

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Impatto economico del modello assistenziale integrato per la gestione della terapia infusiva con farmaci biotecnologici nei pazienti affetti da patologie infiammatorie immunomediate: l'esperienza dell'Azienda ULSS n.1 Dolomiti





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

Patrizia Berto
Giacomo M. Bruno
Giorgio W. Canonica
Mauro Caruggi
Stefano Carugo
Davide Croce
Mauro De Rosa

Sergio Di Matteo
Chiara Ottolini
Martino Recchia
Edgardo Somigliana
Enrico Torre
Pierluigi Viale

Progetto grafico e impaginazione: newattitude comunicazione



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.

Impatto economico del modello assistenziale integrato per la gestione della terapia infusiva con farmaci biotecnologici nei pazienti affetti da patologie infiammatorie immunomediate: l'esperienza dell'Azienda ULSS n. 1 Dolomiti

G.L. Colombo¹ | M.C. Valentino² | V. Lovat³ | A. Buda⁴ | M. De Bona⁵ | D. Zaetta⁵ | F. Lombardi³ | M.C. De Marco⁶ | M. Caruggi²

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia ²S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l., Milano ³Dipartimento del Farmaco, UOS Galenica Clinica, AULSS1 Dolomiti, Regione Veneto ⁴Dipartimento a valenza Regionale di Chirurgia Oncologica Gastrointestinale, UOC Gastroenterologia, Ospedale S. Maria del Prato Feltre, AULSS1 Dolomiti, Regione Veneto ⁵Dipartimento a valenza Regionale di Chirurgia Oncologica Gastrointestinale, UOSD Malattie Infiammatorie Gastrointestinali, Ospedale S. Maria del Prato Feltre, AULSS1 Dolomiti, Regione Veneto ⁶Direzione Sanitaria, AULSS1 Dolomiti, Regione Veneto

Corresponding author:

Giorgio L. Colombo. c/o S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Via G. Previati 74, 20149 Milan, Italy. Tel: +39 02.48519230. E-mail: giorgio.colombo@savestudi.it

ABSTRACT EN

BACKGROUND

Cases of chronic inflammatory bowel diseases are on the rise, affecting increasingly young people. The estimates of the Global Burden of Disease (GBD) for 2017 consider the prevalence of IBD (Inflammatory Bowel Disease) in Italy to be equal to 76,581 cases. An infusion clinic has been activated at the Feltre hospital to administer the latest biotechnological drugs in a comfortable and protected environment, under close health monitoring.

MATERIAL AND METHODS

With the present work, first of all, an economic evaluation of the integrated model of administration of infusion drugs was carried out. In addition, a strictly theoretical simulation of the economic impacts of an alternative therapeutic solution was developed, based on the use of a disposable pre-filled pen. The model concerned IBD patients. The realization took place through the intervention on three processes: the extension of the use of the regional computerized oncohematological medical record to the workflow of the IBD patient in therapy with infusional biotechnological drugs, the centralization of the preparation phase of the therapy at the UFA of the Hospital Pharmacy and administration in a dedicated clinic. The observations were conducted retrospectively over two periods. Several parameters were measured: the impact on the "safety for the patient" dimension, the impact on the "process traceability" dimension, the impact on the "adherence to therapy" dimension. The quantities of drug, infused and eliminated, were promptly measured for each infusion and for each patient. The impact on working times was expressed by the healthcare staff. To construct the hypothetical scenario relating to the use of single-use pre-filled pen, the amount of product to be administered to a patient population similar to that observed in the post-centralization period was defined, based on the treatment indications for Ulcerative Colitis and

ABSTRACT ITA

BACKGROUND

Sono in aumento, e riguardano persone sempre più giovani, i casi di malattie infiammatorie croniche dell'intestino. Le stime del Global Burden of Disease (GBD) per il 2017 considerano la prevalenza di IBD (Inflammatory Bowel Disease) in Italia pari a 76.581 casi. All'Ospedale di Feltre è stato attivato un ambulatorio infusione per somministrare i più recenti farmaci biotecnologici in un ambiente confortevole e protetto, sotto stretto monitoraggio sanitario.

MATERIALI E METODI

Con il presente lavoro si è effettuata, in primo luogo, una valutazione economica del modello integrato di somministrazione di farmaci infusionali. Inoltre, si è sviluppata, in via strettamente teorica, una simulazione degli impatti economici di una soluzione terapeutica alternativa, basata sull'impiego di penna preriempita monouso. Il modello ha riguardato i pazienti affetti da MICI. La realizzazione è avvenuta attraverso l'intervento su tre processi: l'estensione dell'impiego della cartella clinica regionale informatizzata oncoematologica al flusso di lavoro del paziente affetto da MICI in terapia con farmaci biotecnologici infusivi, la centralizzazione della fase di allestimento della terapia presso l'UFA della Farmacia Ospedaliera e la somministrazione in ambulatorio dedicato. Le osservazioni sono state condotte, retrospettivamente, su due periodi. Sono stati misurati diversi parametri: l'impatto sulla dimensione "sicurezza per il paziente", l'impatto sulla dimensione "tracciabilità del processo", l'impatto sulla dimensione "adesione alla terapia". Le quantità di farmaco, infuso ed eliminato, sono state puntualmente rilevate per ogni infusione e per ogni paziente. L'impatto sui tempi di lavoro è stato espresso dal personale sanitario. Per costruire lo scenario ipotetico relativo all'impiego di penna preriempita monouso, si è definita la quantità di prodotto da somministrare ad una popolazione di pazienti simile a quella osservata nel periodo post-centralizzazione, sulla base delle indicazioni

Disease. Crohn's disease, moderate to severe, in an adult patient, listed in the information leaflet.

RESULTS

The introduction of the integrated model was accompanied by a significant increase in the infusion activity, compared to the traditional model. The increase in activity was accompanied by a relative reduction in adverse events, which went from about 3% to about 2%. Errors during the preparation and administration phases were cleared and prescribing errors were reduced to 0.6%. The same advantage is observed with regard to the process traceability indicators. Regarding the degree of adherence to therapy observed in 63 patients, the healthcare staff noted the improvement in patients' perception of safety and acceptability of the therapy. The quantities of drug eliminated by the process have significantly decreased. As regards the economic impact related to the lost drug, the transition from the traditional model to the integrated model allows to reduce the costs per patient from 267,80 to 52,02 € (approximately -215 €/patient, -81%) and per infusion from 54,36 to 9,34 € (approximately -45 €; -83%). The time saved by the nursing staff of the outpatient clinics for administrative and management support activities was estimated to be 12 hours per week. Finally, there is no difference in the costs of treating adverse events.

As regards the hypothetical comparison with an administration model based on the use of disposable pre-filled pens, the savings achievable for each patient treated by adopting the infusion model amounts to approximately -2,119 € (-39%) compared to the costs of administration with pre-filled pens.

CONCLUSIONS

This work constitutes an exploratory analysis in order to evaluate what extent increases in value can be recorded in the context of some dimensions explored by the Health Technology Assessment; the safety of patients and the tolerability of the procedure, the technological relevance and the impact on healthcare consumption. The introduction of the innovative infusion model for the pharmacological treatment of IBD was accompanied by a significant increase in the infusion activity. The economic savings have made it possible to expand and reshape the offer and expand it and, on the other hand, the ability to attract new patients has grown. The new model achieves high levels in terms of safety for the patient, traceability of the therapeutic path and degree of adherence to therapy. In a first summary, therefore, it can be assumed that the transition between the two models has made it possible to achieve savings of approximately 26,000 €/year. The hypothetical comparison with a different administration model, based on the use of disposable pre-filled pens, offers certainly interesting food for thought. In addition to clinical considerations, intravenous administration also shows evident advantages from an economic point of view: referring to the number of patients treated in the Feltre context, intravenous treatment would involve approximately € 123,000 in lower costs each year compared to the subcutaneous formulation. This work constitutes a concrete example of analysis on real world data, without particular methodological limits.

KEYWORDS

Biotechnological drugs, infusion drugs, disposable pre-filled pens.

di trattamento per la Colite Ulcerosa e Malattia di Crohn di grado da moderato a severo, in paziente adulto, riportate nel foglio informativo.

RISULTATI

L'introduzione del modello integrato è stata accompagnata da un rilevante incremento dell'attività di infusione, rispetto al modello tradizionale. L'incremento di attività è stato accompagnato da una riduzione relativa degli eventi avversi, passati da circa il 3% a circa il 2%. Gli errori durante le fasi di allestimento e di somministrazione sono stati azzerati e quelli di prescrizione sono stati ridotti allo 0,6%. Medesimo vantaggio si osserva per quanto riguarda gli indicatori di tracciabilità del processo. Per quanto riguarda il grado di adesione alla terapia osservato nei 63 pazienti, il personale sanitario ha rilevato il miglioramento della percezione di sicurezza e di accettabilità della terapia da parte dei pazienti. Le quantità di farmaco eliminate dal processo sono nettamente diminuite. Per quanto riguarda l'impatto economico relativo al farmaco perso il passaggio dal modello tradizionale al modello integrato permette di ridurre i costi per paziente da 267,80 a 52,02 € (circa -215 €/paziente, -81%) e per infusione da 54,36 a 9,34 € (-45 € circa; -83%). Il tempo risparmiato dal personale infermieristico degli ambulatori per attività amministrative e gestionali di supporto alla somministrazione è stato stimato pari a 12 ore per settimana. Nessuna differenza, infine, per i costi di trattamento degli eventi avversi. Per quanto riguarda il confronto ipotetico con un modello di somministrazione basato sull'utilizzo di penne preimpilate monouso, il risparmio conseguibile per ogni paziente trattato adottando la somministrazione per via infusoria ammonterebbe a circa -2.119 € (-39%) rispetto ai costi della somministrazione per via sottocutanea.

CONCLUSIONI

Il presente lavoro costituisce un'analisi esplorativa al fine di valutare sul terreno dell'operatività concreta in quale misura si possano registrare incrementi di valore nell'ambito di alcune dimensioni esplorate dall'Health Technology Assessment; la sicurezza dei pazienti e la tollerabilità della procedura, la rilevanza tecnologica e l'impatto sui consumi sanitari. L'introduzione del modello di infusione innovativo per il trattamento farmacologico delle MICI è stata accompagnata da un rilevante incremento dell'attività di infusione. Da un lato, i risparmi economici hanno permesso di ampliare e rimodulare l'offerta e di ampliarla e, dall'altro lato, è cresciuta la capacità di attrazione verso nuovi pazienti. Il nuovo modello consegue elevati livelli in termini di sicurezza per il paziente, di tracciabilità del percorso terapeutico e di grado di adesione alla terapia. In una prima sintesi, quindi, si può assumere che il passaggio tra i due modelli ha permesso di conseguire risparmi per circa 26.000 €/anno. Il confronto ipotetico con un modello di somministrazione diverso, basato sull'utilizzo di penne preimpilate monouso, offre spunti di riflessione sicuramente interessanti. Oltre a considerazioni di carattere clinico, la somministrazione endovenosa mostra evidenti vantaggi anche dal punto di vista economico: facendo riferimento al numero dei pazienti trattati nel contesto feltrino, il trattamento per via endovenosa comporterebbe circa 123.000 € di minori costi ogni anno rispetto alla formulazione sottocute. Il presente lavoro costituisce un concreto esempio di analisi su dati real world, senza particolari limiti metodologici.

KEYWORDS

Farmaci biotecnologici, farmaci infusionali, penne preimpilate monouso.

BACKGROUND

Sono in aumento, e riguardano persone sempre più giovani i casi di malattie infiammatorie croniche dell'intestino. Le stime del Global Burden of Disease (GBD) per il 2017 considerano la prevalenza di IBD (Inflammatory Bowel Disease) in Italia pari a 76.581 casi.¹ Tuttavia, l'Associazione Nazionale per le Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino (MICI) (<https://amicitalia.eu>), organizzazione italiana no-profit di pazienti affetti da IBD, raddoppia o triplica la stima fino a 150.000-200.000 casi prevalenti.² Inoltre, proiezioni nazionali basate sulla prevalenza stimata recentemente per la regione Toscana, indicherebbero 500.000 l'ordine di grandezza dei casi nel nostro Paese.³

Le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, la colite ulcerosa e la malattia di Crohn, rappresentano condizioni patologiche caratterizzate da periodi di remissione alternati a fasi di riaccensione della malattia, che influenzano negativamente la qualità di vita degli individui che ne sono affetti. I farmaci biotecnologici di ultima generazione si stanno rivelando estremamente efficaci per la cura di queste patologie e per il miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

È patrimonio comune il riconoscere come l'*effectiveness* (ovvero, il reale miglioramento dello stato di salute del paziente o della popolazione di pazienti) di una terapia (farmacologica o interventistica) non si basa solo sull'efficacia clinica del farmaco o delle procedure prescelti, ma anche sul grado di ottimizzazione del processo terapeutico osservato nel suo complesso e per le sue diverse dimensioni.

Alcune di queste dimensioni possono essere facilmente mutuare dalle tecniche di *Health Technology Assessment* e, in particolare, delle metodologie di Analisi Decisionali a Criteri Multipli.⁴

Nel caso specifico, ad esempio, si possono considerare quali obiettivi da massimizzare nelle decisioni operative (comparato con le alternative disponibili) le seguenti dimensioni:

- » la rilevanza tecnica della tecnologia innovativa;

- » il livello della sicurezza e della tollerabilità dell'intervento proposto;
- » l'efficacia clinica, rilevata nei trials (contesto di ricerca clinica) o nella pratica corrente (basata su le Real World Evidence, RWE derivate da fonti quali i trials successivi all'immissione sul mercato, control trials pragmatici, Registri, Database amministrativi, Health survey, Electronic health record e *Medical chart review*, con particolare attenzione a patologie croniche e sottopopolazioni complesse e con alti livelli di comorbidità);
- » la percezione sulla qualità della vita, autovalutata dal paziente, della terapia assunta;
- » l'impatto sui consumi di risorse sanitarie, diretti o indiretti;
- » le dimensioni economiche complessive (analisi degli aspetti finanziari di budget impact);
- » l'equità (relativamente, ad esempio, riguardo all'impatto sull'accesso al mix di tecnologie diagnostico-terapeutiche generato dall'adozione di una tecnologia innovativa);
- » l'impatto organizzativo sull'ente erogante.

Nel caso di somministrazioni farmacologiche a pazienti cronici e non cronici le caratteristiche del processo erogativo assumono particolare rilievo, come nel caso di quelle basate su somministrazione per via infusiva.

Un esempio in tal senso è quello offerto dell'esperienza in corso presso l'Azienda ULSS n. 1 Dolomiti.

All'Azienda fanno riferimento circa 200.000 abitanti, con alto indice di vecchiaia, su un territorio prevalentemente montano ed articolato in vallate, con alti indici di dispersione abitativa e bassa densità demografica.

All'Ospedale di Feltre è stato attivato, in cooperazione tra l'UOC di Gastroenterologia di Feltre, la UOSD di Malattie Infiammatorie Gastrointestinali di Feltre e l'UOS di Galenica clinica dell'Ospedale di Belluno, un ambulatorio infusione per somministrare i più recenti farmaci biotecnologici in un ambiente confortevole e protetto,

sotto stretto monitoraggio sanitario per rispondere alle eventuali, anche se rare, reazioni avverse, e con personale infermieristico formato in modo specifico.

Presso l'ambulatorio afferiscono numerosi pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche dell'intestino, da malattie neurologiche e reumatologiche immuno-mediate. La maggior parte di queste è rappresentata da malattie infiammatorie croniche dell'intestino i cui pazienti sono seguiti nel processo di diagnosi e terapia personalizzata presso gli ambulatori divisionali dedicati.

Per poter assistere in modo ottimale i pazienti in terapia, il centro di Feltre si è dotato di un modello di erogazione delle terapie innovativo rispetto al modello precedente che ricalca quello tradizionalmente in uso soprattutto nei centri non universitari.

Nel modello tradizionale ogni reparto/ambulatorio disponeva della propria scorta di farmaci da cui attingere per la preparazione delle terapie da somministrare al paziente; la Farmacia Ospedaliera, in base agli ordini compilati dagli infermieri, riforniva gli armadi di reparto di medicinali nelle loro confezioni originali. Questo tipo di gestione implica sicuramente una serie di condizioni sfavorevoli attinenti alla gestione delle risorse umane, finanziarie ed economiche, con conseguente lievitazione dei costi, oltre che alla possibilità di incorrere in errori legati al processo di somministrazione del farmaco (errori di trascrizione, di preparazione, di distribuzione, di somministrazione) con conseguenze sulla sicurezza del paziente (oltre che dei costi assicurativi).

Per superare tali criticità è stato adottato un modello innovativo, fondato su tre elementi: l'adozione di una cartella clinica informatizzata, la predisposizione di un ambulatorio infusione dedicato, connesso ad un processo di centralizzazione della preparazione del farmaco presso la Farmacia Ospedaliera.

L'allestimento del farmaco, effettuato in sterilità, utilizza un sistema semiautomatizzato che guida l'operatore durante la preparazione e garantisce la tracciabilità di tutte le fasi (ricostituzione della polvere, riconoscimento tramite *barcode* del medicinale e del diluente, input

di lotto scadenza e targatura del farmaco). Al termine dell'allestimento il sistema, mediante pesata con bilancia di precisione, rileva la deviazione percentuale della dose preparata rispetto alla dose prescritta e genera un'etichettatura della preparazione con *barcode* univoco che verrà letto in fase di somministrazione mediante *linkage* con il braccialetto paziente al fine annullare il rischio clinico da errata somministrazione.

In più, il modello feltrino si avvale di personale infermieristico che ha seguito un percorso formativo dedicato (*IBD nurse*) e che garantisce una gestione integrata tra medico e infermiere specialista rifacendosi al modello anglosassone e, soprattutto, tanto caro ai pazienti che così hanno un riferimento (*extra medico*) che li può guidare e aiutare.

I risultati attesi dall'introduzione del modello integrato (che costituisce esperienza preliminare nell'ambito organizzativo dell'Azienda ULSS) sono stati quelli di aumentare la tracciabilità, la sicurezza e la sostenibilità delle cure nell'ambito della terapia con farmaci biotecnologici nei pazienti affetti da malattie infiammatorie immuno-mediate, oltre che di minimizzare l'onere economico sul sistema sanitario in termini di minori quantità di perdita del farmaco e di minori consumi di tempo lavoro del personale dedicato all'allestimento delle terapie.

Con il presente lavoro si è effettuata, in primo luogo, una valutazione economica del modello integrato di somministrazione di farmaci infusionali (nello specifico, si tratta di infliximab un anticorpo monoclonale chimerico utilizzato per il trattamento delle malattie infiammatorie immunomediate).

Inoltre, si è sviluppata, in via strettamente teorica, una simulazione degli impatti economici di una soluzione terapeutica alternativa, basata sull'impiego di penna preriempita monouso, per determinare l'eventuale differenza in termini di costo tra le due opzioni alternative.

MATERIALI E METODI

Il modello ha riguardato i pazienti affetti da MICI. La realizzazione è avvenuta attraverso l'intervento su tre

processi: l'estensione dell'impiego della cartella clinica regionale informatizzata oncoematologica al flusso di lavoro del paziente MICI in terapia con farmaci biotecnologici infusivi, la centralizzazione della fase di allestimento della terapia presso l'UFA della Farmacia Ospedaliera e la somministrazione in ambulatorio dedicato (ambulatorio di Gastroenterologia).

PERIODO DI OSSERVAZIONE

Le osservazioni sono state condotte, retrospettivamente, su due periodi:

- » il primo periodo, quello relativo al modello precedente alla centralizzazione (periodo pre-centralizzazione) è di durata pari a 12 mesi (dal 01/06/2018 al 31/05/2019) e ha visto l'arruolamento di 41 pazienti a cui infliximab biosimilare è stato somministrato per via endovenosa in seguito all'allestimento condotto in reparto;
- » il secondo periodo, quello relativo all'adozione del modello integrato (periodo post-centralizzazione), è di durata pari a 12 mesi (dal 01/05/2020 al 30/04/2021) con 63 pazienti arruolati a cui è stato somministrato infliximab biosimilare endovenoso allestito in laboratorio dedicato.

OUTCOME DI PROCESSO

L'impatto sulla dimensione "sicurezza per il paziente" è stato monitorato mediante la rilevazione del numero e della gravità di eventi avversi osservati, rapportandolo al numero di infusioni operate, per i due periodi di osservazione. Si sono raccolti, inoltre, gli errori osservati nelle tre fasi della somministrazione: prescrizione, allestimento e somministrazione.

L'impatto sulla dimensione "tracciabilità del processo" è stato monitorato mediante la rilevazione del numero, di terapie prescritte, di terapie allestite e di terapie somministrate.

L'impatto sulla dimensione "adesione alla terapia" è stato rilevato mediante valutazione del personale sanitario della soddisfazione dei pazienti.

INDICATORI DI CONSUMI DI RISORSE E DI COSTO: MODELLO "INNOVATIVO" VS MODELLO "TRADIZIONALE"

Le quantità di farmaco, infuso ed eliminato, sono state puntualmente rilevate per ogni infusione e per ogni paziente e successivamente valorizzate sulla base del prezzo di acquisto dei farmaci effettivamente sostenuto da Regione Veneto (gara regionale per l'acquisto di farmaci per il consumo in ambito ospedaliero).⁵

L'impatto sui tempi di lavoro è stato espresso dal personale sanitario, a seguito di un'analisi organizzativa dei tempi necessari per lo svolgimento delle diverse fasi connesse all'approvvigionamento (emissione dell'ordinativo), all'immagazzinamento (carico e scarico, controllo delle scorte), sia per il periodo pre-centralizzazione, sia per il periodo post-centralizzazione. Il tempo lavoro è stato valorizzato applicando un costo standard per l'azienda della figura di collaboratore professionale sanitario (infermiere), pari a 25,00 €/ora.

INDICATORI DI CONSUMI DI RISORSE E DI COSTO: SOMMINISTRAZIONE ENDOVENOSA VS SOMMINISTRAZIONE SOTTOCUTE

Per costruire lo scenario ipotetico relativo all'impiego di penna preriempita monouso, in primo luogo si è definita la quantità di prodotto da somministrare ad una popolazione di pazienti simile a quella osservata nel periodo post-centralizzazione, sulla base delle indicazioni di trattamento per la Colite Ulcerosa e Malattia di Crohn di grado da moderato a severo, in paziente adulto, riportate nel foglio informativo di infliximab 120 mg.

Il trattamento con infliximab mediante somministrazione sottocutanea viene iniziato come terapia di mantenimento 4 settimane dopo l'ultima somministrazione di due infusioni endovenose di infliximab da 5 mg/kg somministrate a 2 settimane di distanza. La dose raccomandata è di 120 mg una volta ogni 2 settimane. Le quantità somministrate a singolo paziente sono state valorizzate utilizzando i prezzi esitati in gare regionali.

Al fine di poter costruire una simulazione il più possibile

simile alla realtà osservata si è inoltre tenuto conto del fatto che, dei 63 pazienti considerati, a 5 è stata somministrata solo la prima dose di induzione, 14 sono stati sottoposti sia a induzione che a terapia di mantenimento e 44 hanno ricevuto solo terapia di mantenimento. La simulazione è quindi stata costruita su una coorte di 58 pazienti. I consumi teorici di penne preriempite della sottocoorte dei 14 pazienti sono stati correlati alle settimane intercorrenti tra la data di fine della fase di induzione e la data di termine dello studio effettivamente osservati; i consumi teorici di penne nella rimanente sottocoorte di 44 pazienti in mantenimento, invece, sono stati correlati ad un periodo di 52 settimane.

ANALISI STATISTICA

I dati rilevati e calcolati sono stati oggetto di analisi statistica descrittiva e rappresentati in tabelle. Ove necessario sono stati calcolati valori medi e percentuali.

RISULTATI

L'introduzione del modello integrato è stata accompagnata da un rilevante incremento dell'attività di infusione, rispetto al modello tradizionale. Il numero dei pazienti infusi è cresciuto del 54% (da 43 a 61 pazienti) e le infusioni del 74% (da 202 a 351) (Tabella 1).

L'incremento di attività è stato accompagnato da una riduzione relativa degli eventi avversi, passati da circa il 3% a circa il 2%. Il numero degli eventi avversi seri (richiedenti ricovero) è rimasto costante a 1. La sicurezza del paziente è misurata anche dalla possibilità di rilevazione degli errori di prescrizione, allestimento e somministrazione, che, a differenza del modello tradizionale, è consentita dal modello integrato: gli errori durante le fasi di allestimento e di somministrazione sono stati azzerati e quelli di prescrizione sono stati ridotti allo 0,6%.

Medesimo vantaggio si osserva per quanto riguarda gli indicatori di tracciabilità del processo: la rilevazione dei rapporti tra terapie nei successivi step del processo (terapie allestite e terapie somministrate vs terapie

prescritte e terapie riutilizzate vs terapie rese) è stata possibile solo con il modello innovativo e i tre indicatori prescelti mostrano valori superiori al 98% (Tabella 1).

Infine, per quanto riguarda il grado di adesione alla terapia osservato nei 63 pazienti, il personale sanitario ha rilevato il miglioramento della percezione di sicurezza e di accettabilità della terapia da parte dei pazienti.

In Tabella 2 sono presentati alcuni indicatori di attività. Il numero medio di infusioni per paziente è incrementato da 4,9 a 5,6 infusioni pro-capite.

La crescita del numero dei pazienti ha trascinato anche la quantità complessiva di farmaco infuso nei 12 mesi di osservazione: da circa 75.000 a circa 137.000 mg (+82%).

Le quantità di farmaco eliminate dal processo sono nettamente diminuite, sia in termini assoluti (da 7.860 a 2.346 mg; -70%), sia in termini relativi: per singola infusione si sono persi, in media, solo 6,68 mg contro i precedenti 38,91 mg (-83%); per singolo paziente, solo 37,24 mg contro i precedenti 191,70 mg (-81%).

La rilevazione dei precedenti valori permette di determinare l'impatto sulle risorse impiegate nel processo di somministrazione. In Tabella 3 è presentata una sintesi degli impatti, con riferimento ai due principali elementi di consumo: farmaco e tempo lavoro.

Per quanto riguarda l'impatto economico relativo al farmaco perso il passaggio dal modello tradizionale al modello integrato permette di ridurre i costi per paziente da 267,80 a 52,02 € (circa **-215 €/paziente**, -81%) e per infusione da 54,36 a 9,34 € (**-45 € circa**; -83%). La valorizzazione è basata su un prezzo di acquisto di infliximab flacone da 100mg pari a 139,70 € (1,397 €/mg), IVA inclusa, in vigore in regione Veneto al momento della presente analisi.

Il tempo risparmiato dal personale infermieristico degli ambulatori per attività amministrative e gestionali di supporto alla somministrazione è stato stimato pari a 12 ore per settimana, a fronte di un incremento di 4 ore per settimana di attività del personale infermieristico della farmacia, corrispondenti a un risparmio pari a **-10.400 €/anno**.

TABELLA 1

Outcomes da attività di infusione. Periodi pre e post-centralizzazione

Periodo	Pre-centralizzazione	Post-centralizzazione
	Dal 01/06/2018 al 31/05/2019 (12 mesi)	Dal 01/05/2020 al 30/04/2021 (12 mesi)
Sicurezza per il paziente		
N. infusioni	202	351
N. eventi avversi	6	7
Incidenza		
Di cui n. eventi avversi seri	1	1
Incidenza di errori di prescrizione su n. infusioni	N.D.	0,6%
Incidenza di errori di allestimento su n. infusioni	N.D.	0,0%
Incidenza di errori di somministrazione su n. infusioni	N.D.	0,0%
Tracciabilità del processo		
% terapie allestite/terapie prescritte	N.D.	100%
% terapie somministrate/terapie prescritte	N.D.	98%
% terapie riutilizzate/terapie rese	N.D.	99%
Grado di adesione alla terapia	N.D.	Si rileva il miglioramento della percezione di sicurezza e di accettabilità della terapia da parte dei pazienti

TABELLA 2

Attività di infusione. Periodi pre e post-centralizzazione

Periodo	Pre-centralizzazione	Post-centralizzazione	Var (%)
	Dal 01/06/2018 al 31/05/2019 (12 mesi)	Dal 01/05/2020 al 30/04/2021 (12 mesi)	
N. infusioni	202	351	74%
N. pazienti	41	63	54%
N. infusioni per paziente	4,9	5,6	13%
Quantità farmaco INFUSO			
Farmaco INFUSO per infusione	75.240,50 mg	137.254,00 mg	82%
Farmaco INFUSO pro-capite	372,48 mg	391,04 mg	5%
Farmaco INFUSO pro-capite	1.835,13 mg	2.178,63 mg	19%
N. flaconi utilizzati	831	1396	
Quantità farmaco ELIMINATO			
Farmaco ELIMINATO per infusione	7.859,50 mg	2.346,00 mg	-70%
Farmaco ELIMINATO pro-capite	38,91 mg	6,68 mg	-83%
Farmaco ELIMINATO pro-capite	191,70 mg	37,24 mg	-81%

Farmaci per infusione: infliximab FL 100 mg 139,70 € (IVA inclusa).

Nessuna differenza, infine, per i costi di trattamento degli eventi avversi. In ambedue i modelli si è registrato, tra la popolazione, solo un caso di evento avverso serio, al quale si è associato un ricovero ordinario classificato con DRG 179 (3.436,43 €, secondo il Tariffario regionale del Veneto). Il trattamento degli altri eventi avversi di bassa gravità presenta minimo consumo di risorse, di dimensioni non impattanti sul quadro di risorse assorbite.

In Tabella 4 si confrontano i dati rilevati sul modello integrato (escludendo i 5 pazienti che hanno ricevuto solo la prima dose di induzione) con gli esiti della simulazione sulla ipotetica coorte di pazienti trattati con la terapia iniettiva sottocutanea. Il trattamento dei 58 pazienti con il modello integrato ha richiesto il consumo di 137.800 mg di principio attivo (tra farmaco somministrato e farmaco eliminato), corrispondente a 1.378 fla-

TABELLA 3

Costi di farmaco e di personale per attività di infusione. Periodi pre e post-centralizzazione

	Pre-centralizzazione	Post-centralizzazione	Var (%)
Quantità farmaco INFUSO	75.240,50 mg	137.254,00 mg	82%
Quantità farmaco ELIMINATO	7.859,50 mg	2.346,00 mg	-70%
Costo farmaco ELIMINATO (1,397 €/mg)	10.979,72 €	3.277,36 €	-70%
Per infusione	54,36 €	9,34 €	-83%
Per paziente infuso	267,80 €	52,02 €	-81%
Variazione del tempo medio settimanale dedicato dall'infermiere per attività di supporto amministrativo e gestionale (ore), in Ambulatorio		-12	
Variazione del tempo medio settimanale dedicato da personale di farmacia per attività di supporto amministrativo e gestionale (ore), in Farmacia		4	
N. di settimane osservate	52	52	
Variazione del costo personale infermieristico per 12 mesi (costo medio orario di collaboratore professionale sanitario: 25,00 €)		-10.400,00 €	
N. eventi avversi seri	1	1	
Tariffa DRG 179 ordinario Regione Veneto	3.436,43 €	3.436,43 €	

Farmaci per infusione: infliximab FL 100 mg 139,70 € (IVA inclusa).

coni di infliximab da 100 mg: il consumo per paziente è pari a circa 23.8 flaconi, per un costo pari a **3.319 € per paziente trattato** (192.500 € circa sull'intera coorte).

Il trattamento per via sottocutanea per i 14 pazienti in induzione e mantenimento avrebbe richiesto, invece, come primo step la somministrazione di due infusioni di infliximab (qui dimensionate, in termini di milligrammi di farmaco, su un paziente di peso medio pari a circa 78 kg) per complessivi 782 mg, corrispondenti a 8 flaconi di infliximab. In seguito, i pazienti sarebbero stati sottoposti a terapia di mantenimento (una penna preriempita da 120 mg di farmaco ogni due settimane a partire da 4 settimane dopo l'ultima infusione). Sul periodo osservato si tratta, in media, per l'insieme dei 14 pazienti (che presentano date diverse quale termine della fase di induzione), di 9,71 penne preriempite. Il costo per paziente trattato ammonterebbe a 3.391,7 € al momento della presente analisi (regione Veneto acquista infliximab 120 mg soluzione iniettabile in penna preriempita al prezzo IVA inclusa, di 234,21 €) pari a oltre 47.000 € per 14 pazienti.

Per quanto riguarda invece i 44 pazienti in mantenimento, il trattamento per via sottocutanea avrebbe richiesto l'uso di una penna preriempita da 120 mg di farmaco ogni due settimane, per un totale di 26 penne preriempi-

te nell'arco di un anno. Il costo per paziente trattato ammonterebbe a 6.089,46 € (oltre 267.000 € per 44 pazienti).

Considerando sia i pazienti in induzione che quelli in mantenimento, si può quindi ipotizzare un costo medio per paziente trattato con terapia sottocutanea pari a 5.438,30 €.

Pertanto, in termini di costo terapia (definita sul *setting* di pazienti come sopra descritto), il risparmio conseguibile adottando la somministrazione per via infusione ammonta a circa 2.119,22 € (-39%) per paziente trattato rispetto alla somministrazione per sottocute. Sull'intera coorte dei 58 pazienti si otterrebbero circa 123.000 € di minori costi ogni anno.

Non si rileverebbero, invece, differenze significative nei costi delle attività amministrative e di gestione di magazzino.

DISCUSSIONE

I modelli innovativi di somministrazione di farmaci per via infusione si basano sulla cooperazione di diversi elementi strutturali: l'adozione di una cartella clinica informatizzata (se non, addirittura, totalmente digitalizzata) e la predisposizione di un ambulatorio infusione-

TABELLA 4
Costi di farmaco per attività di infusione. Confronto con simulazione di somministrazione per sottocute

Terapia per via endovenosa		
N. pazienti		58
Quantità farmaco SOMMINISTRATO		135.454 mg
Quantità farmaco ELIMINATO		2.346 mg
Quantità farmaco COMPLESSIVO		137.800 mg
N. flaconi utilizzati		1.378
Consumo medio di flaconi per paziente		23,76
	Prezzo per flacone	139,70 €
	Costo per PAZIENTE (A)	3.319,08 €
	Costo TOTALE per 58 pazienti	192.506,60 €
Terapia per via sottocutanea: pazienti con induzione e mantenimento		
N. pazienti		14
1° step: n. 2 infusioni di infliximab per via endovenosa		
Quantità farmaco SOMMINISTRATO		782,08 mg
	N. flaconi	8
	Prezzo per flacone	139,70 €
2° step: terapia di mantenimento		
N. medio di settimane di terapia di mantenimento		22,29
	N. medio penne preriempite	9,71
	Prezzo per penna preriempita	234,21 €
	Costo per PAZIENTE (B1)	3.391,78 €
	Costo TOTALE per 14 pazienti	47.484,91 €
Pazienti in mantenimento		
N. pazienti		44
N. medio di settimane di terapia di mantenimento		52
	N. penne preriempite per paziente	26
	Prezzo per penna preriempita	234,21 €
	Costo per PAZIENTE (B2)	6.089,46 €
	Costo TOTALE per 44 pazienti	267.936,24 €
	COSTO per PAZIENTE (B)	5.438,30 €
	COSTO TOTALE per 58 pazienti	315.421,15 €
Differenza del costo per singolo paziente (B)-(A)		
	In valori assoluti	-2.119,22 €
	In %	-39%

Farmaci per infusione: infliximab FL 100 mg 139,70 € (IVA inclusa).

Farmaco per iniezione sottocute: infliximab 120 mg soluzione iniettabile in penna preriempita 234,21 € (IVA inclusa)

le dedicato, connesso ad un processo di preparazione centralizzata e tecnologicamente avanzata del farmaco.

Il presente lavoro costituisce un'analisi esplorativa (sebbene caratterizzata da un buon livello di robustezza) al fine di valutare sul terreno dell'operatività concreta ("real world") in quale misura si possano registrare

incrementi di valore nell'ambito di alcune dimensioni esplorate *dall'Health Technology Assessment*; la sicurezza dei pazienti e la tollerabilità della procedura, la rilevanza tecnologica e l'impatto sui consumi sanitari.

All'impiego della cartella clinica informatizzata conseguono molteplici vantaggi:

- » quelli sul piano gestionale-organizzativo, poiché ogni documento nasce e resta digitale, integro e immutabile nel tempo e conservato un archivio cartaceo digitale;
- » la facilità d'accesso da parte del paziente e dei medici di riferimento;
- » la collaborazione e l'immediata gestione di tutti i dati clinici del paziente, condivisi e aggiornati in maniera semplice ed istantanea;
- » l'abbattimento dei costi di stampa e gestione della carta.

La cartella clinica diventa la principale fonte informativa, chiara e trasparente, per l'identificazione, l'analisi, la gestione, la prevenzione e la riduzione degli errori e degli eventi avversi.

Ai precedenti si aggiungono anche i vantaggi in fase di somministrazione connessi con l'implementazione del braccialetto paziente e del *linkage* del *barcode* di quest'ultimo con il *barcode* della preparazione applicato sulla sacca.

Infine, la preparazione del farmaco in ambiente dedicato presenta evidenti impatti sulla sicurezza dell'operatore, sulla tracciabilità dei componenti impiegati per l'allestimento, sulla corretta dose diluita, sulla sterilità del preparato garantita dal Sistema di Assicurazione Qualità (SAQ) del laboratorio e sul consumo di risorse in termini di tempo lavoro e di materiale perduto.

L'introduzione del modello di infusione innovativo per il trattamento farmacologico delle MICI è stata accompagnata da un rilevante incremento dell'attività di infusione (pazienti infusi +54%, infusioni +74%). Da un lato, i risparmi economici hanno permesso di ampliare e rimodulare l'offerta e di ampliarla e, dall'altro lato, è cresciuta la capacità di attrazione verso nuovi pazienti, che nel secondo periodo sono giunti anche da territori limitrofi (extra AULSS e anche extra Regione), poiché la qualità offerta dell'assistenza del percorso assistenziale ha fatto da volano per la presa in carico di pazienti di altre realtà territoriali.

Il nuovo modello consegue elevati livelli in termini di sicurezza per il paziente, di tracciabilità del percorso terapeutico e di grado di adesione alla terapia.

Solo nel 2% delle infusioni (a fronte del 3% osservato nel modello tradizionale) si sono registrati eventi avversi, tutti di lieve entità, risolti con semplici trattamenti locali. Solo un evento ha richiesto la ospedalizzazione del paziente, così come nella coorte di controllo.

Somministrazione per via endovenosa e modello organizzativo adottato hanno permesso di non rilevare alcun errore nelle fasi di allestimento e di somministrazione del farmaco. Nella fase di prescrizione, l'incidenza degli errori è minima, pari al 6 x 1.000.

Identica situazione si osserva per quanto riguarda gli indicatori di tracciabilità del processo: la rilevazione dei rapporti tra terapie nei successivi step del processo (terapie allestite e terapie somministrate vs terapie prescritte e terapie riutilizzate vs terapie rese). Gli indicatori mostrano valori superiori al 98%.

Infine, va sottolineato come il personale sanitario abbia rilevato, per quanto riguarda il grado di adesione alla terapia osservato nei 63 pazienti, il miglioramento della percezione di sicurezza e di accettabilità della terapia da parte dei pazienti, condizioni propedeutiche al conseguimento degli elevati gradi di *effectiveness* caratteristici per la terapia infusione per via endovenosa.

Per quanto riguarda gli aspetti connessi al consumo di risorse sono evidenti le entità del risparmio ottenuto. Comunque, per una lettura omogenea della comparazione è forse opportuno rappresentare gli effetti del passaggio dal modello tradizionale al modello integrato assumendo livelli di attività omogenei, riferendosi quindi alla situazione di maggiore attività, quella che vede un volume di pazienti infusi pari a 63 soggetti, per complessive 351 infusioni (5,6 infusioni per paziente) e volume medio infuso di farmaco pari a 390 mg. Su questa base di attività, applicando una quantità media di farmaco eliminato per infusione pari a 6,68 mg (in luogo dei 38,91 mg osservati), si ottiene una riduzione di perdite pari a -11.278 mg e minori costi per 15.750 € all'anno.

Il passaggio tra i due modelli, inoltre, presenta anche un impatto positivo sul consumo della risorsa tempo lavoro necessario allo svolgimento delle diverse fasi connesse all'approvvigionamento (emissione dell'ordinativo), all'immagazzinamento (carico e scarico, controllo delle scorte).

Il risparmio in termini di tempo lavoro è stato monetizzato in circa 10.400 € per anno, (corrispondenti a -416 ore di lavoro infermieristico) quale saldo tra minore impegno in ambulatorio e maggiore impegno in Farmacia Ospedaliera grazie alle economie di scala ottenute nella centralizzazione della preparazione in ordine agli aspetti amministrativi e di gestione di magazzino. In particolare, va sottolineato come il sistema informatico generi gli scarichi della giornata mediante il passaggio automatizzato dalla cartella informatizzata al gestionale di magazzino mentre in precedenza occorrevano molti passaggi di informazione manuali.

L'analisi economica è condotta dal punto di vista dell'Azienda ULSS e in ottica di lungo periodo, quindi in contesto di totale flessibilità nell'impiego della risorsa lavoro.

Nell'analisi non sono stati presi in considerazione variazioni nei costi di investimento e di manutenzione, poiché le attrezzature e gli spazi necessari erano già presenti.

In una prima sintesi, quindi, si può assumere che il passaggio tra i due modelli ha permesso di conseguire risparmi per circa **26.000 €/anno**.

L'attività del modello feltrino è quindi caratterizzata da ottimi profili economici.

Il confronto ipotetico con un modello di somministrazione diverso, basato sull'utilizzo di penne preimpiegate monouso, offre spunti di riflessione sicuramente interessanti. Assumendo, per semplicità, le indicazioni di trattamento per le malattie infiammatorie croniche intestinali di attività da moderata – severa in paziente adulto, il risparmio conseguibile per ogni paziente trattato adottando la somministrazione per via infusione ammonta a circa **-2.119 € (-39%)** rispetto ai costi della somministrazione per sottocute. Nel contesto feltrino

(considerando i 58 pazienti) si tratterebbero di circa **123.000 €** di minori costi ogni anno.

La proiezione delle precedenti stime alle realtà regionali e nazionali condurrebbe a definire risparmi di risorse per i sistemi sanitari assolutamente significativi. Ovviamente, la puntuale definizione dei risparmi conseguibili dipende dall'azione di diverse variabili, non immediatamente quantificabili (ad esempio, i profili di utilizzo dei farmaci a livello regionale e nazionale, le caratteristiche cliniche dei pazienti afferenti ai diversi centri di riferimento, i livelli di *expertise* e di sensibilità propri dei medici prescrittori).

Resta comunque il fatto che la popolazione di pazienti affetti da IBD è caratterizzata da dimensioni di tutto rispetto: per stare nella realtà veneta si consideri che alcune stime interne alla struttura indicano tra i 400 e i 500 pazienti i valori di prevalenza per la provincia di Belluno, (sull'intera popolazione veneta comporterebbero valori di prevalenza tra i 9.800 e i 12.200 pazienti), di cui il 20-25% potenzialmente eligibili a terapie con farmaci biologici (infliximab e altri).

CONCLUSIONI

I farmaci biotecnologici di ultima generazione si stanno rivelando estremamente efficaci per la cura delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino. Tra questi farmaci emergono quelli somministrati per via infusione, la cui efficacia nei contesti reali dipende anche dal modello organizzativo adottato per la somministrazione.

Un esempio in tal senso è quello offerto dall'esperienza in corso presso l'Azienda ULSS n. 1 Dolomiti, che vede la cooperazione tra l'UOC di Gastroenterologia e la UOSD di Malattie Infiammatorie Gastrointestinali di Feltre e l'UOS di Galenica clinica dell'Ospedale di Belluno che ha assunto un modello basato sulla cooperazione di diversi elementi strutturali: l'adozione di una cartella clinica informatizzata, la predisposizione di un ambulatorio infusione dedicato e la centralizzazione della preparazione del farmaco presso la Farmacia

Ospedaliera, mediante il controllo semiautomatizzato dell'allestimento.

Il confronto operato tra periodo pre-centralizzazione e periodo post-centralizzazione pone sicuramente a favore di quest'ultimo.

Infatti, il modello integrato, che unisce la soluzione della somministrazione per via endovenosa a un ottimo percorso organizzativo, oltre a consentire l'incremento dei livelli di erogazione (da 41 a 63 pazienti sui 12 mesi) consegue innegabile valore aggiunto in termini di sicurezza per il paziente (l'incidenza degli eventi avversi di lieve entità è calata dal 3% al 2% delle infusioni), nessun errore nelle fasi di allestimento e di somministrazione del farmaco, mentre nella fase di prescrizione l'incidenza degli errori è pari al 6 x 1.000, di tracciabilità del percorso terapeutico (i rapporti tra terapie allestite e terapie somministrate vs terapie prescritte e terapie riutilizzate vs terapie rese mostrano valori superiori al 98%) e di grado di adesione alla terapia da parte dei pazienti che hanno migliorato la percezione di sicurezza e di accettabilità.

L'impatto è sicuramente positivo anche sui costi sostenuti dall'Azienda sanitaria (osservati in ottica di lungo periodo). La minor perdita di farmaco (dovuta al fatto che nel modello tradizionale i residui non inoculati andavano persi ad ogni singola somministrazione, a differenza di quanto consentito dal metodo infusione integrato che elimina il farmaco residuo solo al termine di una sessione settimanale di infusione) comporta minori costi per 15.750 € in un anno, a cui vanno aggiunti minori costi di personale pari a 10.400 € (conseguenti ad economie di scala per gli aspetti amministrativi e di gestione del magazzino): complessivamente si tratta di un risparmio di 26.000 € per anno.

La somministrazione per via sottocutanea rappresenta un'alternativa disponibile oggi rispetto al passato, tut-

tavia, tra gli specialisti sono presenti dei *concerns* associati alla somministrazione per via sottocutanea, soprattutto per pazienti non complianti alla terapia o che non riescono a superare il timore dell'autoiniezione.⁶ Inoltre, alcuni pazienti ritengono troppo frequente la somministrazione ogni settimana o 2 settimane rispetto alle 8 settimane che mediamente intercorrono tra 2 infusioni; altri preferiscono la somministrazione endovenosa perché percepita più sicura e sotto controllo in quanto effettuata in presenza di personale medico ed infermieristico. Anche la storia di malattia rappresenta un fattore importante nella scelta tra via sottocutanea ed infusiva, i pazienti con una storia protratta, con un'attività e severità maggiore di malattia o con pregresso fallimento ad altro biologico rappresentano candidati più adatti alla terapia endovenosa. Se a questo si aggiunge il vantaggio economico che la terapia endovenosa dimostra rispetto alla somministrazione sottocutanea, la via infusione resta ancora oggi da preferire.

Sempre dal punto di vista di assorbimento delle risorse, è di indubbio interesse quanto emerso dal confronto tra la somministrazione per via infusione basata sul modello integrato e la simulazione basata sul modello ipotetico per via sottocutanea (penna preimpinta).

Con questo secondo modello, per trattare con terapia sottocutanea una coorte di 58 pazienti, l'Azienda sanitaria avrebbe dovuto sostenere maggiori costi per circa 123.000 € (+2.119 € per paziente).

Il presente lavoro costituisce un concreto esempio di analisi su dati *real world*, senza particolari limiti metodologici.

DISCLOSURE

La pubblicazione è stata resa possibile grazie ad un contributo non condizionato di Biogen Italia.

BIBLIOGRAFIA

1. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. *The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;5(1):17-30.
2. Ruggeri M, et al. *Il burden economico delle Mici in Italia*. https://amiciitalia.eu/sites/default/files/Burden_economico_mici_mail.pdf.
3. Francesconi P. *Le malattie croniche in Toscana epidemiologia e impatto sui servizi*. Documenti ARS Toscana, n. 104 ottobre 2019. https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Collana_ARS/2019/Doc_104_MACRO_2019_finale_27_11.pdf.
4. Allegato 4 al Decreto D.G. Welfare 11776 del 16.11.2016
"Costituzione della Rete regionale di Assessment HTA e delle Commissioni per le Tecnologie Sanitarie e adozione degli schemi di riferimento operativi, ai sensi della DGR n. X/5671 del 11/10/2016". <https://htadm-lombardia.ats-pavia.it/index.php/component/jdownloads/send/473-adcm/621-schemi-riferimento-hta-mcda-appropriatezza.html?Itemid=0>
5. Decreto del Direttore dell'Unità Organizzativa Acquisti Centralizzati SSR – CRAV n. 214 del 22/12/2017 e ss.mm.ii., e la determinazione del Direttore dell'Unità Organizzativa Acquisti Centralizzati SSR – CRAV n. 134 del 26/04/2018 e ss.mm.ii., prorogata al 22/07/2021.
6. Jonaitis L, et al. *Intravenous versus subcutaneous delivery of biotherapeutics in IBD: an expert's and patient's perspective*. *BMC Proc*. 2021 Dec 9;15(Suppl 17):25.



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

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