

VOL 16 / ANNO 2021 / PAG 01-12

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Analisi di impatto sul budget SSN di una maggiore appropriatezza prescrittiva in prima linea del metotrexato nei pazienti con psoriasi di grado da moderato a severo





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 Assistant

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

Stampa

Starprint Srl



www.makinglife.it

© MakingLife S.r.l. 2021

Volume n. 16 / 2021 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 MakingLife S.r.l. via P. Paleocapa 6, 20121 Milano, Italia.

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 MakingLife 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 SSN di una maggiore appropriatezza prescrittiva in prima linea del metotrexato nei pazienti con psoriasi di grado da moderato a severo

Giuseppe Pompilio¹, Davide Integlia¹, Cinzia Aru¹

¹ Integrated Solution of Health Economics and Organizations (ISHEO), Roma, Italia

Corresponding author: Giuseppe Pompilio. E-mail: g.pompilio@isheo.com

ABSTRACT

BACKGROUND

The current management of moderate to severe psoriasis is based on topical medications, phototherapy and, in case of unsatisfactory response, systemic therapy. Conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs (csDMARDs), including methotrexate (MTX) should be used in the first line as recommended by United States, Europe and the United Kingdom guidelines. Biologic DMARDs have to be used only in case of non-response or intolerance to csDMARDs. The Italian Drug Agency (AIFA) through Determination No. 699 of April 15, 2019, has aligned itself with the aforementioned guidelines. The objective of this study is to estimate the impact on the National Health Service (NHS) budget of increasing the appropriateness of first-line methotrexate use.

METHODS

A Budget Impact model with two scenarios was developed. The first scenario "AS IS" considers the current market share of treatments and the second theoretical scenario, called "TO BE", assu-

ABSTRACT

BACKGROUND

L'attuale gestione della psoriasi da moderata a grave si basa su farmaci topici, fototerapia e, in caso di risposta insoddisfacente, terapia sistemica. I farmaci antireumatici sintetici convenzionali che modificano la malattia (conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs csDMARDs), compreso il metotrexato (MTX) dovrebbero essere utilizzati in prima linea, come raccomandato dalle linee guida di Stati Uniti, Europa e Regno Unito. L'utilizzo dei DMARDs biologici è consentito solo in caso di mancata risposta o intolleranza ai csDMARDs. L'obiettivo dello studio è stimare il potenziale impatto sul budget del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) di una maggiore appropriatezza prescrittiva del MTX in prima linea.

METODI

È stato sviluppato un modello di Budget Impact con due scenari: il primo scenario, "AS IS", considera l'attuale quota di mercato dei trattamenti, mentre il secondo scenario "TO BE", teorico,

mes a 50% of increasing the appropriateness of first-line methotrexate use.

Assumptions have been made about the time horizon, the time over which the efficacy of each treatment was assessed, and the distribution among treatments of patients who fail first-line therapy. Market share, drug cost, and number of patients were estimated and included as inputs. The Budget Impact was determined by the difference between the two scenarios.

RESULTS

An increase in the market share of methotrexate by 50% (from 22.05% to 33.08%) generates at the national level, on a time horizon of two years and considering a potential population of 45,560 patients, savings of € 35,5 mln.

DISCUSSION

The underutilization of methotrexate in the first line psoriasis treatment, in addition to lack of compliance with AIFA Determination, generates increased costs for the NHS. Increasing the use of MTX means greater appropriateness and substantial savings for the NHS budget.

KEYWORDS

Metotrexato, psoriasis, budget impact, MTX, Italy

assume un incremento dell'appropriatezza, con l'aumento del 50% dell'uso in prima linea del MTX. Sono state formulate delle assunzioni sull'orizzonte temporale, sul tempo in cui è stata valutata l'efficacia di ogni trattamento, sulla distribuzione proporzionale tra i diversi trattamenti dei pazienti che falliscono la terapia di prima linea e sul numero di pazienti. Le quote di mercato e il costo dei farmaci sono stati stimati e inseriti come input. L'impatto sul budget è stato determinato dalla differenza tra i due scenari.

RISULTATI

Un incremento della quota di mercato del MTX del 50% (dal 22,05% al 33,08%) genera a livello nazionale, su un orizzonte temporale di due anni e considerando una popolazione potenziale di 45.560 pazienti, un risparmio di € 35,5 mln.

DISCUSSIONE

Il sottoutilizzo del MTX nel trattamento di prima linea della psoriasi, oltre a non essere conforme a quanto stabilito dall'AIFA, genera un aumento dei costi per il SSN. Aumentarne l'utilizzo porta maggiore appropriatezza e sostanziali risparmi.

KEYWORDS

Metotrexato, psoriasi, budget impact, MTX, Italia

INTRODUZIONE

La psoriasi è una condizione caratterizzata dall'iperproliferazione dell'epidermide, che viene attivata da una reazione autoimmune in cui le cellule immunitarie (linfociti T) rilasciano citochine in grado di indurre la replicazione dei cheratinociti. Spesso l'attivazione è causata da una combinazione di fattori genetici e ambientali.¹ Gomiti, ginocchia, palmi delle mani, piante dei piedi, unghie (onicopatia), cuoio capelluto, solco intergluteo, genitali, piega dei seni (psoriasi inversa), tronco (psoriasi eritrodermica e psoriasi guttata) risultano essere zone interessate da questo processo. La presentazione classica e più comune della psoriasi è la psoriasi a placche, che si riscontra in circa l'80-90% dei pazienti.²

La psoriasi ha una prevalenza del 2% nella popolazione mondiale. Circa ¼ dei pazienti presenta forme moderato-severe di malattia. Può insorgere a qualunque età, ma è più comune tra la V e la VI decade, senza predilezione di sesso.^{3,4}

La prevalenza nella popolazione generale italiana (pari al 2,9%) presenta una certa variabilità tra le diverse regioni (dallo 0,8% della Sardegna al 4,5% di Abruzzo e Molise), con circa il 25-30% dei pazienti con psoriasi colpito da una forma moderata-grave. L'incidenza media è pari a 2,75 casi per 1.000 persone-anno.^{5,6} In base ai dati di prevalenza e incidenza riportati in letteratura si stima che in Italia vi siano tra 436.733 e i 524.128 pazienti con psoriasi moderata-severa, con circa 45.560 pazienti-anno incidenti. Tuttavia queste stime non trovano riscontro nel mondo reale poiché la psoriasi è una patologia sotto diagnostica e sotto trattata:⁷ un recente studio osservazionale retrospettivo condotto su 12 milioni di assistiti evidenzia come circa il 50% dei pazienti con psoriasi moderata-grave non sia trattato.⁸

La psoriasi rappresenta una patologia comune, che può avere un notevole impatto sul sistema sanitario. Garantire una corretta gestione della patologia e un uso appropriato delle risorse terapeutiche risulta pertanto fondamentale. Il management della patologia a livello di pratica clinica è però attualmente molto variabile, in quanto alcuni punti risultano essere ancora dibattuti.⁹

Attualmente il trattamento della psoriasi di grado da moderato a grave, prevede l'utilizzo dei farmaci sistemici ed il ricorso ai biologici in caso di impossibilità d'utilizzo o inefficacia dei primi. Le linee guida del trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave del gruppo di lavoro multidisciplinare sui Farmaci Biotecnologici in Dermatologia della Regione Emilia-Romagna raccomandano il trattamento con bDMARDs (adalimumab, etanercept, infliximab e i loro biosimilari, brodalumab, guselkumab, ixekizumab, secukinumab e ustekinumab), a seguito della valutazione dei parametri PASI (Psoriasis Area Severity Index) e BSA (Body Surface Area), in presenza di una delle seguenti condizioni:

- » PASI >10 o BSA >10% oppure
- » BSA <10% o PASI <10 associato a lesioni al viso o palmari/plantari, ungueali o genitali ed almeno una delle successive circostanze:
 - mancata risposta, intolleranza o controindicazione a MTX;
 - mancata risposta, intolleranza o controindicazione a ciclosporina;
 - mancata risposta, intolleranza o controindicazione a PUVA terapia.¹⁰

Secondo la determina AIFA n. 699 del 15 aprile 2019 pubblicata in G.U. n. 93 del 19 aprile 2019, il trattamento con farmaci biologici a carico del SSN deve essere limitato a pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo (definita come: PASI >10 o BSA >10% oppure BSA <10% o PASI <10 associato a lesioni al viso o palmari/plantari, ungueali o genitali) in caso di mancata risposta o intolleranza (fallimento terapeutico) ad un DMARD sintetico convenzionale.

Malgrado ciò il MTX risulterebbe essere sottoutilizzato, come dimostrato dal dato riportato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali nel rapporto "L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto OsMed 2015". Dal rapporto infatti emerge come, nel 2015, il 77,3% dei pazienti siano stati avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di MTX o ciclosporina per al-

meno tre mesi, con un incremento dell'11,3% rispetto all'anno precedente.

Il Rapporto pone inoltre in risalto una certa variabilità geografica (Nord 59,1%; Centro 73,3%; Sud 82,9%), determinata dal sesso (78,4% rispetto al 75,3% del genere femminile) e dall'età (78,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 76,3% tra 46 e 65 anni, 78,7% tra 66 e 75 anni; 79,1% nella fascia di età superiore a 75 anni).¹¹

Se oltre al sottoutilizzo dei csDMARS consideriamo anche le notevoli differenze del costo-terapia dei vari farmaci sistemici, appare dunque evidente che l'utilizzo del MTX prima del ricorso ai DMARDs biologici, risulti essere fondamentale in un'ottica di una maggiore efficienza clinica ed economica. Il presente studio ha dunque l'obiettivo di verificare, con un modello di Budget Impact, l'impatto economico sul SSN del potenziale aumento dell'appropriatezza prescrittiva dell'utilizzo del MTX in prima linea.

MATERIALI E METODI

DESCRIZIONE MODELLO

L'analisi economica adottata per la valutazione dell'impatto finanziario sul SSN di una maggiore appropriatezza d'uso del MTX, denominata Budget Impact Analysis, consente di stimare i potenziali minori costi generati dal MTX su un orizzonte temporale di due anni. Il modello implementato, che considera la popolazione nazionale con psoriasi di grado da moderato a severo potenzialmente eleggibile ad un DMARD sintetico convenzionale (csDMARDs), è costituito da due scenari, denominati AS IS e TO BE. Il primo scenario considera i costi dei farmaci per i pazienti eleggibili secondo le attuali quote di mercato, il secondo ipotizza un incremento del 50% dell'utilizzo del MTX come DMARD di prima linea. L'impatto sul budget è determinato dalla differenza tra i due scenari per entrambe le popolazioni. Gli input del modello relativi alla popolazione target, alla posologia, ai costi e alla percentuale di fallimento dei trattamenti sono stati stimati da letteratura mentre le quote di mercato dei principi attivi da stime IQVIA (2° trimestre

2020). Le principali assunzioni riguardano l'orizzonte temporale dell'analisi, pari a due anni, e la distribuzione proporzionale dei fallimenti sui trattamenti biologici/biosimilari considerati.

ASSUNZIONI E INPUT

Orizzonte temporale e popolazione

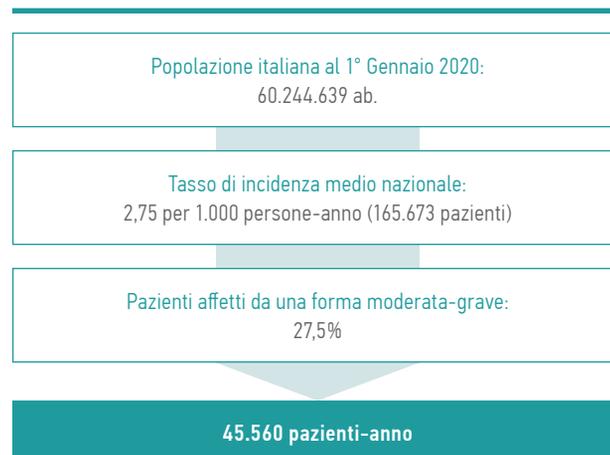
A partire dalla popolazione italiana al primo gennaio 2020, pari a 60.244.639 abitanti (Fonte: ISTAT), dal tasso di incidenza media nazionale (2,75 per 1.000 persone-anno) e dalla percentuale del 27,5% dei pazienti affetti da psoriasi con una forma moderata-grave è stato possibile stimare la popolazione di riferimento, pari a 45.560 pazienti-anno.^{5,6} La popolazione individuata rappresenta quindi una stima del numero di nuovi pazienti affetti da tale condizione che ogni anno dovremmo attenderci in Italia, considerando che nella pratica clinica solo una parte di questi pazienti è trattato.

Trattamenti considerati e quote di mercato

I trattamenti considerati (brodalumab, adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, guselkumab, metotrexato, acitretina, ciclosporina, dimetilfumarato) rappresentano il 95% del mercato totale dei trattamenti sistemici (Fonte: IQVIA – dati 2° trimestre 2020). Per gli originator di adalimumab ed etanercept è stato rispettato il rapporto di utilizzo

FIGURA 1

Orizzonte temporale e popolazione



Fonte: elaborazione degli autori da dati di letteratura.

rispetto ai relativi biosimilari (AIFA-Dato NSIS/Tracciabilità aggiornato a giugno 2020) (Figura 2) (Tabella 1).

Nello Scenario "TO BE" è stato assunto un aumento dell'appropriatezza dell'utilizzo del metotrexato pari al 50%.

Percentuale di fallimento

Per ciascun trattamento la percentuale di fallimento è stata stimata utilizzando il PASI 75 (ossia una diminuzione del 75% delle placche psoriasiche) riportato nella linea guida della regione Emilia-Romagna. Per tutti i

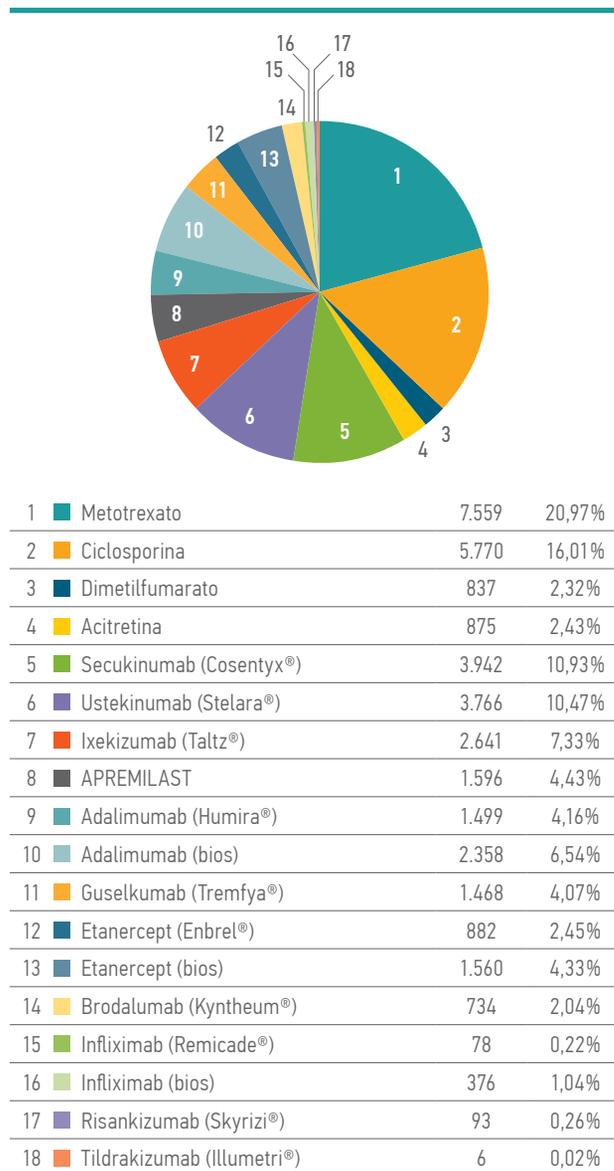
principi attivi considerati è stato assunto come tempo di valutazione del PASI 75 la 12^a settimana (Tabella 2).

Distribuzione dei fallimenti

Per tutti i pazienti trattati in prima linea con biologici/biosimilari o con csDMARDs che alla 12^a settimana non

FIGURA 2

Trattamenti considerati e quote di mercato



Fonte: IQVIA – dati 2° trimestre 2020.

TABELLA 1

Market share dei principi attivi inclusi nel Budget Impact per scenario

Trattamento	Scenario AS IS	Scenario TO BE
Brodalumab	2,14%	1,84%
Adalimumab (bios)	6,88%	5,91%
Adalimumab	4,38%	3,76%
Etanercept (bios)	4,56%	3,92%
Etanercept	2,57%	2,21%
Infliximab (bios)	1,10%	0,94%
Ustekinumab	11,02%	9,46%
Secukinumab	11,50%	9,87%
Ixekizumab	7,70%	6,61%
Guselkumab	4,28%	3,67%
Metotrexato	22,05%	33,08%
Acitretina	2,55%	2,19%
Ciclosporina	16,83%	14,45%
Dimetilfumarato	2,44%	2,09%
Totale	100,00%	100,00%

Fonte: elaborazione degli autori da dati IQVIA 2° trimestre 2020 e dati AIFA-Dato NSIS/Tracciabilità aggiornato a giugno 2020.

TABELLA 2

PASI 75 per principio attivo

Principio attivo	PASI 75
Brodalumab ⁸	84,90%
Adalimumab ⁸	75,50%
Etanercept ⁸	49,00%
Infliximab ⁸	80,00%
Ustekinumab ⁸	68,97%
Secukinumab ⁸	79,35%
Ixekizumab ⁸	88,70%
Guselkumab ⁸	91,20%
Metotrexato	41,00%
Acitretina ⁷	30,00%
Ciclosporina ⁷	65,00%
Dimetilfumarato ⁸	37,50%

Fonte: Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al;⁷ A cura del gruppo di lavoro multidisciplinare sui farmaci biotecnologici in Dermatologia Regione Emilia-Romagna.⁸

hanno raggiunto il PASI 75 (fallimento del trattamento) è stata assunta una distribuzione proporzionale degli stessi sugli altri trattamenti biologici/biosimilari.

Posologia e Costi

Per i farmaci biologici e biosimilari è stata utilizzata la posologia riportata dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) mentre, per i csDMARDs, la posologia media nel caso della ciclosporina e del metotrexato. Sono stati inoltre considerati solo i costi di acquisizione dei principi attivi, stimati per i biologici/biosimilari dalla media dei prezzi di gara regionale aggiudicati e per i farmaci in classe A dai prezzi al pubblico (Tabella 3).

Per quanto riguarda la valorizzazione dei principi attivi in termini di costi, al primo anno sono stati considerati i costi di induzione e mantenimento dei pazienti i cui trattamenti raggiungevano il PASI 75 e quelli dei pazienti che non raggiungevano tale soglia e che pertanto cambiavano trattamento. Considerando che al secondo

anno tutti i pazienti erano in terapia di mantenimento sono stati utilizzati i costi ad essa associati. Come mostra la Tabella 4, il MTX e secukinumab rappresentano rispettivamente i principi attivi con il minor e maggior costo per trattamento.

RISULTATI

Nello scenario base "AS IS", che considera una quota di mercato del MTX pari al 22,05% (10.046 pazienti) su una popolazione complessiva di pazienti eleggibili al trattamento in prima linea con il MTX di 45.560 pazienti, il costo totale dei trattamenti per la psoriasi da moderata a severa è risultato nei due anni considerati pari a € 385.975.835 e € 304.936.998. Nello scenario alternativo "TO BE", che prevedeva un incremento dell'appropriatezza con un aumento dell'utilizzo del 50% del MTX (15.069 pazienti trattati) i costi complessivi di gestione dei pazienti sono risultati minori, rispettivamente pari a € 363.015.078 e € 292.351.446.

Quindi, l'adozione di una strategia prescrittiva conforme alle indicazioni presenti nella determina AIFA n. 699 del 15 aprile 2019 è in grado potenzialmente di determinare, per ciascun anno considerato, un impatto sul budget del SSN italiano pari a -€ 22.960.757 e a -€ 12.585.553, per un risparmio cumulato in due anni di -€ 35.546.310 (Tabella 4).

Per valutare l'impatto sul budget sui sistemi sanitari regionali (SSR) dell'aumento dell'appropriatezza dell'utilizzo del 50% del MTX, è stata eseguita la medesima analisi con il relativo utilizzo dei costi di acquisizione dei principi attivi e della popolazione target a livello di ciascuna regione (Appendice 1) Come mostra la Figura 4, la regione Lombardia evidenzia la più alta riduzione dei costi, con un risparmio in due anni pari a € 7.213.519, seguita dalla regione Lazio con un risparmio di € 3.534.115.

ANALISI DI SENSIBILITÀ

Per verificare l'impatto delle principali variabili sui risultati del Budget Impact è stata condotta una analisi di sensibilità ad una via, facendo variare uno per volta i

TABELLA 3

Costo medio per unità per principio attivo

Principio attivo	Prezzo di gara per unità (es. penna/siringa)
Brodalumab*	€ 375,00
Adalimumab (bios) *	€ 60,46
Adalimumab *	€ 247,73
Etanercept (bios)*	€ 86,66
Etanercept *	€ 199,68
Infliximab (bios) *	€ 129,02
Ustekinumab *	€ 2.353,91
Secukinumab *	€ 432,51
Ixekizumab *	€ 826,16
Guselkumab*	€ 1.650,38
Metotrexato - Reumaflex dosaggio medio di 11,52 mg per fiala	€ 7,79
Acitretina 25 mg**	€ 1,19
Ciclosporina 50 mg**	€ 0,99
Ciclosporina 100 mg**	€ 1,84
Dimetilfumarato 120 mg*	€ 2,11

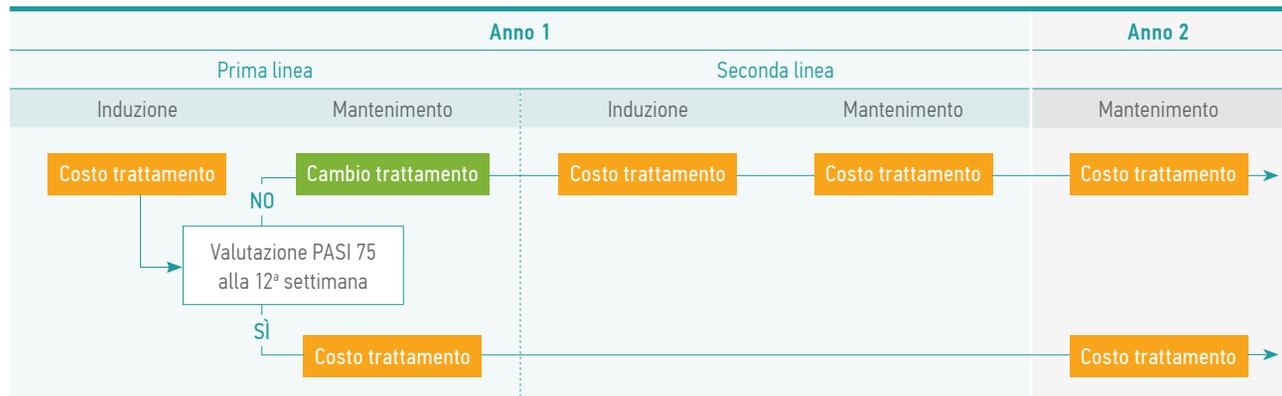
* Costo medio nazionale

** Costo per unità al pubblico

Fonte: elaborazione degli autori su prezzi di aggiudicazione gare regionali disponibili on line sui siti delle regioni/asl/centrali di acquisto/aziende ospedaliere.

FIGURA 3

Flusso costi dei trattamenti di prima e seconda linea per anno



Fonte: elaborazione degli autori.

TABELLA 4

Costo trattamenti in induzione e mantenimento

Trattamento	Costo induzione	Costo mantenimento 1ª linea	Costo mantenimento 2ª linea	Costo mantenimento 2° anno
Brodalumab	€ 1.102,50	€ 9.003,75	€ 6.798,75	€ 9.555,00
Adalimumab (bios)	€ 181,38	€ 1.511,50	€ 1.148,74	€ 1.571,96
Adalimumab	€ 743,19	€ 6.193,25	€ 4.706,87	€ 6.440,98
Etanercept (bios)	€ 2.079,84	€ 3.466,40	€ 2.426,48	€ 4.506,32
Etanercept	€ 4.792,32	€ 7.987,20	€ 5.591,04	€ 10.383,36
Infliximab (bios)	€ 1.548,24	€ 3.096,48	€ 2.580,40	€ 3.096,48
Ustekinumab	€ 4.707,80	€ 9.415,60	€ 7.061,70	€ 10.121,77
Secukinumab	€ 4.325,10	€ 10.163,99	€ 7.568,93	€ 10.380,24
Ixekizumab	€ 6.609,28	€ 9.087,76	€ 5.576,58	€ 10.740,08
Guselkumab	€ 3.300,76	€ 9.695,98	€ 7.220,41	€ 10.727,47
Metotrexato	€ 31,16	€ 373,92		€ 405,08
Acitretina*	€ 37,63	€ 614,57		€ 652,20
Ciclosporina**	€ 154,76	€ 1.857,07		€ 2.011,83
Dimetilfumarato	€ 310,17	€ 1.993,95		€ 2.304,12

* Costo di acitretina stimato sulla base della media tra la posologia da 25 mg e la posologia di 50 mg.

** Costo ciclosporina stimato sulla base della media tra il dosaggio da 50 mg e il dosaggio di 100 mg.

Fonte: elaborazione dai prezzi di aggiudicazione gare regionali.

parametri (quote di mercato del MTX, coorte di pazienti e costo del MTX) del +/- 20%. Il driver che incide maggiormente sui minori costi del Budget Impact è rappresentato dalla quota di mercato del MTX (Figura 5).

Inoltre, come mostra la Figura 6, la variazione del Budget Impact è proporzionale alla variazione della percentuale di utilizzo del MTX in prima linea. In sostanza l'aumento di un punto percentuale della quota di mercato del MTX genera un aumento dell'1% dell'impatto sul budget.

DISCUSSIONE

La presente analisi confronta due scenari per il trattamento della psoriasi da moderata a severa: lo scenario "TO BE", che considera una popolazione incidente potenziale e che rappresenta una fotografia dell'attuale distribuzione dei pazienti tra i diversi trattamenti e lo scenario "AS IS" che prevede invece un aumento dell'appropriatezza dell'utilizzo del metotrexato. Il razionale dello scenario "AS IS" è da ricondursi al sottou-

TABELLA 5

Budget Impact con aumento dell'appropriatezza del MTX del 50%

Scenario	Anno 1	Costo mantenimento 1ª linea	Costo mantenimento 2ª linea
AS IS	€ 385.975.835	€ 304.936.998	€ 690.912.833
TO BE	€ 363.015.078	€ 292.351.446	€ 655.366.524
Budget Impact	-€ 22.960.757	-€ 12.585.553	-€ 35.546.310

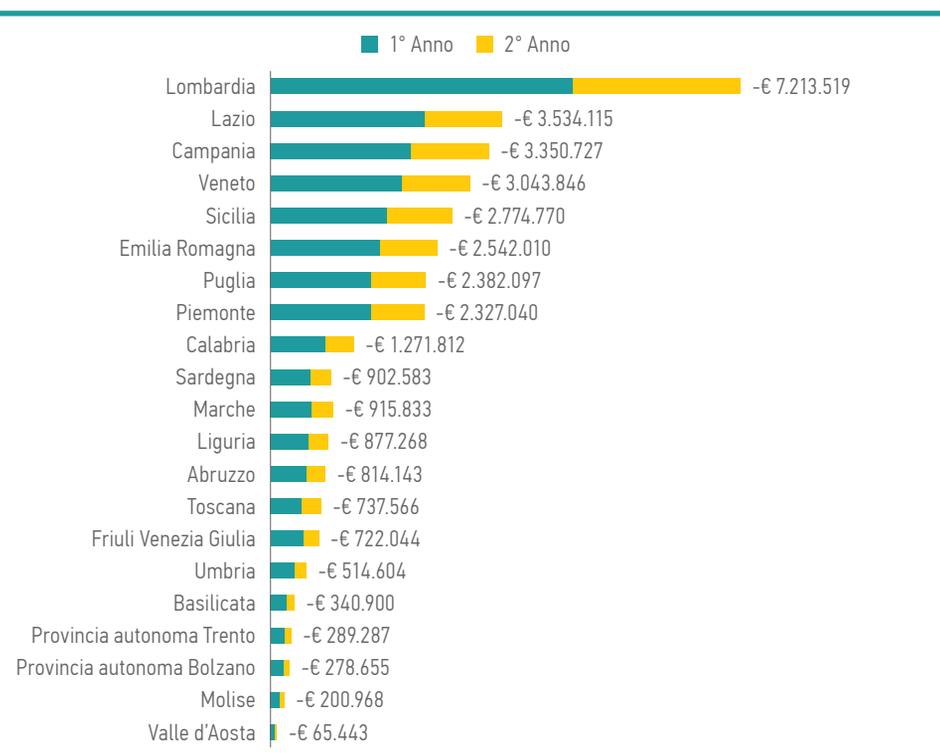
* Costo di acitretina stimato sulla base della media tra la posologia da 25 mg e la posologia di 50 mg.

** Costo ciclosporina stimato sulla base della media tra il dosaggio da 50 mg e il dosaggio di 100 mg.

Fonte: elaborazione dai prezzi di aggiudicazione gare regionali.

FIGURA 4

Budget Impact regionali



Fonte: elaborazione degli autori.

utilizzo del metotrexato per questa indicazione: nel 2015 il 77,3% dei pazienti erano stati avviati al trattamento con farmaci biologici senza il pregresso utilizzo di metotrexato o ciclosporina, come riportato da “L’uso dei farmaci in Italia – Rapporto OsMed 2015”. I dati del 2020 della distribuzione dei pazienti tra i diversi principi attivi utilizzati per trattare la psoriasi di grado da moderata a severa non mostrano una situazione differente rispetto a quelli del Rapporto OsMed 2015: per il metotrexato, che rappresenta il csDMARDs in assoluto più utilizzato per questa indicazione, stime di mercato riportano circa il 22% di utilizzo in prima linea. Se da un lato le ragioni che portano ad un sottoutilizzo dei csDMARDs possono ricondursi alla libertà prescrittiva dei clinici, che cercano di offrire ai pazienti i migliori trattamenti

disponibili (bDMARD), dall’altro esistono certamente situazioni in cui vi sono prescrizioni di farmaci biologici inappropriate. Ridurre l’inappropriatezza dei farmaci biologici consentirebbe di liberare risorse per avviare al trattamento con csDMARDs molti pazienti; ciò potrebbe essere realizzato ponendo in essere strumenti utili per favorire una maggiore aderenza alle linee guida come meccanismi premianti e/o soglie minime di appropriatezza. Il sovrautilizzo dei farmaci biologici/biosimilari e il conseguente aumento della spesa per l’acquisto di tali farmaci ha di fatto spinto l’agenzia regolatoria italiana ad emanare la determina n. 699 del 15 aprile, pubblicata in G.U. n. 93 del 19 aprile 2019, con l’obiettivo di contenere la spesa farmaceutica e di riaffermare ancora una volta ciò che è riportato nelle principali linee guida

FIGURA 5

Analisi di sensibilità ad una via



Fonte: elaborazione degli autori.

FIGURA 6

Variation Budget Impact per % appropriatezza di utilizzo del metotrexato



Fonte: elaborazione degli autori.

nazionali^{9,12} e internazionali^{13,14} ovvero l'utilizzo dei csD-MARDs in prima linea. L'analisi presentata, che utilizza un modello di coorte su un orizzonte temporale di due anni, è stata eseguita assumendo una distribuzione proporzionale dei fallimenti tra i farmaci biologici/bio-similari considerati. Tale assunzione, che rappresenta una esemplificazione della realtà data la mancanza a riguardo di dati di letteratura, costituisce anche il punto più debole dell'analisi. Studi con Real World Data potrebbero essere utili a verificare le assunzioni del modello e la robustezza dei risultati. Considerando i limiti sopra esposti, l'aumento potenziale dell'appropriatezza di utilizzo del metotrexato per il trattamento in prima linea dei pazienti affetti da psoriasi moderata-severa genera un notevole impatto sul budget del SSN in termini di minori costi, pari in due anni a € 35.546.310, e a livello regionale maggiori risparmi per la Lombardia e il Lazio, pari rispettivamente a € 7.213.519 e € 3.534.115.

APPENDICE 1

Prezzi regionali per principio attivo

Regione	BRODA	ADA BS	ADA OR	ETA BS	ETA OR	INFLI BS	USTE	SECU	IXE	GUSE	DIMET
Puglia	€ 367,50	€ 32,00	€ 210,00	€ 68,63	€ 143,29	€ 101,63	€ 2.353,89	€ 431,17	€ 759,38	€ 1.650,38	€ 1,82
Lazio	€ 525,00	76,50	424	€ 78,83	€ 401,00	€ 72,02	€ 2.353,93	€ 431,17	€ 803,33	€ 1.650,38	€ 2,36
Sicilia	€ 367,50	€ 49,60	€ 160,00	€ 49,50	€ 160,00	€ 227,50	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,53	€ 1.650,38	€ 3,65
Basilicata	€ 367,50	€ 44,80	€ 260,00	€ 60,00	€ 163,50	€ 75,00	€ 2.353,90	€ 431,70	€ 759,53	€ 1.650,38	€ 1,83
Calabria	€ 367,50	€ 40,80	€ 260,00	€ 91,00	€ 204,68	€ 106,00	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,52	€ 1.650,38	€ 1,83
Campania	€ 367,50	€ 43,90	€ 260,00	€ 47,85	€ 204,68	€ 61,00	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,53	€ 1.650,38	€ 1,83
Veneto	€ 367,50	€ 146,72	€ 320,00	€ 145,80	€ 204,68	€ 127,00	€ 2.353,90	€ 459,60	€ 803,33	€ 1.650,38	€ 1,83
Emilia R	€ 367,50	€ 63,50	€ 247,73	€ 74,50	€ 199,68	€ 106,63	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,50	€ 1.650,38	€ 1,73
Friuli VG	€ 367,50	€ 60,46	€ 247,73	€ 118,00	€ 199,68	€ 132,40	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
Abruzzo	€ 367,50	€ 57,72	€ 247,73	€ 118,43	€ 199,68	€ 212,00	€ 2.353,90	€ 421,17	€ 759,52	€ 1.650,38	€ 2,11
Liguria	€ 367,50	€ 76,90	€ 247,73	€ 90,70	€ 199,68	€ 158,90	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
Lombardia	€ 367,50	€ 62,13	€ 75,60	€ 55,99	€ 147,12	€ 70,00	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 1.519,00	€ 1.650,38	€ 2,11
Marche	€ 367,50	€ 64,18	€ 247,73	€ 106,72	€ 204,64	€ 143,43	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 845,60	€ 1.650,38	€ 2,11
Molise	€ 367,50	€ 60,46	€ 247,73	€ 86,66	€ 199,68	€ 129,02	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
Piemonte	€ 367,50	€ 45,00	€ 247,73	€ 49,50	€ 199,68	€ 99,12	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
PA Bolzano	€ 367,50	€ 61,20	€ 247,73	€ 79,50	€ 181,42	€ 144,43	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,50	€ 1.650,38	€ 2,11
PA Trento	€ 367,50	€ 61,20	€ 247,73	€ 79,50	€ 181,42	€ 183,00	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,50	€ 1.650,38	€ 2,11
Sardegna	€ 367,50	€ 57,40	€ 247,73	€ 147,11	€ 199,68	€ 109,60	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
Toscana	€ 367,50	€ 59,69	€ 247,73	€ 68,00	€ 199,68	€ 89,00	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
Umbria	€ 367,50	€ 60,46	€ 260,00	€ 154,11	€ 199,68	€ 262,63	€ 2.353,90	€ 431,17	€ 759,53	€ 1.650,38	€ 2,11
Valle d'Aosta	€ 367,50	€ 45,00	€ 247,73	€ 49,50	€ 199,68	€ 99,12	€ 2.353,90	€ 432,51	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11
Prezzi medi	€ 367,50	€ 60,46	€ 247,73	€ 86,66	€ 199,68	€ 129,02	€ 2.353,90	€ 432,52	€ 826,16	€ 1.650,38	€ 2,11

■ Assunzione prezzo medio
 ■ Prezzo di aggiudicazione gare regionale

BRODA: brodalumab; ADA BS: adalimumab biosimilare; ADA OR: adalimumab originator; ETA BS: etanercept biosimilare; ETA OR: etanercept originator; INFLI BS: infliximab biosimilare; SECU: secukinumab; IXE: ixekizumab; GUSE: guselkumab; DIMET: dimetilfumarato.

Fonte: prezzi di aggiudicazione gare regionali disponibili on line sui siti delle regioni/asl/centrali di acquisto/aziende ospedaliere.

REFERENZE

1. Camisa C. *Handbook of psoriasis*, 2nd edition. Blackwell Publishing, 2004.
2. Adebajo A, Boehncke WH, Gladman DD, et al. *Psoriatic arthritis and psoriasis*. Springer, 2016.
3. (IHME), Institute for Health Metrics and Evaluation. *Global Burden of Disease Study 2010: Results by Cause 1990-2010*. Seattle: 2012.
4. Menter A, Caitriona R. *Psoriasis*. Second edition, Taylor & Francis, 2017.
5. Prignano F, Rogai V, Cavallucci E, et al. *Epidemiology of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Italy – a Systematic Review*. *Curr Rheumatol Rep* 2018, Vol. 20 (7):43.
6. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. *Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics*. *Am Acad Dermatol*, 2008 May, Vol. 58(5):826-50.
7. Mantovani L, Medaglia M, Piacentini P et al. *Burden of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis and New Therapeutic Approaches (Secukinumab): An Italian Perspective*. *Dermatol Ther (Heidelb)* 6, 151–167 (2016).
8. Esposti LD, Perrone V, Sangiorgi D, et al. *Analysis of drug utilization and health care resource consumption in patients with psoriasis and psoriatic arthritis before and after treatment with biological therapies*. *Biologics*. 2018 Nov 12; 12:151-158.
9. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al. *Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017 May, Vol. 31(5):774-790.
10. A cura del gruppo di lavoro multidisciplinare sui farmaci biotecnologici in Dermatologia Regione Emilia-Romagna. *Trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave con particolare riferimento ai farmaci biotecnologici*. Linee guida terapeutica n.1, Maggio 2019.
11. AIFA. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015*. Roma. 2016.
12. ISS-SNLG Sistema nazionale per le linee guida. *Il trattamento della psoriasi nell'adulto*. Aggiornamento giugno 2016.
13. Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, et al. *British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update*. *Br J Dermatol*. 2020 Oct;183(4):628-637.
14. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, et al. *Joint AAD-N-PF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures*. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):432-470.



makinglife

www.makinglife.it | info@makinglife.it



makinglife

www.makinglife.it | info@makinglife.it