

Stabilire il valore delle tecnologie sanitarie

Dott.ssa Chiara Bini

Centre for Economics and International Studies-Economic
Evaluation and HTA (CEIS-EEHTA)

Faculty of Economics, University of Rome “Tor Vergata”

Definizione

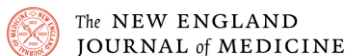
Nelle scienze ambientali ed economiche, condizione di uno sviluppo in grado di assicurare il soddisfacimento dei **bisogni** della **generazione presente** senza **compromettere** la **possibilità** delle **generazioni future** di realizzare i propri.

In Sanità...

- Gestione delle Risorse
- Qualità dei Servizi Sanitari
- Equità di accesso
- ...

Cosa si intende per «Valore»

- Secondo la definizione di Porter (New England Journal of medicine 2010) il valore può essere definito come:



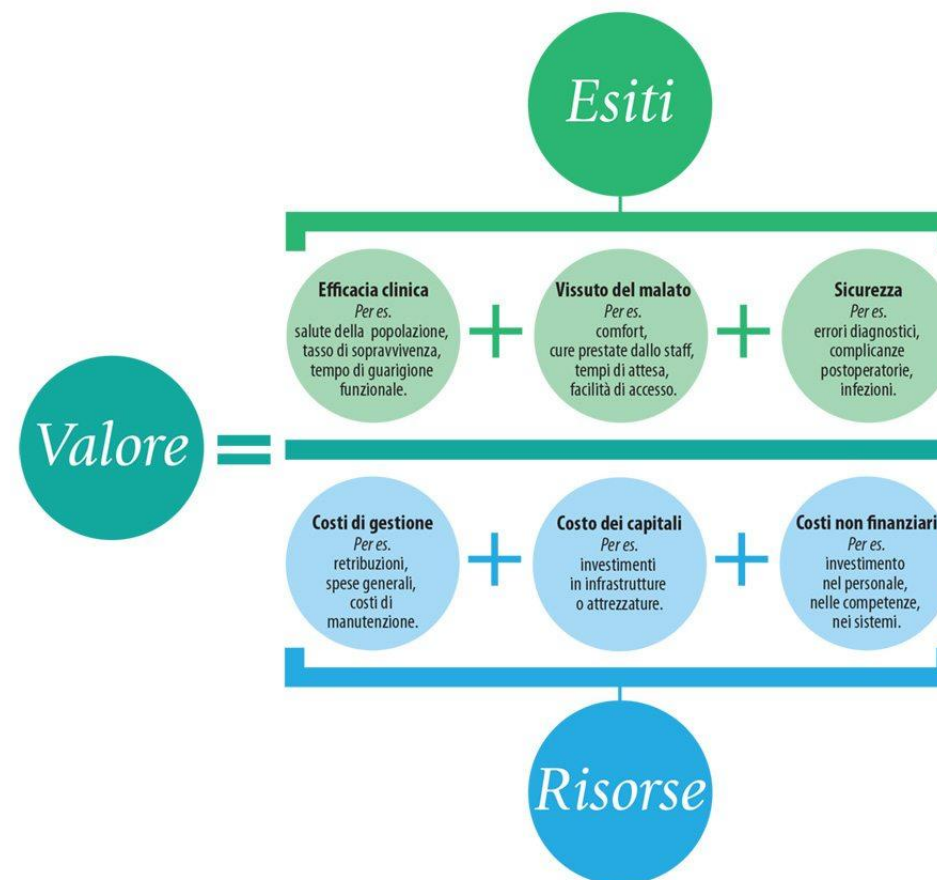
Perspective
DECEMBER 23, 2010

What Is Value in Health Care?

Michael E. Porter, Ph.D.

“Achieving high value for patients must become the overarching goal of health care delivery, with value defined as the health outcomes achieved per dollar spent”

«Outcome di salute raggiunto per ciascun dollaro speso»

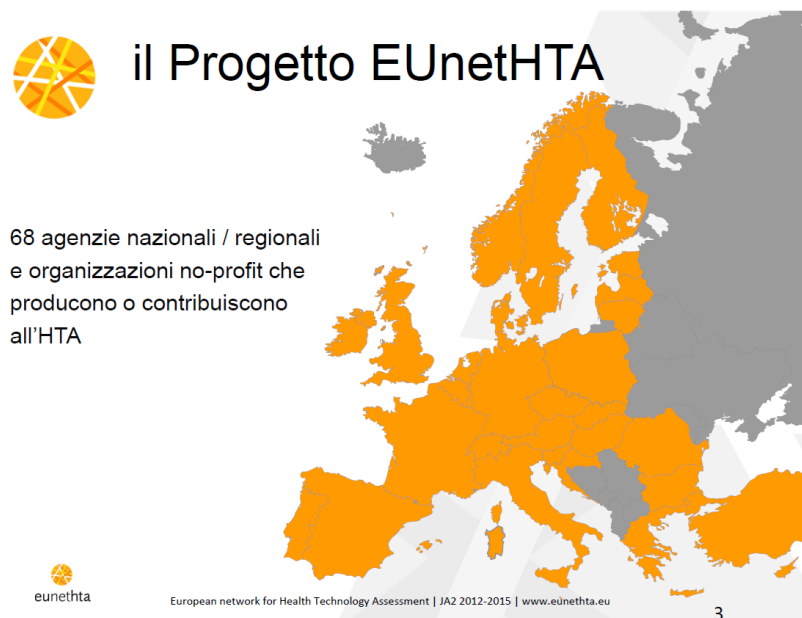


- L'HTA (**Health Technology Assessment**) è un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia, attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, costi, l'impatto sociale-organizzativo etc. **L'HTA analizza gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia, sia a priori sia durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o esclusione di un intervento ha per il sistema sanitario, l'economia e la società.**

Il processo di Health Technology Assessment (HTA)

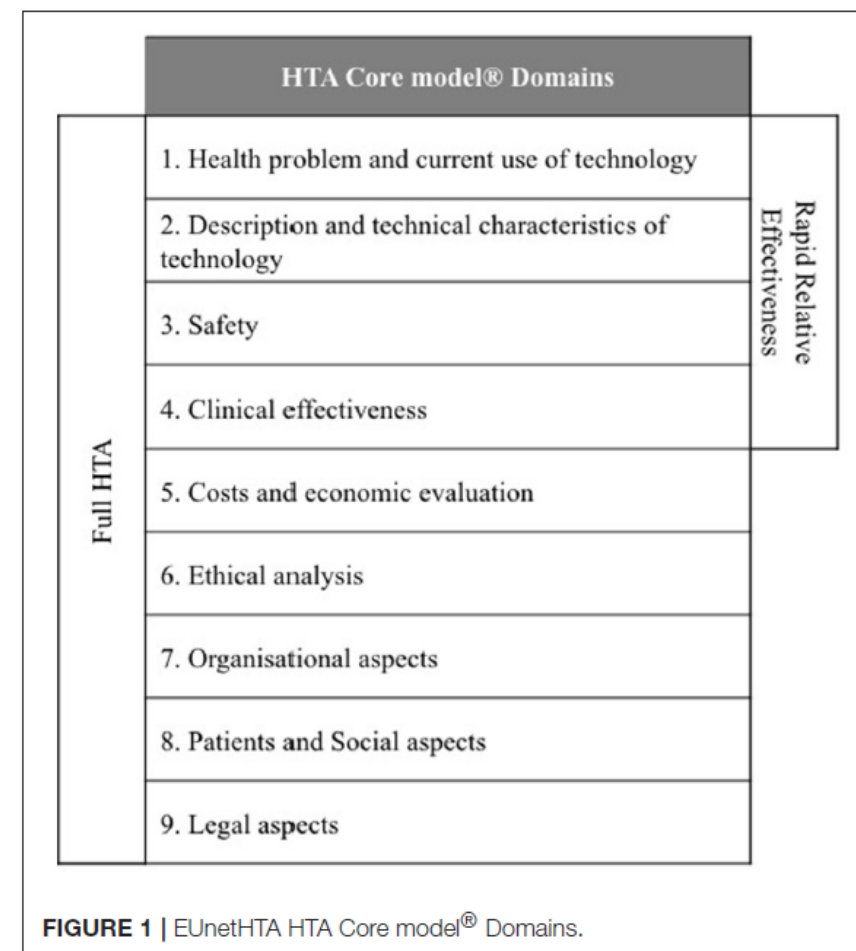
- La valutazione delle **tecnologie sanitarie** può prendere in considerazione diversi aspetti (domini), che possono essere sia **clinici** (problema di salute e uso attuale della tecnologia, caratteristiche tecniche, sicurezza, efficacia clinica) sia **non clinici** (costi ed efficacia economica, analisi etica, aspetti organizzativi, aspetti sociali, aspetti legali).

Il processo di Health Technology Assessment (HTA)



Ballini. Agenzia Sanitaria e Sociale regionale Emilia Romagna. Available online

- **EUnetHTA fornisce un modello per la costruzione di un documento HTA (HTA Core Model)** che ha l'obiettivo di consentire la collaborazione internazionale nella produzione di informazioni HTA e la condivisione efficiente dei risultati in modo da evitare che il lavoro possa risultare ridondante tra i diversi paesi. Tale modello consente la creazione di un documento standardizzato per la produzione e la condivisione delle informazioni HTA.



Allen et. Al. A Comparison of Reimbursement Recommendations by European HTA Agencies: Is There Opportunity for Further Alignment? *Frontiers in Pharmacology* | www.frontiersin.org 2 June 2017 | Volume 8

Report di HTA: alcuni esempi



Sommario

EXECUTIVE SUMMARY	5
SINTESI	7
1. INTRODUZIONE	9
2. OBIETTIVI E DOMANDE DI RICERCA	9
3. DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA	10
4. ASPETTI REGOLATORI	15
5. USO CORRENTE DELLA TECNOLOGIA	16
6. VALUTAZIONE DI EFFICACIA E SICUREZZA	27
7. ANALISI ECONOMICA	35
8. ANALISI ORGANIZZATIVA	69

L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS) è un Ente pubblico non economico di rilievo nazionale che si configura come organo tecnico-scientifico del SSN svolgendo attività di ricerca e di supporto nei confronti del Ministro della salute, delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano, ai sensi dell'art. 2, comma 357, legge 24 dicembre 2007 n. 244.

Report di HTA: alcuni esempi

Sommario

7. Analisi economica

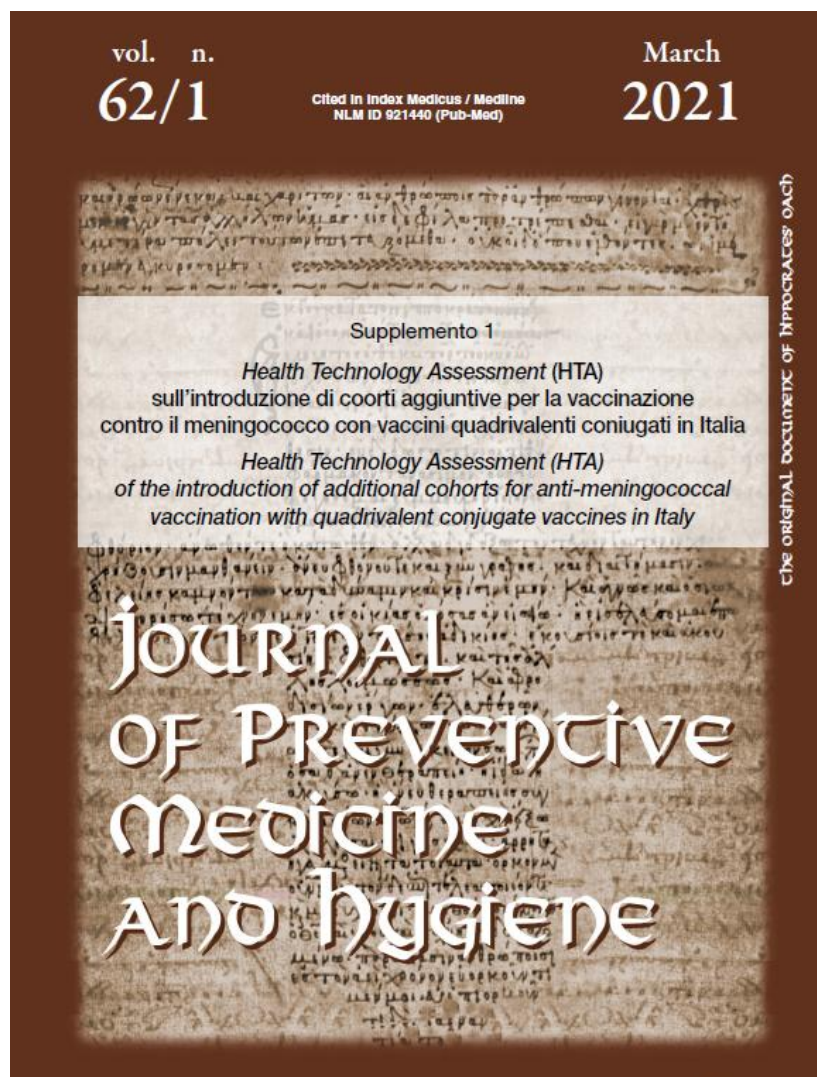
Metodi

EXECUTIVE SUMMARY
SINTESI
1. INTRODUZIONE
2. OBIETTIVI E DOMANDE DI RICERCA
3. DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA
4. ASPETTI REGOLATORI
5. USO CORRENTE DELLA TECNOLOGIA
6. VALUTAZIONE DI EFFICACIA E SICUREZZA
7. ANALISI ECONOMICA
8. ANALISI ORGANIZZATIVA

Assessment Element ID	Quesito di ricerca
E0001	Quali tipologie di risorse sono impiegate nell'utilizzo della tecnologia e dei suoi comparatori (identificazione delle risorse)?
E0002	In quali quantità sono impiegate le risorse quando si utilizzano la tecnologia e i suoi comparatori (misurazione risorse)?
E0009	Quali sono stati i costi misurati e/o stimati delle risorse della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (valutazione delle risorse)?
E0010	Quali sono le incertezze sui costi e sulla valutazione economica della tecnologia e del suo comparatore(i)?
G0007	Qual è il probabile impatto di bilancio dell'implementazione delle tecnologie che sono comparate?
G0006	G0006a: Quali sono i costi dei processi collegati all'acquisizione della nuova tecnologia? G0006b: Quali sono i costi dei processi collegati al setting up della nuova tecnologia?

L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS) è un Ente pubblico non economico di rilievo nazionale che si configura come organo tecnico-scientifico del SSN svolgendo attività di ricerca e di supporto nei confronti del Ministro della salute, delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano, ai sensi dell'art. 2, comma 357, legge 24 dicembre 2007 n. 244.

Report di HTA: alcuni esempi



Capitolo 1

Razionale dell'Health Technology Assessment sull'estensione a coorti aggiuntive della vaccinazione contro il meningococco con vaccino quadrivalente coniugato in Italia
S. BOCCALINI, P. BONANNI

Capitolo 2

Epidemiologia della malattia invasiva da *N. meningitidis* nelle diverse fasce di età e per sierogruppo in Italia
S. RICCI, L. LODI, M. GIOVANNINI, L. PISANO, C. AZZARI

Capitolo 3

Burden della malattia invasiva da *N. meningitidis* e sequele nelle diverse fasce di età e per sierogruppo
R.T. MICALE, D. FRUMENTO, D. PANATTO

Capitolo 4

I costi della malattia invasiva da *N. meningitidis* nelle diverse fasce di età e per sierogruppo
D. PANATTO, R.T. MICALE, B.M. PENNATI, P.L. LAI, D. AMICIZIA

Capitolo 5

Efficacia e sicurezza dei vaccini quadrivalenti coniugati contro il meningococco disponibili in Italia (Nimenrix® e Menveo®)
R.T. MICALE, P.L. LAI, D. FRUMENTO, D. PANATTO

Capitolo 6

Immunogenicità e sicurezza del vaccino anti-meningococco MenACWY-TT (MenQuadfi®)
D. PANATTO, P.L. LAI, D. FRUMENTO, R.T. MICALE

Capitolo 7

Costo della malattia meningococcica (*cost of illness*) e "*cost-consequence*" della strategia di vaccinazione con il vaccino quadrivalente coniugato ACWY in coorti di età aggiuntive in Italia
F.S. MENNINI, A. MARCELLUSI, C. BINI

Capitolo 8

Attuali strategie e raccomandazioni di vaccinazione antimeningococcica in Italia e nel mondo
G. DI PISA, A. BECHINI, B. BONITO, P. BONANNI, S. BOCCALINI

Capitolo 9

Impatto organizzativo della vaccinazione di coorti aggiuntive con vaccino antimeningococcico quadrivalente coniugato
R.T. MICALE, M. IOVINE, P.L. LAI, D. PANATTO

Capitolo 10

Il ruolo della comunicazione nell'accettabilità della vaccinazione antimeningococcica
A. MOSCADELLI, A. BECHINI, B. BONITO, P. BONANNI, S. BOCCALINI

Capitolo 11

pa Aspetti etici e sociali della vaccinazione anti-meningococco a coorti aggiuntive
S. PAOLI, A. BECHINI, P. BONANNI, S. BOCCALINI

Capitolo 12

Il punto di vista del paziente e delle associazioni dei pazienti: *Position Statement*
» A CURA DEL COMITATO NAZIONALE CONTRO LA MENINGITE

Capitolo 13

Punti chiave per il decisore
» S. BOCCALINI, D. PANATTO, F.S. MENNINI, A. MARCELLUSI, C. BINI, D. AMICIZIA, P.L. LAI, R.T. MICALE, D. FRUMENTO, C. AZZARI, S. RICCI, B. BONITO, G. DI PISA, M. IOVINE, L. LODI, M. GIOVANNINI, A. MOSCADELLI, S. PAOLI, B.M. PENNATI, L. PISANO, A. BECHINI, P. BONANNI
»

- Stima dei costi (Costi diretti sanitari, Costi diretti non sanitari, Costi indiretti, Costi intangibili)
- Stima degli impatti in termini di Budget (Budget Impact Model)
- Stima dell'efficienza allocativa delle risorse impiegate (Analisi di Costo Efficacia)
- Stima dell'efficienza gestionale e di implementazione delle tecnologie sanitarie (Management)

Le valutazioni economiche in sanità

Cosa sono e a cosa servono?

- Cosa sono e a cosa servono
- Quali tipologie e come svilupparle
- Dove e come trovare le informazioni necessarie al loro sviluppo
 - ❑ **RSL**
 - ❑ Analisi di *real-world data*

BACKGROUND

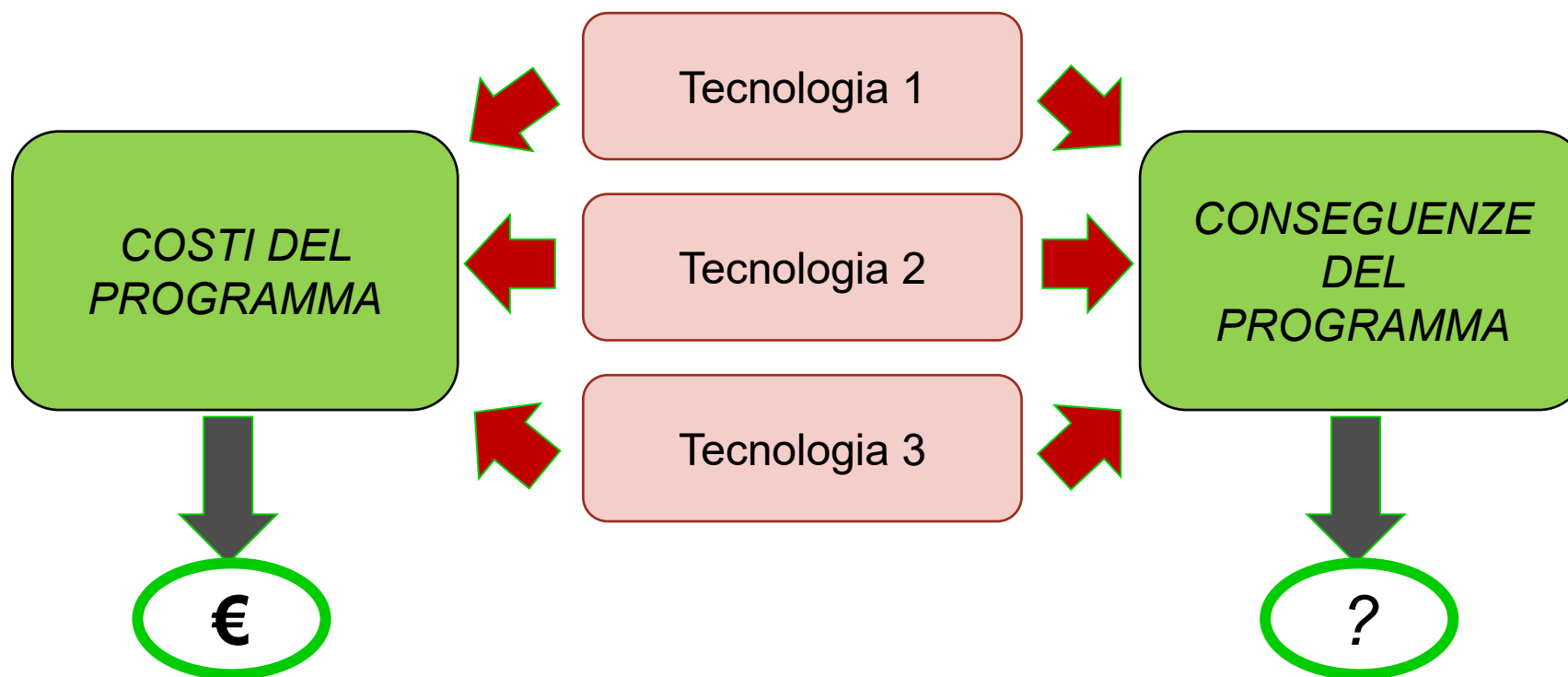
- La preoccupazione relativa alla **qualità dei servizi sanitari e ai vincoli di bilancio** impone agli operatori del settore sanitario l'obbligo di individuare e adottare strategie di implementazione volte a migliorare l'erogazione dei servizi.
- Tuttavia, è fondamentale tenere presente che l'adozione di qualsiasi strategia comporta dei **costi**.
- La mancata valutazione delle implicazioni economiche connesse all'attuazione di tali strategie può comportare inefficienze, quali un uso eccessivo di servizi non necessario, la sottoutilizzazione di interventi utili, con il rischio di generare disuguaglianze che potrebbero compromettere la qualità dell'offerta e l'accessibilità dei servizi sanitari (Hoomans 2014).

OBIETTIVO

La **valutazione economica** ha l'obiettivo di misurare l'efficienza e l'allocazione delle risorse sanitarie e degli interventi al fine di migliorare l'assistenza sanitaria e gli esiti di salute; rappresenta dunque un valido strumento di supporto alle decisioni per tutti i soggetti che operano nel settore sanitario, così da garantire una '**decisione informata**'.

- Tutte le forme di valutazione economica hanno in comune l'analisi dei costi, la quale prevede un'adeguata raccolta delle informazioni inerenti all'utilizzo di tutte le risorse pertinenti e un'adeguata assegnazione dei costi rispetto a ciascuna risorsa individuata (Hoomans 2014).
- L'analisi dei costi può supportare il decisore nella valutazione delle conseguenze economiche derivanti dall'implementazione di un servizio o di un intervento sanitario.
- La scelta della valutazione economica da condurre viene effettuata in relazione alle informazioni di cui si vorrebbe disporre nel prendere una decisione e sulla base degli interventi o dei servizi sanitari che si intendono valutare e confrontare.

Il confronto tra programmi e/o tecnologie alternative viene effettuato
in termini di **costi** e **conseguenze**



Le valutazioni economiche in ambito sanitario

TIPO DI ANALISI	STIMA/VALUTAZIONE DEI COSTI PER ENTRAMBE LE ALTERNATIVE	IDENTIFICAZIONE DELLE CONSEGUENZE	STIMA/VALUTAZIONE DELLE CONSEGUENZE
Analisi di minimizzazione dei costi	Unità monetarie	Identiche sotto tutti gli aspetti rilevanti	Assente
Analisi costi-efficacia	Unità monetarie	Un unico risultato rilevante, presente in entrambe le alternative, raggiungibile in grado diverso	Unità di misura fisiche (ad es. anni di vita guadagnati, giorni di infermità evitati, riduzione della pressione sanguigna, ecc.)
Analisi costi-utilità	Unità monetarie	Uno o più effetti, non necessariamente comuni ad entrambe le alternative	Anni di salute o, più spesso, QALY (<i>quality-adjusted life-years</i>)
Analisi costi-benefici	Unità monetarie	Uno o più effetti, non necessariamente comuni ad entrambe le alternative	Unità monetarie

“Metodi per la Valutazione Economica dei programmi sanitari” Terza Edizione. Edizione italiana a cura di FS Mennini, A. Cicchetti, G. Fattore, P. Russo. Il pensiero scientifico editore. Novembre 2010. Originariamente pubblicata in Inglese: MF. Drummond, M J. Sculpher, GW. Torrance, BJ. O'Brien, and GL. Stoddart. Methods For Economic Evaluation of Health Care Programmes, Third Edition. Oxford University press. 2005

Cost of illness della demenza in Italia e cost-consequences analysis

A cura di Francesco Saverio Mennini, Chiara Bini e Paolo Sciattella, Economic Evaluation and HTA (EEHTA)
CEIS, Facoltà di Economia, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Diagnosi e trattamento
di demenza e *Mild
Cognitive Impairment*

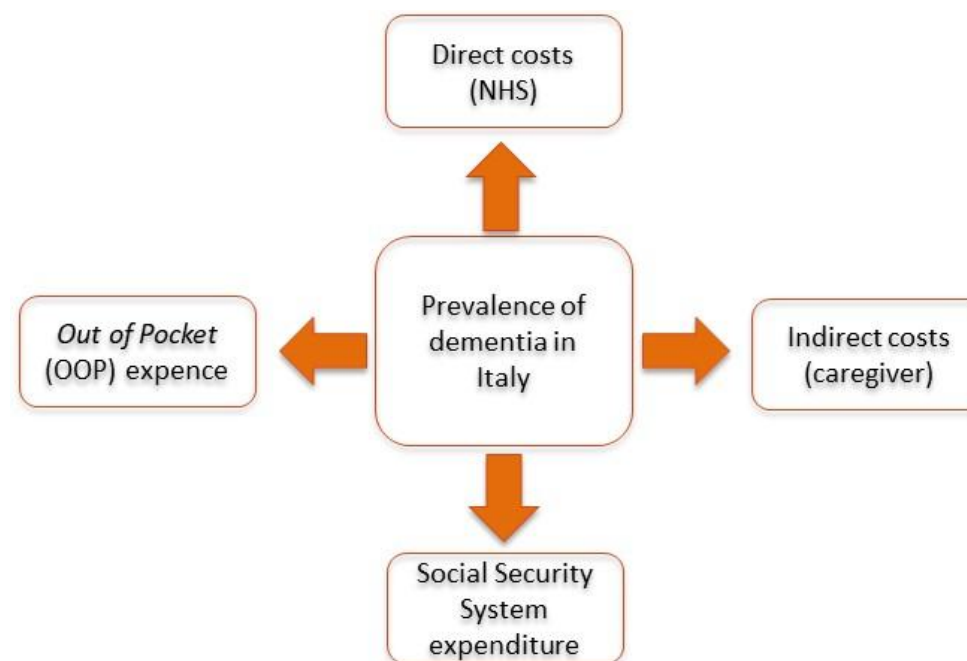
Sistema nazionale
per le linee guida



Nell'ambito della Linea Guida (LG) sulla diagnosi e il trattamento della demenza e del *Mild Cognitive Impairment* (MCI) si è ritenuto che la conoscenza dei costi associati alla gestione e trattamento della demenza in Italia potesse rappresentare un **elemento di supporto per i decisori nel formulare e stabilire le priorità nell'ambito delle politiche e degli interventi sanitari destinati ai pazienti e ai loro caregiver.**

Cost of illness della demenza in Italia e cost-consequences analysis

A cura di Francesco Saverio Mennini, Chiara Bini e Paolo Sciattella, Economic Evaluation and HTA (EEHTA)
CEIS, Facoltà di Economia, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"



Lg
LINEA GUIDA

Diagnosi e trattamento
di demenza e *Mild
Cognitive Impairment*

Sistema nazionale
per le linee guida

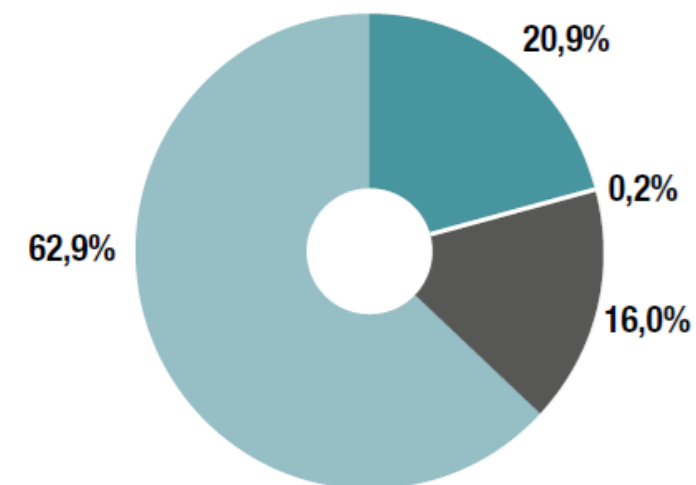


Cost of illness della demenza in Italia e cost-consequences analysis

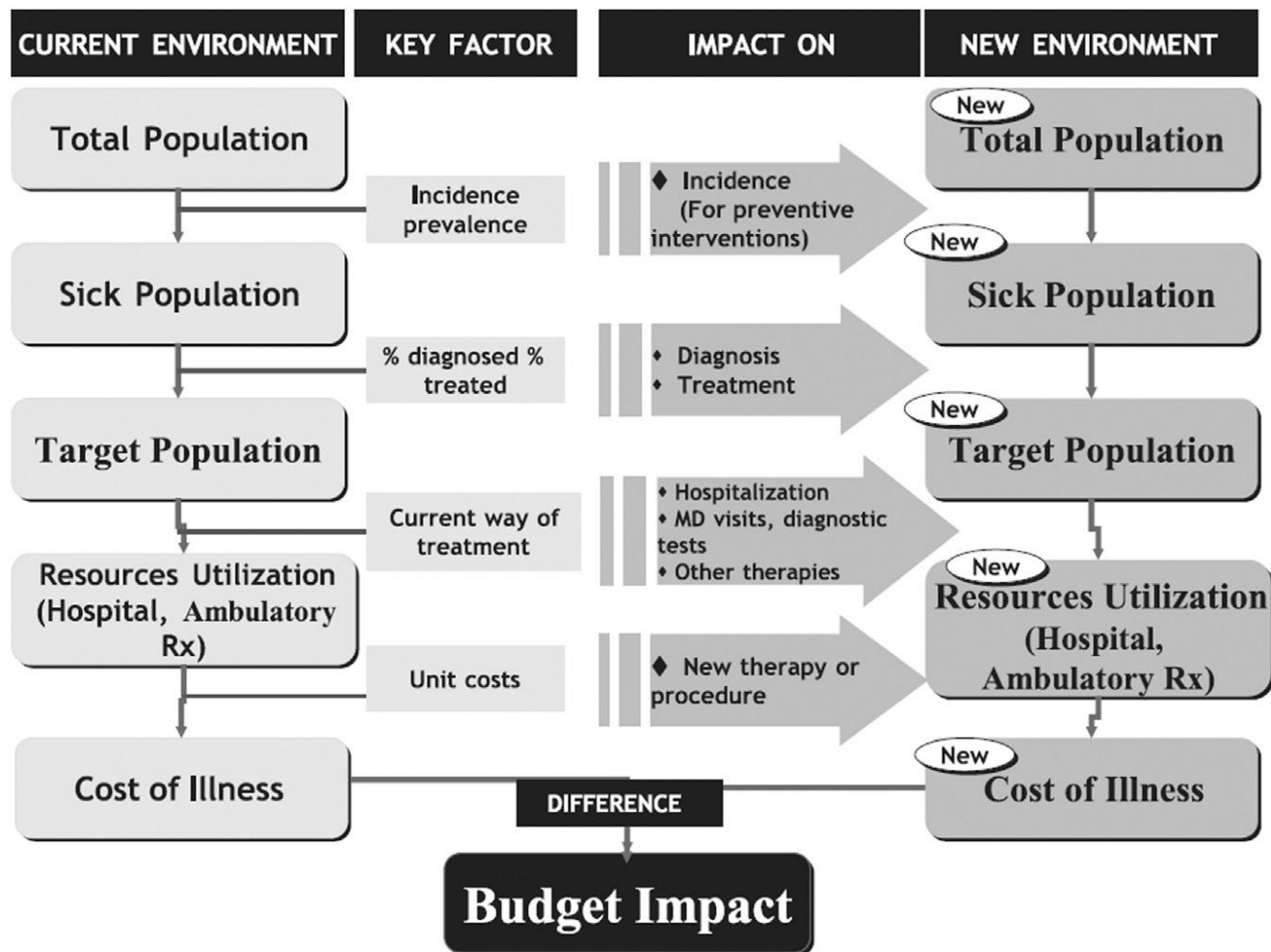
A cura di Francesco Saverio Mennini, Chiara Bini e Paolo Sciattella, Economic Evaluation and HTA (EEHTA)
CEIS, Facoltà di Economia, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Figura 4. Distribuzione della spesa totale annua associata alla gestione e trattamento dei pazienti con demenza in Italia

- Spesa a carico del paziente
- Costi indiretti
- Spesa assistenziale (INPS)
- Spesa a carico del SSN



Le valutazioni economiche in ambito sanitario



Contesto di utilizzo

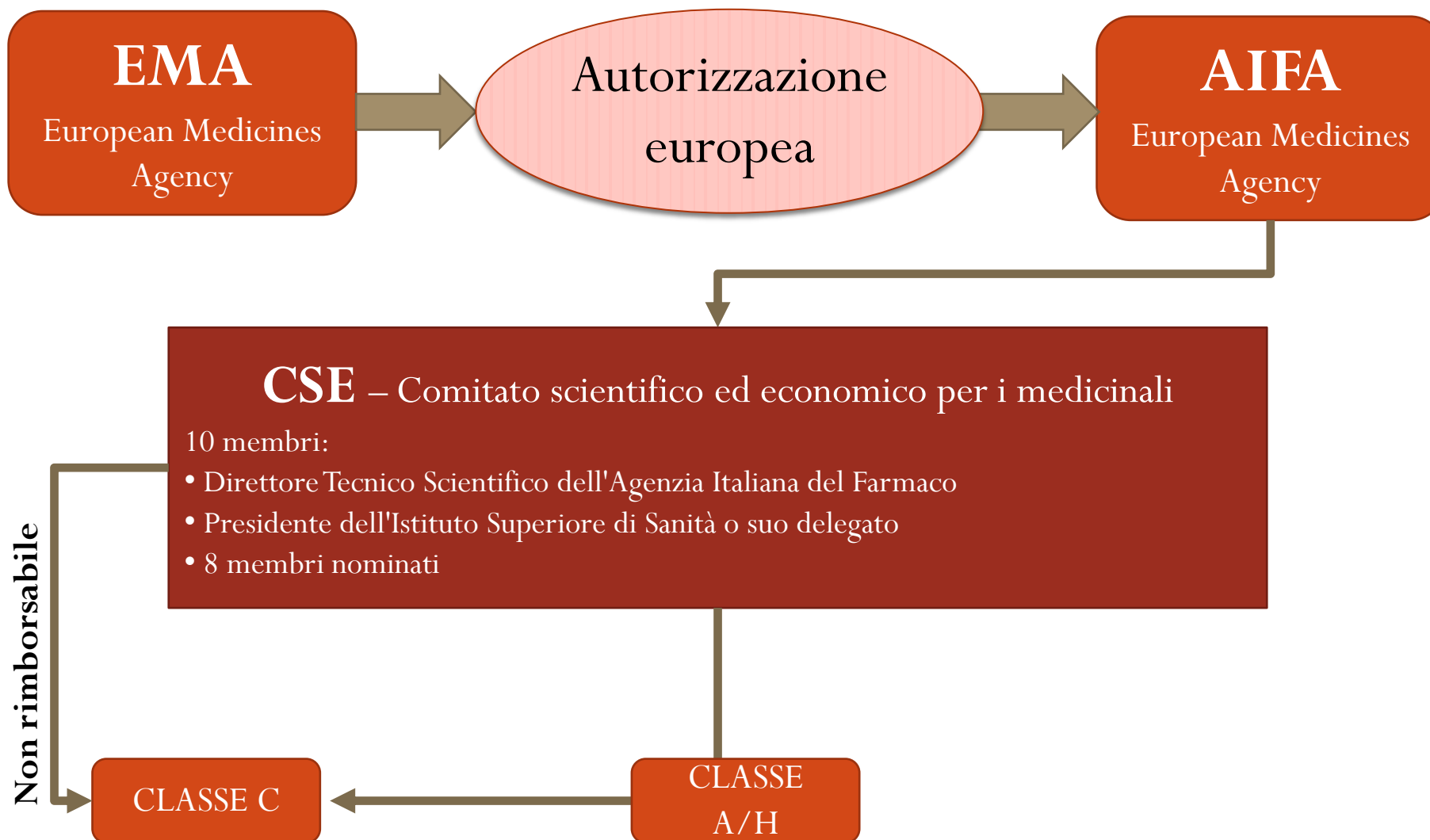
- Richieste dalle autorità che decretano la rimborsabilità delle tecnologie (analisi di impatto sul budget e analisi di costo-efficacia)
- Strumenti utili per la programmazione sanitaria (efficientamento delle risorse sanitarie disponibili, ottimizzazione di impiego)

- Tutti i farmaci, per essere immessi in commercio, necessitano che sia loro attribuito un prezzo ed una classe di rimborsabilità, cioè se il farmaco è a carico del Servizio Sanitario Nazionale (medicinale di classe A e H) o del cittadino (medicinale classe C).
- La classe di rimborsabilità viene individuata durante la procedura di Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

La determinazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale, mediante la contrattazione tra Agenzia Italiana del Farmaco e le Aziende Farmaceutiche (L. 326/03), è un'attività che l'Agenzia svolge sulla base delle modalità e dei criteri indicati nella **deliberazione CIPE 01/02/01** "Individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci"



Processo regolatorio definizione prezzo farmaci





LINEE GUIDA

**PER LA COMPILAZIONE DEL DOSSIER
A SUPPORTO DELLA DOMANDA
DI RIMBORSABILITÀ E PREZZO
DI UN MEDICINALE
ai sensi del D.M. 2 agosto 2019**

Introduzione.....	4
Tipologie negoziali e informazioni richieste.....	5
Abbreviazioni nel Dossier.....	8
Avvio e durata delle procedure di negoziazione: chiarimenti	9
A. Identità del Richiedente, caratteristiche del Prodotto e aspetti produttivi/organizzativi.....	11
A.1. Informazioni relative al Richiedente.....	11
A.2. Descrizione del Prodotto	12
A.3. Status regolatorio del Prodotto	13
A.3.1 Status regolatorio del Prodotto extra-UE	14
A.3.2 Status brevettuale	14
A.3.3 Scientific advice	14
A.4. Capacità produttiva, gestione di imprevisti produttivi e garanzia di adeguata fornitura al SSN	15
A.5. Caratteristiche dell'uso del Prodotto.....	15
A.6. Motivazione a supporto della domanda.....	16
B. Descrizione della condizione clinica, inquadramento e valore terapeutico del Prodotto	18
B.0 Executive Summary.....	18
B.1 Descrizione generale della condizione clinica.....	19
B.2 Descrizione dei pazienti a cui il Prodotto è destinato e previsione del loro numero in Italia.....	19
B.3 Descrizione delle attuali modalità di gestione-diagnosi-cura della condizione clinica e posizionamento del Prodotto all'interno dello schema di trattamento	20
B.4 Identificazione dei medicinali comparatori	20
B.5 Bisogno terapeutico	21
B.6 Descrizione dell'impatto del Prodotto sulla condizione clinica e valore terapeutico aggiunto.....	22
B.7 Innovatività	23
C. Studi clinici a supporto della rimborsabilità.....	24
C.0 Executive summary	24
Riportare sinteticamente le informazioni più rilevanti contenute nella presente sezione in max 7.000 caratteri, spazi inclusi.	24
C.1 Sintesi del rationale del programma di sviluppo del Prodotto	25
C.2 Descrizione dei principali aspetti di farmacologia clinica	25
C.3 Descrizione delle prove di efficacia e sicurezza a supporto della domanda	25
D. Prezzi proposti e costi per il SSN	27
D.0 Executive Summary	27
D.1 Prezzo del Prodotto proposto al SSN.....	28
In caso di Prodotto avente una nuova AIC per nuova formulazione (TN2), si chiede di tabulare il costo per unità posologica, per unità di peso o UI ai sensi della tabella D.1.1 non solo per la formulazione in domanda, ma anche per quelle già rimborsate.	28
D.2 Ulteriori proposte economiche ai fini della rimborsabilità (Schemi di rimborso condizionato, registro di monitoraggio, tetti di spesa, sconti, etc.)	28
D.3 Prezzo dei Comparatori utilizzati nel contesto assistenziale italiano	29
D.4 Prezzi del Prodotto praticati in altri Stati UE e UK.....	29
D.5 Stime del fatturato nei primi tre anni di rimborsabilità del Prodotto	31
D.6 Calcolo del costo-terapia del Prodotto e dei Comparatori utilizzati nel contesto assistenziale italiano.....	32
D.7 Informazioni particolari per tipologie negoziali.....	33
D8. Previsione dei consumi derivanti da procedure speciali	36

E. Valutazioni di impatto economico-finanziario	37
E.0 Executive Summary	37
E1. Analisi di impatto sul budget.....	38
E2. Valutazioni farmaco-economiche	40
Descrizione dello studio farmaco-economico	40
F. Contributi e incentivi di natura pubblica allo sviluppo del Prodotto e status brevettuale.....	41
F.1 Contributi e incentivi di natura pubblica ottenuti per lo sviluppo del Prodotto	41
F.2 Status brevettuale del Prodotto	42
Bibliografia	43
Appendice 1. Sintesi degli studi clinici presentati	44
Studi clinici controllati	44
Studi clinici non controllati	48
Appendice 2. Modalità di sviluppo e presentazione delle valutazioni economiche e impatto economico-finanziario.....	50
2.1 Analisi di Budget Impact.....	50
2.2 Analisi costo-efficacia e costo-utilità.....	55
Referenze metodologiche	64

Le valutazioni economiche in sanità

Quali tipologie e come svilupparle?

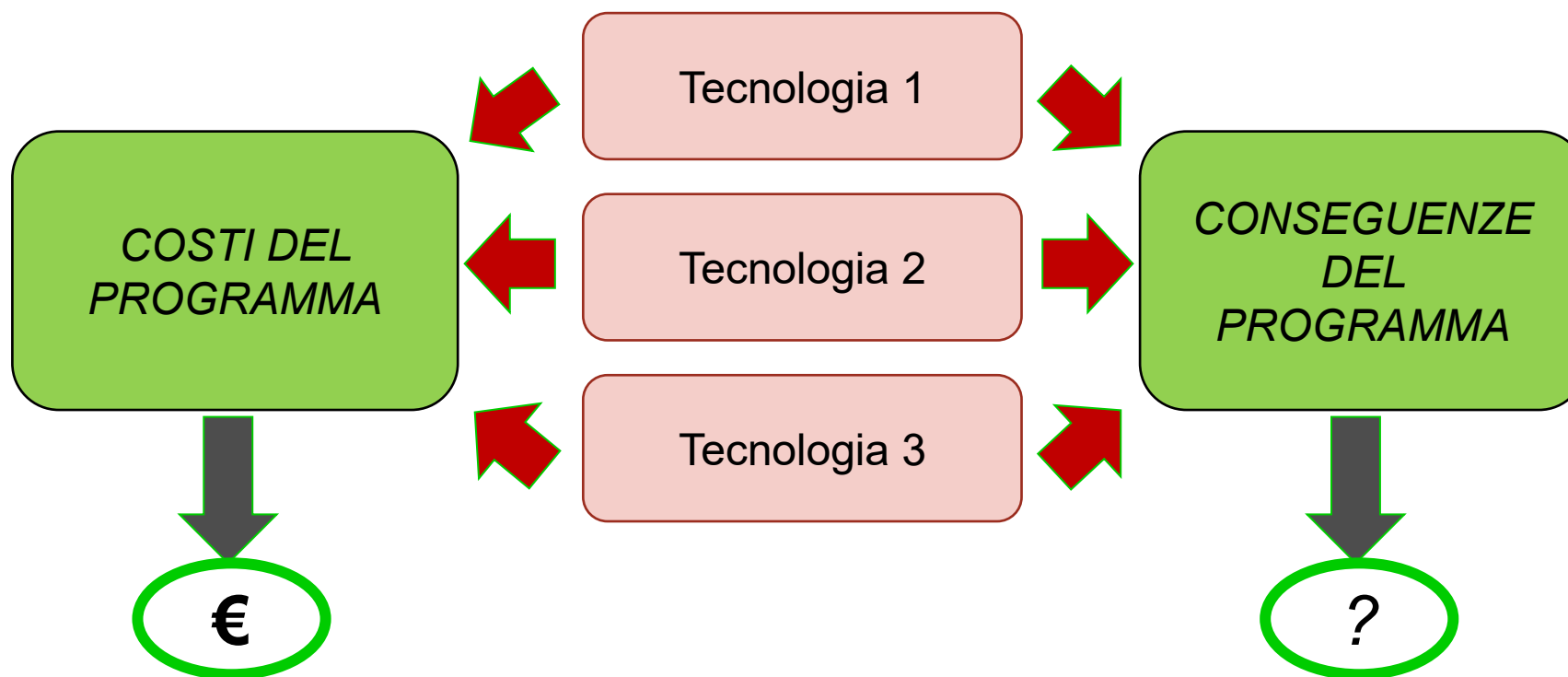
Analisi di costo-efficacia e analisi di budget impact

- Cosa sono?
- A cosa servono?
- Perché le utilizziamo?
- Come si sviluppano?



Analisi di Costo-Efficacia

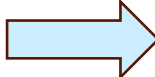
Il confronto tra programmi e/o tecnologie alternative viene effettuato
in termini di **costi** e **conseguenze**



- Valutazione dei **costi** e dell'**efficacia** associati ad una tecnologia sanitaria rispetto ai costi e all'efficacia della tecnologia già presente sul mercato

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

(Incremental Cost-Effectiveness Ratio)

 Δ costi

 Δ efficacia

$$C_A - C_B$$

Costi diretti:

- Costo terapia/dispositivo
- Costo di somministrazione per terapia farmacologica
- Costo gestione eventi avversi (ospedalizzazioni, consumo di farmaci, altre prestazioni)
- Costo di monitoraggio (visite specialistiche, esami diagnostici)

Prospettiva
SSN

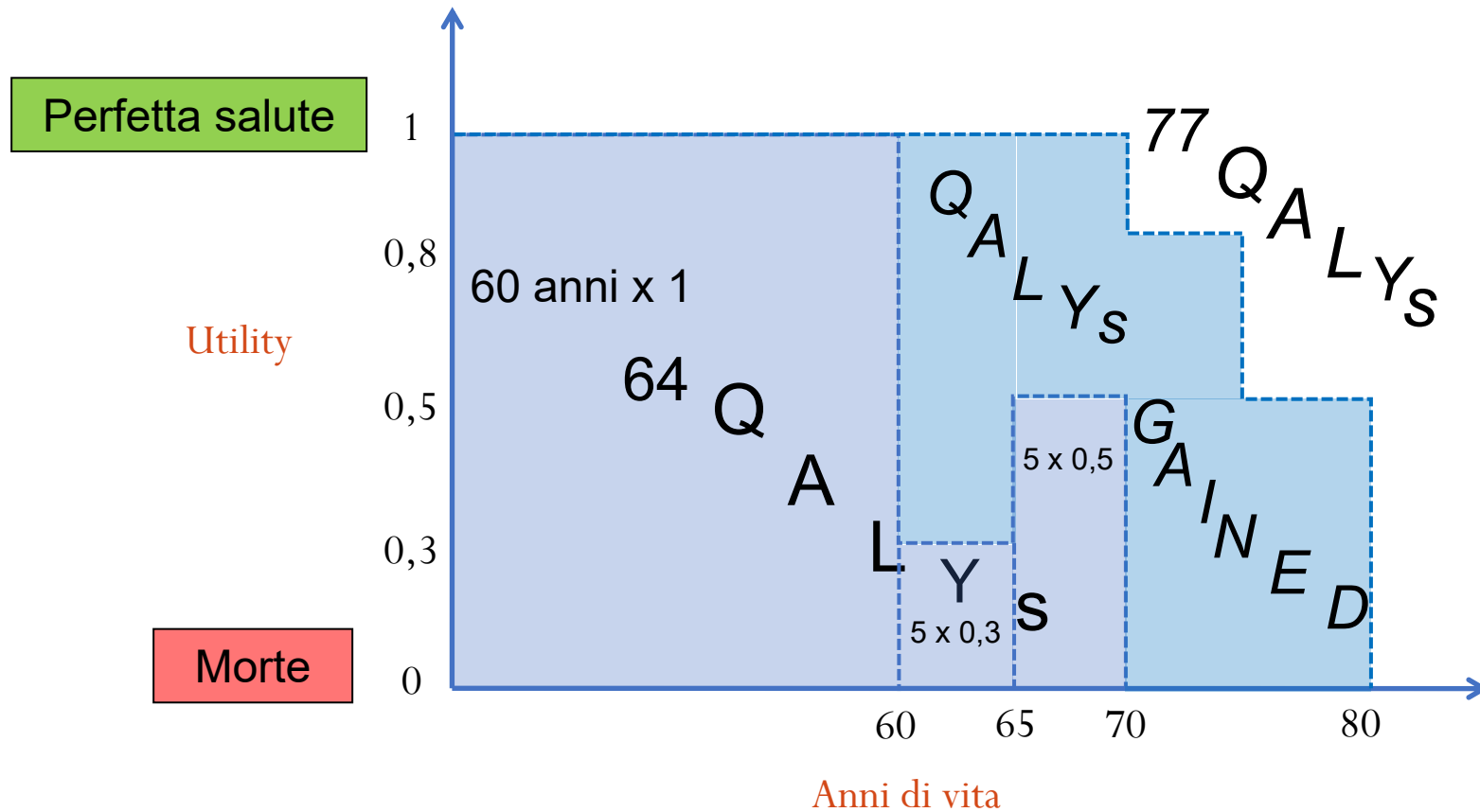
Prospettiva
sociale

Costi indiretti (perdita di produttività del paziente e del caregiver, prestazioni assistenziali/previdenziali)

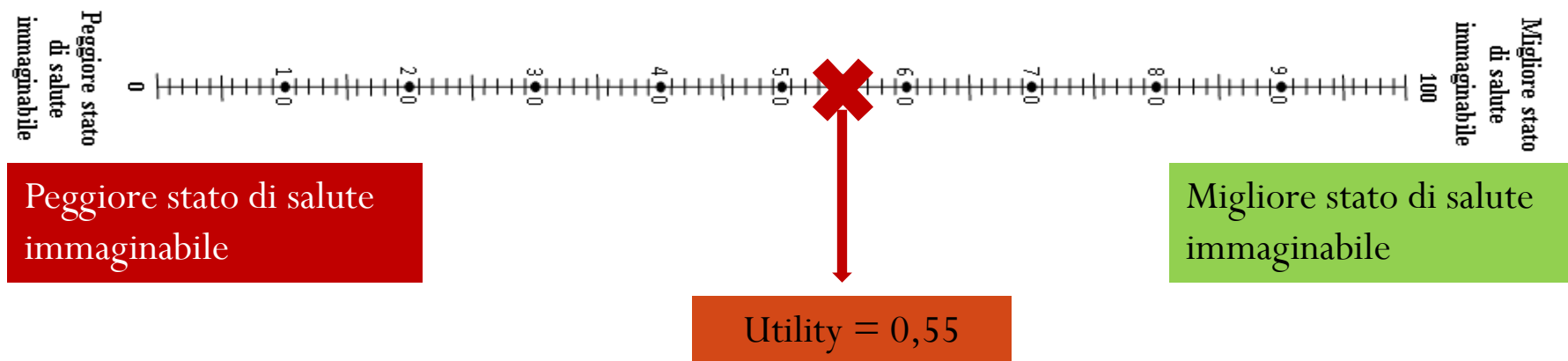
$$E_A - E_B$$

- **Efficacia incrementale misurata in termini di unità di misura fisiche**
(anni di vita [LYs] guadagnati, anni di vita aggiustati per la qualità [QALYs] guadagnati, giorni di infermità evitati, riduzione della pressione sanguigna etc..)
 - RCT (gold standard)
 - Confronti indiretti

Analisi di costo-utilità: i QALYs (Quality Adjusted Life Years)



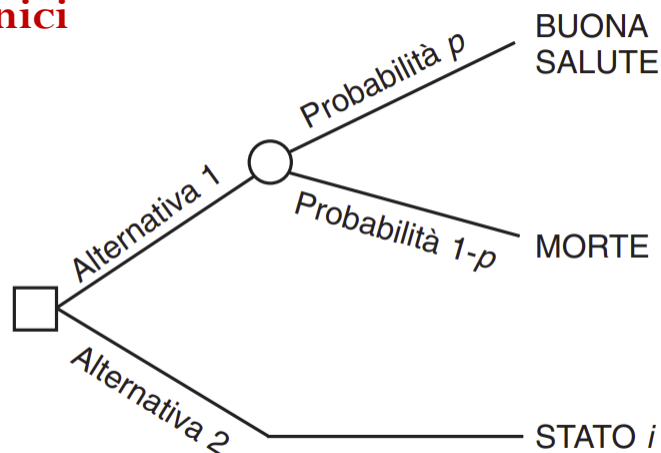
Misurazione in scala Scala Analogica Visuale



Rappresentazione visiva del dolore avvertito da un paziente

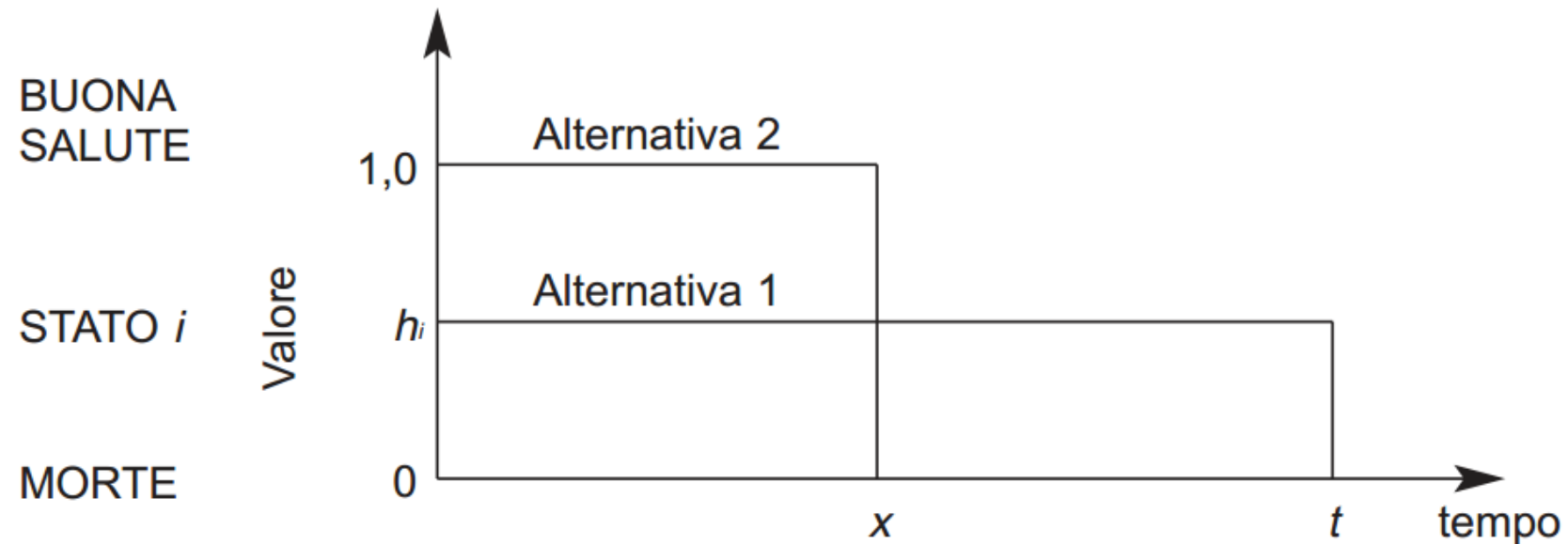
Misurazione per scelta in situazione di incertezza Standard gamble

Impiegato per misurare le
preferenze nel caso di stati cronici



Alla probabilità p vengono attribuiti valori diversi fino al punto che l'intervistato è indifferente alle due alternative; a questo punto il valore di preferenza richiesto per lo stato i è p , ossia, $h_i = p$

Misurazione per scelta in situazione di certezza Time Trade Off



Il tempo x viene variato fino a quando il soggetto è indifferente rispetto alle due alternative; a questo punto il valore di preferenza richiesto per lo stato i è dato da $h_i = x/t$

Analisi di costo-utilità: la misurazione delle preferenze

Figure 1/ UK (English) EQ-5D-5L Paper Self-Complete (sample version)

Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY.

MOBILITY

- I have no problems in walking about
- I have slight problems in walking about
- I have moderate problems in walking about
- I have severe problems in walking about
- I am unable to walk about

☐
☐
☐
☐
☐

SELF-CARE

- I have no problems washing or dressing myself
- I have slight problems washing or dressing myself
- I have moderate problems washing or dressing myself
- I have severe problems washing or dressing myself
- I am unable to wash or dress myself

☐
☐
☐
☐
☐

USUAL ACTIVITIES (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

- I have no problems doing my usual activities
- I have slight problems doing my usual activities
- I have moderate problems doing my usual activities
- I have severe problems doing my usual activities
- I am unable to do my usual activities

☐
☐
☐
☐
☐

PAIN / DISCOMFORT

- I have no pain or discomfort
- I have slight pain or discomfort
- I have moderate pain or discomfort
- I have severe pain or discomfort
- I have extreme pain or discomfort

☐
☐
☐
☐
☐

ANXIETY / DEPRESSION

- I am not anxious or depressed
- I am slightly anxious or depressed
- I am moderately anxious or depressed
- I am severely anxious or depressed
- I am extremely anxious or depressed

☐
☐
☐
☐
☐

- Combinare costi e conseguenze

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

- Si deve decidere se implementare l'utilizzo di una nuova tecnologia per trattamento/diagnosi della patologia X

**Il costo della tecnologia A
(standard) = 100 €**

**Il costo della tecnologia B
(innovativa) = 200 €**

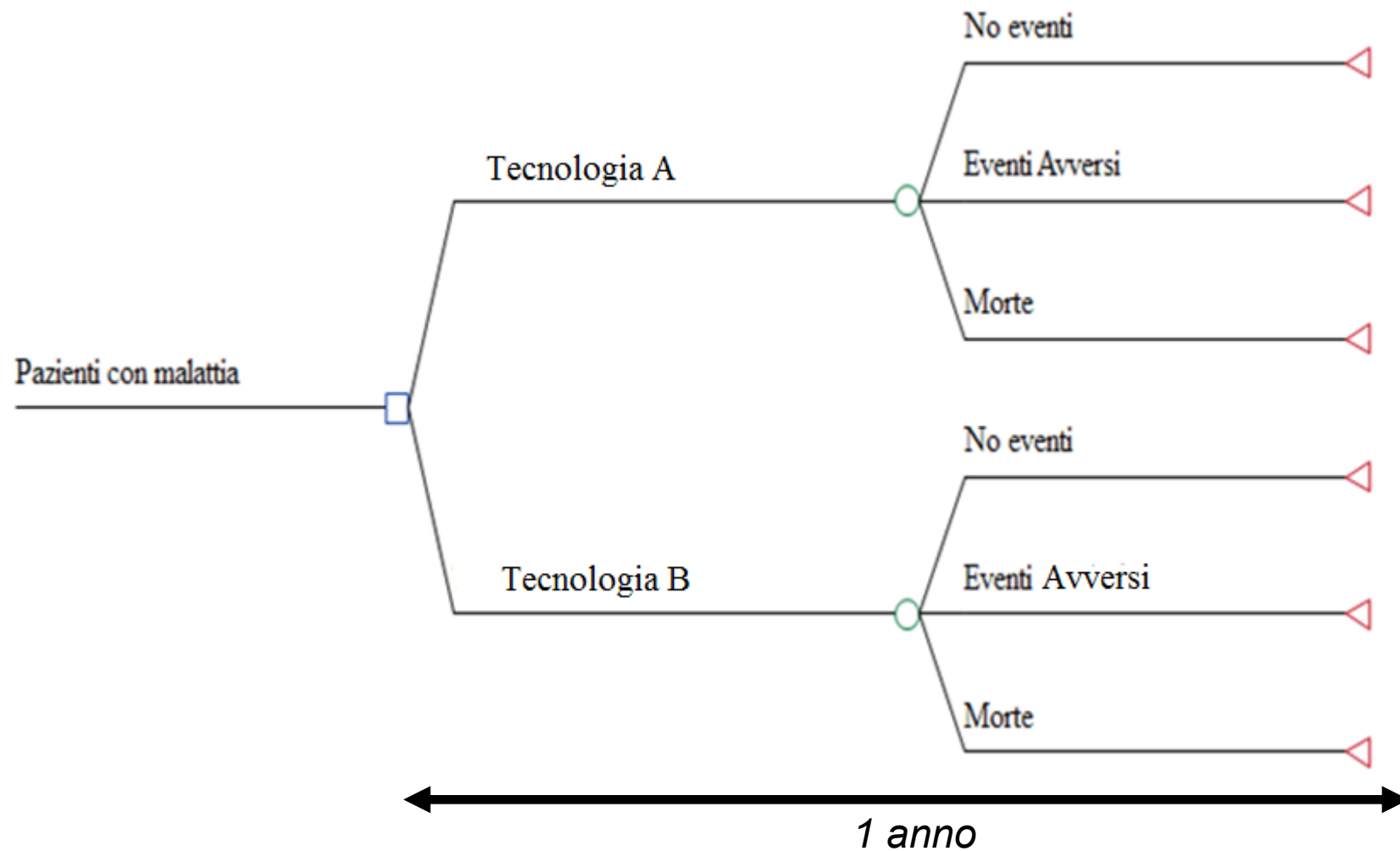
- Il decisore deve stabilire se sostituire la vecchia tecnologia con il nuovo trattamento più costoso, ma anche maggiormente efficace
- Sono disponibili i soli dati provenienti dalla letteratura (RCT) che hanno dimostrato la maggiore efficacia della tecnologia B rispetto alla tecnologia A.

**Come fare per decidere se la nuova
terapia è costo-efficace?**

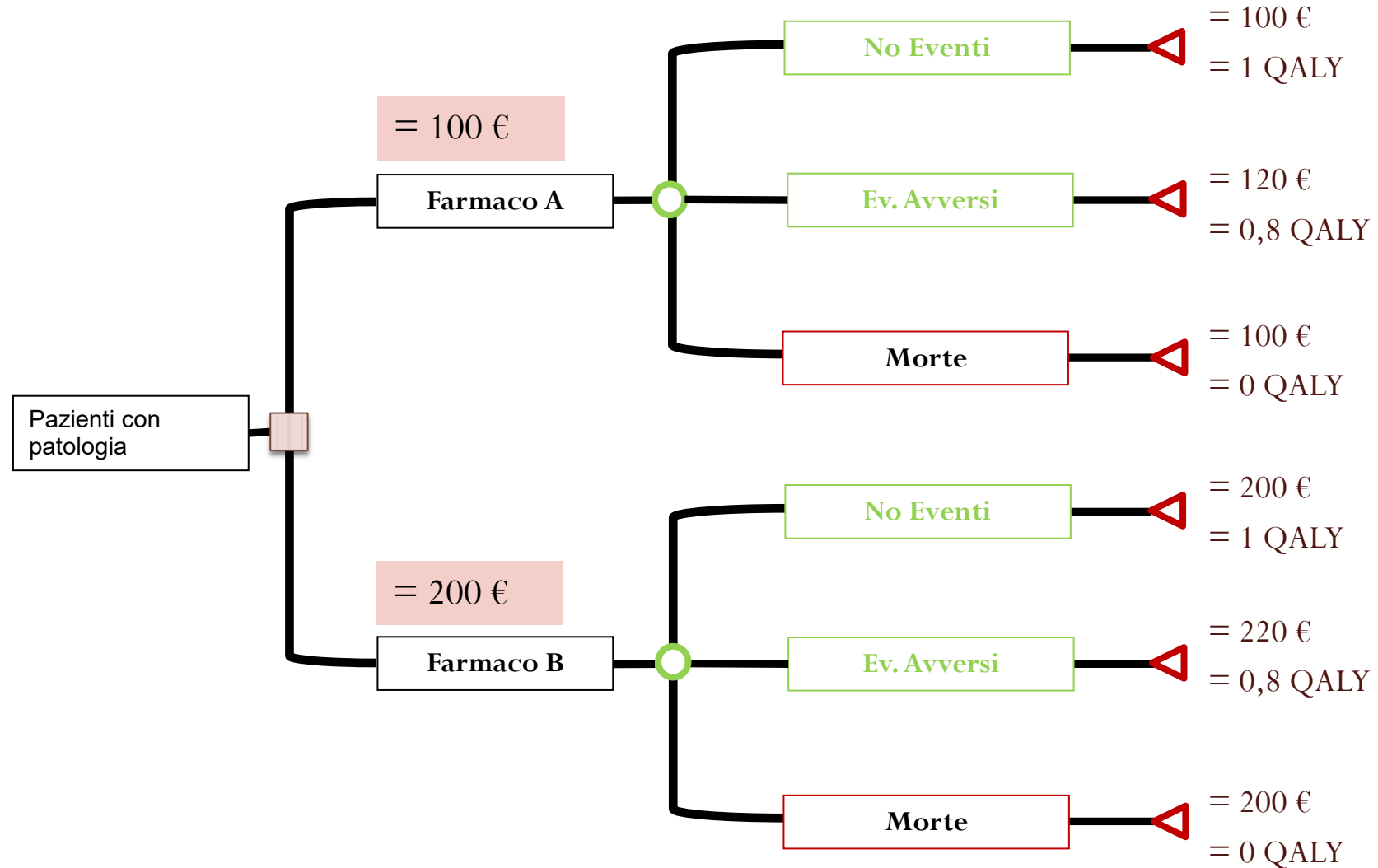
DATI BASE: COSTO PER LA CURA DI UN EVENTO AVVERSO = 20 EURO

Braccio	Stato di salute	Probabilità	Costo	Utilità
Terapia Standard (100 €)	<i>No eventi</i>	0,76	€ 100	1
	<i>Ev Avversi</i>	0,19	€ 120	0,8
	<i>Morte</i>	0,05	€ 100	0
Braccio	Stato di salute	Probabilità	Costo	Utilità
Terapia innovativa (200 €)	<i>No eventi</i>	0,81	€ 200	1
	<i>Ev Avversi</i>	0,15	€ 220	0,8
	<i>Morte</i>	0,04	€ 200	0

Albero decisionale



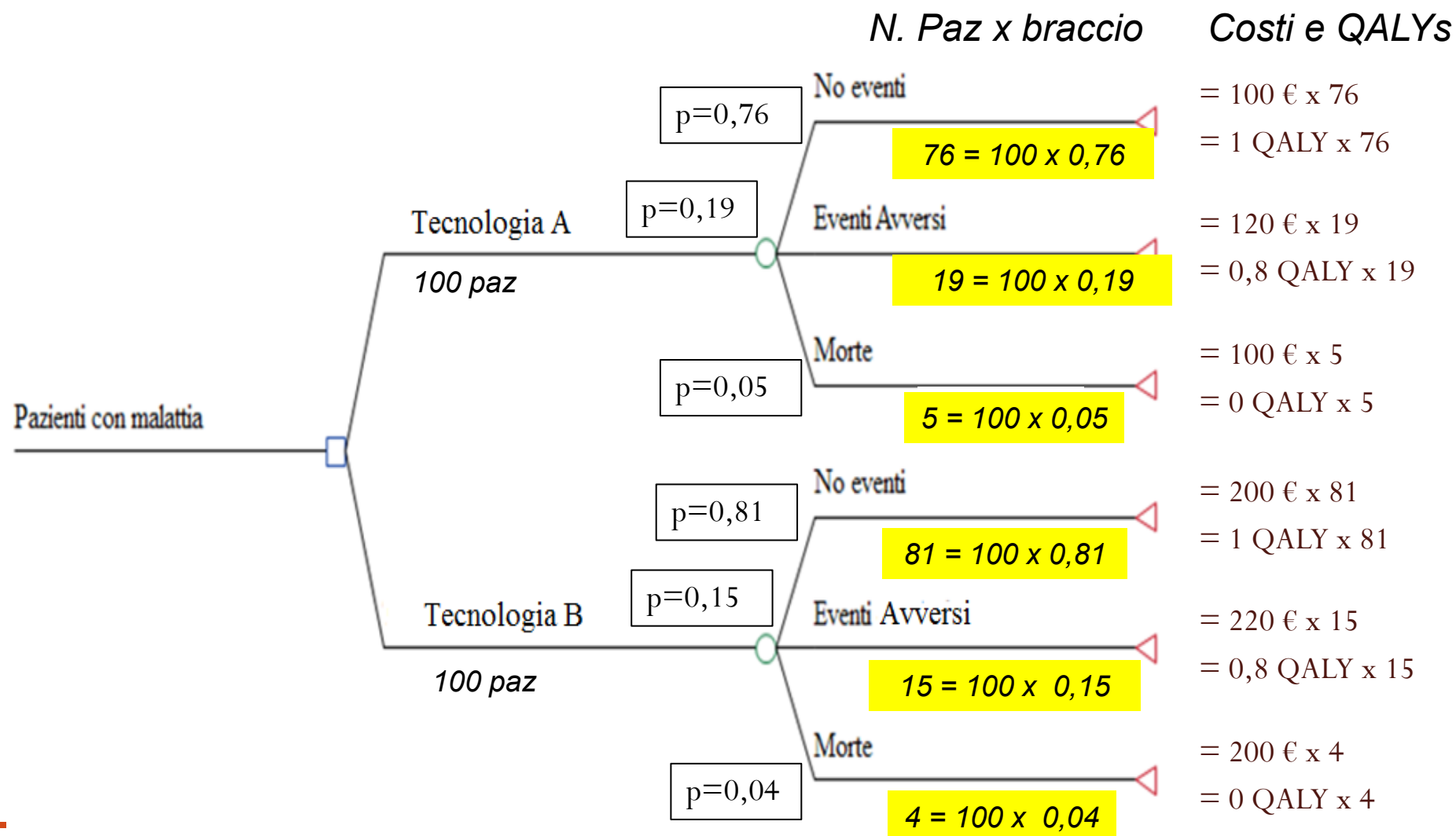
Albero decisionale



Immaginiamo di seguire una coorte di 100 pazienti per un anno dopo il trattamento

Braccio		Prob. Transizione	Costo	Utilità
Terapia Standard	<i>No eventi</i>	0,76	€ 100	1
	<i>Ev Avversi</i>	0,19	€ 120	0,8
	<i>Morte</i>	0,05	€ 100	0
Terapia innovativa	<i>No eventi</i>	0,81	€ 200	1
	<i>Ev Avversi</i>	0,15	€ 220	0,8
	<i>Morte</i>	0,04	€ 200	0

Albero decisionale

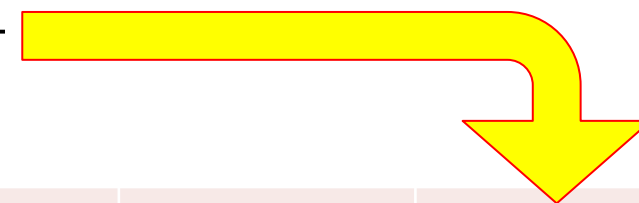


Costi e QALYs totali vissuti dai 100 pazienti simulati in ciascun braccio di trattamento

Braccio		Prob. Transizione	Costo	Utilità	Costo Totale	QALY totali
Tecnologia A	No eventi	0,76	€ 100	1	€ 7.600	76
	Ev Avversi	0,19	€ 120	0,8	€ 2.280	15,2
	Morte	0,05	€ 100	0	€ 500	0
	Totale				€ 10.380	91,2
Tecnologia B	No eventi	0,81	€ 200	1	€ 16.200	81
	Ev Avversi	0,15	€ 220	0,8	€ 3.300	12
	Morte	0,04	€ 200	0	€ 800	0
	Totale				€ 20.300	93

Terapia innovativa vs Terapia standard
1 anno

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



	Costo totale	QALY	Costi incrementali	QALY incrementali	ICER x QALY
Standard	€ 10.380	91,2	-	-	
Innovativa	€ 20.300	93,0			

Dubbi:

- Se l'orizzonte temporale da considerare dura più di un anno?
- Se gli effetti della diagnostica o della terapia si osservano nel medio lungo periodo?
- Se stiamo studiando una terapia per una patologia cronica?

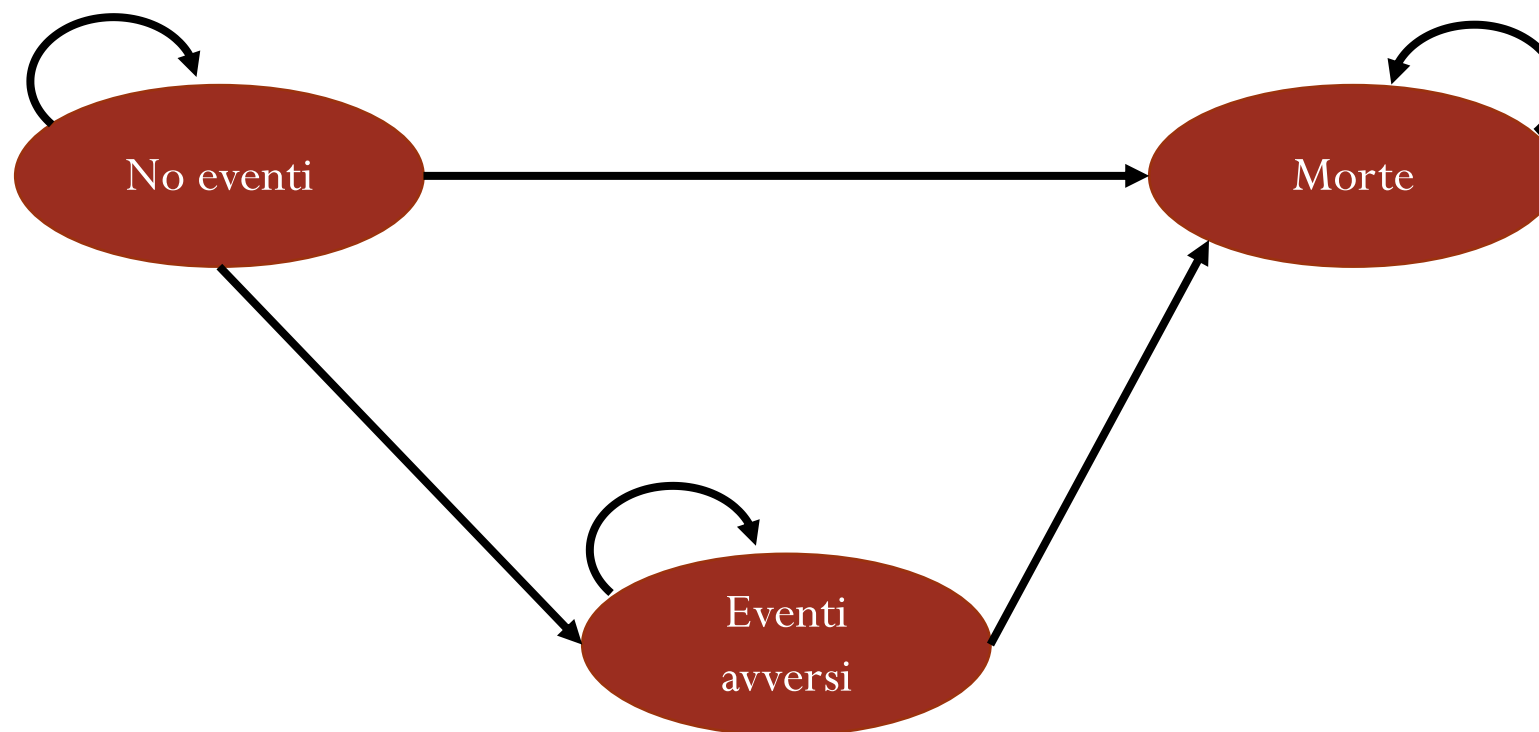
- Ad un anno la terapia innovativa è costo efficace, ma se seguo il paziente nell'arco di 5 anni questo continuerà a costarmi di più rispetto al trattamento standard?

Terapia standard = 100 €/anno

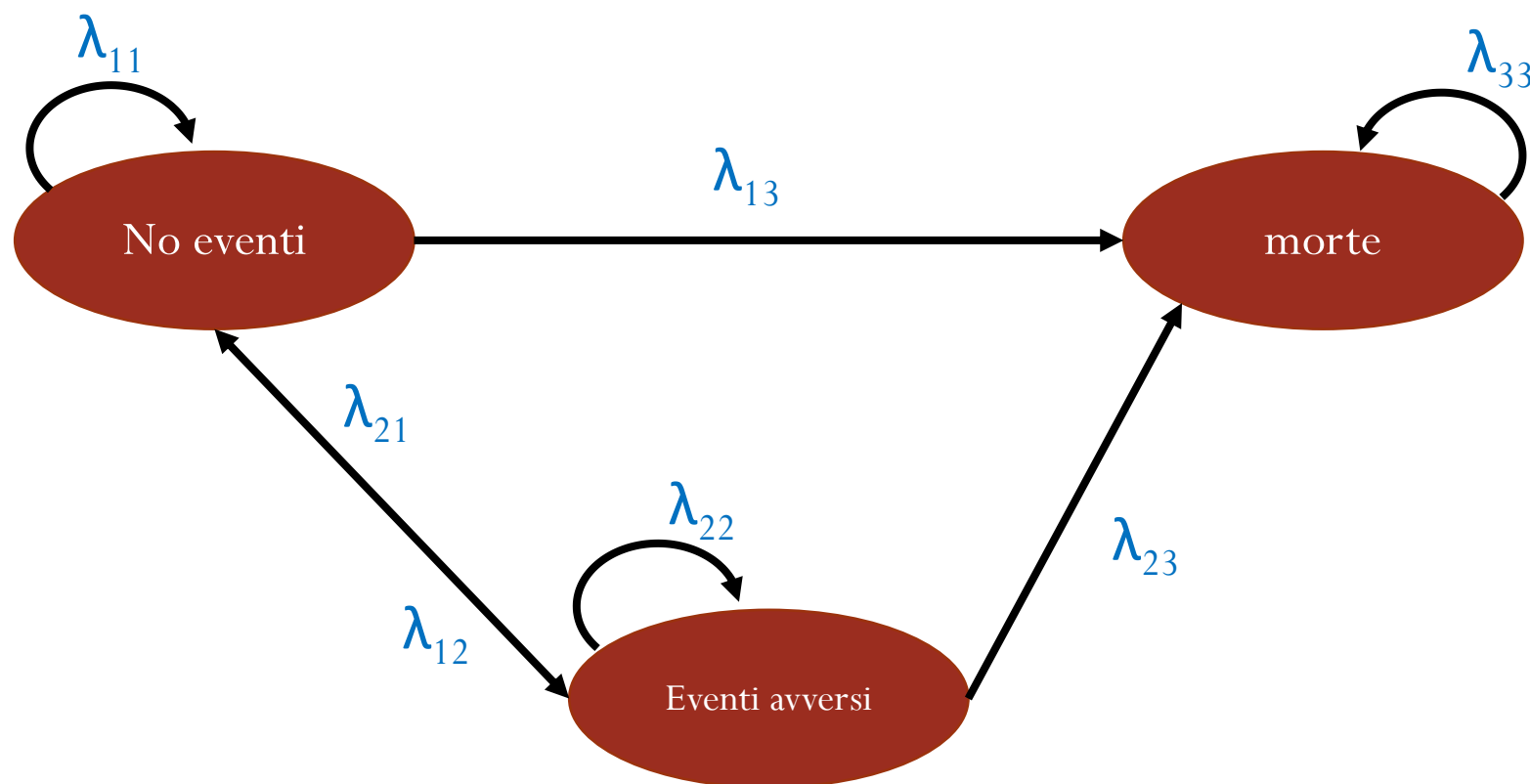
Terapia innovativa = 200 €/anno

Come stimare costi ed efficacia nel lungo periodo?

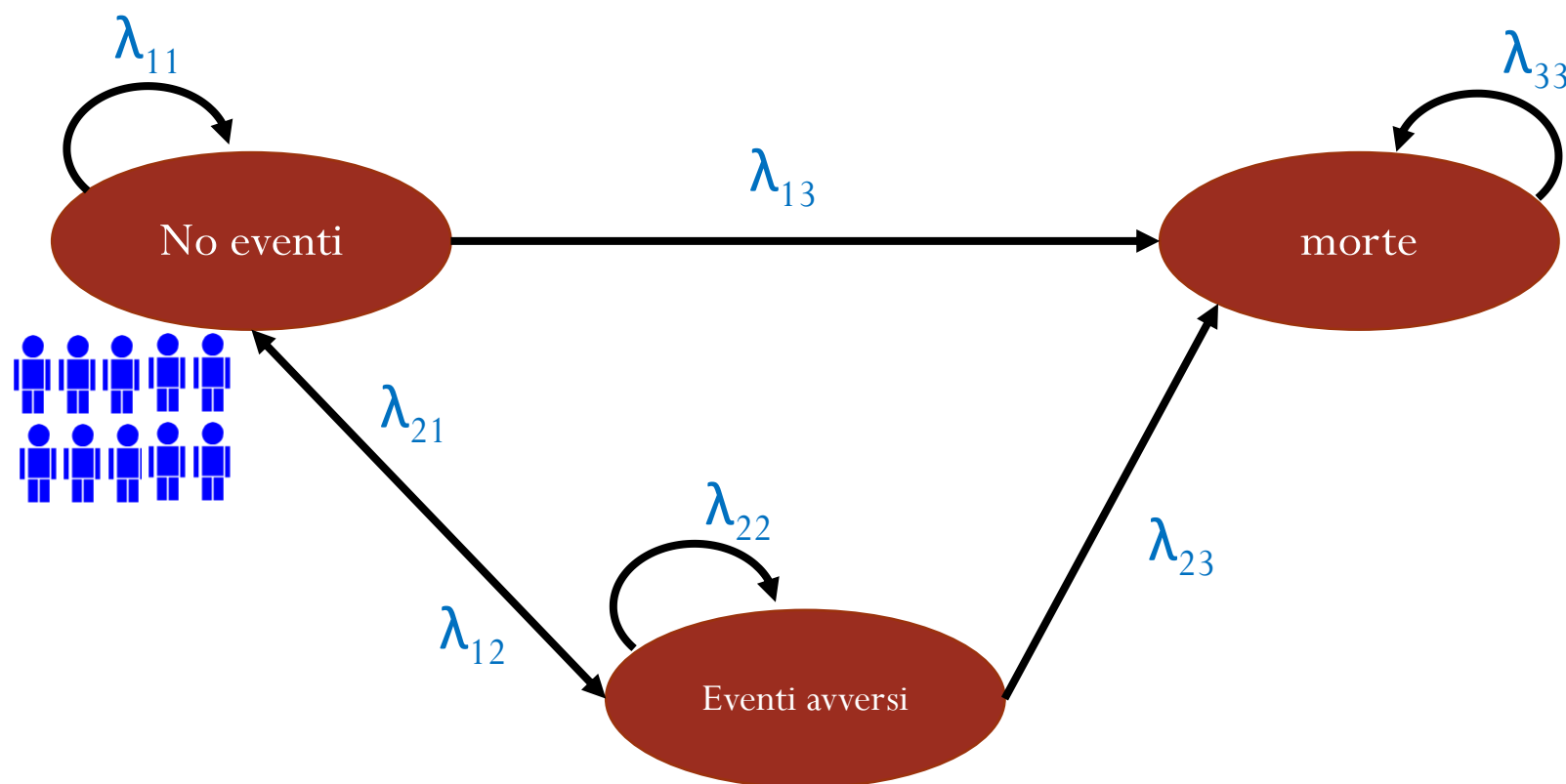
Step 1 – Definizione della struttura



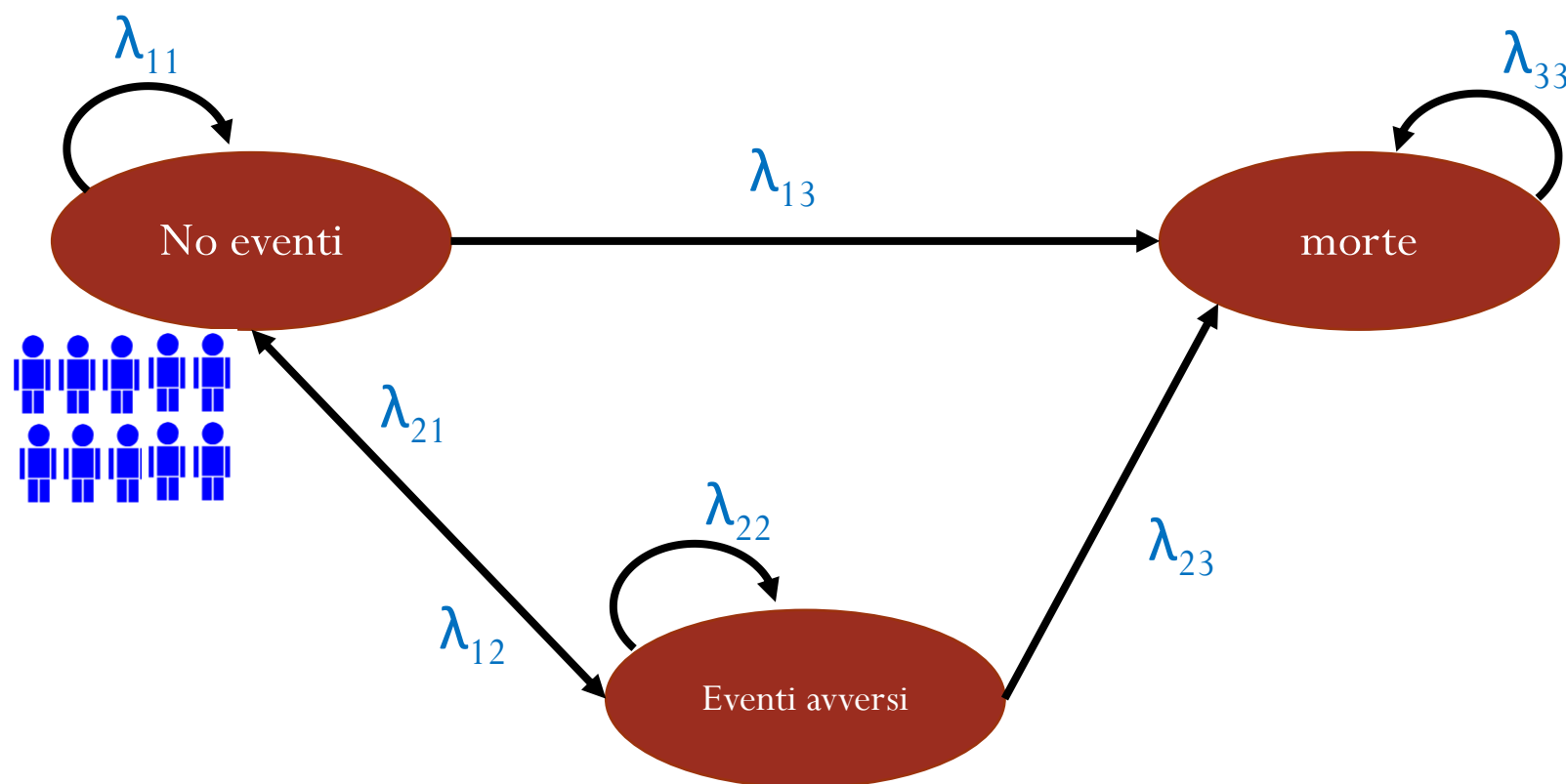
Step 2 – Stima delle probabilità di transizione



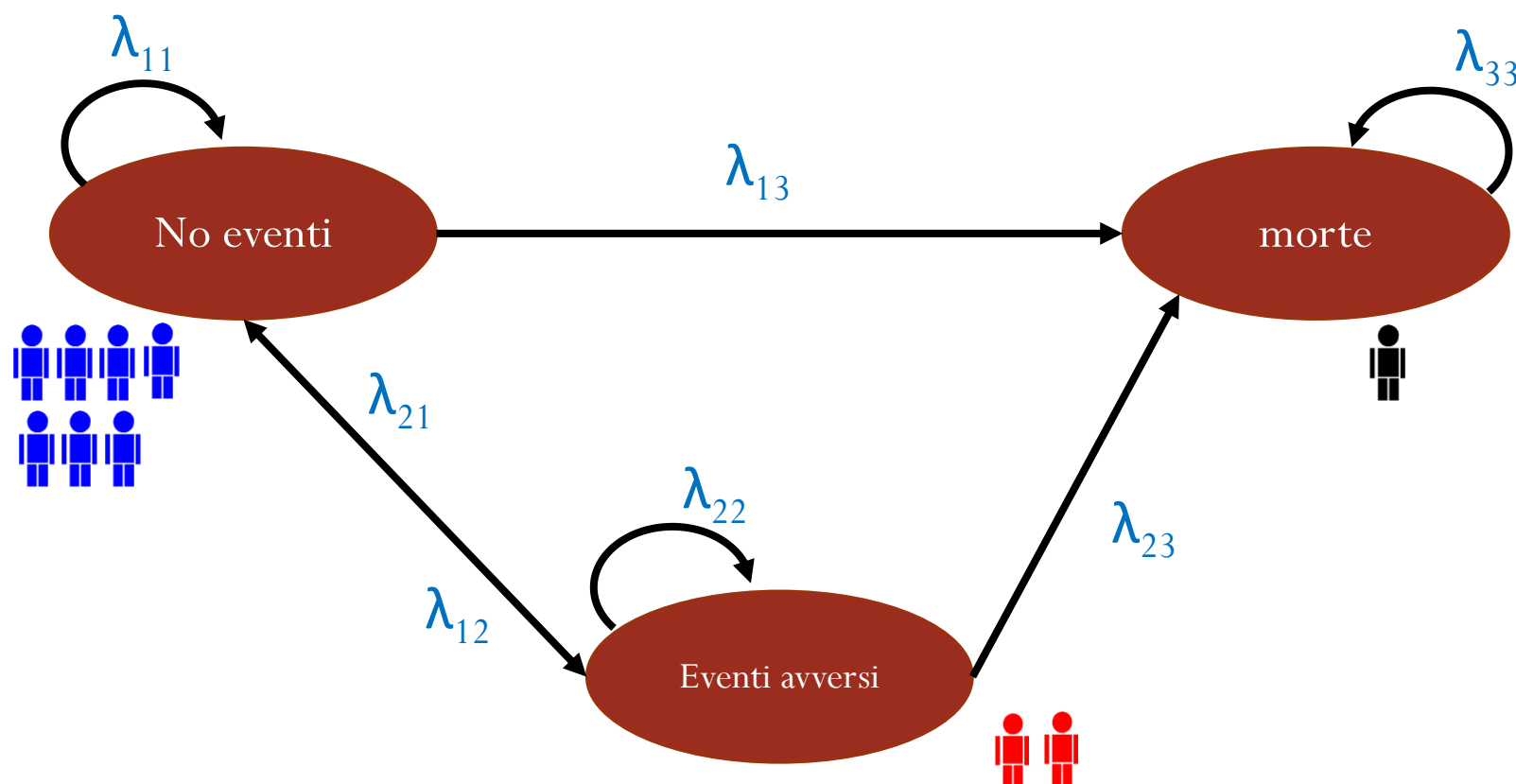
Step 3 – Simulazioni: $t = 0$



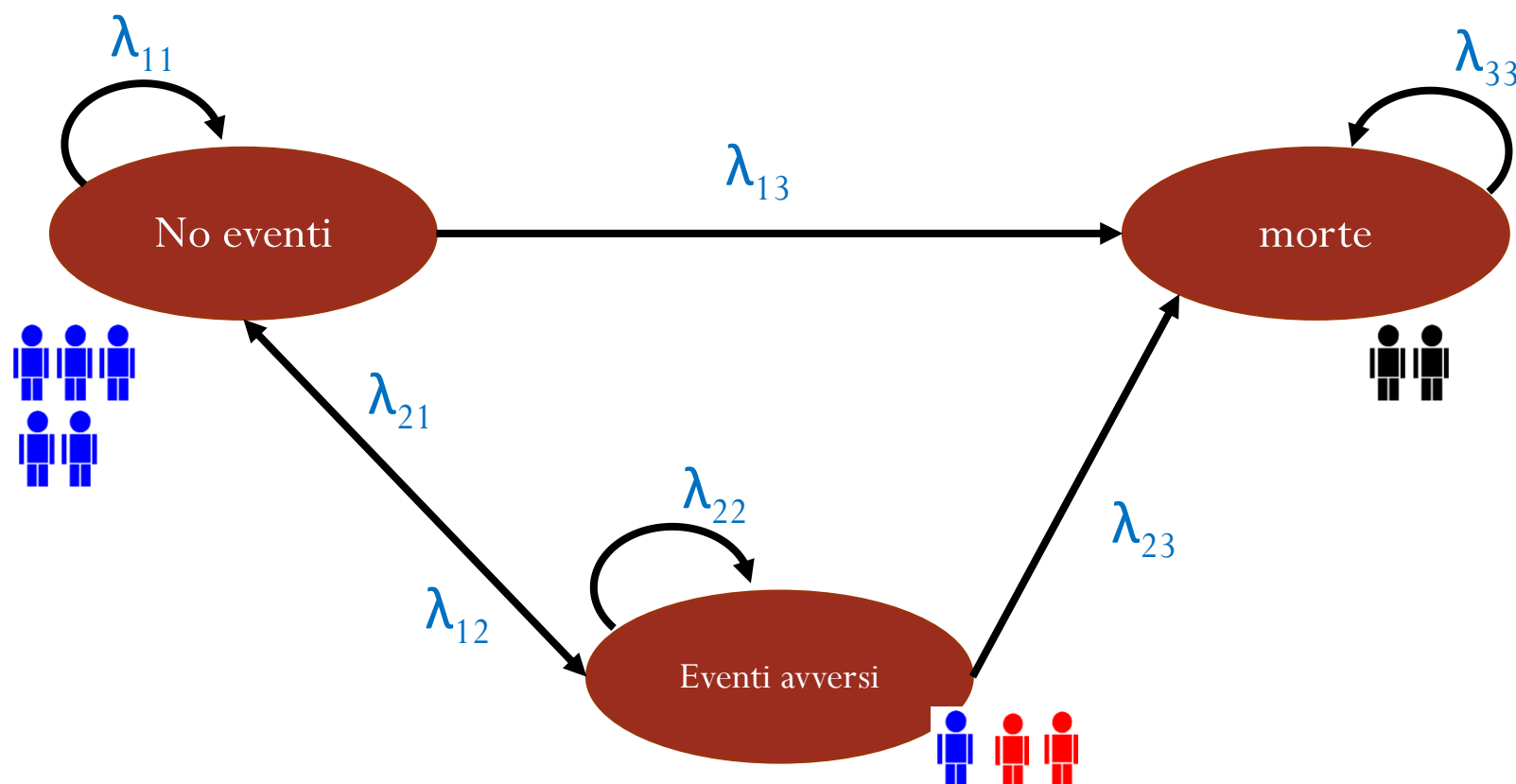
Step 3 – Simulazioni: $t = 1$



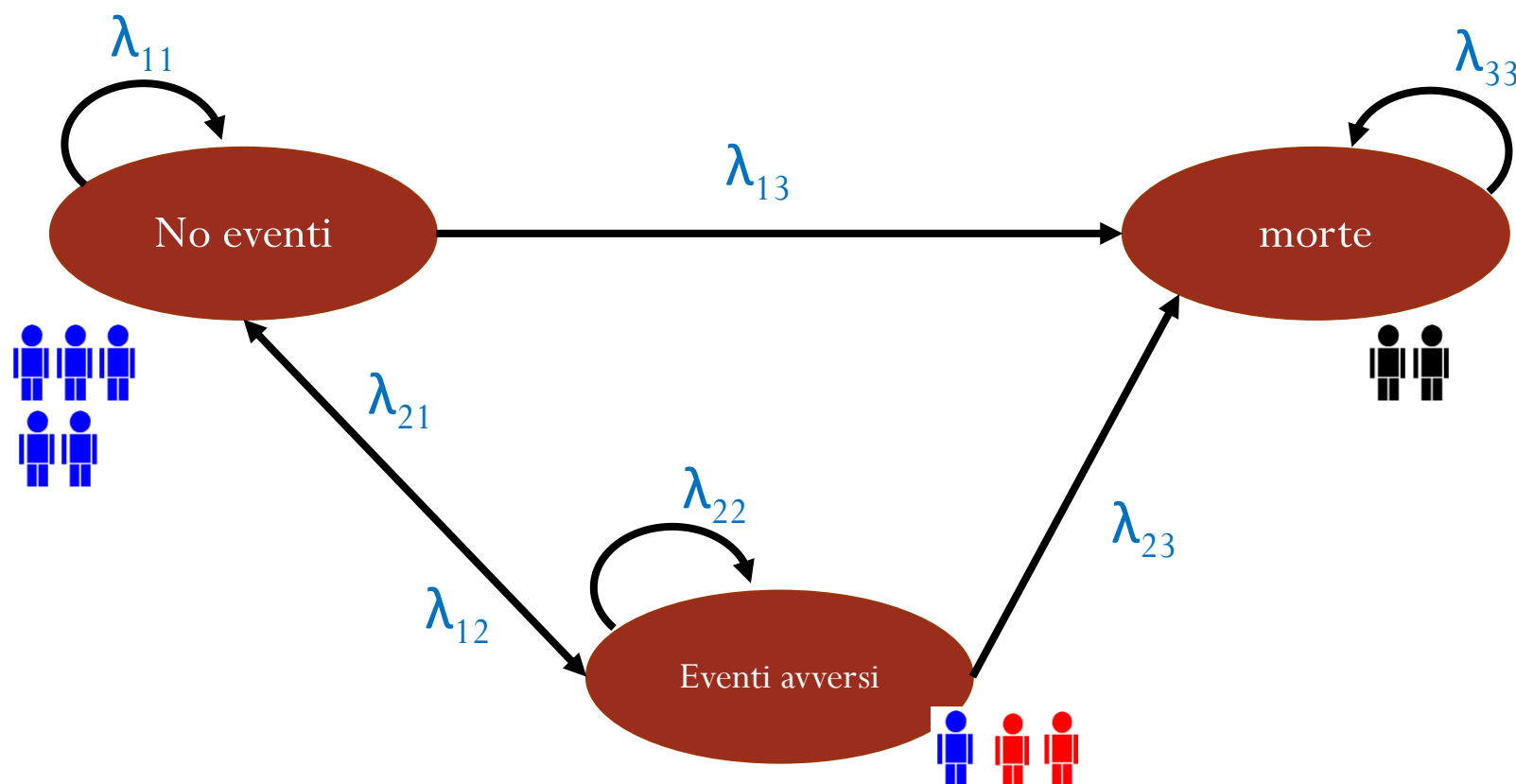
Step 3 – Simulazioni: $t = 2$



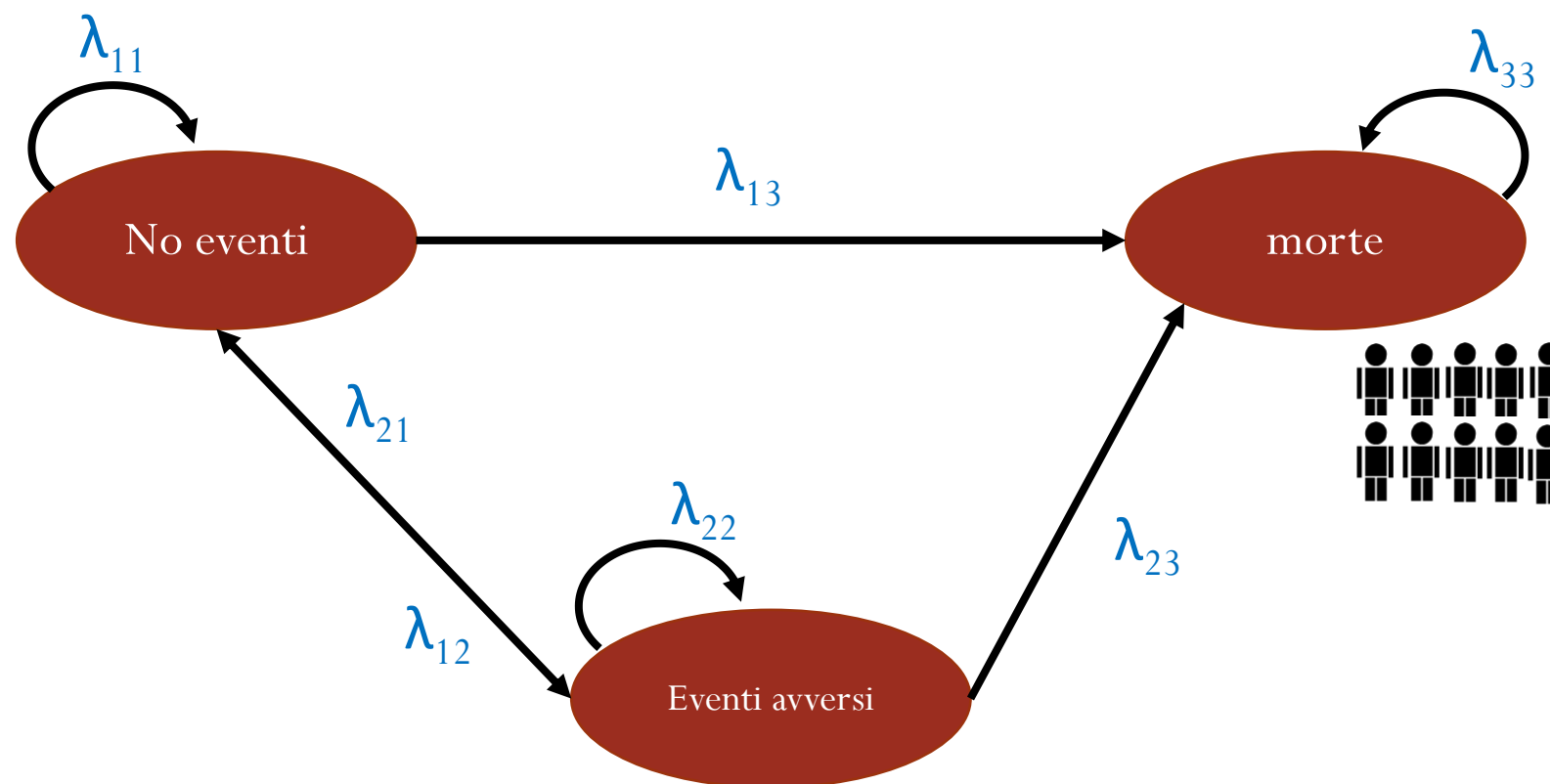
Step 3 – Simulazioni: $t = 3$



Step 3 – Simulazioni: $t = 3, 4, 5 \dots T$



Step 3 – Simulazioni: $t = T$

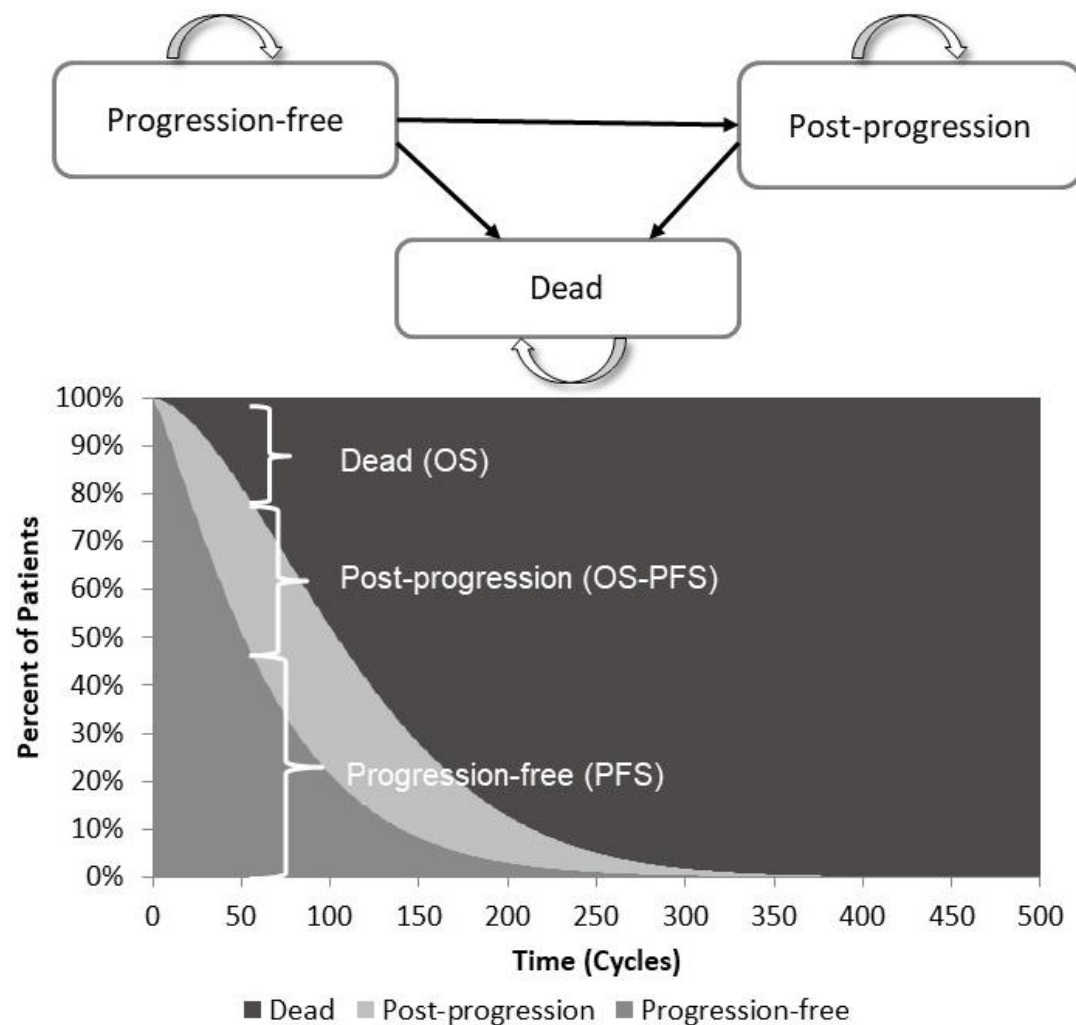


Risultati costo-efficacia

	Costo Totale	QALY	Costo incrementale	QALY incrementale	ICER x QALY
Terapia Standard	€ 38.421	342,99			
Terapia Innovativa	€ 61.869	350,27			

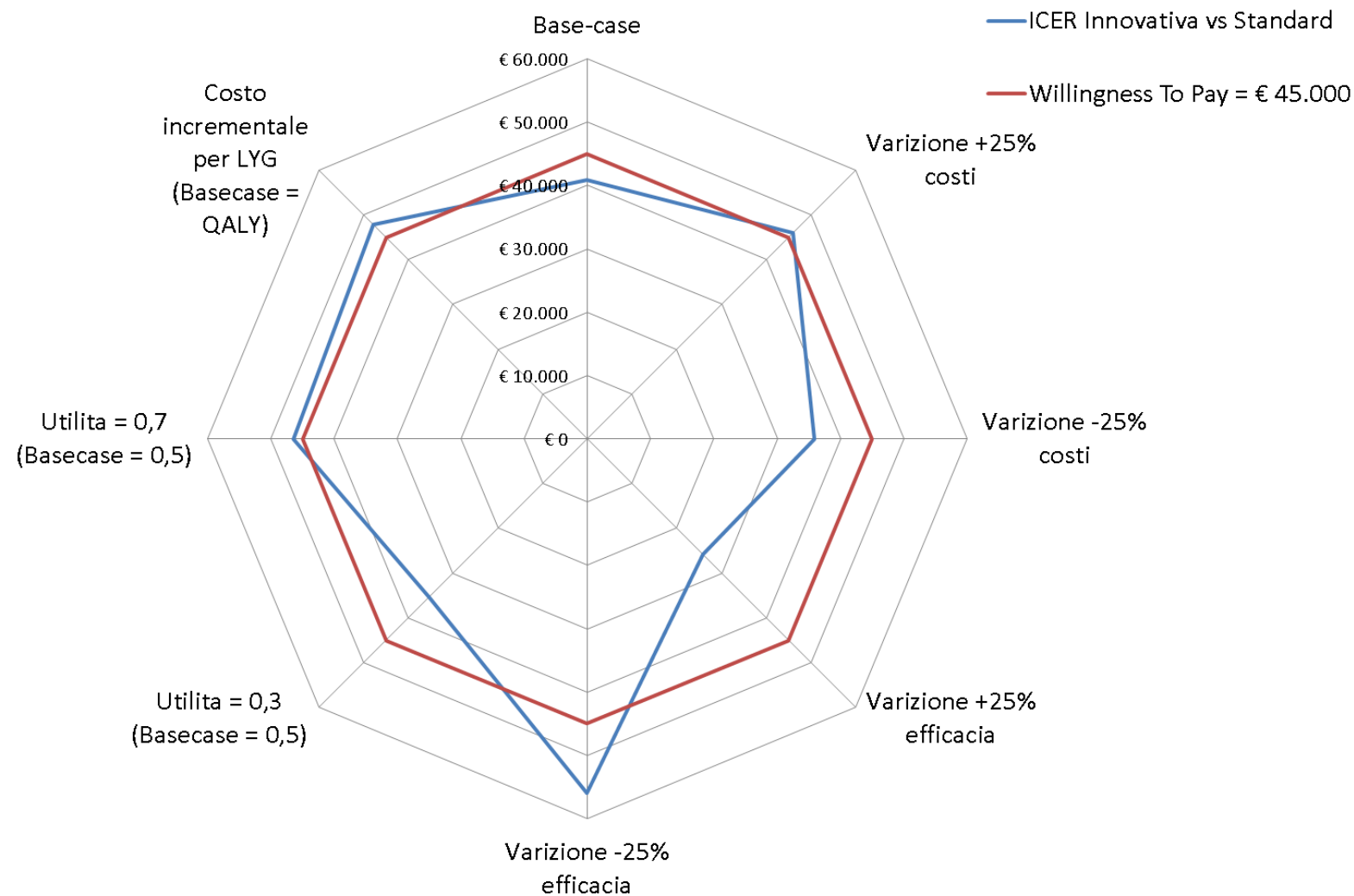
Modello di sopravvivenza partizionato

- Non calcola le probabilità di transizione ma suddivide i pazienti in gruppi in relazione alle curve di sopravvivenza
- Soprattutto per malattie oncologiche
- Alle curve di PFS e OS si aggiunge la curva del tempo di interruzione del trattamento (TTD), la quale definisce il numero di individui che rimangono in trattamento nel tempo



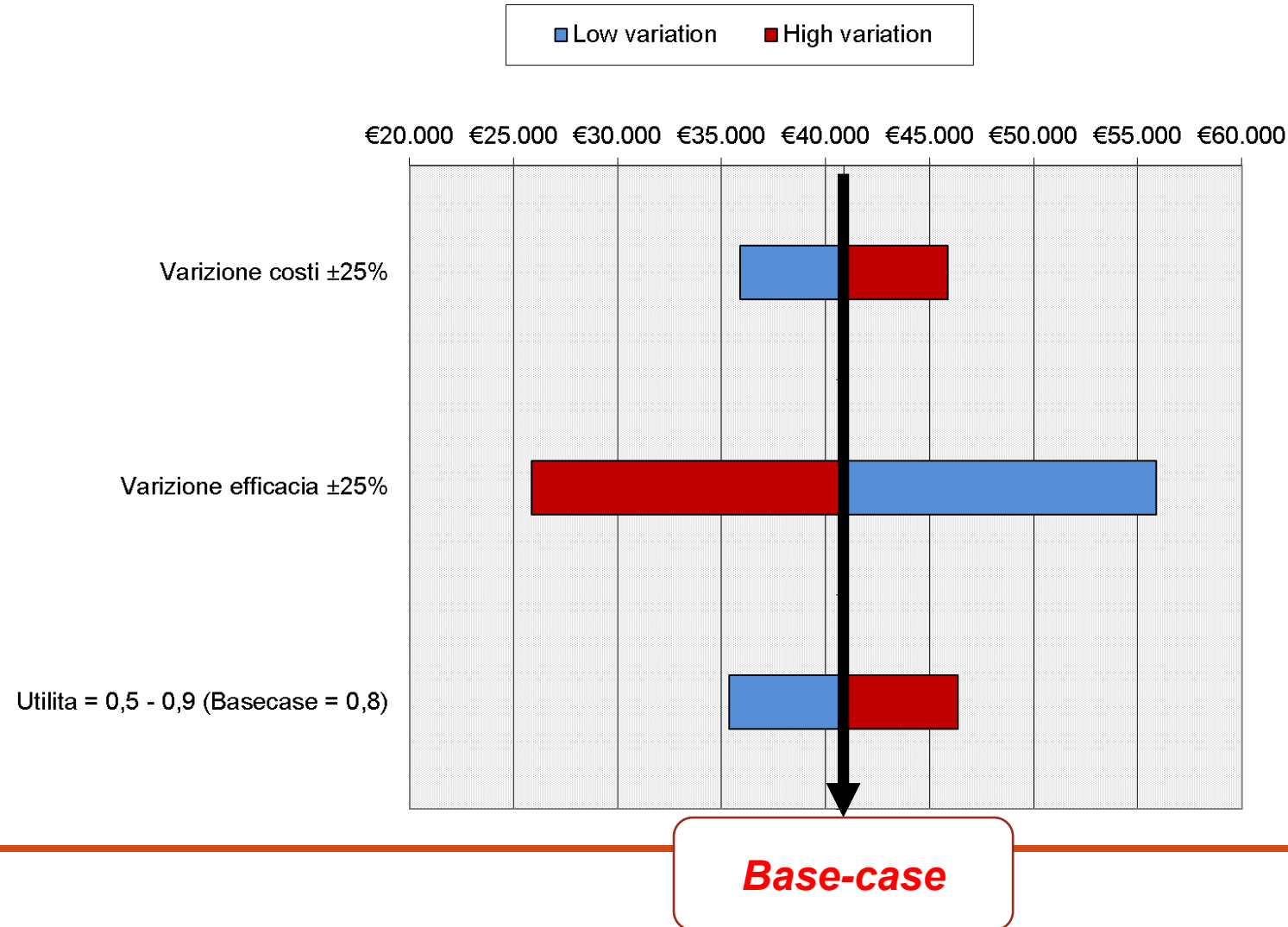
- L'analisi di sensibilità stima la «robustezza» dei risultati facendo variare i valori dei parametri considerati incerti. Weinstein e Stason (1977)
 - Analisi di sensibilità deterministica (one-way sensitivity analysis)
 - Analisi di sensibilità probabilistica (probabilistic sensitivity analysis)

Analisi di sensibilità Grafico Radar ICER

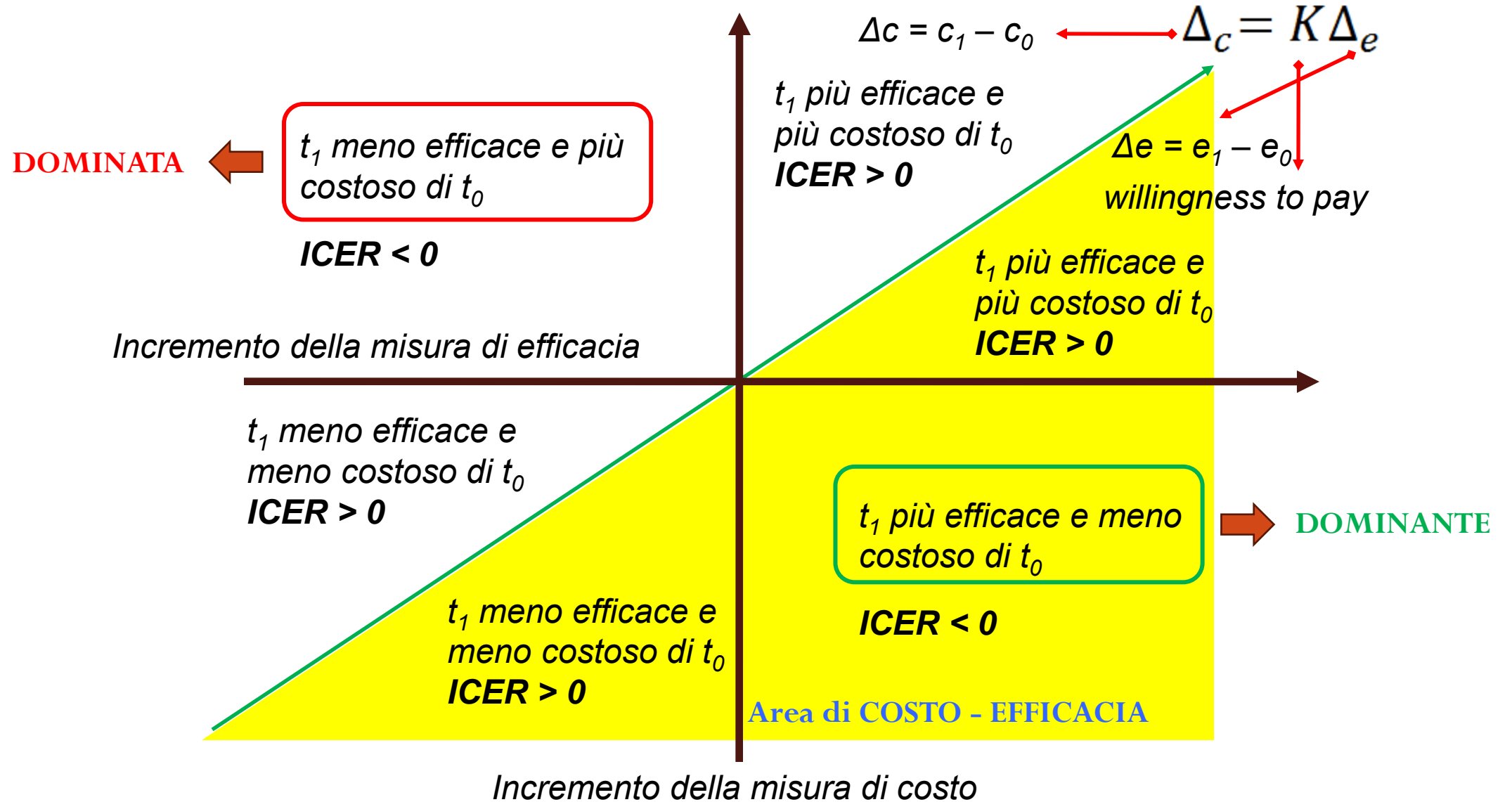


One-way Sensitivity Analysis

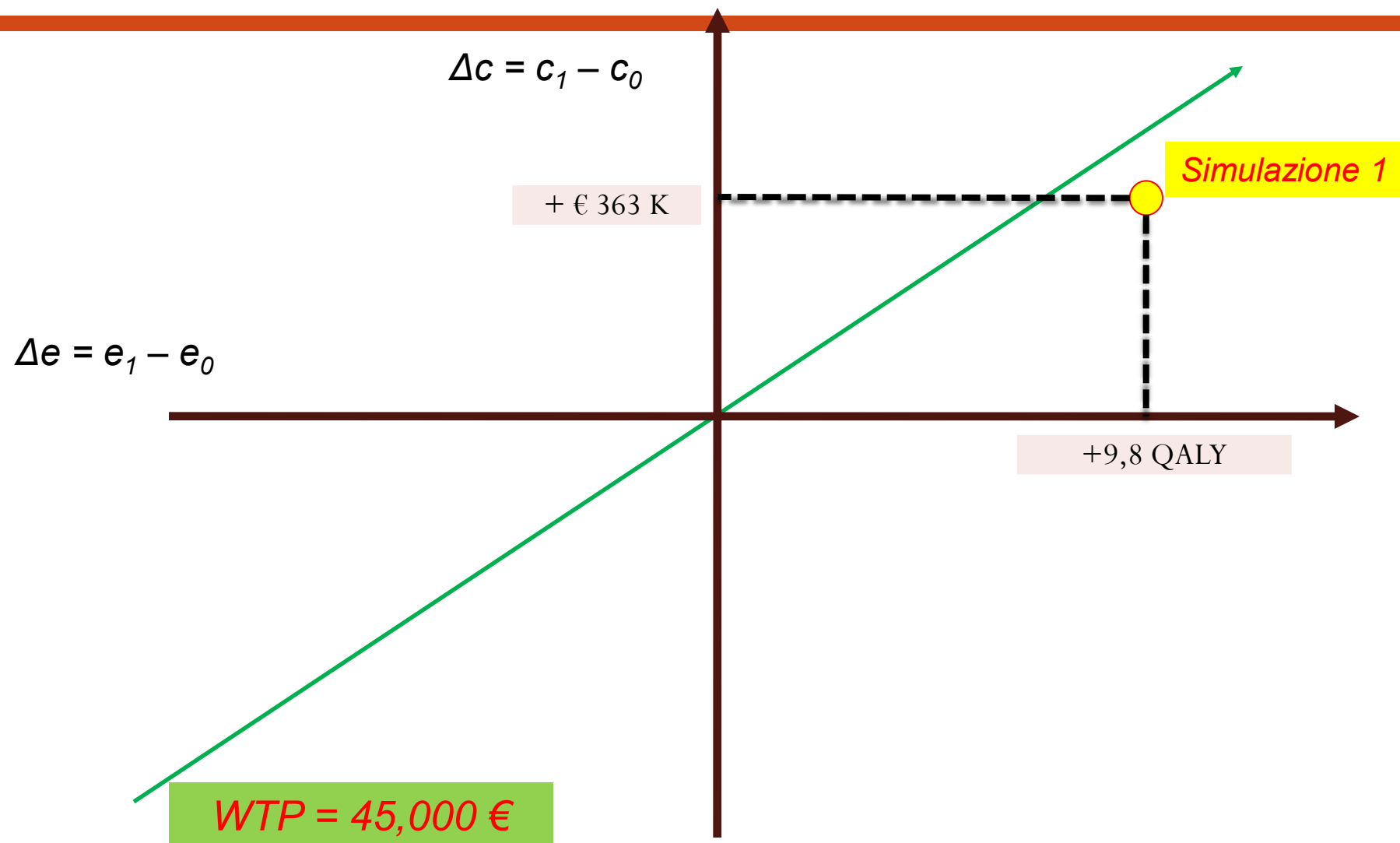
Analisi di sensibilità Grafico Tornado



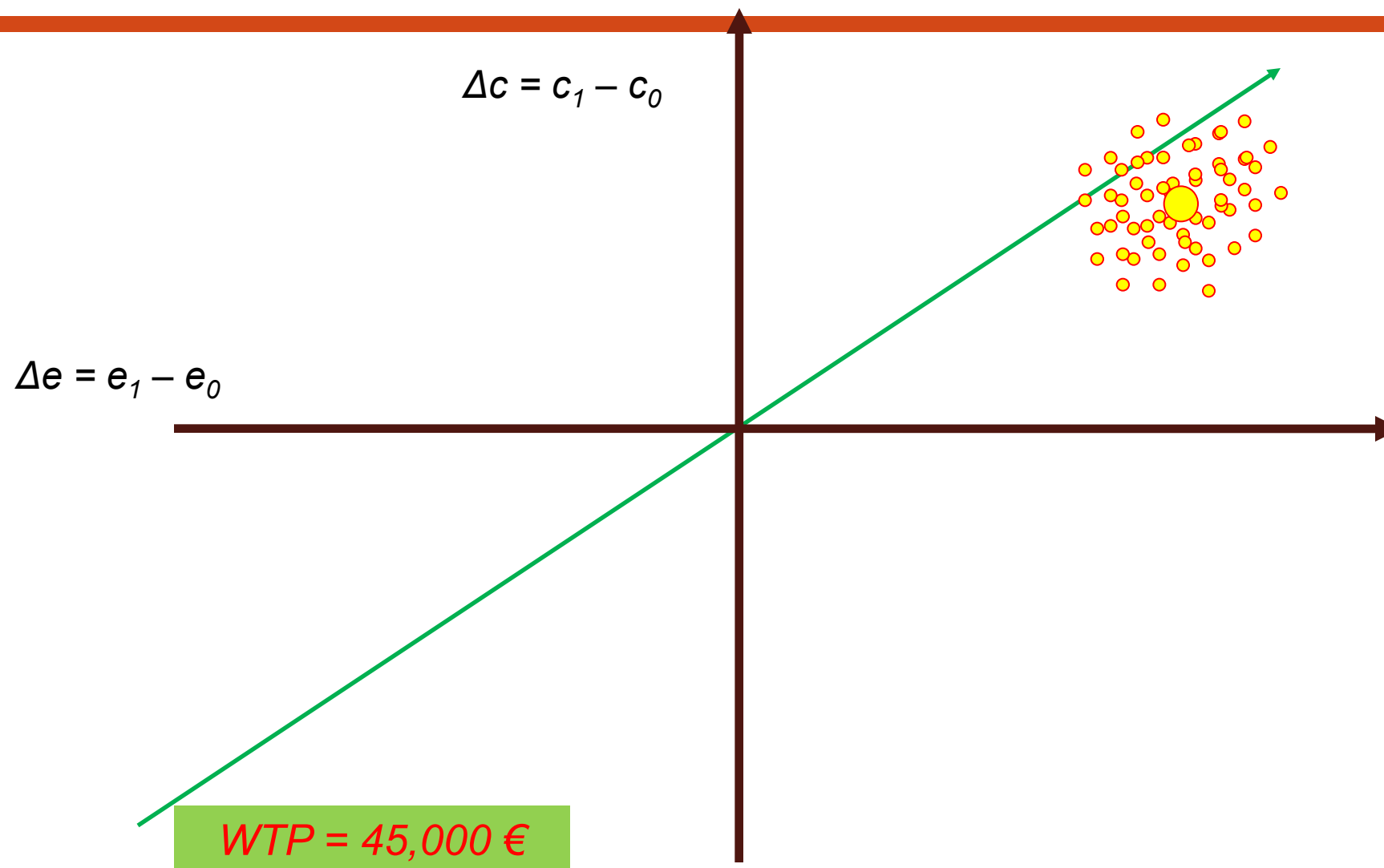
Piano di costo-efficacia O'Hagan et al. 2000



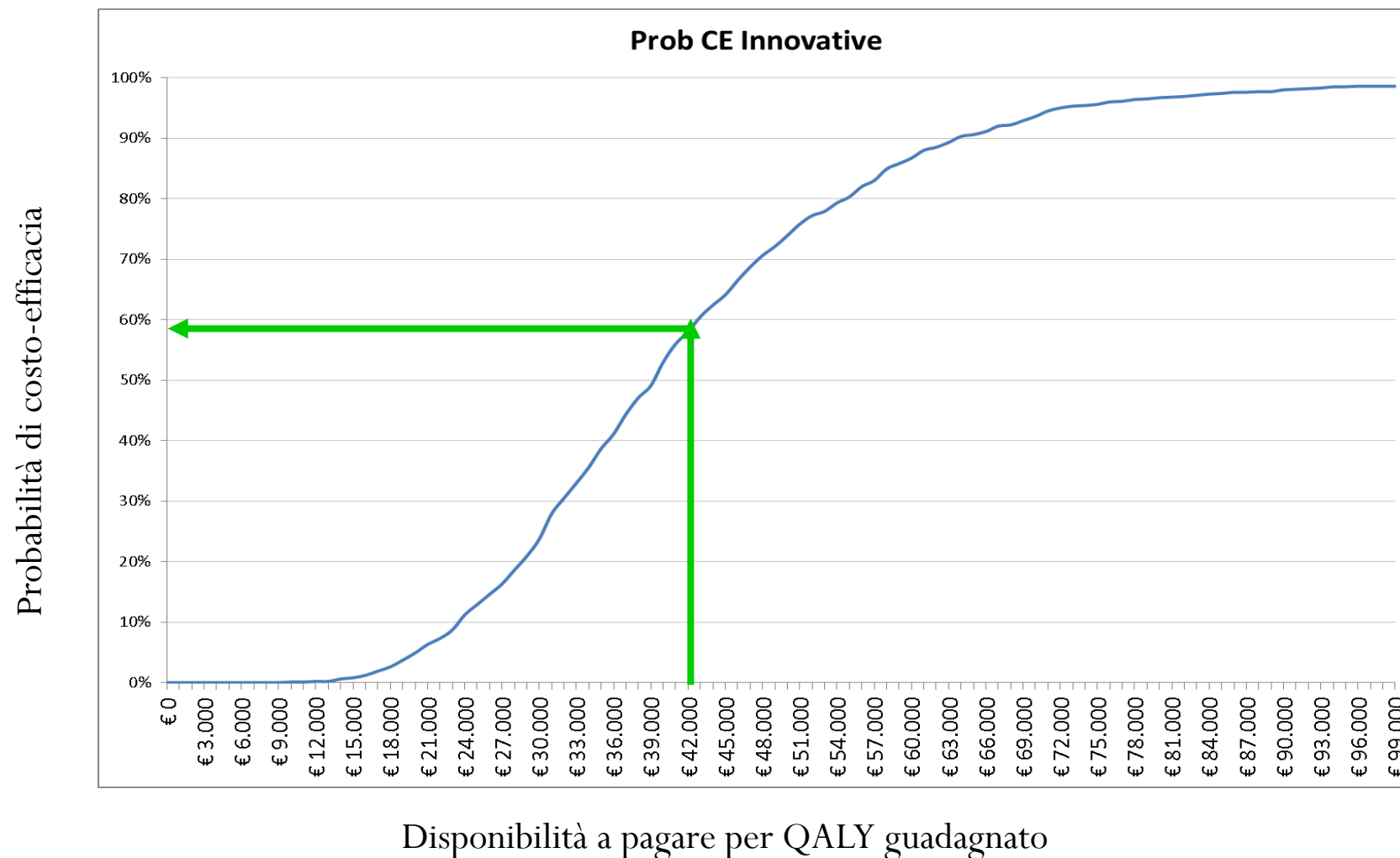
Analisi di sensibilità probabilistica



Analisi di sensibilità probabilistica



Cost – Effectiveness Acceptability Curve (CEAC)



I QALYs per la misurazione del valore

Pharmacoeconomics (2023) 41:107–117
<https://doi.org/10.1007/s40273-022-01215-w>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Role of Economic Evaluations on Pricing of Medicines Reimbursed by the Italian National Health Service

Pierluigi Russo¹ · Matteo Zanuzzi¹ · Angelica Carletto¹ · Annalisa Sammarco¹ · Federica Romano¹ · Andrea Manca²

Accepted: 26 October 2022 / Published online: 25 November 2022
© The Author(s) 2022

- Sono stati inclusi tutti i dossier sottomessi ad AIFA tra ottobre 2016 e gennaio 2021 relativamente a nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche e riportanti CEM secondo la prospettiva SSN
- ICER ricalcolati utilizzando i prezzi confidenziali raggiunti dopo la negoziazione

	No. of therapeutic indications	Incremental costs (Euros)		Incremental effectiveness (QALYs)		ICER ^a (Euros per QALY)
		Mean	(95% CI)	Mean	(95% CI)	
Overall	48	64,688	(35,684 to 93,691)	1.96	(1.34 to 2.58)	33,004
Orphan designation						
Yes	17	118,902	(49,951 to 187,854)	3.20	(1.70 to 4.71)	37,157
No	31	34,957	(13,381 to 56,533)	1.28	(0.87 to 1.69)	27,310
Therapeutic indications						
First indication	22	85,327	(28,907 to 141,748)	2.20	(0.98 to 3.41)	38,785
Additional indications	26	47,224	(20,242 to 74,206)	1.76	(1.16 to 2.36)	26,832
Innovativeness status						
Full or conditional	22	96,459	(41,115 to 151,803)	2.56	(1.39 to 3.74)	37,679
Not innovative	26	37,804	(12,167 to 63,442)	1.45	(0.86 to 2.04)	26,072
Onco-immunological products						
Yes	37	60,503	(32,301 to 88,705)	1.94	(1.34 to 2.54)	31,187
No	11	78,765	(− 18,249 to 175,778)	2.03	(− 0.08 to 4.14)	38,800
Advanced therapies						
Yes	5	265,311	(122,115 to 408,508)	6.00	(1.96 to 10.05)	44,218
No	43	41,360	(20,602 to 62,117)	1.49	(1.06 to 1.92)	27,758
Expected expenditure						
> 200 million €	4	131,376	(− 185,614 to 448,366)	3.31	(− 3.57 to 10.18)	39,690
50 to < 200 million €	17	69,190	(16,866 to 121,513)	2.33	(1.42 to 3.23)	29,695
< 50 million €	27	51,974	(20,780 to 83,167)	1.53	(0.77 to 2.29)	33,970
Potentially eligible patients						
< 1200 patients	28	86,639	(41,821 to 131,458)	2.29	(1.34 to 3.24)	37,834
≥ 1200 patients	20	33,956	(4388 to 63,524)	1.50	(0.77 to 2.23)	22,637
Disease severity						
More severe	7	163,572	(26,222 to 300,922)	3.95	(0.55 to 7.35)	41,411
Less severe	41	47,805	(22,532 to 73,079)	1.62	(1.12 to 2.12)	29,509
Monitoring registry						
Yes	37	70,992	(36,243 to 105,741)	2.15	(1.41 to 2.89)	33,019
No	11	43,484	(− 13,314 to 100,282)	1.33	(0.13 to 2.52)	32,695
Outcome-based MEA						
Yes	4	255,721	(47,517 to 463,924)	5.91	(− 0.07 to 11.89)	43,269
No	44	47,321	(23,757 to 70,886)	1.60	(1.13 to 2.08)	29,576

Analisi di Budget Impact

Budget Impact Analysis: cosa sono?

- La Budget Impact Analysis (BIA) fornisce una panoramica di come cambierà la spesa sanitaria a seguito dell'introduzione di una nuova tecnologia
- Rappresenta uno strumento utile per la pianificazione del budget o delle risorse

Budget Impact Analysis: a cosa servono?

- È sempre più richiesta dalle autorità che decretano la rimborsabilità delle tecnologie accanto alle analisi di costo-efficacia
- Strumento utile per la programmazione sanitaria
- Anche se un cambiamento in termini di tecnologia/procedura/protocollo rivela un miglior rapporto costo/efficacia, è opportuno verificarne la sostenibilità a bilancio da parte del budget holder (Stato, SSN, SSR, Azienda,...)

Budget Impact Analysis: a cosa servono?



LINEE GUIDA

PER LA COMPILAZIONE DEL DOSSIER

A SUPPORTO DELLA DOMANDA

DI RIMBORSABILITÀ E PREZZO

DI UN MEDICINALE

ai sensi del D.M. 2 agosto 2019

Versione 1.0 – 2020

E. Valutazioni di impatto economico-finanziario	37
E.0 Executive Summary	37
E1. Analisi di impatto sul budget	38
E2. Valutazioni farmaco-economiche	40
Descrizione dello studio farmaco-economico	40
F. Contributi e incentivi di natura pubblica allo sviluppo del Prodotto e status brevettuale	41
F.1 Contributi e incentivi di natura pubblica ottenuti per lo sviluppo del Prodotto	41
F.2 Status brevettuale del Prodotto	42
Bibliografia	43
Appendice 1. Sintesi degli studi clinici presentati	44
Studi clinici controllati	44
Studi clinici non controllati	48
Appendice 2. Modalità di sviluppo e presentazione delle valutazioni economiche e impatto economico-finanziario	50
2.1 Analisi di Budget Impact	50
2.2 Analisi costo-efficacia e costo-utilità	55
Referenze metodologiche	64

- Dossier regionali: 21 Sistemi Sanitari Regionali per 21 prontuari

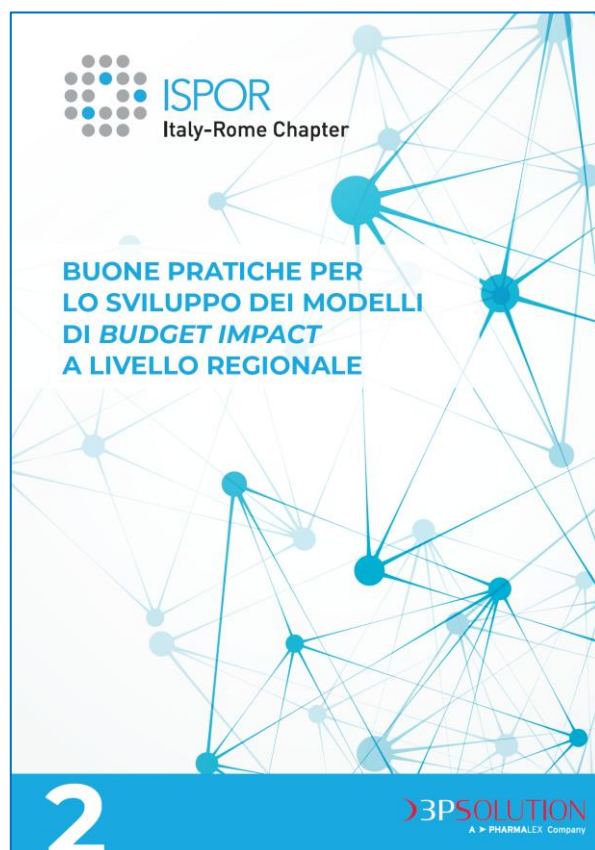


Tabella 2.3. • Mappa LG per step Farmaci

Linee guida (% su 8 step)	STEP metodologici	Metodi	Caratterizza- zione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di co- sto algoritmi trattamento	Rappresen- tazione dei risultati	Ufficio Valu- tatore / Altro
100%	ITALIA	x	x	x	x	X	x	x	X
0%	Piemonte	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Valle d'Aosta	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Liguria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Lombardia	x	x	x	x	X	x	x	X
0%	Trentino-Alto Adige	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Veneto	x	x	x	x	X	x	x	X
0%	Friuli-Venezia Giulia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
25%	Emilia-Romagna	ND	x	ND	x	ND	ND	ND	ND
0%	Toscana	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
88%	Marche	x	x	x	x	X	x	x	X
63%	Umbria	x	x	ND	x	X	ND	x	ND
0%	Lazio	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Campania	x	x	x	x	X	x	x	X
0%	Abruzzo	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
63%	Molise	ND	x	ND	x	X	ND	x	X
63%	Puglia	x	x	x	x	ND	ND	ND	X
63%	Basilicata	ND	x	ND	x	X	ND	x	X
75%	Calabria	ND	x	x	x	X	ND	x	X
100%	Sicilia	x	x	x	x	X	x	x	X
63%	Sardegna	ND	x	ND	x	X	x	ND	X

Budget Impact Analysis: perché le utilizziamo?

- Si deve decidere se implementare l'utilizzo di una nuova medicazione nel contesto ospedaliero (ES: terapie intensive)



Il costo della Farmaco SoC = 1 €

Il costo Farmaco innovativo = 10 €

Budget Impact Analysis: come si sviluppano?

- Per la stima dell'impatto economico è utile considerare le linee guida suggerite dall'*International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research* (ISPOR).

VALUE IN HEALTH 17 (2014) 5–14



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

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



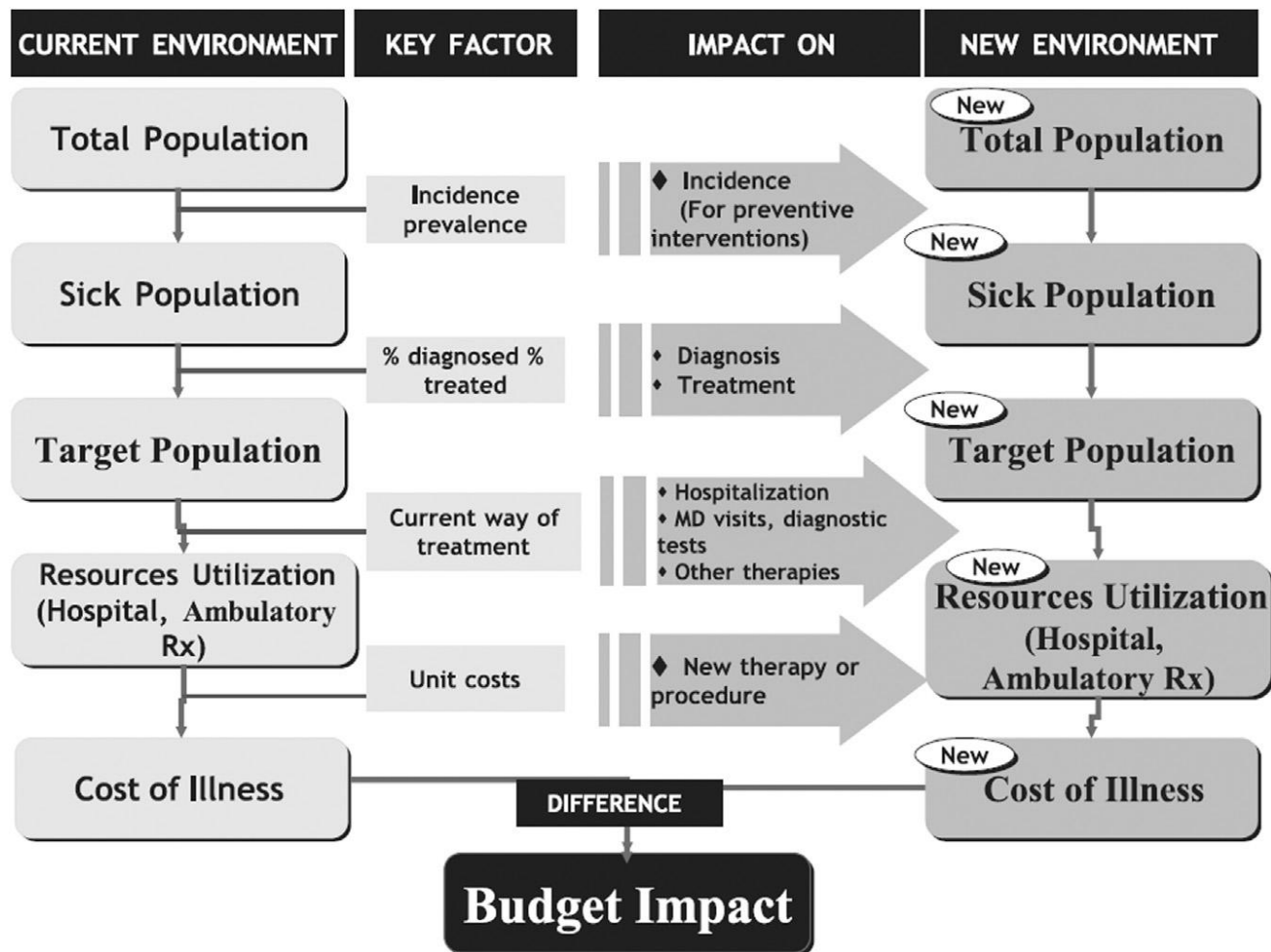
ISPOR TASK FORCE REPORT

Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force

Sean D. Sullivan, PhD¹, Josephine A. Mauskopf, PhD^{2,*}, Federico Augustovski, MD, MSc, PhD³, J. Jaime Caro, MDCM, FRCPC, FACP⁴, Karen M. Lee, MA⁵, Mark Minchin, MBA⁶, Ewa Orlewska, MD, PhD^{7,8}, Pete Penna, PharmD⁹, Jose-Manuel Rodriguez Barrios, RPh, MPH, MSc¹⁰, Wen-Yi Shau, PhD, MD¹¹

¹Pharmaceutical Outcomes Research and Policy Program, University of Washington, Seattle, WA, USA; ²RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA; ³Health Economic Evaluation and Technology Assessment, Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy, Buenos Aires, Argentina; ⁴Evidera, Lexington, MA, USA; ⁵Health Economics, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Ottawa, ON, Canada; ⁶PASLU, National Institute for Health and Care Excellence, Manchester, UK; ⁷Centre for Pharmacoeconomics, Warsaw, Poland; ⁸The Jan Kochanowski University, Kielce, Poland; ⁹Formulary Resources, LLC, Mercer Island, WA, USA; ¹⁰Stryker, Madrid, Spain; ¹¹Center for Drug Evaluation, Taipei, Taiwan

Budget Impact Analysis: come si sviluppano?



Budget Impact Analysis: come si sviluppano?

1. Definizione della popolazione eleggibile
2. Scelta dell'orizzonte temporale
3. Definizione dell'insieme delle opzioni disponibili sul mercato «attualmente» ed in futuro (comprensive della tecnologia oggetto di analisi)
4. Stima del costo delle tecnologie
5. Stima degli altri costi associati alla patologia
6. Presentazione dei risultati

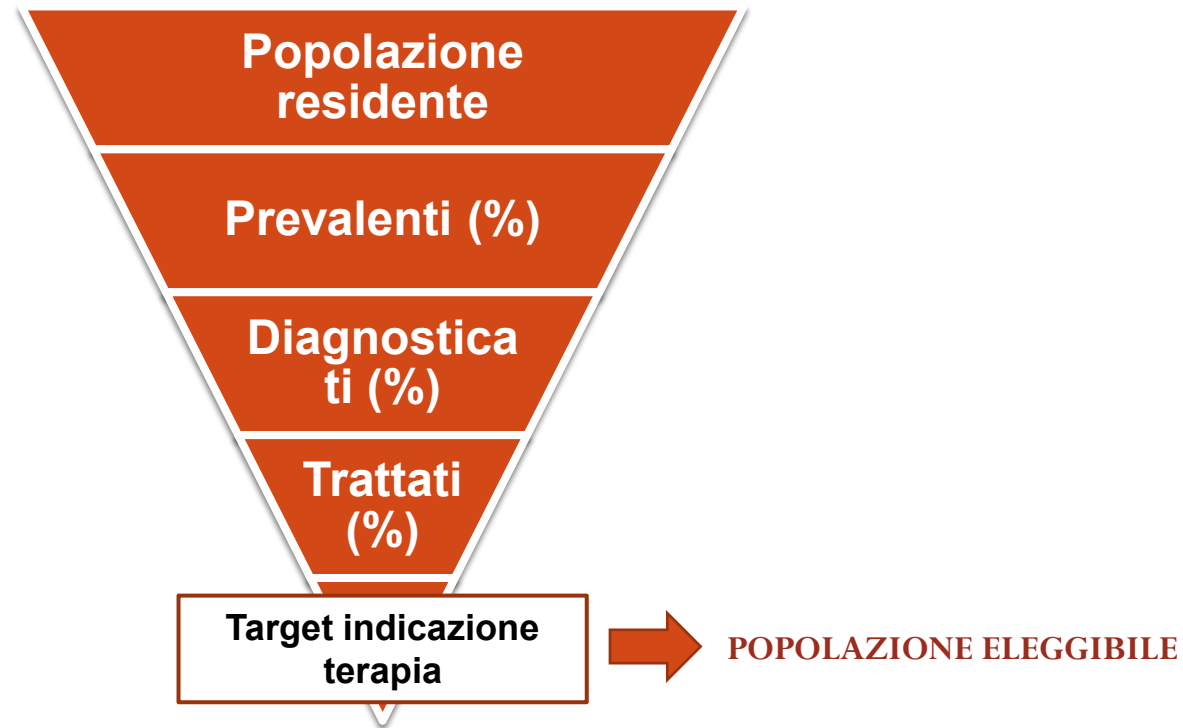
1 – definizione della popolazione eleggibile

- La popolazione target del modello è costituita dall'insieme dei pazienti eleggibili a ricevere la tecnologia in studio nell'arco temporale di interesse.
- Il numero di pazienti inclusi in un modello di budget impact può essere costante nel tempo (**modello statico**) o variabile (**modello dinamico**).

1 – definizione della popolazione eleggibile

Possibili fonti dei dati:

1. Revisione sistematica letteratura
2. RWD
3. Board di esperti (KOL)



2 – Orizzonte temporale

Generalmente da 1 a 5 anni

- 1 anno
- **3 anni**
- **5 anni**
- 10 anni

3 – Definizione degli scenari

- Scenario **senza** la Tecnologia Innovativa

Individuazione delle tecnologie attualmente presenti sul mercato e relative quote di mercato (indagini di mercato) per l'indicazione di interesse

- Scenario **con** la Tecnologia Innovativa

Alle tecnologie attualmente esistenti si aggiunge la Tecnologia Innovativa che andrà a modificare le quote di mercato esistenti (KOL, esperienza altri paesi,...)

3 – Definizione degli scenari

Scenario 1 – senza Tecnologia Innovativa:

Tecnologie	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5
Tecnologia STANDARD	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Tecnologia INNOVATIVA	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

Scenario 2 – con Tecnologia Innovativa:

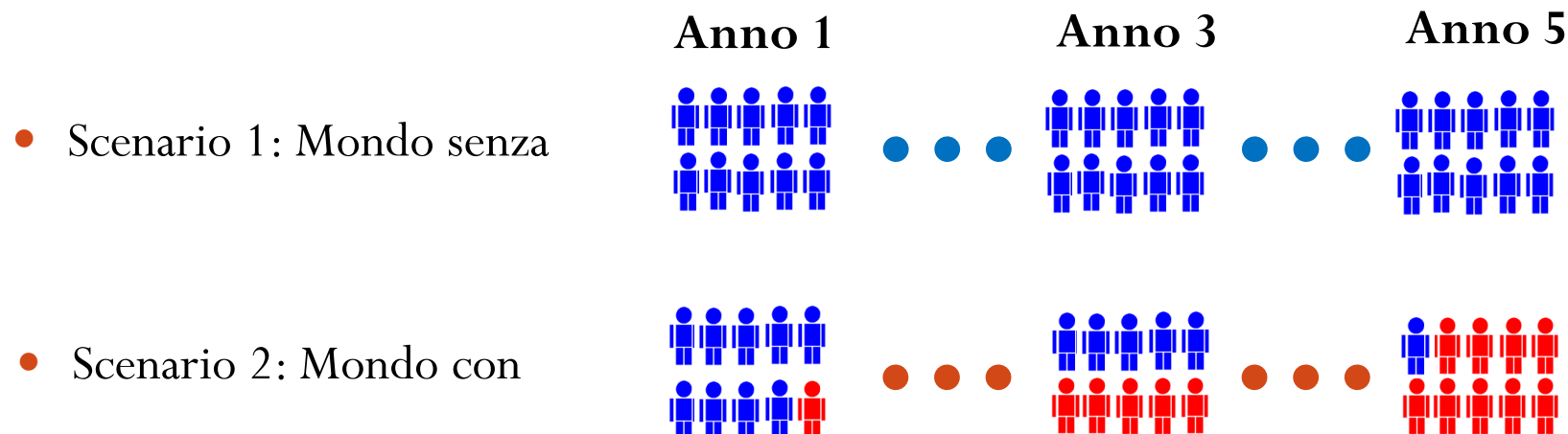
Tecnologie	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5
Tecnologia STANDARD	90,00%	75,00%	50,00%	30,00%	10,00%
Tecnologia INNOVATIVA	10,00%	25,00%	50,00%	70,00%	90,00%

3 – Definizione degli scenari

10 soggetti che possono utilizzare le due tecnologie nella regione di analisi

 **Tecnologia
Standard**

 **Tecnologia
Innovativa**



4 – Stima del costo delle tecnologie

- Terapia farmacologica
 - dosaggio giornaliero
 - durata della terapia
 - prezzo al netto degli sconti
 - eventuale costo di somministrazione
 - aderenza
- Device (prezzi pubblicati)

5 – Stima degli altri costi associati alla patologia

Effetti della tecnologia innovativa sulla popolazione eleggibile in termini di outcomes della malattia e relativi costi

Eventi avversi:

- ospedalizzazioni
- consumo di farmaci
- altre prestazioni (riabilitazione)

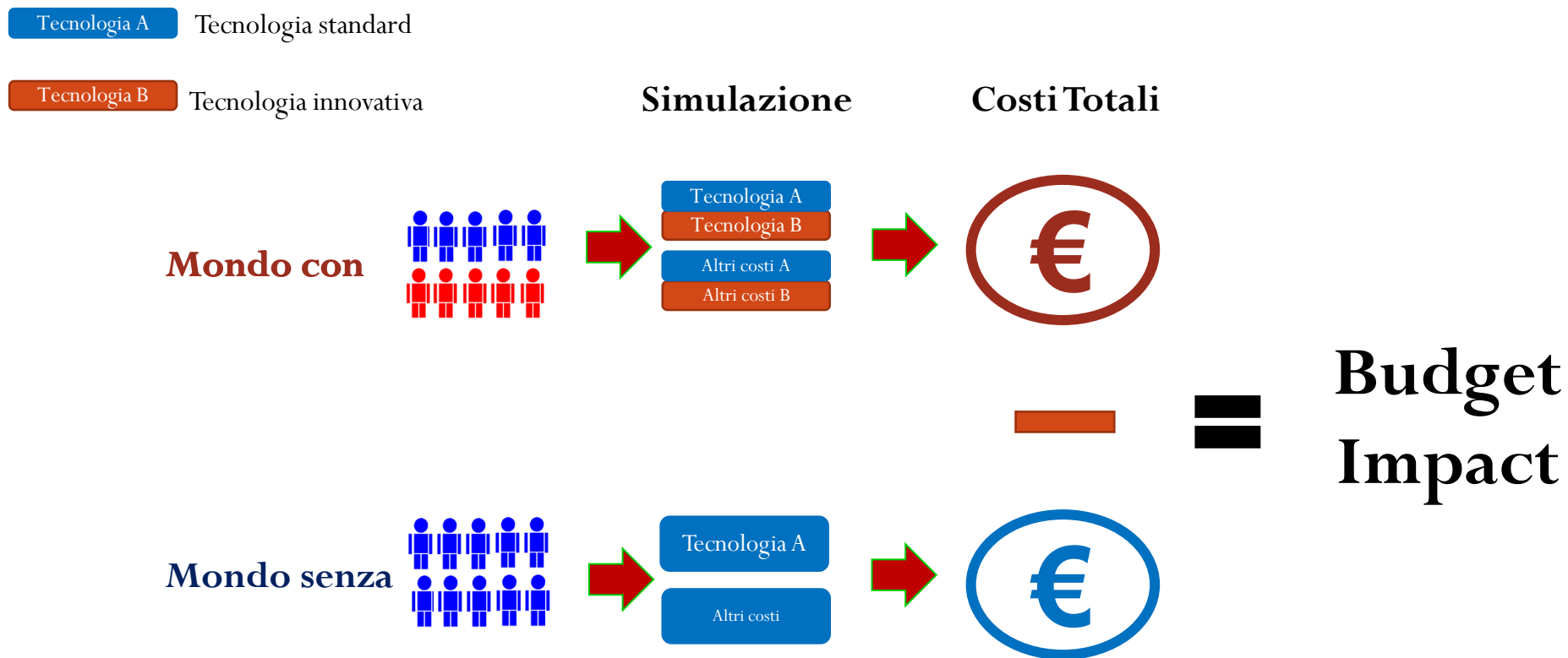
Monitoraggio:

- visite specialistiche
- esami diagnostici

Costi indiretti:

- perdita di produttività del paziente e del *caregiver*
- prestazioni assistenziali/previdenziali

6 – Presentazione dei risultati



6 – Presentazione dei risultati

- Esempio di rappresentazione dei risultati

