

i Quaderni di PharmaStar

A cura del Dr. Roberto Ravasio

ABC DI FARMACOECONOMIA



Perché i Quaderni

I "Quaderni" sono una serie di manuali di agevole lettura e di pratica consultazione dedicati principalmente all'aggiornamento sui vari aspetti della vita di un farmaco, dalla ricerca clinica, agli aspetti regolatori fino alla comunicazione scientifica. Per dare maggiore varietà alla collana, sono anche previsti Quaderni su tematiche legate alla comunicazione e all'organizzazione aziendale.

Si presentano come documenti disponibili come file in formato PDF, **scaricabili gratuitamente** dal sito www.pharmastar.it e con la possibilità di **condividerli facilmente con altre persone attraverso la posta elettronica**.

Scopo dei "Quaderni" è fornire un nuovo servizio informativo ai lettori di PharmaStar, il giornale on-line sui farmaci.

La Redazione farà piacere se i lettori invieranno i Quaderni anche ad altre persone interessate. Il passaparola è infatti il più efficace strumento di marketing e di comunicazione.

MEDICALSTAR

MedicalStar è una casa editrice specializzata nell'informazione sulla salute che privilegia i moderni strumenti di comunicazione, la rete internet innanzitutto. Si rivolge al Medico, al Farmacista, alle Strutture sanitarie pubbliche e private, alle Aziende che operano nel mondo farmaceutico e alle Aziende che producono dispositivi medici e soluzioni tecnologiche per la salute.

La Società realizza progetti editoriali efficaci e su misura, tra cui Newsletter cartacee ed elettroniche, Report congressuali, CD ROM e siti internet dedicati a congressi medici, Siti web per progetti clinici, Lavori scientifici tradotti e commentati e molto altro ancora. Tra le realizzazioni si evidenzia **PharmaStar**, il **giornale on-line sui farmaci**, un nuovo strumento informativo composto da Sito internet (www.pharmastar.it) e da una Newsletter elettronica.

MedicalStar può aiutarvi a costruire un progetto informativo, culturale ed educativo dedicato alla medicina e rivolto al medico, al farmacista e a chi desidera essere aggiornato in tempo reale sulle novità in ambito medico e terapeutico.

LA MEDICINA È LA NOSTRA PASSIONE.

ISCRIVITI
A
www.pharmastar.it

Dr. Roberto Ravasio

È socio fondatore di PHarmES Studi di Valutazione Economica s.a.s., in cui attualmente ricopre la carica di Direttore di Ricerca. Svolge la propria attività nell'ambito dell'Outcome Research, della valutazione Farmacoeconomia e dell'Health Technology Assessment, offrendo strumenti in grado di misurare e definire l'evidenza clinico-economica di una tecnologia sanitaria o di un percorso terapeutico.

In particolare si occupa di ricerca nella valutazione farmaco economica (studi originali di ricerca, modelli decisionali, modelli di Budget Impact, etc.), di comunicazione (pubblicazione di articoli su riviste specializzate, comunicazione a eventi scientifici) e di formazione (predisposizione del materiale scientifico per l'organizzazione di Convegni di Educazione Continua in Medicina per gli operatori della Sanità).

Dal 2003 è socio dell'Associazione Italiana di Economia Sanitaria (AIES). Per la casa editoriale Wolters Kluwer Health Italy Ltd. è Editorial Manager della rivista Pharmacoeconomics – Italian Research Articles ed Editor in Chief della rivista Giornale Italiano di Health Technology Assessment.

E-mail: roberto.ravasio@pharmes.info

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

PERCHÉ TI PUÒ ESSERE UTILE LEGGERE QUESTO QUADERNO

Oggigiorno i decisori della sanità pubblica, consapevoli della finitezza delle risorse disponibili e a fronte di una richiesta crescente di "salute", hanno dovuto rivolgere l'attenzione a una razionalizzazione dell'impiego delle risorse disponibili. Questa situazione ha comportato la necessità di utilizzare, in ambito sanitario, uno strumento economico che avesse come finalità il raggiungimento del migliore risultato possibile, espresso in termini di salute, ottenibile con le risorse a disposizione: la farmacoeconomia. Che cosa intendiamo con questo "neologismo"? La farmacoeconomia è l'insieme dei metodi applicati alla valutazione economica dei trattamenti farmacologici (e non solo). Essa può essere definita come uno strumento che consente di operare delle scelte in condizioni di incertezza, utilizzando criteri espliciti e razionali. Questa metodologia di analisi rappresenta, se applicata correttamente, un valido aiuto per gli organi decisori obbligati solitamente a compiere scelte in condizioni d'incertezza, consentendo loro di esprimere giudizi di valore su quali rischi sia opportuno assumere (scelte terapeutiche).

Questa iniziativa editoriale vi aiuterà a conoscere le caratteristiche dell'analisi farmacoeconomica e delle diverse tipologie analitiche utilizzabili per valutare l'efficienza degli interventi sanitari, in particolare di quelli farmacoterapeutici.



1. La farmacoeconomia

La farmacoeconomia è l'insieme dei metodi applicati alla valutazione economica dei trattamenti farmacologici. Essa può essere definita come uno strumento che consente di operare delle scelte utilizzando dei criteri espliciti e razionali.

Secondo l'approccio tradizionale, la valutazione di una terapia farmacologica è fatta alla luce di tre indicatori clinici: **tollerabilità** (*safety*), **efficacia clinica** (*efficacy*), ed **efficacia epidemiologica** (*effectiveness*).

Il primo verifica la presenza o meno di effetti collaterali correlati alla somministrazione del trattamento, il secondo determina se le condizioni dei pazienti trattati migliorano in funzione della terapia somministrata, e il terzo controlla se il trattamento può essere impiegato vantaggiosamente nella pratica medica generale.

L'approccio economico, ovvero la valutazione farmacoeconomica [Figura 1], non ha fatto altro che aggiungere ai tre indicatori dell'approccio tradizionale il principio dell'**efficienza allocativa**, spostando così l'analisi anche sul versante dei costi con lo scopo di determinare il miglior risultato possibile in termini di salute con le risorse (scarse) disponibili.

Si ricorda che per efficienza allocativa si intende la convenienza con cui le risorse scarse vengono ripartite tra i possibili usi alternativi (trattamenti terapeutici).

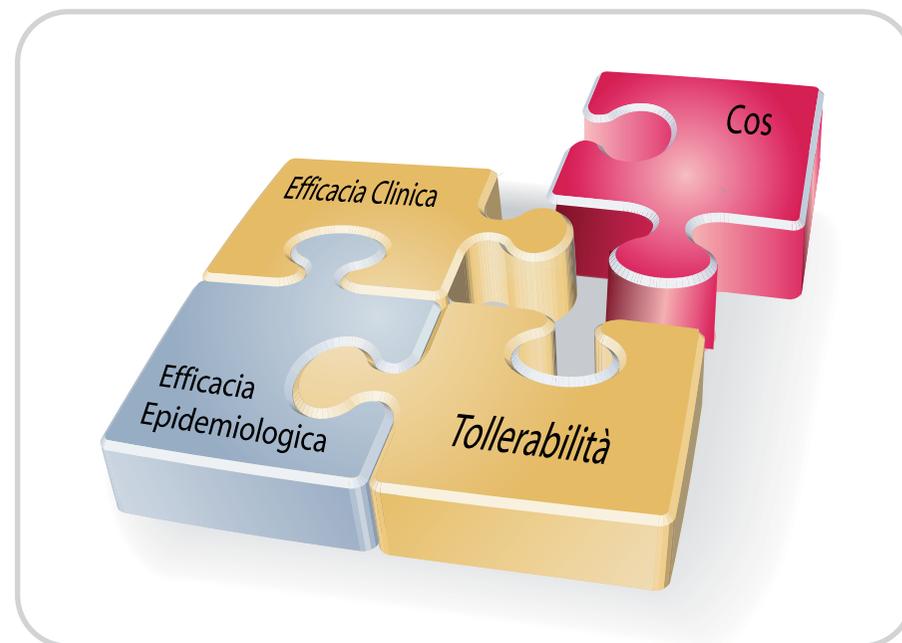
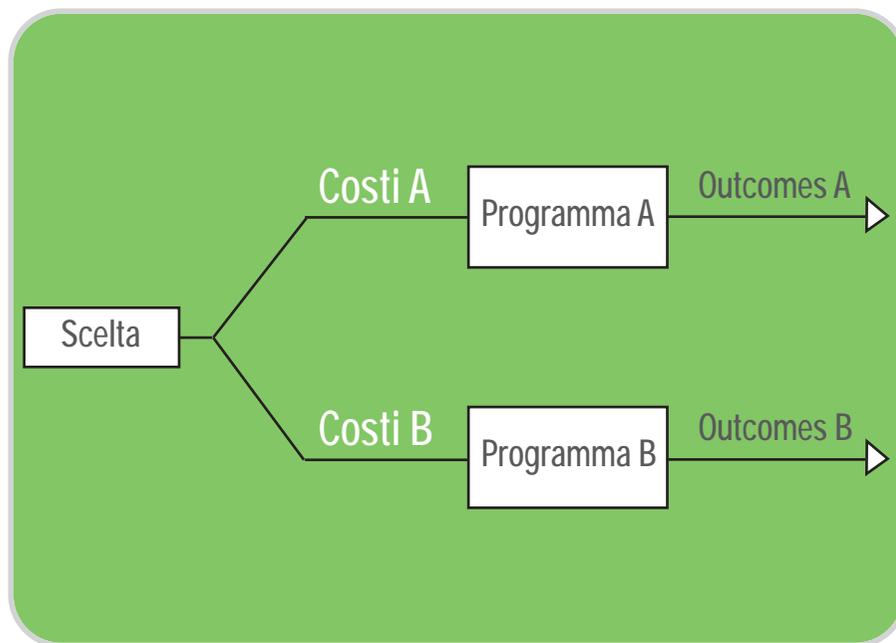


Figura 1 – Approccio tradizionale più approccio economico: la farmacoeconomia



L'obiettivo della farmacoeconomia è quindi quello di determinare il miglior risultato possibile in termini di salute con le risorse disponibili mettendo a confronto i **costi** (*input*) e le **conseguenze/benefici** (*outcomes*) di una o più scelte alternative. Le componenti della valutazione economica sono quindi i **costi** (*input*) e le **conseguenze** o **benefici** (*outcomes*) [Figura 2].

I costi sono generalmente suddivisi in diretti, indiretti e intangibili e sono sempre espressi tramite unità monetarie (US\$, €, etc.). I benefici possono essere diretti espressi in unità monetarie, oppure possono essere indicatori di risultato intermedio o finale ed espressi come pressione arteriosa, vite salvate, casi diagnosticati, casi evitati, anni di vita guadagnati (LY – *Life Years*), anni di vita aggiustati per la qualità (QALY – *Quality Adjusted Life Years*), etc.

Figura 2 – I componenti della valutazione economica

La valutazione economica di un trattamento viene intrapresa per due motivi fondamentali. Il primo è che gli obiettivi delle istituzioni pubbliche, includendo tra questi la salute dei cittadini, possono non essere misurabili direttamente dall'ottimizzazione del profitto di alcuni produttori, bensì richiedono la composizione di interessi, talvolta in contrasto tra loro, per il raggiungimento del massimo benessere collettivo possibile.

Il secondo è la presenza di numerose distorsioni ed imperfezioni che influenzano i prezzi sia dei fattori di produzione sia dei beni nel mercato della salute, sia esso privato o pubblico (i cosiddetti fallimenti del mercato).



Questo accade perché il settore farmaceutico si discosta da un mercato concorrenziale, tanto che può essere definito come un **“non mercato”**, infatti la presenza di un **“consumatore ignorante”** cioè non in grado di compiere delle scelte che esprimano le proprie preferenze e che comunque non dispone delle informazioni necessarie sulla efficacia/sicurezza delle alternative farmacologiche presenti sul mercato, la funzione del medico che decide per il paziente e la presenza di una domanda socializzata che sposta l’onere dal consumatore ad un terzo pagante consentono al produttore di portare il prezzo al di sopra del punto di pareggio e al consumatore di domandare quantità di beni e servizi più cari superiore a quella che si verificherebbe in un contesto di perfetta concorrenza.

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI

Quindi, poiché le risorse sono scarse per definizione, non è sufficiente per un farmaco essere efficace per giustificarne la sua somministrazione, occorre anche stimare i costi economici che induce al fine di poter scegliere tra differenti alternative di impiego delle risorse stesse.

La farmacoeconomia è dunque l’insieme dei metodi applicati alla valutazione economica dei trattamenti farmacologici, può quindi a ragion veduta essere definita come l’interazione fra valutazione clinica e valutazione economica.





2. I costi nella valutazione farmacoeconomica

2.1 DEFINIZIONE E VALUTAZIONE DEI COSTI

Nella valutazione farmacoeconomica si classificano in maniera diversa i costi, in base alla loro natura. I costi possono essere distinti in tre categorie: I) costi diretti (sanitari e non sanitari), II) costi indiretti (sanitari e non sanitari), e III) costi intangibili [Figura 3].

Figura 3 – I costi nella valutazione farmacoeconomica

I **costi diretti** sono associati alle risorse utilizzate dal programma. Essi si suddividono in costi diretti sanitari e costi diretti non sanitari. I **costi diretti sanitari** comprendono tutti i costi sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e da terzi paganti (es.:assicurazioni private); sono rappresentati dalle risorse impiegate nella prevenzione, nella diagnosi, nella terapia e riabilitazione (es. farmaci, materiali sanitari, esami strumentali e di laboratorio, ospedalizzazioni, ecc.).

I **costi diretti non sanitari** sono quei costi legati alle risorse di natura non sanitaria consumate a causa del programma. Solitamente sono quelli sostenuti dal paziente e dai suoi familiari (come i costi di trasporto per accedere alle sedi di trattamento e i costi di accesso ai servizi di assistenza sociale).

Costi diretti sanitari	spese per prevenire, curare, diagnosticare, riabilitare i pazienti
Costi diretti non sanitari	spese esterne al sistema sanitario: spese di trasporto e supporto solitamente a carico del paziente
Costi indiretti sanitari	costi che dovranno essere sostenuti in futuro a causa della maggiore sopravvivenza (speranza di vita) del paziente a seguito del programma di cura
Costi indiretti non sanitari	costi dei giorni di lavoro perso e/o mancato guadagno per la collettività
Costi intangibili	costi derivati da stati o fattori soggettivi (dolore, ansia) associati ad una patologia e/o terapia



I **costi indiretti non sanitari** rappresentano il valore delle risorse che a causa della malattia non vengono prodotte, sia dal paziente che da altre persone (familiari), in quanto quest'ultime non prestano assistenza professionale; rappresentano quindi la minore o mancata produttività dei pazienti e dei loro familiari. L'esempio classico è rappresentato dalle giornate di assenza dal lavoro e/o dalla perdita o diminuzione della capacità lavorativa.

I **costi indiretti sanitari** sono i costi che dovranno essere sostenuti in futuro a causa della maggiore sopravvivenza (speranza di vita) del paziente a seguito del programma di cura.

Infine, i **costi intangibili** descrivono i costi associati ai disagi fisici e psicologici legati alla condizione morbosa. Spesso tali costi, a causa di ovvi problemi di valorizzazione, non vengono quantificati in termini monetari, ma convertiti in misurazioni della diminuita qualità di vita dei pazienti.

2.2 METODI DI STIMA DEI COSTI



Importante passo nella valutazione dei costi in farmaco-economia è il processo di attribuzione del costo unitario appropriato per ogni risorsa considerata nell'analisi. Per tutte quelle risorse (es.: i farmaci) il cui costo corrisponde ad un prezzo di acquisto sul mercato l'operazione di valorizzazione è piuttosto semplice, mentre per le altre risorse, che non hanno un univoco riferimento nel mercato, valgono differenti considerazioni.

Un metodo alternativo, che viene in aiuto in assenza dei prezzi di mercato, è quello di utilizzare le Tariffe (se disponibili). Ad esempio per il ricovero ospedaliero sono a disposizione le tariffe di rimborso DRG (*Diagnosis Related Group*), mentre per la grande maggioranza delle altre prestazioni medico/ambulatoriali esiste un tariffario (Tariffario Nazionale o Regionale). Tuttavia c'è da precisare che l'utilizzo delle tariffe crea dei problemi; infatti raramente le tariffe coincidono con il costo reale delle prestazioni a cui si riferiscono visto che di solito possono essere dei valori determinati da un accordo tra fornitore e finanziatore, oppure stime di valori su base campionaria, o ancora aggiustamenti di valori storici precedentemente concordati.

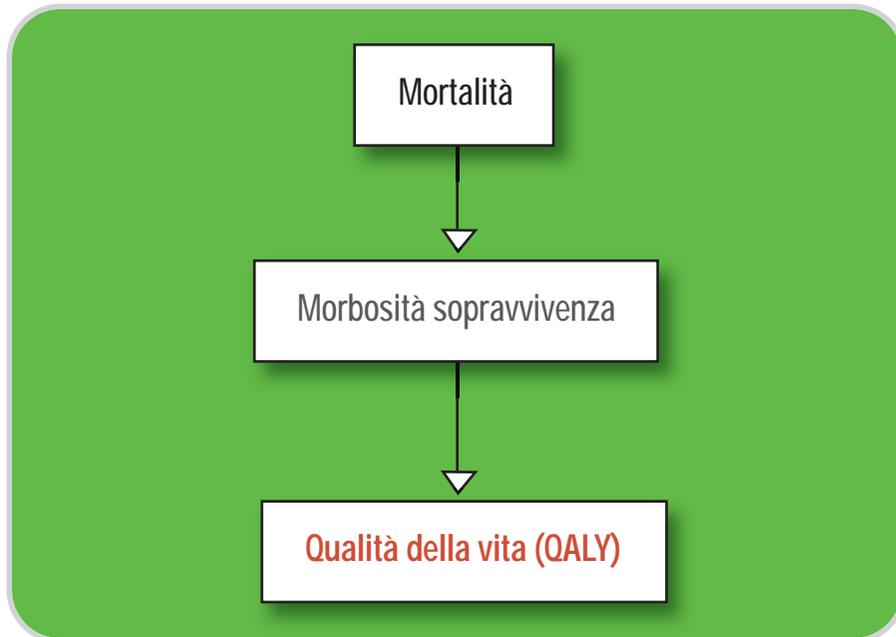
Il metodo del cosiddetto capitale umano è invece un metodo di riferimento per la stima dei costi indiretti, considerati come perdita totale di produzione. Sulla base di tale approccio, in caso di impossibilità lavorativa dovuta a malattia, la perdita di produzione può essere calcolata utilizzando una stima del reddito lordo medio giornaliero del lavoratore assente per malattia.



3. L'OUTCOME nella valutazione farmacoeconomica

3.1 DEFINIZIONE ED EVOLUZIONE DELL'OUTCOME SANITARIO

Il termine *"outcome"* è utilizzato in ambito sanitario con la finalità precisa di identificare un qualsiasi risultato di una terapia. La *Figura 4* illustra in modo molto schematico l'evoluzione dell'*outcome* sanitario nel tempo. In passato, lo stato di salute di una popolazione veniva valutato utilizzando come indicatore la mortalità.



Successivamente, di fronte ad un continuo invecchiamento della popolazione e a un aumento dell'aspettativa di vita (specialmente nei paesi sviluppati), l'interesse si è spostato verso altri indicatori di salute quali la morbosità e la speranza di vita.

Questi indicatori però avevano (e hanno tutt'oggi) un valore limitato in quanto non potevano dire nulla sul peso che la popolazione associava ad una determinata condizione/stato di salute.

Lo sviluppo successivo nell'evoluzione degli indicatori di *outcome* è stato quindi quello di cercare di quantificare e valutare la sofferenza e l'impatto che lo stato di salute aveva sulle condizioni di vita. Questo è ciò che hanno fatto gli indicatori legati alla qualità della vita.

Tra i principali indicatori della qualità della vita ricordiamo i *Quality Adjusted Life Years (QALY)*. Questo indicatore misura l'*outcome* sanitario in termini di guadagno di salute, e più precisamente esprime il beneficio di un intervento associando un dato valore di utilità ad ogni particolare stato di salute moltiplicato per la durata della permanenza in quello stato.

Figura 4 – Evoluzione dell'outcome sanitario



3.2 L'OUTCOME SANITARIO NELLA VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA

In farmacoeconomia il termine *outcome* (esito) è utilizzato per descrivere i risultati, cioè il benefico degli interventi sanitari.

Le misure dell'esito possono essere **endpoint intermedi** (o surrogati), come la riduzione del livello di colesterolo o i giorni liberi da episodi di vomito, o **endpoint finali**, come gli anni di vita guadagnati o i *Quality-Adjusted Life Years* (QALY).



La scelta di una misura di *outcome* da adottare dipende soprattutto dal tipo di valutazione economica che si intende svolgere e dal tipo di terapia indagata.

Talvolta può risultare vantaggioso utilizzare contemporaneamente più misure di *outcome* (es.: il numero di casi di malattia evitati, il numero di anni di vita guadagnati e il numero di QALY guadagnati) in quanto forniscono informazioni differenti e di conseguenza più complete che consentono al decisore di limitare maggiormente l'incertezza nel processo di scelta del migliore percorso terapeutico possibile.

L'OUTCOME
DESCRIVE
I RISULTATI



4. L'utilità e i QALY nella valutazione farmacoeconomica

4.1 DEFINIZIONE E VALUTAZIONE DELL'UTILITÀ

Il termine **utilità**, legato in farmacoeconomia al significato di misuratore della qualità della vita correlata alla salute, è da intendersi come una misura della desiderabilità o della preferenza espressa dagli individui rispetto ad uno specifico stato di salute o ad un determinato *outcome* sanitario.

La condizione necessaria per ottenere un valido indicatore dell'utilità è che i differenti stati di salute associati ai diversi esiti del trattamento e alle varie fasi della malattia stessa vengano tradotti in un parametro che sia in grado di rappresentare la preferenza gerarchica di uno stato di salute rispetto agli altri.

La somministrazione, quindi, ai pazienti, che prendono il trattamento in esame, di un qualunque strumento di misurazione della qualità della vita non basta da sola per ottenere un indicatore dell'utilità.

L'utilità viene associata a ogni stato di salute.



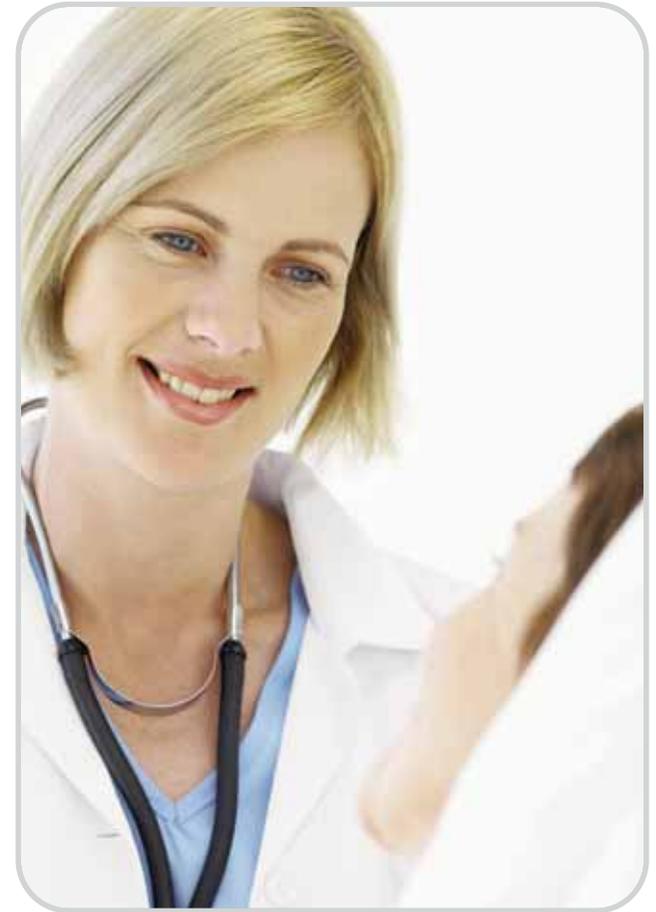


Questo viene fatto sia chiedendo ai pazienti di esprimere un giudizio quantitativo sullo stato di salute in cui si trovano al momento della valutazione (vedi *Rating Scale*), oppure anche descrivendo differenti stati di salute alternativi a degli individui che non li hanno mai sperimentati (vedi *Standard Gamble* e *Time Trade-Off*).

Per convenzione l'utilità dello stato di salute viene indicata attraverso un numero cardinale che può variare da un punteggio di 0 ad un punteggio di 1. Ad ogni valore appartenente all'intervallo considerato corrisponde un determinato stato di salute, si ricorda ancora che per convenzione al valore indicato dal punteggio 0 corrisponde lo stato di morte, mentre al punteggio 1 corrisponde lo stato di perfetta salute.

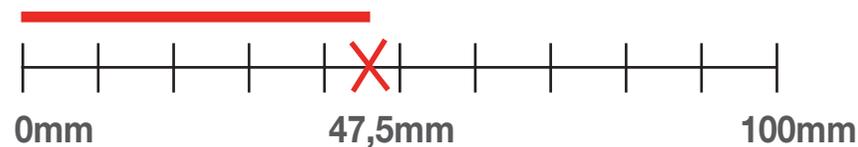
Esistono tre metodi principali per misurare il valore dell'utilità associato ad ogni specifico stato di malattia, e sono: I) *Rating Scale*, II) *Standard Gamble*, e III) *Time Trade-Off*.

Il primo metodo (*Rating Scale*), ovvero quello delle scale graduate, è il più semplice e quello che si può adottare nel maggior numero di situazioni. Per ogni condizione di salute viene richiesto al paziente di attribuire un punteggio che va da 0 a 100. Un esempio di scala graduata molto usata è la *Visual Analogue Scale* (VAS). Con questa scala viene chiesto al paziente di indicare su di un segmento dalla lunghezza definita (es.: 0 mm – 100 mm) un tratto corrispondente alla propria condizione di salute o alla preferenza per uno stato di salute. In seguito i tratti di segmento così determinati verranno ricondotti a dei valori compresi fra 0 e 1 [Figura 5].



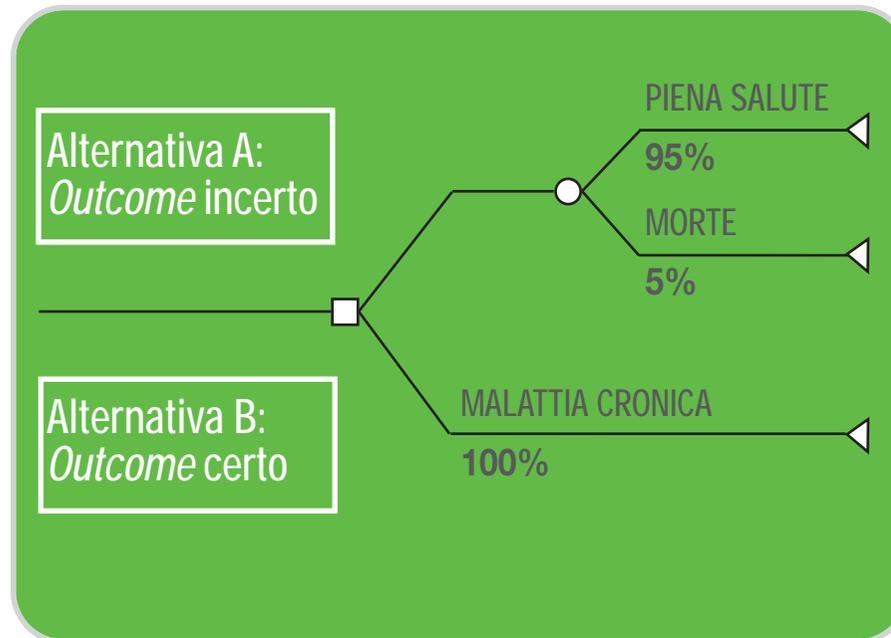
LE SCALE DI MISURAZIONE

Figura 5 – Esempio di VAS





INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI



Il secondo metodo, lo *Standard Gamble*, si collega alle problematiche delle scelte prese in condizioni di incertezza. Con questo metodo, i soggetti non ammalati scelgono fra uno specifico stato patologico cronico (alternativa A) e la completa guarigione o la morte (alternativa B). Le probabilità fra le due alternative vengono fatte variare fino al punto in cui al soggetto risultano indifferenti entrambi le alternative.

Vediamo un esempio di *standard gamble*. Ad un soggetto non ammalato viene chiesto di scegliere tra il trascorrere il resto della propria vita con una data patologia cronica (alternativa A, certa) oppure di vivere in perfetta salute per il resto della propria vita ma con un rischio di morire immediatamente (alternativa B, incerta) [Figura 6].

Figura 6 – Esempio di Standard Gamble

All'inizio, attribuendo un alto valore alla sopravvivenza in perfetta salute, il soggetto si assumerà con relativa tranquillità il bassissimo rischio di morte immediata. Riproponendo più volte il quesito e diminuendo ogni volta il valore della sopravvivenza si arriverà ad un punto in cui per il soggetto sarà indifferente scegliere fra le due alternative.

Risulta abbastanza evidente che se lo stato cronico della malattia non è molto grave il soggetto sceglierà la seconda alternativa solo in presenza di una bassa probabilità di morte. Contrariamente se la patologia cronica genera un forte stato di disutilità, maggiore, in questo caso, sarà il rischio di morte che il soggetto intenderà assumersi. Il valore della probabilità di perfetta salute sarà il valore dell'utilità attribuito alla condizione di malattia cronica di cui si voleva appunto conoscere la preferibilità.



Il terzo metodo è quello del *Time Trade-Off*. Anche in questo caso il soggetto non ammalato è messo di fronte a due alternative; può scegliere di rimanere nella condizione di malattia cronica indicata con "T" per la durata della vita restante, oppure di vivere per una durata minore indicata con "X", però in perfetta salute.

Nella Figura 7 la salute è riportata sull'asse delle ordinate ed ha un valore che varia da 0 a 1, mentre la variabile tempo viene riportata sull'ascisse e si indica con "T" la durata della vita restante e con "X" la durata della vita in perfetta salute. Inizialmente la durata di "X" viene collocata a dei valori molto prossimi a quelli di "T" per poi essere progressivamente allontanata, fin ad arrivare al punto in cui per il soggetto le due alternative risulteranno indifferenti. Il valore dell'utilità è dato dal rapporto di "X" su "T".

Più lo stato di malattia cronica viene ritenuto debilitante più saranno gli anni di vita che il soggetto sarà disposto a perdere per ricevere in cambio degli anni di perfetta salute.

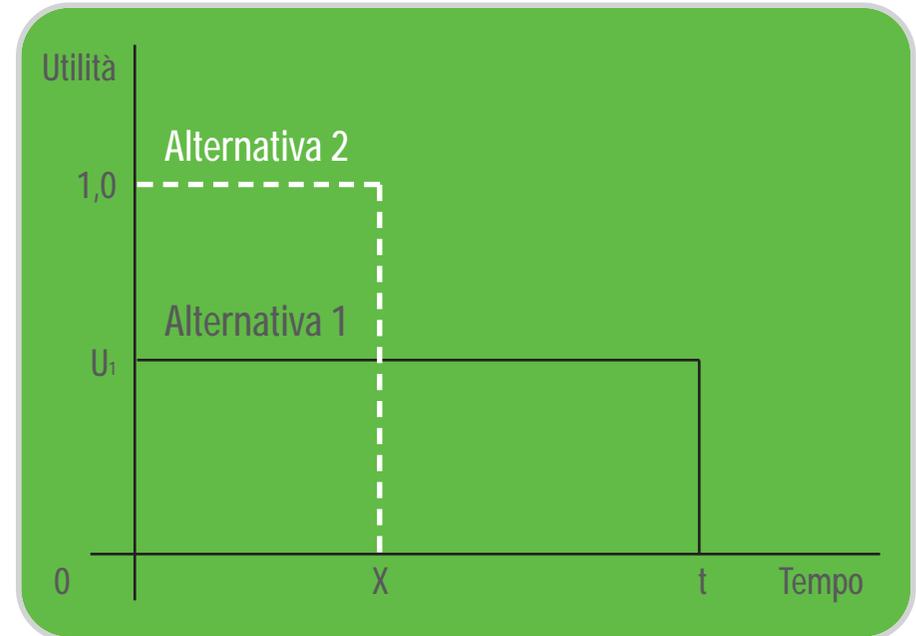


Figura 7 – Esempio di time trade-off



4.2 DEFINIZIONE E VALUTAZIONE DEI QALY

I **QALY** misurano l'*outcome* sanitario in termini di guadagno di salute; più precisamente esprimono il beneficio di un intervento associando un dato valore di utilità ad ogni particolare stato di salute e moltiplicandolo per la durata della permanenza in quello stato.



In pratica, l'approccio dei QALY assegna ad ogni stato di salute un valore di utilità che, come si è visto, può variare in un intervallo compreso tra 0 e 1; questo valore viene poi moltiplicato per la durata (espressa in anni) di permanenza in quello stato.

Sono stati messi a punto strumenti di misura della qualità della vita che non si riferiscono ad una specifica malattia ma possono essere utilizzati per tutte le patologie. Tali strumenti, di tipo generico, sono prevalentemente usati nella forma di un questionario. Uno di questi è l'*EuroQol (EQ-5D)*.

La struttura di questo questionario è impostata su 5 domini: capacità di movimento, cura della persona, attività abituali, dolore o fastidio e ansia o depressione. Ciascun dominio è strutturato sulla base di tre livelli: nessun problema, qualche problema e molti problemi.

Questo strumento è di facile applicazione, essendo semplice da compilare.





5. *La prospettiva dello studio*

La definizione della **prospettiva** dello studio (o dell'analisi) da adottare nella valutazione economica ha delle conseguenze molto importanti; essa permette di stabilire quali fattori di costo e di *outcome* devono essere considerati o esclusi. Ad esempio se ci troviamo in una situazione in cui si deve decidere se creare un servizio di assistenza domiciliare informale per malati terminali o ampliare il reparto di medicina generale che li ospita, ci scontriamo con il fatto che nel primo caso il costo per l'assistenza domiciliare è a carico del SSN, mentre nel secondo caso (ampliamento reparto) il costo è a carico dell'ospedale.

Quindi, se nella valutazione economica si usa il punto di vista dell'ospedale, il costo per l'assistenza domiciliare non è da considerarsi come onere e non viene incluso nell'analisi, mentre, al contrario, se si adotta il punto di vista del SSN il costo dell'assistenza domiciliare viene a far parte della valutazione economica.



È quindi ovvio che cambiando il punto di vista dell'analisi cambia anche il risultato della valutazione economica. Le principali prospettive di analisi che si possono trovare nelle valutazioni economiche sono:

- I) paziente,
- II) istituzione (ospedale, ambulatorio, etc.),
- III) terzo pagante (pubblico, privato), e
- IV) società.



6. *Disegno dello studio farmacoeconomico*

Le analisi farmacoeconomiche vengono applicate a differenti tipi di studi distinti sulla base delle caratteristiche relative al disegno degli stessi.

La prima grossa distinzione è tra i disegni **sperimentali** e quelli **non sperimentali**. Gli studi sperimentali controllano in via diretta in una coorte o in un gruppo di pazienti selezionati i risultati di un programma (trattamento, procedura diagnostica, etc.). A questa prima categoria appartengono tre tipi di studi:

- I) piggy-back
- II) naturalistico
- III) osservazionale di coorte.

Gli studi non sperimentali fanno riferimento a delle simulazioni che, in via indiretta, permettono il raggiungimento dei risultati prefissi. Di questa seconda categoria fanno parte gli studi:

- I) retrospettivi
- II) i modelli.

GLI STUDI
AD HOC

6.1 STUDIO PIGGY-BACK

Questo tipo di studio, sulla base dei risultati di una sperimentazione clinica controllata, utilizza ed elabora una parte dei dati di consumo delle risorse che vengono utilizzate dai pazienti reclutati nello studio. Di solito il protocollo originario non viene modificato in funzione dell'analisi economica fatta eccezione che per due casi: I) quando è necessaria un'estensione nella sua durata originaria per includere anche il periodo di *follow-up*; II) oppure quando, in presenza di pazienti che escono dallo studio per inefficacia del trattamento o per effetti collaterali, è necessario valutare il costo dell'insuccesso.

A fronte di una alta validità e accettabilità clinica interna lo studio *piggy-back* porta però a dei risultati deboli dal punto di vista economico, perché scarsamente applicabili alla reale pratica medica e di conseguenza poco esplicativi del livello di efficacia epidemiologica e del definitivo livello di assorbimento delle risorse.



6.2 STUDIO NATURALISTICO

Lo studio naturalistico, a differenza di quanto visto nel caso precedente, mostra un livello di controllo clinico interno inferiore; soprattutto il protocollo viene da subito disegnato con lo scopo di raggiungere un obiettivo economico (farmacoeconomico). L'affidabilità clinica di questo tipo di studio aumenta all'aumentare della numerosità del campione, rimanendo però nella maggior parte dei casi inferiore a quella dello studio *piggy-back*.

A vantaggio dello studio naturalistico rimane però una maggiore capacità di descrivere la reale pratica medica e l'effettiva efficacia. In relazione a ciò sembra ovvio poter affermare che lo studio naturalistico permette di raggiungere dei valori di *outcome* e dei costi di trattamento maggiormente rappresentativi della realtà.

6.3 STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE

Lo studio osservazionale di coorte viene prevalentemente usato per fini epidemiologici. Questi studi sono caratterizzati dalla presenza di un elevato numero di soggetti. Dato che nella maggior parte dei casi questi studi non vengono condotti con obiettivi conoscitivi di natura economica, di solito non risultano essere molto idonei a rilevare adeguatamente i dati riguardanti i consumi di risorse, necessitando, pertanto, di indagini aggiuntive.

Nonostante questa carenza di informazioni grazie all'alto numero di pazienti e al lungo periodo di osservazione gli studi di coorte consentono di analizzare popolazioni rappresentative dell'universo intero.

6.4 STUDIO RETROSPETTIVO

Lo studio retrospettivo si sviluppa attraverso due fasi. La prima fase è caratterizzata dalla raccolta dei dati sia di consumo di risorse sanitarie che di efficacia, disponibili o attraverso la letteratura o eventualmente dalle banche dati. La seconda fase è rappresentata dalla valorizzazione dei costi da attribuire alle risorse suddette.

Il principale vantaggio di questa tipologia di studi, quando utilizzano la letteratura, è quella di fondarsi su evidenze cliniche pubblicate (frequente è infatti l'utilizzo della meta-analisi), mentre il principale limite è quello, a volte, di fornire una stima poco accurata delle risorse da attribuire ai singoli trattamenti (ad esempio infatti può capitare di trovare la lista degli effetti collaterali, ma non i trattamenti completi ad essi associati).



6.5 MODELLO

Questo tipo di studio non ricorre alla misurazione diretta dell'efficacia, ma, attraverso una simulazione degli eventi, cerca di quantificarla appunto con un modello. Nella maggior parte dei casi si ricorre a questo tipo di studio quando l'analisi clinica richiederebbe in prospettiva un orizzonte temporale troppo lungo. Ci sono diverse tecniche che vengono utilizzate, ma quella più diffusa è l'analisi decisionale.

In generale, comunque, il vantaggio della creazione di un modello è quello di fornire un elevato numero di scenari possibili per consentire di prendere decisioni in condizioni di incertezza. Infatti esso permette di simulare un alto numero di situazioni diverse, agendo di volta in volta sui valori di efficacia, sulle probabilità di accadimento degli effetti collaterali, etc.

In particolare il calcolo dell'efficacia nelle patologie croniche, ovvero quando gli esiti di malattia si verificano dopo un lungo periodo di tempo (epatite C, HIV, etc.) o quando il rischio di un evento è ripetuto nel tempo (es. cefalea), è effettuato per mezzo del cosiddetto **modello di Markov**.

La caratteristica principale di questo tipo di modello consiste nella rappresentazione ciclica di eventi ricorrenti nel tempo. Con questo tipo di modello, la patologia è divisa in un insieme finito di stati di salute. I pazienti si muovono fra questi stati di salute entro un periodo di tempo discreto, definito come "ciclo di Markov", secondo un insieme di probabilità di transizione (solitamente calcolate su base annuale). Le probabilità di transizione descrivono la possibilità di spostarsi da uno stato di salute ad un altro. Solitamente il periodo di osservazione del modello markoviano è *lifetime*.

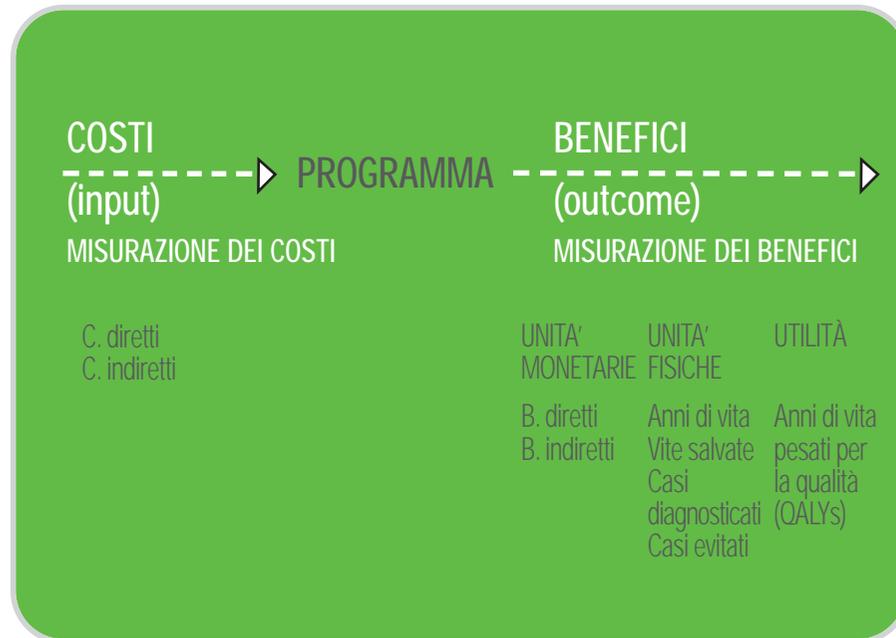
La validità dei risultati dei modelli dipende totalmente dalla loro capacità di descrivere la pratica clinica generale e di riflettere i bisogni e gli obiettivi dei *decision-maker* (medici).

È da ricordare infine che l'associazione dei consumi di risorse ai dati di efficacia ha consentito alla farmacoeconomia un sempre più frequente utilizzo dei modelli di simulazione per condurre le valutazioni economiche.





7. Tecniche di valutazione economica



Lo scopo di una valutazione economica è quello di confrontare i costi e i benefici (*outcome*) associati a due o più trattamenti alternativi. I costi, sia diretti che indiretti, vengono sempre misurati in termini monetari, mentre i benefici, possono essere espressi in unità monetarie, unità fisiche o utilità a seconda della differente tecnica di valutazione economica adottata [Figura 8].

Figura 8 – Possibili componenti della valutazione farmaco-economica

La tecnica di valutazione economica è uno strumento che permette di misurare e rapportare le risorse consumate (costi) e le conseguenze (benefici) di due o più trattamenti alternativi.

Questo confronto è effettuato mediante l'utilizzo di particolari tecniche quali: l'**analisi di costo-efficacia (incrementale)**, l'**analisi di costo-beneficio**, l'**analisi costo-utilità**, l'**analisi di minimizzazione dei costi e costo della malattia** (caso particolare).



7.1 ANALISI DI COSTO-EFFICACIA (INCREMENTALE)

La tecnica di valutazione economica più utilizzata in farmacoeconomia è l'analisi di costo-efficacia incrementale. La necessità di un'analisi di questo tipo si presenta, tipicamente, tutte le volte che una terapia è **più efficace e più costosa** rispetto al comparatore (terapia standard).

L'analisi di costo-efficacia incrementale mette in relazione l'aumento del costo con l'aumento dell'efficacia della terapia innovativa (più efficace e più costosa) rispetto al costo e all'efficacia del comparatore (meno efficace e meno costoso). Il risultato di questa valutazione è rappresentato dal calcolo di un costo incrementale per un'unità aggiuntiva di salute (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio* – ICER).

Se l'unità aggiuntiva di salute è misurata in anni di vita guadagnati, o in QALY, allora, l'ICER può essere successivamente confrontato con un valore-soglia (orientativamente pari a € 50.000), accettato a livello internazionale, per verificare se il costo aggiuntivo per un'unità in più di salute sia accettabile per gli Organi Decisori (es.: SSN) che devono “pagare” questa spesa aggiuntiva, al fine di mettere a disposizione dei pazienti un trattamento più efficace ma più costoso rispetto ad uno già in commercio.

Il suddetto valore soglia è di natura empirica, statistica, in quanto starebbe a indicare un livello di costo incrementale che gli Organi Decisori sono già arrivati di fatto ad accettare, in occasione di scelte precedenti.

7.2 ANALISI COSTO-BENEFICIO

L'analisi costo-beneficio è una forma di valutazione economica in cui i costi e i benefici dei trattamenti considerati sono espressi in termini monetari, ed è calcolato un rapporto dividendo i benefici per i costi.

È adottabile qualsiasi alternativa in cui il beneficio risulti maggiore del costo.

Il risultato così ottenuto può avere valore anche di per sé, visto che non è necessario confrontarlo con quello di altre alternative. Inoltre con questo tipo di analisi possono essere confrontati anche trattamenti che non vengono utilizzati per la stessa indicazione. Si ricorda che i benefici sono stimati in termini monetari, spesso sulla base delle preferenze espresse da un campione di popolazione.

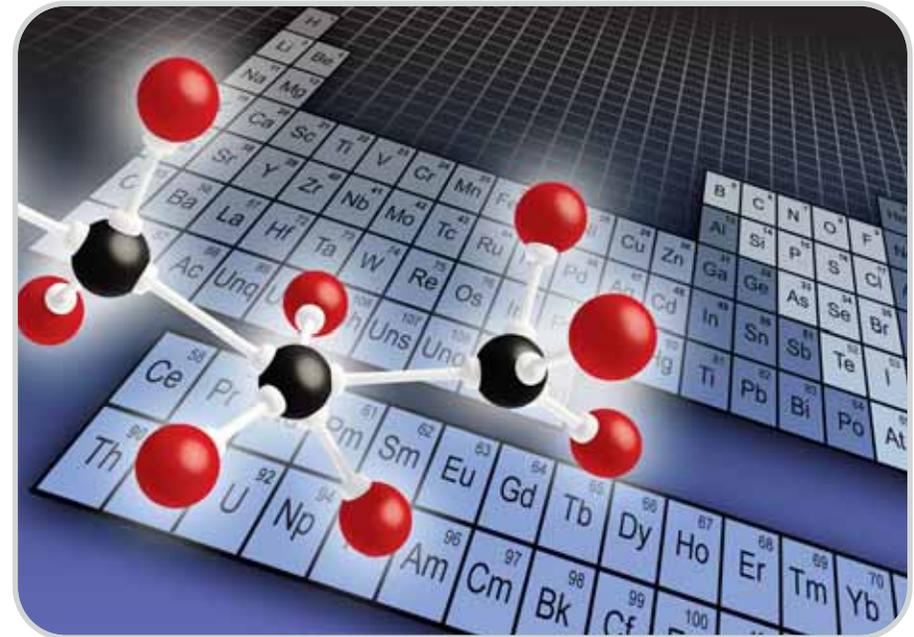
Di solito tale preferenze vengono valutate in base alla **disponibilità a pagare**, metodo in base al quale alle persone viene chiesta la cifra che essi sarebbero disposti a pagare per ottenere dei benefici associati al miglioramento dello stato di salute.



Nell'esempio che qui di seguito viene proposto vengono confrontati due trattamenti A e B che determinano dei costi complessivi rispettivamente di € 1.000 e € 900 ed un prolungamento della sopravvivenza media dei pazienti trattati di 5 e 6 anni, rispettivamente.

Supponiamo che la Società consideri pari a € 250 ogni anno di vita guadagnato; si avrebbe che i benefici misurati in termini monetari del trattamento A sarebbero quantificati in € 1.250 e quelli del trattamento B in € 1.500.

Calcolando il rapporto benefici/costi per tutte e due le alternative, il trattamento B, risulta l'alternativa migliore (trattamento A:1,25 vs trattamento B:1,67).



7.3 ANALISI DI COSTO UTILITÀ

L'analisi costo utilità è una particolare forma dell'analisi costo-efficacia, nella quale sono calcolati i costi per unità di utilità correlata alla salute degli individui. Le unità di misura di utilità maggiormente utilizzate sono i QALY. In questo tipo di analisi i costi addizionali di un trattamento sono confrontati con il guadagno di utilità (solitamente espressi in QALY) determinato dal trattamento stesso. Il rapporto costo/utilità può essere utilizzato per confrontare trattamenti sanitari alternativi che generano risultati differenti.

7.4 ANALISI DI MINIMIZZAZIONE DEI COSTI (O ANALISI DEI COSTI)

L'analisi di minimizzazione dei costi è una tecnica che confronta i costi di trattamenti alternativi caratterizzati dall'avere un equivalente effetto terapeutico e la stessa sicurezza. Sulla base di questa ipotesi, di sostanziale uguaglianza di risultati delle alternative confrontate, lo scopo dell'analisi è quello di individuare il programma meno costoso; ovvero se in una valutazione economica le alternative che vengono confrontate sono sostanzialmente simili nel raggiungimento del risultato terapeutico è sufficiente un semplice confronto dei loro costi al fine di stabilire l'alternativa più conveniente.



7.5 COSTO DELLA MALATTIA

Gli studi di costo della malattia (Col) investigano i costi di una particolare malattia dal punto di vista della società. In questo tipo di analisi sono inclusi sia i costi diretti che indiretti.

Questo tipo di studio può essere effettuato sulla base di stime di prevalenza o sulla base di stime di incidenza. Con il metodo della prevalenza si quantifica il costo totale della malattia oggetto di esame sulla base di tutti i soggetti malati in un dato periodo (di solito l'anno), in questo caso vengono considerati sia i nuovi casi che si manifestano nel periodo di osservazione che quelli identificati in periodi precedenti. Con il secondo metodo quello dell'incidenza si quantifica il costo *life-time* di tutti i nuovi casi osservati nel periodo di riferimento.

Questo ultimo metodo richiede una descrizione degli eventi clinico-epidemiologici che caratterizzano tutte le fasi della malattia. In questo caso il costo della malattia viene calcolato sino alla guarigione per le malattie acute e per tutto il periodo di vita rimanente per quelle croniche.

La valorizzazione dei costi, sia che si tratti di stime di prevalenza che di incidenza, può essere fatta attraverso due metodologie di calcolo. La prima, denominata **bottom-up**, giunge alla stima del peso economico di una malattia partendo dai dati epidemiologici e dal costo dei singoli fattori, la seconda invece, denominata **top-down**, parte dai costi attribuibili a tutte le malattie dai quali si deriva poi il sottoinsieme concernente la malattia oggetto di studio.

Gli studi di costo della malattia permettono di fare una graduatoria dei problemi sanitari in funzione dei costi che ciascuno di loro comporta, quindi i dati economici di base possono essere utili per successive valutazioni economiche complete.

Va infine sottolineata un'importante caratteristica dei Col, ovvero che non danno alcuna informazione sull'efficacia degli investimenti che fossero eventualmente compiuti, infatti sono studi che non prendono in considerazione nessun tipo di *outcome* sanitario.



INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI



8. Attualizzazione

Nella valutazione economica è fondamentale sottolineare il fatto che, nel confronto tra due (o più) alternative terapeutiche, sia i costi e sia i benefici si possono manifestare in tempi diversi. Solitamente un confronto è effettuato mettendo in relazione gli *input* e gli *outcome* ad un preciso momento temporale, il presente, mentre può capitare che i costi e le conseguenze di programmi alternativi si manifestino anche nel futuro.

In questo ultimo caso la valutazione economica deve tenere conto del fatto che sia a livello individuale che collettivo si preferisce avere a disposizione denaro o benefici nel presente piuttosto che in futuro, perché nel frattempo è possibile goderne.

Di conseguenza per riflettere il fatto che i costi e benefici realizzati nel presente non dovrebbero avere lo stesso peso di quelli realizzati nel futuro, questi ultimi dovranno essere scontati (diminuiti).

In altre parole, la valutazione economica, tramite l'applicazione di un tasso di sconto, dovrà evidenziare che 1.000 euro o un anno di vita guadagnato realizzato nel presente hanno maggior valore di 1.000 euro o di un anno di vita guadagnato realizzato nel futuro.

La scelta della misura appropriata del tasso di sconto da applicare ai costi e ai benefici futuri nel processo di attualizzazione è opportuno che venga fatta su valori di diffuso consenso come 3% o 3,5%.





9. *Analisi decisionale*

9.1 DECISIONI IN CONDIZIONI DI INCERTEZZA

Partiamo dal seguente postulato ovvero che i medici, nella medicina clinica, prendono continuamente decisioni sulla salute dei propri pazienti.

Queste decisioni possono riguardare delle situazioni esplicite e semplici oppure delle situazioni ambigue in cui gli indizi e i sintomi dei pazienti non si adattano ad alcuna categoria diagnostica, oppure ancora delle situazioni in cui non si riesce a raggiungere un accordo sulla diagnosi o sulla terapia più corretta da somministrare. Nonostante tutto questo, le decisioni, complesse e difficili che siano, devono essere prese anche in condizioni di incertezza.

L'incertezza in una situazione clinica può essere generata da più fattori:

- I. errori nei dati clinici, (questi errori possono dipendere da una scarsa raccolta di dati non sufficientemente accurata da parte del medico oppure da una scarsa affidabilità da parte dello strumento o del paziente),
- II. ambiguità dei dati clinici e variazione nell'interpretazione (le informazioni ottenute da un esame obiettivo o da una procedura diagnostica possono venire interpretate in maniera differente dai medici),
- III. incertezza nelle relazioni tra informazione clinica e presenza della malattia (i legami fra segni, sintomi e malattie non sono sempre gli stessi per ogni paziente), e
- IV. incertezza circa gli effetti del trattamento (gli effetti di un trattamento non sono sempre gli stessi, quantomeno nella stessa misura ed intensità, per ogni paziente).

È appunto in relazione alla presenza dell'incertezza che il medico ha necessità di esprimere giudizi di valore sull'opportunità di assumere rischi e soprattutto quali rischi sia meglio assumere.

Il medico ad esempio deve chiedersi se il rischio di mortalità per un intervento cardiaco sia giustificato dalla possibilità di una vita più lunga o da una qualità di una vita migliore oppure se gli effetti collaterali di un farmaco anti-ipertensivo siano giustificati dalla possibile prevenzione di episodi cerebrovascolari o di un infarto miocardico.



9.2 L'ANALISI DELLE DECISIONI

L'analisi delle decisioni, applicata alle situazioni cliniche, è l'analisi che permette di risolvere il problema delle scelte in condizioni di incertezza. L'analisi delle decisioni può essere quindi definita come un approccio sistematico alla presa di decisioni in condizioni di incertezza. Essa presenta tre caratteristiche fondamentali:

- a) è esplicita in quanto ha la funzione di scindere la struttura del problema in analisi,
- b) è quantitativa perché esamina le incertezze-chiave e i valori degli esiti, ed
- c) è prescrittiva, infine, dato che aiuta (i medici) a decidere cosa fare in circostanze di incertezza.



L'approccio analitico-decisionale si articola attraverso quattro fasi: 1) identificare e circoscrivere il problema decisionale, 2) strutturare temporalmente il problema decisionale, 3) caratterizzare le informazioni necessarie per completare la struttura e 4) scegliere il corso d'azione preferenziale.

Nella prima fase il decisore identifica le scelte fra le azioni alternative che possono essere prese in relazione al paziente, valuta le informazioni cliniche ottenute e specifica quali aspetti della salute del paziente devono essere considerati.

Nella seconda fase, dopo che sono stati identificati gli elementi principali della situazione clinica il decisore deve organizzarli secondo una struttura che sia valida sia dal punto di vista logico che temporale evidenziando anche quando sia necessario scegliere fra azioni alternative.

La terza fase implica l'identificazione della natura delle incertezze e degli esiti previsti connessi con la struttura determinata nella precedente fase.

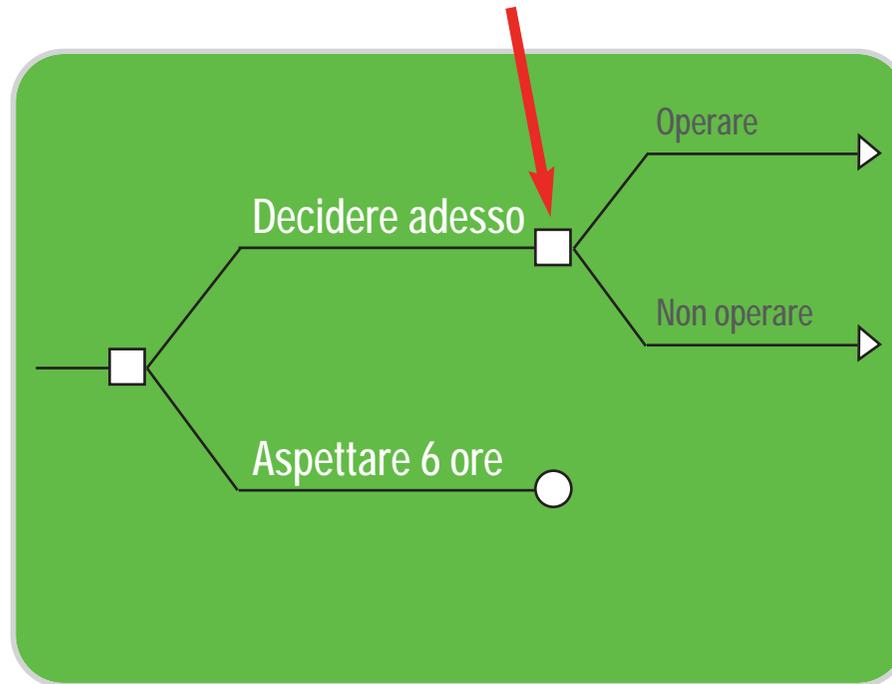
La quarta ed ultima fase richiede una rielaborazione e sintesi delle informazioni fin qui maturate (fase 2 e 3) al fine di stabilire quale possa essere la migliore linea d'azione.



9.3 ALBERO DECISIONALE

L'albero decisionale o albero delle decisioni è lo strumento fondamentale dell'analisi decisionale. Esso rappresenta un modo di esprimere la struttura logico-formale propria di un problema di una decisione clinica. La sua forma ad albero mette in risalto tre componenti strutturali:

- I. le azioni alternative di cui il decisore può disporre,
- II. gli eventi che ne conseguono e che influiscono su tali azioni, e
- III. gli esiti per il paziente, connessi ad un possibile scenario di azioni e conseguenze.



Per convenzione un albero delle decisioni viene costruito da sinistra verso destra, e si sviluppa attraverso una serie di diramazioni (scenari) caratterizzati dalla presenza di nodi decisionali e probabilistici.

Ogni possibile scenario termina con l'esito finale per il paziente.

Cerchiamo di chiarire alcuni dei termini che sono stati fin qui citati. Un **nodo decisionale** evidenzia un punto nel tempo nel quale il decisore può scegliere fra i possibili corsi d'azione, di solito rappresentato con un quadratino [Figura 9].

Figura 9 – Nodo decisionale



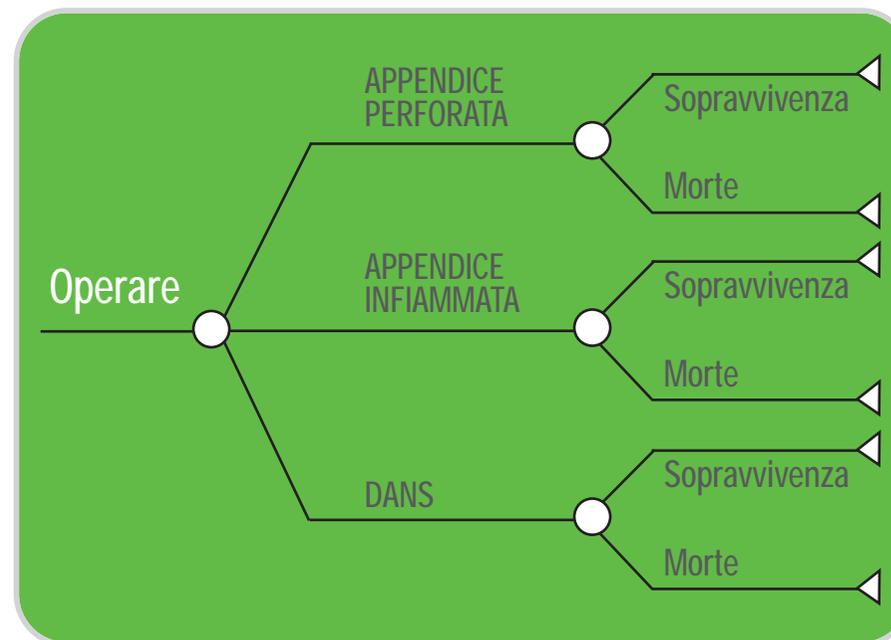
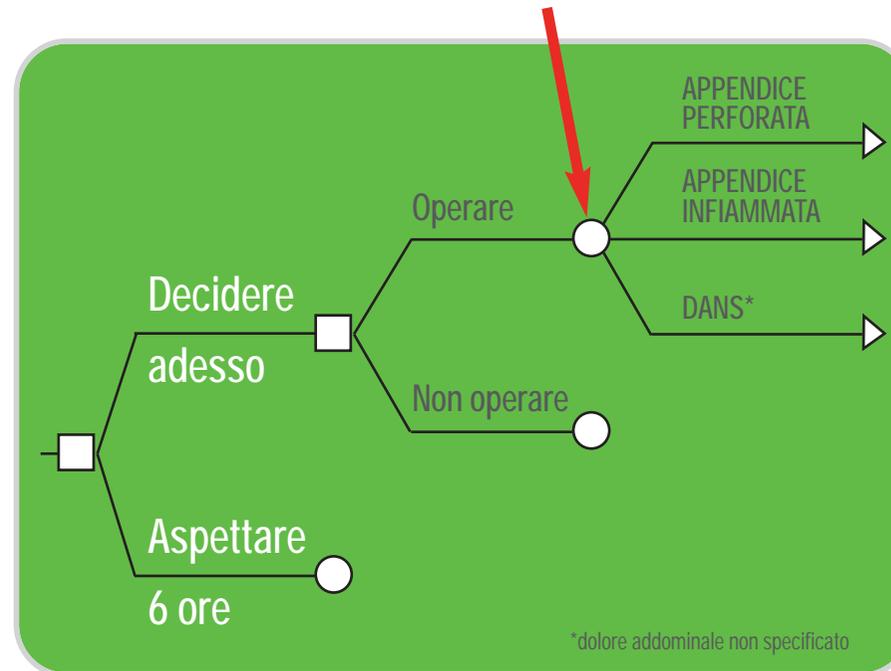
Un **nodo probabilistico** denota un momento temporale nel quale può verificarsi uno dei vari possibili eventi che sono al di là del controllo del decisore, di solito rappresentato con un circoletto [Figura 10].

Figura 10 – Nodo probabilistico

Un **nodo terminale** definisce un momento temporale nel quale si verifica l'ultimo evento di un percorso: esito finale, di solito rappresentato con un triangolino [Figura 11].

Figura 11 – Nodo terminale

Un percorso o uno scenario di un albero decisionale è una particolare sequenza di azioni ed eventi che iniziano con una determinata scelta al nodo decisionale iniziale e proseguono con un determinato evento o una scelta ad ogni susseguente nodo probabilistico o decisionale da sinistra verso destra.





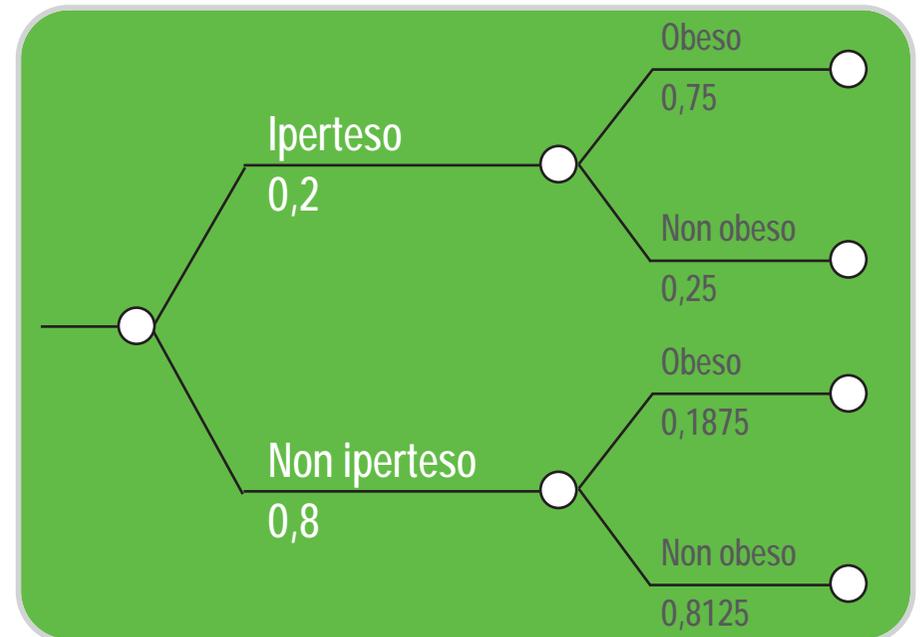
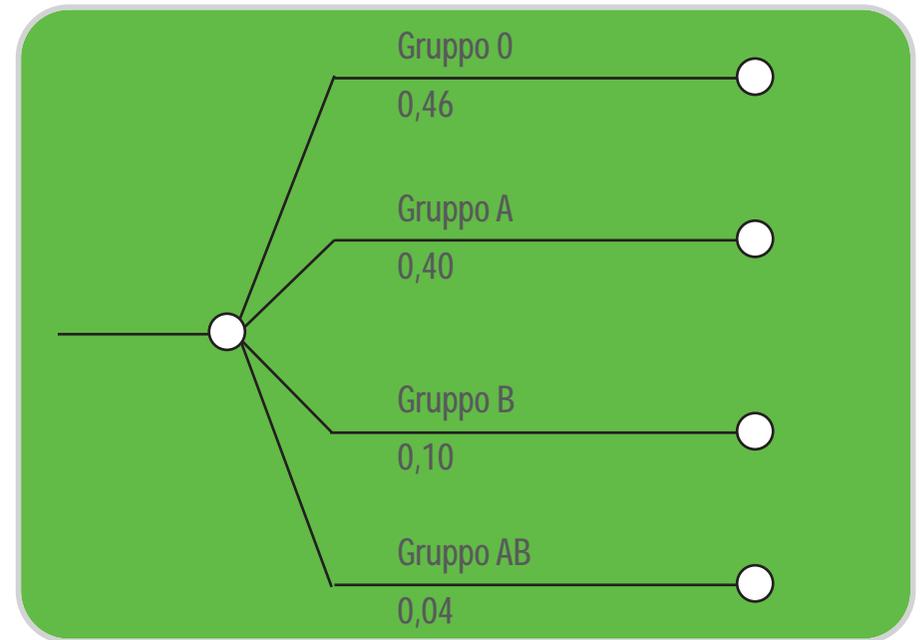
Abbiamo detto che l'uso di un albero decisionale per strutturare un problema di decisione clinica porta alla focalizzazione degli eventi incerti da parte del decisore. Facendo un ulteriore passo avanti e cioè assegnando una probabilità di accadimento a questi eventi il medico potrà prendere una decisione. Vediamo come. La probabilità di un evento è da intendersi come la frequenza con cui tale evento si verifica in una popolazione. Per definizione la probabilità di un evento varia da 1 a 0; se un evento ha probabilità 0 significa che è impossibile che accada, mentre se ha una probabilità 1 è certo.

Caratteristica dell'albero decisionale è che ad ogni nodo probabilistico viene rispettata la regola del principio di addizione. La somma delle probabilità di tutti i possibili siti di un evento casuale è sempre uguale a 1: $(0,46 + 0,40 + 0,10 + 0,04) = 1$ [Figura 12].

Figura 12 – Principio di addizione

La probabilità di percorso è invece il prodotto di tutte le probabilità di una sequenza di eventi. Nella Figura 13 la probabilità che un soggetto obeso sia anche iperteso è uguale a 0,15 ($0,75 * 0,2$).

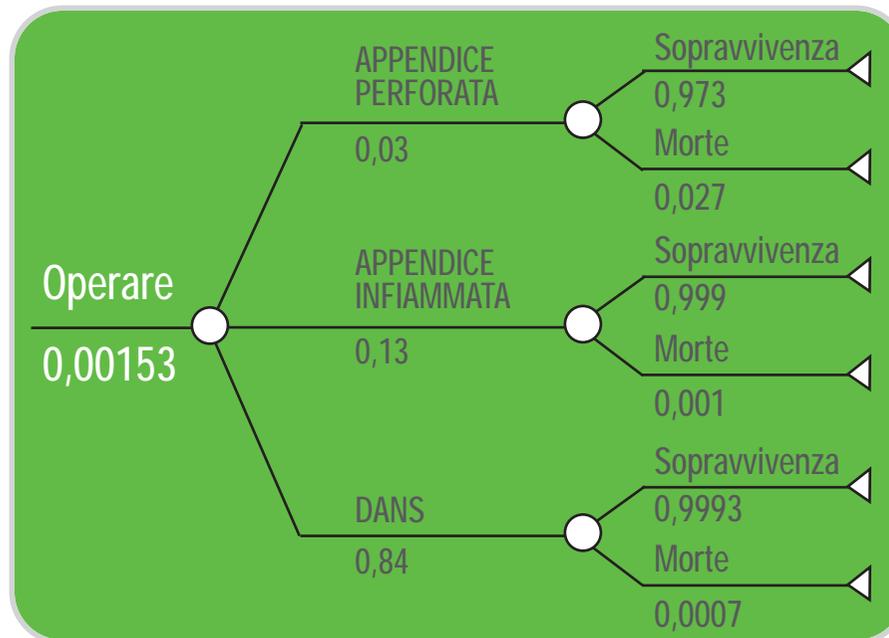
Figura 13 – Probabilità di percorso





Un ulteriore passo avanti nella determinazione dell'alternativa migliore è la cosiddetta mediazione delle probabilità. Essa ha lo scopo di determinare il peso di ogni singolo percorso traducendolo in un'unica probabilità complessiva. Infatti la mediazione delle probabilità comporta l'uso della media ponderata delle probabilità che contrassegnano i rami di ogni nodo probabilistico. La probabilità di morte associata al percorso operare è uguale a 0,00153, ovvero $(0,03 \cdot 0,027) + (0,001 \cdot 0,13) + (0,0007 \cdot 0,84)$ [Figura 14].

Figura14 – Mediazione delle probabilità



Infine applicando il processo di mediazione a tutti i percorsi descritti dal modello si arriva ad individuare il percorso migliore tra le varie alternative possibili.

Tale processo consiste nello sfrondare il nostro albero depurandolo delle alternative meno favorevoli.



10. *Analisi di sensibilità e incertezza nella valutazione economica*

RICERCA
DEL
RISULTATO
STABILE

In farmacoeconomia viene effettuata un'analisi di sensibilità ogni qual volta risulti necessario verificare se le conclusioni (risultati) possano cambiare al variare di fattori critici quali le assunzioni strutturali e le stime numeriche. Nel caso in cui, al variare di questi fattori critici, le conclusioni della valutazione economica non cambiano in modo sensibile si raggiunge un risultato stabile; al contrario se le conclusioni variano sensibilmente allora diviene necessario soffermarsi con maggiore attenzione su come sono stati determinati e quantificati i fattori critici dell'analisi.

L'analisi di sensibilità rappresenta il metodo attraverso il quale gli analisti hanno introdotto l'incertezza nelle valutazioni economiche e questo accade perché una grande quantità di dati che viene usata negli studi di farmacoeconomia è di natura deterministica.

Le fonti di incertezza possono essere di diversa natura: (I) può capitare che alcuni dati, necessari al processo di valutazione, non siano disponibili con la conseguente necessità di determinare delle stime (come ad esempio accade nel caso di nuove e non provate tecnologie sanitarie), (II) oppure esistono i dati, o quanto meno possono essere disponibili, ma possono essere caratterizzati da valutazioni imprecise (come ad esempio nel caso della determinazione del costo per giornata di degenza in regime ospedaliero) e (III) infine possono nascere problematiche relative alla metodologia utilizzata.

È alla luce di queste problematiche legate all'incertezza dei dati o meglio alle stime dei dati che si vuole verificare la sensibilità dei risultati dello studio rispetto a determinate variabili (parametri critici).





Il test di analisi di sensibilità dei risultati di una valutazione economica si articola, generalmente attraverso tre fasi: 1) identificazione dei fattori incerti, 2) definizione dei range nel quale si ritiene che essi possano variare, 3) ricalcolo dei risultati dello studio lungo tali range (stime più conservative e meno conservative).

Per quanto riguarda il primo punto possiamo dire che in linea generale tutte le variabili che riguardano un'analisi, o meglio una valutazione economica, possono essere considerate dei fattori critici per il test di sensibilità. È quindi difficile a priori identificare delle linee guida per l'identificazione dei parametri incerti. L'unico approccio valido che si potrebbe seguire è quello di escludere i parametri la cui stima è conosciuta con assoluta certezza, oppure quei valori che non determinano un impatto rilevante sui risultati.

L'individuazione di un range ragionevole di variazione rappresenta forse il punto debole del processo di analisi di sensibilità, nella maggior parte delle valutazioni che sono pubblicate non vengono fornite valide spiegazioni sui range di variazione che sono usati.



In letteratura si ritiene, invece che sia possibile determinare un range valido rivisitando la letteratura scientifica disponibile, consultando le opinioni degli esperti, oppure per i dati stocastici utilizzando un intervallo di confidenza che ruoti intorno al valore medio del parametro che si vuole indagare.

Infine il calcolo dei risultati di uno studio può essere fatto attraverso diversi approcci. Il metodo più semplice che viene usato nell'analisi di sensibilità è l'**analisi ad una via**. Con questo approccio i fattori ritenuti critici vengono fatti variare singolarmente al fine di investigare come si modificano i risultati. Un secondo approccio, più sofisticato, è quello dell'**analisi a più vie**. In questo caso si fanno variare simultaneamente più fattori ritenuti critici. Senza ombra di dubbio questo approccio è più realistico del precedente a patto che non vengano inclusi parametri incerti o numeri di combinazioni dei parametri troppo elevati, tali da rendere non veritieri o poco comprensibili le valutazioni del test di sensibilità.

Un terzo approccio è costituito dall'**analisi di scenario**. In questo caso viene costruita una serie di scenari, rappresentanti un sottoinsieme di potenziali analisi a più vie. Tipicamente, gli scenari includeranno uno scenario base (la migliore ipotesi), uno scenario ottimista (il caso migliore) ed uno pessimista (il caso peggiore). Infine come quarto ed ultimo approccio si considera l'**analisi di soglia**. In questo caso viene identificato un valore di un parametro (valore di soglia) al di sopra/di sotto del quale il programma sanitario non risulterebbe accettabile.



11. Problematiche nella trasferibilità dei risultati delle valutazioni

I risultati degli studi spesso provengono da contesti molto diversi fra loro, e infatti a volte chi deve prendere delle decisioni ha bisogno di capire se i risultati di una valutazione economica sono applicabili al proprio contesto di interesse.

Alcuni dati scientifici sono sicuramente trasferibili. Ad esempio è molto probabile che l'efficacia dei farmaci sia simile in paesi diversi; tuttavia ciò può non essere vero, ad esempio quando alcune operazioni vengono fatte da chirurghi diversi o in casi in cui l'endpoint clinico potrebbe non essere totalmente indipendente dal contesto sanitario.

I dati economici di una valutazione di norma invece non sono trasferibili da un contesto a un altro; infatti può capitare che un nuovo farmaco abbia un rapporto di costo/efficacia vantaggioso in un paese e svantaggioso in un altro.

I motivi che rendono i dati economici difficilmente trasferibili sono svariati. Ad esempio i fattori demografici (età della popolazione) o l'epidemiologia delle malattie (incidenza) sono elementi che possono fortemente influenzare una valutazione economica. Anche la differente disponibilità di risorse sanitarie influisce sui risultati di uno studio, infatti ad esempio la disponibilità di importanti tecnologie diagnostiche può variare da un luogo ad un altro.

Un altro fattore che può condizionare una valutazione economica è la variabilità nella pratica clinica. I medici, infatti, sono spesso condizionati nello svolgere la propria attività dalle risorse disponibili, che ovviamente possono differire da luogo a luogo.

Pensiamo ad esempio ad una situazione in cui ci fosse una lunga lista di attesa per effettuare un esame, in questa ipotesi un medico potrebbe decidere in base ai sintomi che presenta il paziente di somministrare una determinata terapia senza aspettare la conferma dell'esame. In particolar modo si deve ricordare però che è soprattutto il livello dei prezzi sia dei farmaci che di altre risorse sanitarie, spesso diverso da paese a paese, a non consentire la trasferibilità dei risultati di una valutazione economica da un contesto ad un altro.

INVIA
IL QUADERNO
PER E-MAIL
AI TUOI
COLLEGHI



12. Come valutare gli studi di farmacoeconomia: un esempio di check list

La bontà e la qualità di una valutazione farmacoeconomica dipendono da molti fattori tra i quali ad esempio la metodologia di valutazione dei costi indiretti, le stime dell'utilità, l'attualizzazione e le tecniche statistiche applicate agli indicatori di efficacia, etc. In relazione a tutte queste problematiche di seguito viene proposta una check-list che, usata come uno strumento diagnostico, permette di identificare i punti di forza o di debolezza di uno studio. La check-list qui proposta si sviluppa, facendo riferimento a quanto pubblicato in letteratura, attraverso 14 punti.

1) La finalità dello studio è stata individuata ed esposta con chiarezza?

Gli obiettivi dello studio devono essere indicati con chiarezza. Deve essere chiaro se nello studio vengono presi in considerazione sia i costi che i benefici di una o più alternative e se queste ultime sono messe a confronto fra di loro. Inoltre deve essere indicata quale sia la rilevanza clinica dello studio stesso.

2) Le alternative confrontate sono state descritte compiutamente?

Bisogna valutare se le alternative prese in considerazione sono da considerarsi appropriate rispetto agli/al obiettivi/o dello studio e soprattutto verificare se sono state considerate tutte le alternative più importanti e tralasciate le meno importanti.

3) Il campione oggetto dello studio è stato individuato chiaramente?

È necessario evidenziare i criteri diagnostici che hanno determinato l'arruolamento dei pazienti e in un secondo momento descrivere anche le caratteristiche del campione così formato.

4) È stata verificata l'efficacia del programma?

In questo caso risulta indispensabile indagare se la valutazione di efficacia del programma oggetto di studio è stata condotta in relazione a sperimentazioni cliniche controllate o se sono stati utilizzati dati empirici o ipotetici. Nel primo caso si deve verificare se il protocollo seguito per la sperimentazione riflette o meno quello che accade nella pratica reale, mentre nel secondo caso bisogna quantificare, se esistono, degli errori sistematici contenuti nei risultati.



5
6
7
8
9
10

5) La prospettiva dello studio è espressa in modo chiaro?

Il controllo più semplice e immediato che deve essere fatto in questo caso è quello di verificare che i costi considerati nello studio siano in linea con quanto contemplato dal tipo di prospettiva adottato e soprattutto se tale punto di vista sia giustificato dalla problematica considerata nello studio.

6) È stata utilizzata la tecnica di valutazione più appropriata?

Occorre interrogarsi sull'appropriatezza dell'analisi usata in relazione al tipo di problema considerato, alla prospettiva adottata e alle possibili alternative individuate.

7) I risultati dello studio sono stati tutti individuati e quantificati?

È necessario verificare che gli *outcomes* e i benefici sono stati misurati in modo corretto, ovvero in termini monetari piuttosto che in stati di salute (qualità della vita).

Bisogna inoltre controllare che l'orizzonte temporale considerato nello studio sia idoneo al dispiegarsi dei benefici e degli *outcomes* stessi.

8) Sono stati individuati e misurati tutti i costi?

I costi principali devono essere quantificati e valorizzati in maniera appropriata, infatti nello studio deve essere indicato se sono stati utilizzati i valori di mercato o delle stime, se sono stati utilizzati i prezzi correnti, se sono stati misurati retrospettivamente o prospetticamente, e infine se i costi sono riferiti a qualche particolare situazione (istituzionale, organizzative) o contesto geografico.

9) I valori futuri sono stati attualizzati?

Verificare che in presenza di costi e di benefici futuri la scelta del tasso di sconto adottato nell'analisi sia quella più appropriata e giustificata.

10) È presente una analisi di sensibilità?

Controllare che per le variabili più importanti sia stata fatta l'analisi di sensibilità al fine di verificare la robustezza dei risultati stessi.

L'analisi deve anche giustificare l'appropriatezza degli intervalli di variazione scelti per ogni variabile interrogata.



11
12
13
14

11) È stata fatta una analisi incrementale dei costi e delle conseguenze tra le alternative?

Il lettore deve domandarsi se nello studio è presente un confronto tra i costi addizionali determinati da una alternativa rispetto alle altre e i suoi stessi benefici, effetti o utilità addizionali.

12) Come vengono presentati i risultati dello studio?

Sembra piuttosto ovvio che per ogni valutazione i risultati devono essere esposti in maniera chiara, accurata e completa tali da non generare alcuna perplessità o interrogativo nel lettore.

Lo stesso lettore si deve interrogare se i risultati sono tali da permettere di fare delle considerazioni sui costi e sui benefici che hanno caratterizzato tutta la valutazione economica.

13) Lo studio è stato discusso in maniera esaustiva?

Gli autori devono evidenziare anche i possibili punti deboli dell'analisi, ovvero la presenza di limitazioni o possibili distorsioni.

È necessario che il risultato dello studio, se possibile, venga confrontato con quello di altri lavori già pubblicati che riguardano la stessa problematica. Se presenti, inoltre, devono essere indicate le implicazioni etiche e cliniche che caratterizzano lo studio.

14) Quali sono le conclusioni?

Basandosi sul disegno dello studio si deve verificare se i risultati dello studio sono validi e giustificano lo studio stesso.

Inoltre quando è possibile devono essere fatte delle considerazioni sull'applicabilità di tali risultati in altri contesti organizzati e con altri pazienti.

SEGUICI SU



ISCRIVITI ALLA NEWSLETTER



REDAZIONE@PHARMASTAR.IT

PHARMASTAR[★]
il Giornale on-line sui Farmaci
WWW.PHARMASTAR.IT