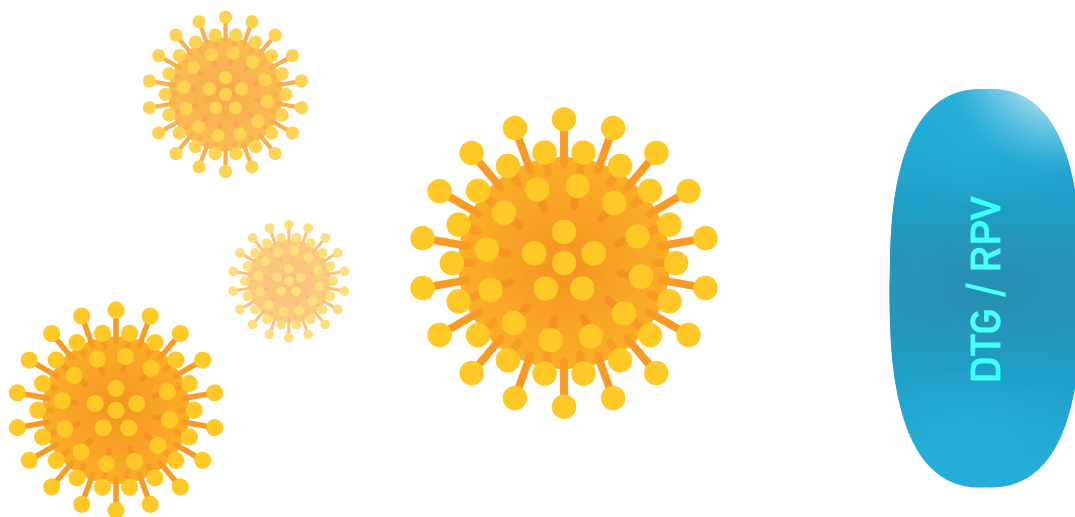
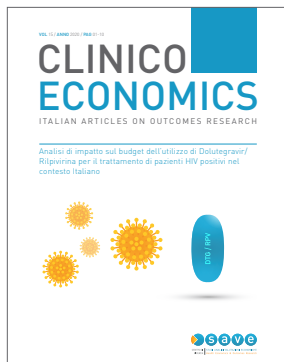


CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Analisi di impatto sul budget dell'utilizzo di Dolutegravir/
Ralpivirina per il trattamento di pazienti HIV positivi nel
contesto Italiano





ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Direttore Responsabile

Giorgio L. Colombo

Project Assistants

Ersilia Miglioli
M. Chiara Valentino

Editorial Board

Alberto Aronica
Giacomo M. Bruno
Mauro Caruggi
Davide Croce
Mauro De Rosa
Sergio Di Matteo
Franco Maggiolo

Maurizio Manto
Chiara Ottolini
Martino Recchia
Edgardo Somigliana
Enrico Torre
Pierluigi Viale

Progetto grafico e impaginazione

newattitude comunicazione



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2020

Volume n. 15 / 2020 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Analisi di impatto sul budget dell'utilizzo di Dolutegravir/Rilpivirina per il trattamento di pazienti HIV positivi nel contesto Italiano

Umberto Restelli^{1,2} | Sofia Silvola¹ | Davide Croce¹ | Giuliano Rizzardini^{3,4}

¹ Centro sull'Economia e il Management nella Sanità e nel Sociale, LIUC Business School

² School of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand

³ Department of Infectious Diseases, ASST Fatebenefratelli Sacco University Hospital

⁴ School of Clinical Medicine, Faculty of Health Science, University of the Witwatersrand

ABSTRACT

BACKGROUND

Today we assist to a shift of the paradigm of the treatment of HIV positive subjects, from the use of triple therapies to dual therapies. The objective of the analysis is to assess the economic sustainability of the use of a fixed dose of dolutegravir / rilpivirina (DTG/RPV) in the Italian national context, through the implementation of a budget impact analysis, considering also the assessment at a regional level.

METHODS

The analysis conducted is based on a budget impact model with a three-year time horizon (2020-2022), assuming the perspective of the Italian National Health Service and of Regional Health Services. The costs considered in the analysis are direct medical costs related to the antiretroviral therapies, in a scenario that does not consider the use of DTG/RPV and in a scenario that considers its use.

RESULTS

The use of DTG/RPV would lead to a reduction of antiretroviral treatment cost of – 6,626,121 €

ABSTRACT

BACKGROUND

Ad oggi è in atto un cambio di paradigma nel trattamento dei soggetti HIV positivi, dall'utilizzo di triplici terapie a terapie dual. L'obiettivo dell'analisi è stato quello di valutare la sostenibilità economica dell'utilizzo di una combinazione a dose fissa di dolutegravir / rilpivirina (DTG/RPV) nel contesto nazionale, attraverso l'implementazione di una analisi di impatto sul budget, declinando i risultati anche a livello regionale e di provincia autonoma.

METODOLOGIA

L'analisi è stata condotta sulla base di un modello di valutazione di impatto sul budget con orizzonte temporale triennale (2020-2022), assumendo il punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale e dei Servizi Sanitari Regionali. Sono stati considerati costi sanitari diretti legati al costo delle terapie antiretrovirali, in uno scenario che non considera l'utilizzo di DTG/RPV e in uno scenario che ne considera l'utilizzo.

RISULTATI

L'utilizzo di DTG/RPV porterebbe ad una riduzione del costo del trattamento correlato a farmaci an-

in 2020 (-3.7%), - 7,594,681 € in 2021 (-4.2%) and - 8,524,315 € in 2022 (-4.7%), with a three years cumulative result of - 22,745,117 € (-4.2%). At a regional level, the minor costs assessed due to the use of DTG/RPV are variable, based on the number of patients treated, related with the total population, with the incidence and prevalence of the pathology and with the yearly population changes. The higher costs reduction in the three years considered would be assessed in Lombardy (-6.0 million €), in Lazio (-3.0 million €), in Emilia-Romagna (-2.2 million €), in Veneto (-1.7 million €) and in Tuscany (-1.3 million €).

CONCLUSIONS

The results of the analysis are in line with already published international health economics analyses, showing the sustainability of the use of DTG/RPV in the Italian context and in regional health contexts between 2020-2022.

tiretrovirali pari a - 6.626.121 € nel 2020 (-3,7%), - 7.594.681 € nel 2021 (-4,2%) e - 8.524.315 € nel 2022 (-4,7%). Nel triennio i minori costi associati all'utilizzo di DTG/RPV sarebbero pari a - 22.745.117 € (-4,2%). A livello regionale, il minore costo dello scenario che considera l'utilizzo di DTG/RPV è variabile, in funzione della numerosità della casistica trattata, dipendente a sua volta dalla popolazione generale, dalla incidenza e prevalenza della patologia e dalle dinamiche demografiche annuali. Nel triennio, i minori costi più consistenti sarebbero ottenibili nel contesto della Lombardia (-6,0 milioni di €), del Lazio (-3,0 milioni di €), dell'Emilia-Romagna (-2,2 milioni di €), del Veneto (-1,7 milioni di €) e della Toscana (-1,3 milioni di €).

CONCLUSIONI

L'analisi condotta, coerentemente con quanto pubblicato a livello internazionale, mostra la sostenibilità dell'utilizzo di DTG/RPV nel contesto nazionale e nei contesti regionali analizzati nel triennio 2020-2022.

BACKGROUND

Ad oggi è in atto un cambio di paradigma nel trattamento dei soggetti HIV positivi, dall'utilizzo di triplici terapie a terapie dual.¹ Tra i vantaggi di questo differente approccio terapeutico, è possibile individuare una maggiore tollerabilità del trattamento, una minore esposizione del soggetto a possibili tossicità della terapia, la possibilità di preservare un maggior numero di opzioni terapeutiche in caso di fallimento, la possibilità di ridurre il costo della terapia.^{2,3}

I vantaggi sopra citati risultano essere particolarmente importanti in considerazione del fatto che la patologia correlata all'infezione da HIV è ad oggi considerata una patologia cronica e,⁴ pertanto, è necessario impostare un trattamento farmacologico che consideri un orizzonte temporale di lungo periodo, evitando di esporre l'utente ad inutili effetti tossici e di precludere allo stesso future opzioni terapeutiche.

I dati più recenti disponibili a livello nazionale sulla spesa per farmaci antiretrovirali per il trattamento dell'infezione da HIV ammontava nel 2018 a 672,1 milioni di €. In particolare, la spesa maggiore era legata a regimi co-formulati (306,5 milioni di €), seguita di nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa (114,8 milioni di €), inibitori dell'integrasi (111,8 milioni di €), inibitori della proteasi (da soli o in associazioni, 110,6 milioni di €), non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa (19,2 milioni di €) e altri farmaci (9,2 milioni di €).⁵

Il 16 maggio 2018, il farmaco a dose fissa dolutegravir/rilpivirina (DTG/RPV) ha ricevuto da parte della European Medicines Agency l'autorizzazione alla commercializzazione all'interno dell'Unione Europea per il trattamento dell'infezione da HIV ed ha ottenuto la rimborsabilità da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco, come da Determina del 27 settembre 2019, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.^{6,7}

DTG/RPV è una combinazione a dose fissa che inibisce l'integrasi dell'HIV e la trascrittasi inversa del virus. Il farmaco è indicato per il trattamento dell'infezione da HIV di tipo 1, in adulti virologicamente soppressi (HIV-

1 RNA < 50 copie/mL) stabilmente in trattamento per almeno sei mesi, senza storia di fallimenti virologici e senza conosciute o sospette resistenze ad alcun inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa o inibitore dell'integrasi.⁶

L'efficacia, sicurezza e tollerabilità del trattamento sono stati dimostrati in due trial clinici (a 48 settimane, sia a 100 settimane).^{8,9}

A fronte dei dati clinici riportati negli studi sopra citati, è necessario considerare l'impatto finanziario che l'utilizzo del farmaco potrà avere sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN), per valutarne la sostenibilità economica. L'obiettivo della presente analisi, pertanto, è quello di valutare la sostenibilità dell'utilizzo di DTG/RPV nel contesto nazionale, attraverso l'implementazione di una analisi di impatto sul budget, declinando i risultati anche a livello regionale e di provincia autonoma.

METODOLOGIA

L'analisi condotta si basa sull'adattamento alla realtà italiana di un modello di analisi di impatto sul budget, che considera il confronto tra due scenari alternativi assumendo il punto di vista del SSN Italiano. Il primo scenario, scenario basale, non considera la possibilità di utilizzare DTG/RPV, mentre il secondo considera la possibilità di utilizzare DTG/RPV per il trattamento dell'infezione da HIV.

Sulla base delle indicazioni di buona pratica per la conduzione di analisi di impatto sul budget della International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, sono stati considerati i parametri di seguito riportati.^{10,11}

ORIZZONTE TEMPORALE E POPOLAZIONE TARGET

L'orizzonte temporale considerato nell'analisi è triennale, dall'anno 2020 all'anno 2022.

La popolazione di riferimento è stata quantificata considerando dati epidemiologici relativi alla patologia e considerando l'indicazione al trattamento. In modo particolare, partendo dalla popolazione italiana residente

al primo gennaio 2019, è stato applicato un incremento/decremento annuale, come da dati ISTAT per calcolare la variazione annua della stessa a livello nazionale e regionale.¹²

Il numero di pazienti prevalenti eleggibili all'utilizzo di DTG/RPV è stato stimato partendo dal numero di pazienti HIV positivi nell'anno 2019. Questo valore è stato stimato sulla base dagli ultimi dati a disposizione pubblicati dal Centro Operativo AIDS, relativi all'anno 2014. In particolare, il numero di pazienti diagnosticati era pari a 100.049, il numero di nuovi casi annui è stimato in 3.446 (dato medio degli ultimi 3 anni a disposizione) e il tasso di decessi è stimato in 0,57% (valore ottenuto dividendo il numero di pazienti HIV positivi deceduti nel 2014, 570 soggetti, per il numero di pazienti con diagnosi). Applicando questi valori in un orizzonte temporale di 5 anni, è possibile ottenere una stima dei pazienti HIV positivi diagnosticati nell'anno 2019 pari a 114.265.^{13,14}

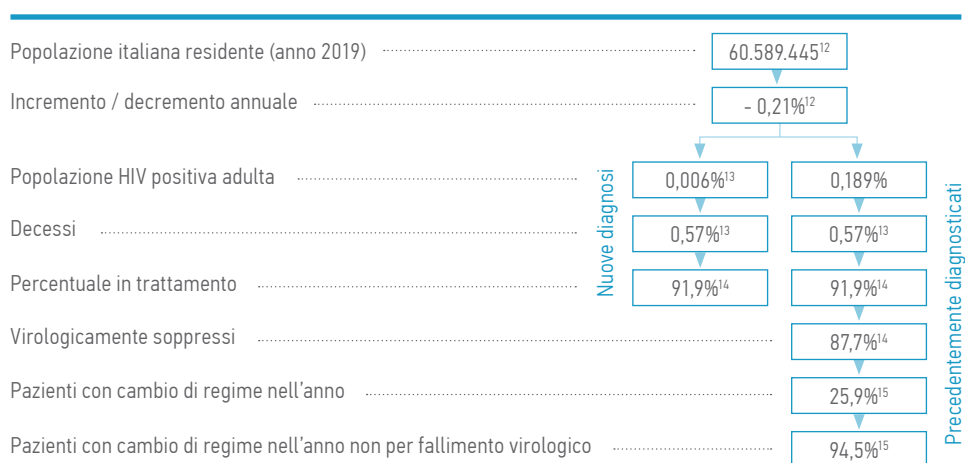
Per stimare la popolazione HIV positiva adulta, si è considerato un numero di pazienti HIV positivi con età inferiore a 18 anni pari a 406 (dato più recente relativo al contesto nazionale, come da registro nazionale delle infezioni in pediatria). Il numero di pazienti HIV positivi adulti diagnosticati è quindi stimato nel 2019 in 113.859 soggetti, pari allo 0,189% della popolazione italiana residente (60.359.546 soggetti).¹² L'incidenza annua è stata considerata pari a 0,006%, ottenuto rielaborando i dati pubblicati nel 2017 dal Centro Operativo AIDS.¹³

La percentuale di pazienti in trattamento (nella popolazione incidente e in quella prevalente) è stimato in 91,9% (dati del Centro Operativo AIDS),¹⁴ la percentuale di pazienti in trattamento virologicamente soppressi è stimata in 87,7% (dati del Centro Operativo AIDS),¹⁴ tra questi ultimi la percentuale di pazienti che cambiano terapia nell'anno è stimata in 25,9%,¹⁵ di questi, il 94,5% cambia terapia non per fallimento virologico.¹⁵ Non sono state considerate le resistenze a NNRTI e INI, in quanto considerate numericamente trascurabili. In **Figura 1** si riporta il diagramma di flusso che considera le variabili sopra indicate per identificare la popolazione eleggibile all'utilizzo di DTG/RPV.

La popolazione con precedenti trattamenti eleggibile all'utilizzo di DTG/RPV, in Italia risulta pari a 22.958 pazienti nel 2020, 23.629 pazienti nel 2021, e 24.298 pazienti nel 2022.

L'analisi svolta a livello nazionale è quindi stata adattata ai singoli contesti regionali e di provincia autonoma. Il tasso di mortalità, la percentuale di pazienti in trattamento con terapie antiretrovirali, la percentuale di pazienti in trattamento virologicamente soppressi, la percentuale di pazienti che cambiano terapia nell'anno e la percentuale che cambia terapia non per fallimento virologico sono state considerate costanti rispetto allo scenario nazionale. La popolazione residente al 1 gennaio 2019 (anno 0 dell'analisi),¹² l'incremento/decremento di popolazione su base annua,¹² il tasso di incidenza e prevalenza^{13,20} sono stati adattati sulla base di dati di-

FIGURA 1
Variabili considerate per il calcolo della popolazione eleggibile all'utilizzo di DTG/RPV



sponibili a livello regionale. In particolare, per quanto riguarda il dato di prevalenza di soggetti HIV per regione riportato dal Centro Operativo AIDS, in mancanza di una indicazione puntuale del valore, è stato considerato il valore intermedio rispetto ai due estremi del range indicato.

La popolazione considerata per il contesto nazionale e per i singoli contesti regionali nei tre anni di indagine, viene riportata nella **Tabella 1**.

MIX DI TRATTAMENTI CONSIDERATI E QUOTE DI MERCATO

Le terapie farmacologiche considerate per la valutazione relative alla popolazione potenzialmente eleggibile all'utilizzo di DTG/RPV e le relative quote di mercato,

sono state stimate sulla base di dati di ricerche di mercato in base all'evoluzione attesa delle prescrizioni nel caso di mancato utilizzo di DTG/RPV e di presenza del trattamento nel mercato. Le quote di mercato considerate nello scenario basale e nello scenario che considera l'utilizzo di DTG/RPV vengono presentate nella **Tabella 2**.

COSTI SANITARI DIRETTI

Il modello considera il solo costo correlato alla terapia antiretrovirale. Tale approccio è giustificato dalla mancata o contenuta differenza relativa all'attività di monitoraggio dei pazienti in funzione delle terapie antiretrovirali utilizzate. Inoltre, il profilo di sicurezza delle terapie antiretrovirali risulta oggi essere molto simile, se non sovrapponibile, pertanto, è stata considerata la

TABELLA 1

Variabili e popolazione considerata nell'analisi

Area geografica	Popolazione totale (anno 0 - 2019)	Δ popolazione	Incidenza	Prevalenza	Popolazione con pregresso trattamento			Popolazione naïve		
					2020	2021	2022	2020	2021	2022
Italia	60.359.546	-0,21%	0,0057%	0,189%	22.958	23.629	24.298	3.125	3.118	3.112
Piemonte	4.356.406	-0,44%	0,0057%	0,175%	1.538	1.586	1.635	227	226	225
Valle d'Aosta	125.666	-0,42%	0,0055%	0,125%	32	33	35	6	6	6
Liguria	1.550.640	-0,41%	0,0071%	0,250%	779	800	821	99	99	98
Lombardia	10.060.574	+0,24%	0,0069%	0,300%	6.071	6.208	6.345	638	639	641
P.A. Bolzano	531.178	+0,65%	0,0036%	0,075%	82	86	90	18	18	18
P.A. Trento	541.098	+0,22%	0,0061%	0,125%	139	146	153	30	31	31
Veneto	4.905.854	+0,02%	0,0043%	0,175%	1.725	1.766	1.808	192	192	192
Friuli-Venezia Giulia	1.215.220	-0,03%	0,0020%	0,125%	303	308	312	23	23	23
Emilia-Romagna	4.459.477	+0,15%	0,0074%	0,250%	2.255	2.319	2.384	301	302	302
Toscana	3.729.641	-0,20%	0,0078%	0,175%	1.335	1.391	1.448	265	264	264
Umbria	882.015	-0,30%	0,0062%	0,075%	140	151	161	49	49	49
Marche	1.525.271	-0,42%	0,0073%	0,125%	394	416	438	101	101	100
Lazio	5.879.082	-0,30%	0,0095%	0,250%	2.983	3.091	3.199	505	504	502
Abruzzo	1.311.580	-0,27%	0,0039%	0,075%	202	212	222	47	47	46
Molise	305.617	-0,93%	0,0032%	0,020%	14	16	18	9	9	9
Campania	5.801.692	-0,43%	0,0031%	0,035%	432	468	503	165	165	164
Puglia	4.029.053	-0,47%	0,0037%	0,075%	619	648	677	136	135	135
Basilicata	562.869	-0,75%	0,0026%	0,035%	41	44	47	13	13	13
Calabria	1.947.131	-0,49%	0,0008%	0,035%	136	139	142	14	14	14
Sicilia	4.999.891	-0,54%	0,0054%	0,075%	784	837	889	244	243	241
Sardegna	1.639.591	-0,52%	0,0033%	0,175%	570	581	591	48	48	48

TABELLA 2

Quote di mercato considerate nell'analisi

Molecole	Scenario basale			Scenario con DTG/RPV		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022
DTG/RPV	0,0%	0,0%	0,0%	13,0%	15,0%	17,0%
EVG/c/FTC/TAF	8,0%	5,0%	3,0%	6,0%	4,0%	2,0%
TDF/FTC/RPV	20,0%	13,0%	6,0%	18,0%	11,0%	4,5%
DTG/3TC/ABC	15,0%	9,0%	5,0%	14,0%	8,0%	5,0%
DTG+TAF/FTC	6,0%	5,0%	4,0%	3,0%	2,0%	1,5%
ATV/c+TAF/FTC	2,0%	1,0%	0,5%	2,0%	1,0%	0,5%
RAL+TAF/FTC	5,0%	7,0%	7,0%	5,0%	7,0%	5,5%
ATV/c+DTG	1,0%	1,0%	0,3%	1,0%	1,0%	0,5%
DTG+3TC generico	12,0%	16,0%	22,8%	12,0%	16,0%	22,8%
DRV/c+DTG	4,0%	4,0%	4,0%	4,0%	4,0%	4,0%
DRV/c+TDF/FTC	2,0%	1,0%	0,7%	2,0%	1,0%	0,7%
DRV/c/TAF/FTC	6,0%	8,0%	9,0%	6,0%	8,0%	8,0%
RPV+DTG	5,0%	8,0%	9,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ATV/c+3TC generico	2,0%	2,0%	1,0%	2,0%	2,00%	1,0%
BIC/TAF/FTC	12,0%	20,0%	27,7%	12,0%	20,0%	27,0%
Totale	100%	100%	100%	100%	100%	100%

DTG: dolutegravir; RPV: rilpivirina; EVG: elvitegravir; c: cobicistat; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamide; TDF: disoproxil fumarato; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; DRV: darunavir; ATV: atazanavir; RAL: raltegravir; BIC: bictegravir.

sola voce di costo più rilevante nel trattamento dei pazienti.¹⁶⁻¹⁸

I dati di costo considerati, in euro riferiti all'anno 2019 e considerati rappresentativi del triennio di analisi considerato (2020 – 2022), rappresentano il prezzo con IVA indicato nel Percorso Diagnostico Terapeutico per la gestione dei pazienti con HIV / AIDS di Regione Lombardia e vengono presentati nella **Tabella 3**.¹⁹

ANALISI DI SENSIBILITÀ

Al fine di valutare la robustezza dei dati ottenuti, è stata condotta un'analisi di sensibilità univariata, considerando una variazione di +10% del prezzo di DTG/RPV; -20% del prezzo di DTG+TAF/FTC, EVG/c/FTC/TAF, TDF/FTC/RPV, BIC/TAF/FTC; ±10% della popolazione generale all'anno 0.

RISULTATI

L'introduzione di DTG/RPV all'interno del contesto ita-

TABELLA 3

Costi considerati nell'analisi

Molecole	Costo annuo terapia (PDTA Regione Lombardia 2019)
DTG/RPV	6.591,3 €
EVG/c/FTC/TAF	9.558,0 €
TDF/FTC/RPV	7.185,4 €
DTG/3TC/ABC	7.732,8 €
DTG+TAF/FTC	9.975,6 €
ATV/c+TAF/FTC	8.355,6 €
RAL+TAF/FTC	8.539,2 €
ATV/c+DTG	10.202,4 €
DTG+3TC generico	5.979,6 €
DRV/c+DTG	10.321,6 €
DRV/c+TDF/FTC	4.604,8 €
DRV/c/TAF/FTC	7.866,0 €
RPV+DTG	8.679,6 €
ATV/c+3TC generico	4.359,6 €
BIC/TAF/FTC	7.186,4 €

liano, comporterebbe un minor costo per il Servizio Sanitario Nazionale quantificabile in -22.7 milioni di € nel

triennio 2020-2022. I risultati ottenuti vengono presentati nella **Tabella 4**.

Lo scenario basale (che non prevede l'utilizzo di DTG/RPV), mostra nella popolazione eleggibile all'utilizzo della terapia, costi variabili nei tre anni, con un costo di 177.581.935 € nel 2020, 180.839.653 € nel 2021 e 182.375.541 € nel 2022, per un totale di 540.797.130 €.

L'utilizzo di DTG/RPV, percentualmente incrementale nei tre anni in termini di quote di mercato, porterebbe ad una riduzione del costo del trattamento correlato a farmaci antiretrovirali pari a - 6.626.121 € nel 2020 (con una riduzione percentuale di - 3,7%), - 7.594.681 € nel 2021 (con una riduzione percentuale di - 4,2%) e - 8.524.315 € nel 2022 (con una riduzione percentuale di - 4,7%). Nel triennio i minori costi associati all'utilizzo di DTG/RPV sarebbero pari a - 22.745.117 €, con una riduzione percentuale di - 4,2%.

I risultati dell'analisi di sensibilità condotta confermano la robustezza dei risultati, mostrando un minore costo per lo scenario che prevede l'utilizzo di DTG/RPV rispetto allo scenario basale in tutte le analisi condotte e sono riportati nella **Tabella 5**.

Anche a livello regionale e di singola provincia autonoma

ma l'utilizzo di DTG/RPV comporterebbe una minore spesa, come riportato nella **Tabella 6**.

Il minore costo dello scenario che considera l'utilizzo di DTG/RPV è variabile, in funzione della numerosità della casistica trattata, dipendente a sua volta dalla popolazione generale, dalla incidenza e prevalenza della patologia e dalle dinamiche demografiche annuali. Nel triennio, i minori costi più consistenti sarebbero ottenibili nel contesto della Lombardia (-6,0 milioni di €), del Lazio (-3,0 milioni di €), dell'Emilia-Romagna (-2,2 milioni di €), del Veneto (-1,7 milioni di €) e della Toscana (-1,3 milioni di €).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

All'interno di un settore caratterizzato da limitate risorse economiche, la possibilità di utilizzare tecnologie sanitarie che consentano di ridurre il consumo di risorse a fronte di un adeguato livello di efficacia e sicurezza,^{8-9,22} consentirebbe di liberare risorse utilizzabili per accedere a trattamenti maggiormente costosi, sia all'interno della stessa area patologica, sia in altre aree patologiche (ad esempio per il trattamento di pazienti con più fallimenti terapeutici nella propria storia clinica e con poche opzioni terapeutiche).

Nel dettaglio, le ricadute farmacoeconomiche dell'uti-

TABELLA 4

Risultati dell'analisi a livello nazionale

	Anno 2020	Anno 2021	Anno 2022	Triennio
Costo terapie - Scenario basale (€)	177.581.935	180.839.653	182.375.541	540.797.130
Costo terapie - Scenario con DTG/RPV (€)	170.955.815	173.244.974	173.851.226	518.052.013
Δ tra i due scenari - € (%)	- 6.626.121 (- 3,7%)	- 7.594.681 (- 4,2%)	- 8.524.315 (- 4,7%)	- 22.745.117 (- 4,2%)
Δ tra i due scenari - € pro capite	- 289	- 321	- 351	- 321

TABELLA 5

Risultati analisi di sensibilità

Parametro	Variazione	Impatto sul budget triennale (€)
Prezzo DTG/RPV	+ 10%	- 15.718.804 €
Prezzo DTG+TAF/FTC	- 20%	- 18.744.901 €
Prezzo EVG/c/FTC/TAF	- 20%	- 20.952.036 €
Prezzo TDF/FTC/RPV	- 20%	- 20.881.235 €
Prezzo BIC/TAF/FTC	- 20%	- 22.500.778 €
Popolazione generale all'anno 0	+ 10%	- 24.991.711 €
	- 10%	- 20.464.450 €

TABELLA 6

Risultati dell'analisi di impatto sul budget a livello regionale

Area geografica	Costo incrementale (€)			
	2020	2021	2022	Totale
Piemonte	- 451.718	- 509.020	- 554.351	-1.515.089
Valle d'Aosta	- 18.260	- 12.616	+ 6.322	-24.554
Liguria	- 232.397	- 257.246	- 282.170	-771.813
Lombardia	- 1.760.837	- 1.995.748	- 2.212.476	-5.969.061
Provincia Autonoma Bolzano	- 18.442	- 26.683	- 40.829	-85.954
Provincia Autonoma Trento	- 39.979	- 37.896	- 61.864	-139.739
Veneto	- 489.460	- 566.188	- 639.500	-1.695.148
Friuli-Venezia Giulia	- 93.758	- 98.556	- 105.771	-298.085
Emilia-Romagna	- 641.485	- 754.330	- 833.434	-2.229.249
Toscana	- 392.861	- 448.093	- 488.607	-1.329.561
Umbria	- 39.979	- 58.571	- 62.598	-161.148
Marche	- 122.022	- 134.096	- 144.420	-400.538
Lazio	- 862.497	- 994.741	- 1.121.346	-2.978.584
Abruzzo	- 57.715	- 86.528	- 97.468	-241.711
Molise	- 12.658	- 5.473	- 24.985	-43.116
Campania	- 125.958	- 148.163	- 151.987	-426.108
Puglia	- 185.386	- 198.675	- 243.613	-627.674
Basilicata	- 11.122	- 5.740	+ 851	-16.011
Calabria	- 39.979	- 43.541	- 55.455	-138.975
Sicilia	- 225.388	- 277.048	- 322.674	-825.110
Sardegna	- 173.670	- 178.189	- 199.408	-551.267

lizzo di DTG/RPV sono state valutate a livello internazionale, nel contesto spagnolo.²¹

Revuelta-Herrero e colleghi (2018) hanno valutato dal punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale Spagnolo l'efficacia, la sicurezza e l'impatto economico dell'utilizzo di DTG/RPV in pazienti HIV positivi rispetto al precedente trattamento antiretrovirale assunto.²¹

Il costo mediano annuale pro capite prima del cambio di terapia è stato uguale a 8.358 €, mentre adottando la terapia DTG/RPV pari a 7.693 €, con una riduzione di costi annuali pari a 665 €. Tra i sottogruppi di pazienti considerati, la riduzione di costi pro capite maggiore è osservata nello switch da trattamenti con inibitori dell'integrasi e in pazienti in trattamento con 3 o più molecole (1.886 € e 1.455 € rispettivamente).²⁰

Il principale limite dell'analisi condotta è la mancata misurazione delle conseguenze economiche dell'utilizzo di DTG/RPV e dei comparator considerati legate agli eventi avversi. Il profilo di sicurezza di DTG/RPV deriva-

to dai trial clinici registrativi, mostra comunque un profilo adeguato, non peggiorativo rispetto ai comparator.

L'utilizzo di DTG/RPV nello scenario italiano, in termini economici, risulta essere sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale. Il suo utilizzo, infatti, a fronte di un decremento di quote di mercato di farmaci comparator, sarebbe legato ad un decremento della spesa per farmaci antiretrovirali nel triennio considerato. Le quote di mercato assegnate a DTG/RPV vengono infatti ottenute da switch da terapie maggiormente costose (parametro che, a fronte di una efficacia non inferiore può portare a prediligere l'utilizzo di terapie con impatto economico inferiore). Anche a livello regionale si osserva un minore costo correlato alla terapia in termini triennali.

ACKNOWLEDGEMENTS

L'analisi è stata condotta grazie al contributo di ViiV Healthcare Srl.

BIBLIOGRAFIA

1. Cento V, Perno CF. *Two-drug regimens with dolutegravir plus rilpivirine or lamivudine in HIV-1 treatment-naïve, virologically-suppressed patients: latest evidences from the literature on their efficacy and safety*. J Glob Antimicrob Resist. 2019 Aug 22. pii: S2213-7165(19)30208-5.
2. Elzi L, Marzolini C, Furrer H, et al; *Swiss HIV Cohort Study*. *Treatment modification in human immunodeficiency virus-infected individuals starting combination antiretroviral therapy between 2005 and 2008*. Arch Intern Med. 2010;170(1):57–65.
3. Restelli U, Andreoni M, Antinori A, Bonfanti M, Di Perri G, Galli M, Lazzarin A, Rizzardini G, Croce D. *Budget impact analysis of antiretroviral less drug regimen simplification in HIV-positive patients on the Italian National Health Service*. Clinicoecon Outcomes Res. 2014 Sep 23;6:409-14.
4. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. *The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease*. Lancet. 2013;382(9903):1525–33.
5. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019. Disponibile in: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Rapporto_0sMed_2018.pdf/c9eb79f9-b791-2759-4a9e-e56e1348a976.
6. European Medicines Agency. *Juluca dolutegravir / rilpivirine*. Disponibile in: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004427/human_med_002254.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
7. Agenzia Italiana del Farmaco. DETERMINA 27 settembre 2019. Riclassificazione del medicinale per uso umano «Juluca», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 1425/2019). (19A06268) (GU Serie Generale n.240 del 12-10-2019).
8. Llibre JM, Hung CC, Brinson C, Castelli F, Girard PM, Kahl LP, Blair EA, Angelis K, Wynne B, Vandermeulen K, Underwood M, Smith K, Gartland M, Aboud M. *Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies*. Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):839-849.
9. Aboud M, Orkin C, Podzamczar D, Bogner JR, Baker D, Khuong-Josses MA, Parks D, Angelis K, Kahl LP, Blair EA, Adkison K, Underwood M, Matthews JE, Wynne B, Vandermeulen K, Gartland M, Smith K. *Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies*. Lancet HIV. 2019 Sep;6(9):e576-e587.
10. Mausekopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. *Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis*. Value Health. 2007 Sep-Oct;10(5):336-47.
11. Sullivan SD, Mausekopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, Orlewska E, Penna P, Rodriguez Barrios JM, Shau WY. *Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force*. Value Health. 2014 Jan-Feb;17(1):5-14.
12. Istituto Nazionale di Statistica – ISTAT (<https://www.istat.it/>).
13. Istituto Superiore di Sanità – Centro Operativo AIDS. Supplemento del Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Volume 30 – Numero 9 – Supplemento 1 – 2017. Disponibile in: <http://old.iss.it/binary/publ/cont/COA.pdf>.
14. Istituto Superiore di Sanità – Centro Operativo AIDS. Supplemento del Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Volume 29 – Numero 9 – Supplemento 1 – 2016. Disponibile in: http://old.iss.it/binary/publ/cont/COA_ONLINE_2016.pdf.
15. Fondazione ICONA. Report 2018.
16. Rizzardini G, Restelli U, Bonfanti P, Porazzi E, Ricci E, Casartelli L, Foglia E, Carenzi L, Citterio P, Orlando G, Maselli C, Croce D. *The cost of HIV disease in Northern Italy: the payer's perspective*. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Jul 1;57(3):211-7.
17. Rizzardini G, Restelli U, Bonfanti P, Porazzi E, Ricci E, Foglia E, Carenzi L, Croce D. *Cost of human immunodeficiency virus infection in Italy, 2007-2009: effective and expensive, are the new drugs worthwhile?* Clinicoecon Outcomes Res. 2012;4:245-52.
18. Quiros-Roldan E, Magoni M, Raffetti E, Donato F, Scarcella C, Parainfo G, Castelli F. *The burden of chronic diseases and cost-of-care in subjects with HIV infection in a Health District of Northern Italy over a 12-year period compared to that of the general population*. BMC Public Health. 2016 Nov 9;16(1):1146.
19. D.G. Welfare. Decreto direttore generale 24 maggio 2019 - n. 7356. Approvazione del documento avente ad oggetto «Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) del paziente affetto da malattia HIV/AIDS – anno 2019». Aggiornamento Luglio 2019
20. Istituto Superiore di Sanità – Centro Operativo AIDS. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Volume 26 – Numero 7-8 Luglio-Agosto 2013.
21. Revuelta-Herrero JL, Chamorro-de-Vega E, Rodríguez-González CG, Alonso R, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. *Effectiveness, Safety, and Costs of a Treatment Switch to Dolutegravir Plus Rilpivirine Dual Therapy in Treatment-Experienced HIV Patients*. Annals of Pharmacotherapy. 2018;52(1):11-18.
22. Boswell R, Foisy MM, Hughes CA. *Dolutegravir Dual Therapy as Maintenance Treatment in HIV-Infected Patients: A Review*. Annals of Pharmacotherapy. 2018;52(7):681–689.



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it | www.savedigital.it