377,07$$

$\text{INMB} > 0 \longrightarrow$ il trattamento c prevale sul trattamento d

FARMACOECONOMIA

definizione tradizionale



- Identifica, misura e confronta i costi ed i risultati dovuti ai farmaci ed alle procedure terapeutiche

(Bootman et al, 1989)

- Descrive ed analizza i costi (*inputs*) e le conseguenze o esiti (*outcomes*) della terapia farmacologica

(N. De Nicola, M.J. Sucre 2004)

FARMACOECONOMIA
definizione tradizionale



ECONOMIA:

Uso razionale delle risorse



**Uso razionale delle risorse nella scelta delle terapie
farmacologiche**

FARMACOECONOMIA
definizione avanzata



oiko-vomia:

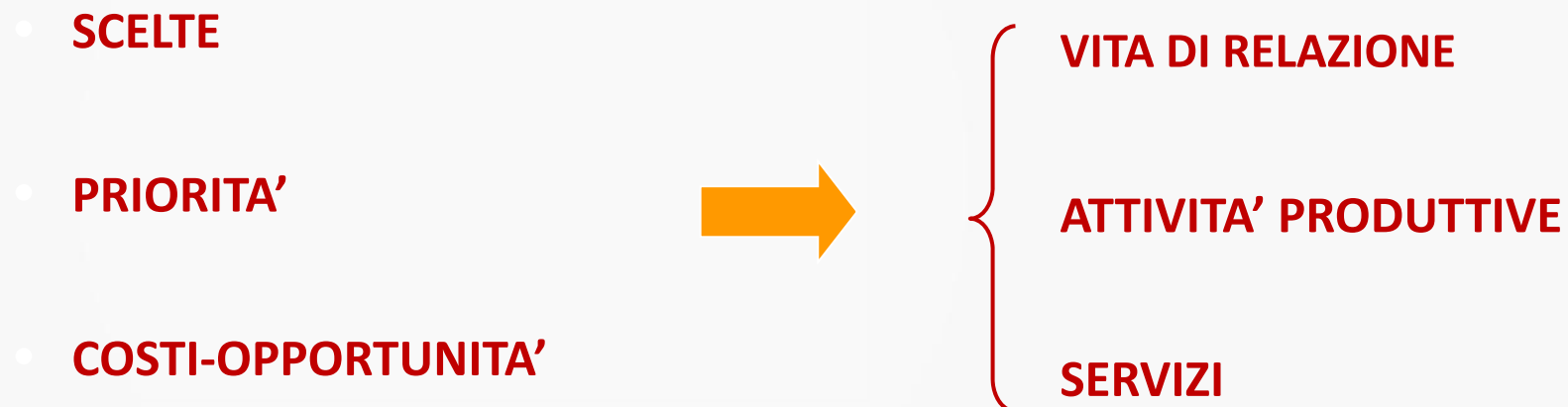
governo, amministrazione



Governo delle scelte farmacoterapiche ed
amministrazione delle
relative risorse

FARMACOECONOMIA

definizione avanzata



FARMACOECONOMIA

definizione avanzata



FARMACODINAMICA



AZIONE

DEL FARMACO

SULL'ORGANISMO

FARMACOECONOMIA

definizione avanzata



FARMACOECONOMIA



AZIONE

DEL FARMACO

SULLE ATTIVITA'

UMANE

ECONOMIA definizione



*“ scienza che studia la condotta umana come
una relazione tra scopi e mezzi scarsi applicabili
ad usi alternativi”.*

Lionel Robbins

FARMACOECONOMIA

definizione avanzata



*disciplina che studia gli effetti
delle scelte farmacoterapiche
Sull ' amministrazione delle risorse
e sul funzionamento della società*

DALLA FARMACOECONOMIA ALLA *PHARMACEUTICAL CARE*



- Attenzione a tutte le componenti che determinano l'efficacia e l'efficienza della terapia farmacologica
- Orientamento al paziente specifico ed alla specifica patologia
- Multidisciplinarietà

DALLA FARMACOECONOMIA ALLA *PHARMACEUTICAL CARE*



Esattamente le tre caratteristiche della

PHARMACEUTICAL CARE,

cioè l'attività di farmacia clinica orientata al paziente che il farmacista ospedaliero svolge a livello di Reparto tramite supporto di consulenza al medico e all'infermiere.