

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Analisi di impatto sul budget dell'utilizzo di farmaci
inibitori del SGLT-2 nei pazienti affetti da diabete mellito di
tipo 2 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

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Davide Croce
Luca Degli Esposti
Francesco S. Mennini

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Editorial Board

Giacomo M. Bruno	Chiara Ottolini
Giorgio W. Canonica	Martino Recchia
Mauro Caruggi	Edgardo Somigliana
Stefano Carugo	Enrico Torre
Mauro De Rosa	Pierluigi Viale
Sergio Di Matteo	

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. 2022

Volume n. 17 / 2022 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 farmaci inibitori del SGLT-2 nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 nel contesto italiano

S. Silvola^{1,2} | A. Nicolucci³ | D. Croce^{1,2} | M. Bonfanti¹ | U. Restelli^{1,4}

¹ Centro sull'Economia e il Management nella Sanità e nel Sociale, LIUC Business School, Castellanza (VA), Italia

² Department of Public Health Medicine, University of Pretoria, Pretoria, South Africa

³ Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara, Italia

⁴ School of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

Corresponding author

Umberto Restelli. Corso Matteotti 22, 21053 Castellanza (VA) E-mail: urestelli@liuc.it Tel: 0331 572 346

ABSTRACT EN

Diabetes is one of the most prevalent diseases in the Italian context and type 2 diabetes mellitus (T2DM) accounts for approximately 90% of diabetes cases. Among the pharmacological therapies used for the management of T2DM, SGLT-2 co-transporter inhibitors have proven to be safe and effective, reducing hospitalisations for heart failure and cardiovascular events. The objective of the analysis is to evaluate the economic impact of the use of SGLT-2 inhibitors for the treatment of T2DM patients in the Italian context.

A budget impact model was implemented with a 5-year time horizon. Two scenarios were structured: a baseline scenario which considers the current management of T2DM patients and a scenario which considers a progressive switch of therapies in favour of SGLT-2 inhibitors. The point of view assumed is that of the National Health Service and the analysis considers the direct healthcare costs related to drug therapy, self-monitoring activities, monitoring and

ABSTRACT ITA

Il diabete è una delle patologie maggiormente prevalenti nel contesto italiano e la tipologia 2 (DMT2) rappresenta circa il 90% dei casi di diabete. Tra le terapie farmacologiche utilizzate per la gestione del DMT2, gli inibitori del co-trasportatore SGLT-2 si sono dimostrati sicuri ed efficaci nella riduzione dei ricoveri per scompenso cardiaco e degli eventi cardiovascolari. L'obiettivo dell'analisi è la valutazione delle ricadute economiche legate all'utilizzo di inibitori del SGLT-2 per il trattamento di pazienti affetti da DMT2 nel contesto nazionale italiano.

Il modello di impatto sul budget è strutturato in un orizzonte temporale di 5 anni e considera uno scenario legato all'attuale modalità di gestione dei pazienti affetti da DMT2, e un secondo scenario che prevede un progressivo switch di terapie a favore degli inibitori del SGLT-2. Il punto di vista assunto è quello del Servizio Sanitario Nazionale e l'analisi considera i costi sanitari diretti correlati a: terapia farmacologica, attività

follow-up activities, diabetes-related clinical events, therapy-related adverse events.

Considering an eligible population of 73,042 subjects at year 0, a yearly switch of 15% of the subjects treated with DPP-4 inhibitors and other therapies (Sulfonylureas, Glitazones, Alpha-glucosidase Inhibitors and Non-sulfonylurea Secretagogues) to SGLT-2 inhibitors would lead to a decrease in costs between -€ 0.8 million in year 1 and -€ 3.0 million in year 5, mainly due to the decrease in diabetes-related clinical events and related costs.

In conclusion, an increase in the market share of SGLT-2 inhibitors compared to the comparators considered would lead to a decrease in direct healthcare costs related to the management of individuals with T2DM, thus being sustainable for the National Health Service.

KEYWORDS

Type 2 Diabetes Mellitus; Inhibitors of the SGLT-2 co-transporter; budget impact analysis.

di automonitoraggio, attività di monitoraggio e follow-up, eventi clinici legati al diabete, eventi avversi correlati alle terapie.

Considerando una popolazione eleggibile all'anno di partenza pari a 73.042 soggetti, uno switch annuo del 15% dei soggetti in trattamento con inibitori della DPP-4 e con altre terapie (Sulfaniluree, Glitazoni, Inibitori dell'alfa-glucosidasi e Segretagoghi non sulfanilureici) verso inibitori del SGLT-2 porterebbe ad un decremento dei costi compreso tra -0,8 milioni euro nell'anno 1 e -3,0 milioni di euro nell'anno 5, principalmente spiegato dal decremento degli eventi clinici legati al diabete e dei relativi costi.

In conclusione, un incremento delle quote di mercato di inibitori del SGLT-2 rispetto ai comparatori considerati comporterebbe un decremento dei costi sanitari diretti correlati alla gestione dei soggetti affetti da DMT2, risultando quindi sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale.

KEYWORDS

Diabete Mellito di Tipo 2; Inibitori del co-trasportatore SGLT-2; analisi di impatto sul budget.

BACKGROUND

Il diabete è una delle patologie maggiormente prevalenti nel contesto italiano interessando circa il 4,8% degli italiani adulti, dato in linea con la media rilevata tra i paesi dell'OECD (6,4%).¹ Altre fonti riportano una prevalenza relativa all'anno 2019 pari a 5,8% (autori-ferita, fonte ISTAT) e pari a 6,2% (calcolata sulla base dell'analisi delle prescrizioni, fonte AMD). La patologia è in continua crescita e infatti il tasso di incremento annuale della prevalenza risulta essere di circa il 90%.² Inoltre, i dati di prevalenza mostrano che questa patologia colpisce maggiormente la popolazione maschile e le zone meridionali del paese, e cresce sensibilmente con l'aumentare dell'età, raggiungendo il 20,3% nella popolazione ultrasettantacinquenne.

Il Diabete Mellito di Tipo 2 (DMT2) fa parte delle patologie diabetiche ed "è una malattia cronica caratterizzata da elevati livelli di glucosio nel sangue e dovuta a un'alterazione della quantità o del funzionamento dell'insulina".³ La tipologia 2 rappresenta circa il 90% dei casi di diabete.³

Tra le terapie farmacologiche utilizzate per la gestione del DMT2 si possono citare Metformina, Sulfaniluree, inibitori della Dipeptil Peptidasi 4 (DPP-4), inibitori del co-trasportatore SGLT-2, analoghi del recettore GLP-1, Glitazoni, Inibitori dell'alfa-glucosidasi, Segretagoghi non sulfanilureici e Insulina. Tra questi, alcuni farmaci come le Sulfaniluree si sono rivelati meno efficaci e sicuri degli altri per il trattamento del DMT2.

Gli inibitori del co-trasportatore SGLT-2 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin e sotagliflozin) si sono dimostrati sicuri per il trattamento dei pazienti affetti da DMT2 ed efficaci nella riduzione dei ricoveri per scompenso cardiaco, degli eventi cardiovascolari (es. infarto miocardico non fatale, ictus non fatale), della progressione del danno renale, delle ipoglicemie severe e della mortalità.⁴⁻¹⁵ Sulla base delle linee guida dell'European Society of Cardiology gli inibitori del SGLT-2 (e anche gli analoghi del recettore GLP-1) sono raccomandati come farmaci di prima scelta nei soggetti affetti da DMT2 a rischio cardiovascolare elevato

e molto elevato (che complessivamente, sulla base di opinione di esperti, rappresentano oltre il 90% delle persone con DMT2) e a quelli con insufficienza cardiaca con ridotta frazione di eiezione, in quanto in grado di ridurre i ricoveri per scompenso cardiaco, gli eventi cardiovascolari maggiori, la disfunzione renale allo stadio terminale e la morte cardiovascolare.⁴⁻¹⁵

Alla luce del contesto descritto, l'obiettivo della presente analisi è la valutazione delle ricadute economiche in termini di sostenibilità finanziaria legate all'utilizzo di inibitori del SGLT-2 per il trattamento di pazienti affetti da DMT2 nel contesto nazionale italiano.

MATERIALI E METODI

Oggetto dell'analisi è l'utilizzo di inibitori del SGLT-2 (Gliflozine) nel contesto italiano per il trattamento di pazienti affetti da DMT2, in confronto all'utilizzo di terapie comparator, quali inibitori della DPP-4 (Gliptine), o a differenti strategie di trattamento volte ad anticipare l'utilizzo della classe di farmaci di interesse, in particolare queste ultime vengono definite nell'analisi come "altre terapie" e fanno riferimento a Sulfaniluree, Glitazoni, Inibitori dell'alfa-glucosidasi e Segretagoghi non sulfanilureici.

Il modello di impatto sul budget è stato implementato considerando un orizzonte temporale di 5 anni e prevede l'implementazione di due scenari, il primo che considera l'attuale modalità di gestione dei pazienti affetti da DMT2, mentre il secondo prevede un progressivo switch di terapie a favore degli inibitori del SGLT-2.

Il punto di vista assunto nell'analisi è quello del Servizio Sanitario Nazionale e, coerentemente con questo approccio, nell'analisi vengono considerati i soli costi sanitari diretti. Questi ultimi sono riferiti ai seguenti aspetti:

- » terapia farmacologica;
- » attività di automonitoraggio;
- » attività di monitoraggio e follow-up;
- » eventi clinici legati al diabete;
- » eventi avversi correlati alle terapie.

Il modello è implementato sulla base delle indicazioni di buona pratica sviluppate e pubblicate dalla International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) e considera una distribuzione dei pazienti eleggibili all'utilizzo di inibitori del SGLT-2, ipotizzando la possibilità per gli stessi di attuare uno switch verso questa tipologia di trattamento.¹⁶⁻¹⁷ La popolazione considerata si riferisce numericamente a quella riportata degli annali AMD con le caratteristiche di eleggibilità dei trial CANVAS e CREDENCE (73.042 soggetti considerando lo studio CANVAS e 10.397 considerando lo studio CREDENCE) e, in particolare, l'analisi ha considerato le numeriche correlate allo studio CANVAS.^{10,12,18}

Per stimare l'evoluzione annua della popolazione è stato considerato un dato di incidenza del DMT2 massimo pari a 0,70% e uno minimo pari a 0,50% e un tasso di mortalità pari a 2,96/10.000.^{2,19}

Per quanto concerne gli eventi clinici legati al diabete e gli eventi avversi correlati alle terapie è stata effettuata una review non sistematica della letteratura, al fine di identificarne l'incidenza e i costi diretti sanitari correlati, mentre in riferimento alla terapia farmacologica sono state individuate le posologie di riferimento mediante il "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto" e i costi correlati, per l'attività di automonitoraggio e l'attività di monitoraggio e follow-up sono state individuate da letteratura le relative prestazioni e valori di rimborso.

Per quanto concerne le quote di mercato, esse si basano sui dati relativi al report AMD (2021). Nello specifico, la popolazione AMD comprende esclusivamente soggetti in carico a strutture specialistiche diabetologiche. Lo scenario base considera le quote di mercato allo stato attuale considerando uno scenario basato su quanto riportato nel report AMD (2021), includendo parte della popolazione in trattamento con inibitori del SGLT-2, con quote che restano fisse per tutti gli anni dell'analisi; mentre lo scenario alternativo ipotizza di incrementare annualmente le quote relative all'uso degli inibitori del SGLT-2 e decrementare coerentemente quelle degli inibitori della DPP-4 e delle altre terapie.²⁰

Le quote di utilizzo dei farmaci considerati nelle analisi

sono state riproporzionate in modo da coprire il 100% delle quote di mercato della popolazione considerata implementando uno scenario in cui la popolazione di partenza sia già in terapia con gli inibitori del SGLT-2 come riportato in Tabella 1.

Per quanto concerne l'occorrenza degli eventi, sono stati considerati infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, ospedalizzazione per scompenso cardiaco e ipoglicemia severa come eventi legati alla patologia diabetica, mentre chetoacidosi diabetica e infezione genitale sono gli eventi considerati tra quelli correlati all'utilizzo della terapia. In dettaglio, l'analisi si basa sui dati dello studio CANVAS per gli inibitori del SGLT-2, mentre il tasso degli eventi per gli inibitori della DPP-4 e le altre terapie è stato calcolato considerando gli Odds Ratio ottenuti da una meta-analisi pubblicata da Palmer e colleghi (2021) e successivamente calcolando il rischio relativo correlato.^{10,12,21}

Nella Tabella 2 viene riportato il dettaglio delle percentuali di accadimento nei due studi per ognuno degli eventi considerati, mentre nella Tabella 3 vengono riportati gli Odds Ratio considerati.

Per quanto concerne i costi, essi si riferiscono ad analisi presenti in letteratura. I costi della terapia sono calcolati sulla base delle tabelle AIFA più recenti (dicembre 2021), considerando il costo mediano della terapia, sempre in combinazione con metformina, ipotizzando una posologia di una compressa al giorno per ogni giorno.

I costi di automonitoraggio sono quelli relativi ai dispositivi utilizzati e quindi lancette pungidito e strisce reattive. Viene considerata una frequenza di misurazione media, quella relativa a rischio elevato di ipoglicemia per ipoglicemizzanti orali segretagoghi che possono causare ipoglicemia, pari a 35 misurazioni mensili.²²⁻²⁴

Per l'attività di monitoraggio e follow-up le prestazioni

TABELLA 1

Percentuale utilizzo farmaci (Fonte: AMD, 2022)

	Inibitori DPP-4	Inibitori SGLT-2	Altre terapie
Annali AMD	37,19%	27,44%	35,37%*

*Sulfaniluree + Glitazonici + Acarbosio + Glinidi.

TABELLA 2

Tasso di accadimento eventi su base annuale x1000 persone (Fonte: Neal et al., 2017; Perkovic et al., 2019)

	CANVAS*		CREDESCENCE ⁵	
	Inibitori SGLT-2	Controllo	Inibitori SGLT-2	Controllo
Infarto del miocardio non fatale	9,70	11,60	N/D	N/D
Ictus non fatale	7,10	8,40	N/D	N/D
Insufficienza renale acuta	3,00	4,10	20,40	29,40
Ospedalizzazione per scompenso cardiaco	5,50	8,70	15,70	25,30
Ipglicemia	50,00	46,40	N/D	N/D
Chetoacidosi diabetica	0,60	0,30	2,20	0,20
Infezione genitale*	44,66	13,31	N/D	N/D

*Calcolati come media ponderata tra il tasso di accadimento delle infezioni genitali maschili (34,9-10,8) e femminili (68,8-17,5) e la percentuale di uomini (71,2%-62,5%) e donne (28,8%-37,5%) nello studio nei due bracci.

* Neal et al., 2017. ⁵Perkovic et al., 2019.

e la relativa frequenza sono quelli relativi ai Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali associati, mentre i costi sono quelli relativi ai nomenclatori tariffari per le ospedalizzazioni (DRG) e per le prestazioni di specialistica ambulatoriale nazionali.²⁵⁻²⁸ Nella Tabella 4 vengono riportate la frequenza delle prestazioni e i relativi costi.

Per quanto concerne i costi degli eventi clinici relativi al diabete e alle terapie questi vengono ricavati dalla letteratura e sono riportati nella Tabella 5.^{24,27,29-33}

Tutti i valori di costo si riferiscono all'anno 2022, essendo stati scontati considerando il tasso annuo di inflazione media di periodo.³⁴

È stata quindi condotta una analisi di sensibilità considerando per quanto concerne gli outcome clinici l'estremo superiore e inferiore dell'intervallo di confidenza degli Odds Ratio, mentre per quanto concerne i costi, quelli degli eventi clinici legati al diabete sono stati in-

crementati e decrementati contemporaneamente del 20% e quelli degli eventi avversi correlati alle terapie sono stati incrementati e decrementati contemporaneamente del 50% (Tabella 6).

RISULTATI

La popolazione eleggibile all'anno di partenza risulta pari a 73.042 soggetti, con una distribuzione che varia negli anni come riportato di seguito, in funzione dell'incidenza e della mortalità annua della patologia: 73.385 nell'anno 1, 73.731 nell'anno 2, 74.077 nell'anno 3, 74.426 nell'anno 4 e 74.776 nell'anno 5.

In riferimento alle quote di mercato, la distribuzione percentuale nello scenario base e alternativo e la distribuzione in termini numerici sono riportate in Tabella 7, considerando una percentuale di pazienti in inibitori della DPP-4 e altre terapie in switch a inibitori del SGLT-2 per anno pari al 15%.

TABELLA 3

Odds Ratio (Fonte: Palmer et al., 2021)

Odds Ratio	Inibitori DPP-4	IC	Inibitori SGLT-2	Altre terapie*	IC
Infarto miocardico non fatale	1,16	(1,01;1,33)	1	1,23	(0,97;1,56)
Ictus non fatale	0,92	(0,77;1,09)	1	1,08	(0,83;1,42)
Malattia renale	1,35	(0,95;1,92)	1	1,15	(0,26;5,08)
Ospedalizzazione per scompenso cardiaco	1,51	(1,31;1,74)	1	1,28	(1,00;1,63)
Ipglicemia severa	1,21	(0,90;1,61)	1	6,84	(4,34;10,7)
Chetoacidosi diabetica	0,97	(0,28;3,30)	1	0,87	(0,42;1,80)
Infezione genitale	0,21	(0,14;0,33)	1	0,16	(0,11;0,22)

* Riferito a Sulfaniluree.

In termini di costi totali i risultati vengono riportati in Tabella 8. Per quanto concerne i risultati dell'analisi di impatto sul budget, i valori differenziali totali, tra lo

scenario base e quello alternativo, in termini monetari e percentuali, vengono riportati in Tabella 9. I risultati dell'analisi di sensibilità sono riportati nella Tabella 10.

TABELLA 4

Attività di monitoraggio

Attività di monitoraggio	Frequenza monitoraggio [prestazioni/anno]	Cost unitario (€)
Visita	2	20,66
Pressione arteriosa*	4	-
BMI, peso corporeo e CA*	2	-
Esame obiettivo piede (se con fattori di rischio)*	1	-
Fondo oculare	0,5	7,75
ECG	1	11,62
HBA1c	4	7,41
Microalbuminuria	1	4,11
Creatininemia	1	11,30
Esame urine completo	1	2,17
Profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL calcolato, trigliceridi)	1	6,41

*Incluso nella visita.

TABELLA 5

Costo terapie, automonitoraggio ed eventi clinici legati al diabete

Voce di costo	Costo unitario	Fonte
Inibitori DPP-4	1,06 €*	29
Inibitori SGLT-2	1,11 €*	29
Altre terapie	0,11 €*	29
Strisce reattive	0,53 €	24
Lancette pungidito	0,12 €	24
Infarto	10.188 €	24
Ictus	10.565 €	24
Emodialisi	55.044 €	30
Ospedalizzazione per scompenso cardiaco	4.198 €	27
Ipglicemia severa	2.004 €	31
Chetoacidosi diabetica	3.157 €	30, 32
Infezione genitale uomo	18,74 €	33

*Costo giornaliero.

TABELLA 6

Setting analisi di sensibilità

Variabile	Setting	Higher estimate	Lower estimate
Odds Ratio	Infarto miocardico non fatale	Max	Min
	Ictus non fatale	Max	Min
	Malattia renale	Max	Min
	Ospedalizzazione per scompenso cardiaco	Max	Min
	Ipglicemia severa	Max	Min
	Chetoacidosi diabetica	Max	Min
	Infezione genitale	Max	Min
Costi	Costo eventi clinici legati al diabete	20%	-20%
	Costo eventi avversi correlati alle terapie	50%	-50%

TABELLA 7
Popolazione (valori percentuali)

Scenario base	Inibitori DPP-4		Inibitori SGLT-2		Altre terapie		Totale
	%	N	%	N	%	N	N
Anno 0	37,19%	-	27,44%	-	35,37%	-	-
Anno 1	37,19%	27.292	27,44%	20.136	35,37%	25.958	73.385
Anno 2	37,19%	27.420	27,44%	20.230	35,37%	26.080	73.731
Anno 3	37,19%	27.549	27,44%	20.325	35,37%	26.203	74.077
Anno 4	37,19%	27.679	27,44%	20.421	35,37%	26.326	74.426
Anno 5	37,19%	27.809	27,44%	20.517	35,37%	26.450	74.776
Scenario alternativo	Inibitori DPP-4		Inibitori SGLT-2		Altre terapie		Totale
	%	N	%	N	%	N	N
Anno 0	37,19%	-	27,44%	-	35,37%	-	-
Anno 1	31,61%	23.198	38,32%	28.123	30,07%	22.064	73.385
Anno 2	26,87%	19.811	47,57%	35.077	25,56%	18.843	73.731
Anno 3	22,84%	16.919	55,44%	41.067	21,72%	16.092	74.077
Anno 4	19,41%	14.449	62,12%	46.235	18,46%	13.742	74.426
Anno 5	16,50%	12.339	67,80%	50.701	15,69%	11.736	74.776

CONCLUSIONI E DISCUSSIONI

L'analisi presenta i limiti caratteristici delle modellizzazioni basate su dati che, seppur solidi, derivati da network meta-analysis e studi clinici randomizzati, richiederanno una futura valutazione attraverso studi osservazionali di real world evidence, che potranno confermare l'impatto stimato in una casistica reale.

Il costo medio per soggetto affetto da DMT2 stimato nell'analisi proposta è di circa 1.300 €. Tale dato risulta essere in linea con la letteratura di riferimento, ad esempio, Marcellusi e colleghi (2016) hanno misurato sulla base di database amministrativi della Regione Marche i costi sanitari diretti correlati alla gestione di soggetti affetti da diabete mellito senza comorbidità, con una comorbidità, due comorbidità, tre comorbidità e quattro comorbidità.³⁵ I risultati dell'analisi (relativa agli anni 2008 – 2011) mostrano un costo medio annuo crescente al crescere del numero di comorbidità pari a 341 €, 1.335 €, 2.287 €, 5.321 € e 7.085 €.³⁵

Anche i dati del Rapporto Arno 2019 mostrano un costo differenziale tra soggetti con diabete e soggetti senza diabete pari a circa 1.550 €, misurato considerando i più di 697.000 soggetti con diabete osservati e un pari numero di casi controllo, in linea con il dato di costo stimato nell'analisi.³⁶

I risultati dell'analisi condotta mostrano come un incremento del numero di pazienti in trattamento con inibitori del SGLT-2 rispetto ad inibitori della DPP-4 e altri farmaci (quali Sulfaniluree, Glitazoni, Inibitori dell'alfa-glucosidasi e Segretagoghi non sulfanilureici) risulti essere sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale. In particolare, un incremento delle quote di mercato di inibitori del SGLT-2 rispetto ai comparatori considerati comporterebbe un decremento dei costi sanitari diretti correlati alla gestione della patologia, particolarmente in termini di minori eventi clinici legati al DMT2. In particolare, tale comportamento prescrittivo comporterebbe un incremento della spesa farmaceutica, a fronte di una riduzione della spesa per la gestione delle complicanze e del monitoraggio dei soggetti affetti da DMT2. Il terzo pagante dovrà quindi considerare questo duplice aspetto in relazione alla programmazione sanitaria nel caso in cui lo scenario ipotizzato dovesse realizzarsi.

I minori costi sanitari diretti correlati alla gestione dei soggetti considerati risulta pari a -10,0 milioni di euro in 5 anni, da minori costi pari a -0,8 milioni di euro all'anno 1 a -3,0 milioni di euro all'anno 5.

Tali risultati sono in linea con quanto ad oggi pubblicato in termini di analisi di impatto sul budget dell'utilizzo di gliflozine nel contesto italiano. Nel dettaglio, seppur con-

TABELLA 8

Costi totali

Scenario base	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	Totale
Terapia farmacologica (€)	19.716.207	19.808.923	19.902.075	19.995.665	20.089.695	99.512.563
Attività di automonitoraggio (€)	20.126.925	20.221.573	20.316.665	20.412.204	20.508.193	101.585.560
Attività di monitoraggio e follow-up (€)	7.950.950	7.988.339	8.025.905	8.063.647	8.101.566	40.130.407
Eventi clinici legati al diabete (€)	49.332.401	49.564.388	49.797.466	50.031.639	50.266.914	248.992.808
Eventi avversi correlati alle terapie (€)	156.502	157.238	157.977	158.720	159.466	789.903
Totale (€)	97.282.985	97.740.460	98.200.087	98.661.875	99.125.834	491.011.242
Pro capite (€)	1.326	1.326	1.326	1.326	1.326	
Scenario alternativo	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	Totale
Terapia farmacologica (€)	21.216.347	22.597.233	23.797.565	24.843.806	25.758.551	118.213.501
Attività di automonitoraggio (€)	20.126.925	20.221.573	20.316.665	20.412.204	20.508.193	101.585.560
Attività di monitoraggio e follow-up (€)	7.950.950	7.988.339	8.025.905	8.063.647	8.101.566	40.130.407
Eventi clinici legati al diabete (€)	47.021.064	45.268.306	43.795.496	42.561.876	41.532.636	220.179.378
Eventi avversi correlati alle terapie (€)	163.091	169.485	175.087	180.015	184.366	872.044
Totale (€)	96.478.377	96.244.935	96.110.719	96.061.548	96.085.312	480.980.890
Pro capite (€)	1.315	1.305	1.297	1.291	1.285	

TABELLA 9

Risultati analisi di impatto sul budget (valori differenziali totali)

Analisi di impatto sul budget	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 4	Anno 5	Totale
Terapia farmacologica; € (%)	1.500.140 (+7.6%)	2.788.310 (+14.1%)	3.895.491 (+19.6%)	4.848.141 (+24.2%)	5.668.856 (+28.2%)	18.700.938 (+18.8%)
Attività di automonitoraggio; € (%)	-	-	-	-	-	-
Attività di monitoraggio e follow-up; € (%)	-	-	-	-	-	-
Eventi clinici legati al diabete; € (%)	-2.311.338 (-4.7%)	-4.296.082 (-8.7%)	-6.001.969 (-12.1%)	-7.469.763 (-14.9%)	-8.734.278 (-17.4%)	-28.813.430 (-11,6%)
Eventi avversi correlati alle terapie; € (%)	6.589 (+4.2%)	12.247 (+7.8%)	17.110 (+10.8%)	21.295 (+13.4%)	24.900 (+15.6%)	82.141 (+10,4%)
Totale; € (%)	-804.608 (-0.8%)	-1.495.525 (-1.5%)	-2.089.368 (-2.1%)	-2.600.327 (-2.6%)	-3.040.522 (-3.1%)	-10.030.351 (-2,0%)
Pro capite; €	-11	-20	-28	-35	-41	

TABELLA 10

 Risultati cumulativi dei 5
anni dell'analisi di sensibilità

	Higher estimate	Lower estimate
Ospedalizzazione per scompenso cardiaco	-10.138.208 €	-8.959.909 €
Chetoacidosi diabetica	-9.799.054 €	-9.388.597 €
Infezione genitale	-9.502.231 €	-9.489.553 €
Costo eventi avversi correlati alle terapie	-9.454.331 €	-9.534.940 €
Ictus non fatale	-11.330.604 €	-8.046.436 €
Infarto miocardico non fatale	-11.850.503 €	-7.550.998 €
Costo eventi clinici legati al diabete	-15.149.872 €	-3.839.399 €
Ipglicemia severa	-20.634.193 €	-505.381 €
Malattia renale	-44.610.783 €	792.666 €

siderando comparatori differenti, possono essere citate le analisi condotte da Iannazzo e colleghi (2016, 2017), in cui si è stimato un impatto sui costi di gestione dei soggetti affetti da DM2 legato all'utilizzo di gliflozine rispetto ai comparatori compreso tra -0,1% e 0,7% annui.^{37,38}

ACKNOWLEDGEMENTS

L'analisi è stata condotta grazie ad un unrestricted grant da parte di Mundipharma Pharmaceuticals S.r.l.

BIBLIOGRAFIA

1. OECD – Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD Publishing, Paris. 2019.
2. Bonora E, et al. *Il diabete in Italia*. Società Italiana di Diabetologia. Bononia University Press. 2016. ISBN 978-88-6923-146-9.
3. Ministero della Salute. Diabete Mellito di Tipo 2. 2021. http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=170&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche.
4. Bhatt DL, et al. *Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure*. N Engl J Med. 2021 Jan 14;384(2):117-128.
5. Cannon CP, et al. *Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1425-1435.
6. Heerspink HJL, et al. *Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease*. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
7. Jhund PS, et al. *Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF*. Circulation. 2021 Jan 26;143(4):298-309.
8. McMurray JJV, et al. *Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction*. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.
9. McGuire DK, et al. *Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis*. JAMA Cardiol. 2021 Feb 1;6(2):148-158.
10. Neal B, et al. *Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):644-657.
11. Packer M, et al. *Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure*. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424.
12. Perkovic V, et al. *Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy*. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.
13. Wiviott SD, et al. *Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med. 2019 Jan 24;380(4):347-357.
14. Zannad F, et al. *Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced*. Circulation. 2021 Jan 26;143(4):310-321.
15. Zinman B, et al. *Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes*. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
16. Mauskopf JA, et al. *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.
17. Sullivan SD, et al. *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.
18. AMD – Associazione Medici Diabetologi. *Benefici cardio-renali derivanti dall'applicazione dei risultati dei recenti trial alla realtà diabetologica italiana*. Le monografie degli annali AMD 2020.
19. VIHTALI – Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation, Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane. *La gestione del diabete mellito tipo 2 in Italia – Analisi Regionali*. 2020. <https://www.osservatorioisulla salute.it/wp-content/uploads/2020/06/Report-in-partnership-diabete-2020.pdf>.
20. AMD – Associazione Medici Diabetologi. *Diabete Di tipo 2*. Annali AMD 2021-2022.
21. Palmer SC, et al. *Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ. 2021 Jan 13;372:m4573.
22. AMD – Associazione Medici Diabetologi. *Automonitoraggio e Fenotipo glicemico nel Diabete Di tipo 2*. Le monografie degli annali AMD 2016.
23. AMD SID – Associazione Medici Diabetologi e Società Italiana di Diabetologia. *Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito*. 2018.
24. Lorenzoni V, et al. *Cost-consequence analysis of sitagliptin versus sulfonylureas as add-on therapy for the treatment of diabetic patients in Italy*. Clinicoecon Outcomes Res. 2017 Nov 20;9:699-710.
25. ATS di Bergamo – Regione Lombardia. *Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale “La gestione del paziente affetto da Diabete Mellito (con particolare riferimento al Tipo 2)”*. 2016.
26. ATS di Brescia – Regione Lombardia. *Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione integrata del paziente diabetico*. 2018.
27. Regione Lombardia. *Nuove Tariffe DRG*. 2015.
28. Gazzetta Ufficiale. *Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale*, Supplemento ordinario n. 8. 2013.
29. AIFA. *Tarifario AIFA – Classe A Per principio attivo (Aggiornato a: 15-12-2021)*. 2021.
30. Ray JA, et al. *Review of the cost of diabetes complications in Australia, Canada, France, Germany, Italy and Spain*. Curr Med Res Opin. 2005 Oct;21(10):1617-29.
31. Veronese G, et al. *Costs associated with emergency care and hospitalization for severe hypoglycemia*. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2016 Apr;26(4):345-51.
32. Zaniolo O. *Costi del diabete in Italia*. Farmeconomia e percorsi terapeutici 2009; 10(2): 73-81.
33. Ravasio R, et al. *Economic Evaluation of Canagliflozin versus Glimperide and Sitagliptin in Dual Therapy with Metformin for the Treatment of Type 2 Diabetes in Italy*. Grhta 2016 Jul. 18;3(2):92-101.
34. IMF. *Inflation average consumer prices – Italy*. 2022. <https://www.imf.org/external/datamapper/PCPIPCH@WEO/OEMDC/ITA>.
35. Marcellusi A, et al. *Economic aspects in the management of diabetes in Italy*. BMJ Open Diabetes Res Care. 2016 Oct 10;4(1):e000197.
36. Cineca, Società Italiana di Diabetologia, Fondazione Ricerca e Salute. *Osservatorio ARNO Diabete. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Rapporto 2019 - Volume XXXI - Collana Rapporti ARNO*. 2019. Maggioli SpA.
37. Iannazzo S, et al. *Analisi di Impatto Sul Budget di Empagliflozin Nel Trattamento Dei Pazienti Con Diabete di tipo 2 e Malattia Cardiovascolare Accertata*. Grhta 2019 Nov. 11;4(1):122-3.
38. Iannazzo S, et al. *Analisi di impatto sul budget di empagliflozin nel trattamento dei pazienti con diabete di tipo 2 in Italia*. Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways 2016;17(1):19-27.



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

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it