

Economico Clinico Economics

Italian Articles on Outcomes Research

2014:9 p. 35-48

- Nuove tecnologie nei sistemi di automonitoraggio domiciliare della glicemia: analisi di budget impact per il Servizio Sanitario Nazionale





Editorial Board

Giorgio L. Colombo
Alberto Aronica
Mauro Caruggi
Sergio Di Matteo
Franco Maggiolo
Maurizio Manto
Martino Recchia
Angelo Sferrazza
Edgardo Somigliana
Enrico Torre
Elena Varin
Pierluigi Viale

ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmaco-economia 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.

Direttore Responsabile

Marta Vinci

Editor-in-Chief

Giorgio L. Colombo

Webmaster

newattitude comunicazione

© SAVEstudi.it 2014

Volume n. 1 / 2014 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 SAVEstudi.it

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.

Nuove tecnologie nei sistemi di automonitoraggio domiciliare della glicemia: analisi di budget impact per il Servizio Sanitario Nazionale

Sergio Di Matteo¹, Giacomo M. Bruno², Giorgio L. Colombo^{1,2}

¹ S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano, Italy | ² Università di Pavia, Dipartimento di Scienze del Farmaco, Italy

ABSTRACT

L'impatto del diabete sui costi sanitari è molto rilevante e in continua crescita sia per ragioni epidemiologiche legate alla malattia, sia per il generale aumento dell'aspettativa di vita della popolazione affetta. I costi diretti sono attribuibili alla terapia farmacologica e ai costi ambulatoriali della gestione del paziente, aumentando progressivamente e in maniera significativa, allorché si manifestano le complicanze. La prevenzione dell'insorgenza e progressione delle complicanze legate al diabete, è non solo l'obiettivo terapeutico prioritario, ma è anche una necessità economico-sanitaria ormai imprescindibile. Questo traguardo è strettamente correlato al buon controllo glicemico, ottenibile con interventi sullo stile di vita e con un appropriato utilizzo dei farmaci.

Materiali e metodi: Obiettivo del presente lavoro è stato di effettuare una valutazione economica di costo/efficacia per un nuovo sistema di automonitoraggio della glicemia (OneTouch® Verio IQ®) che utilizza una tecnologia di ricerca e identificazione di profili glicemici (Verio®Pattern Alert Technology™) predittivi dell'andamento della glicemia e finalizzato a supportare in modo efficiente la gestione della malattia. Gli outcomes sono stati espressi con riferimento agli eventi d'ipoglicemia grave evitati (Severe Hypoglycemia, SH avoid), rappresentando questi una delle principali cause di costo diretto della malattia. Il modello ad albero decisionale ha permesso di individuare, in una popolazione di pazienti con diabete di tipo 1 (DMT1) e di tipo 2 (DMT2), l'incidenza di eventi avversi legati a ipoglicemia grave in relazione all'impiego di due differenti tipologie di glucometro: uno standard ed uno dotato di sistema per la ricerca dei profili glicemici e allarme (OneTouch®Verio IQ®). Le probabilità di accadimento clinico dell'evento ipoglicemico e i modelli sono stati popolati, sulla base dei dati di letteratura disponibili, con i costi diretti e indiretti relativi al mercato italiano. È stata quindi sviluppata un'analisi di budget impact (Budget Impact Analysis - BIA).

Risultati: In una coorte teorica di 1000 casi distribuiti per entrambe le tipologie di pazienti (DMT1 e DMT2), l'analisi di costo-efficacia ha evidenziato una riduzione di 17 eventi ipoglicemici gravi nel gruppo con sistema per l'automonitoraggio dotato di segnalatore di profili glicemici rispetto a quanto osservato nel gruppo con

Sergio Di Matteo
S.A.V.E. – Studi Analisi Valutazioni
Economiche, Via G. Previati, 74
20149 Milano
Tel +39 02 48519230
Fax +39 02 73960369
Email sergio.dimatteo@savestudi.it

sistema standard. L'inferiore numero di eventi ipoglicemici gravi determina un risparmio stimato pari a 28€ per paziente. In particolare, nel DMT1 si ottiene una riduzione di 62 eventi ipoglicemici gravi nel gruppo con sistema di segnalazione di profili glicemici (OneTouch® Verio IQ®) rispetto a quanto stimato per il gruppo con sistema standard e una riduzione di 102€ per ogni paziente monitorato.

Conclusioni: Il consumo di strisce è risultato identico per i due dispositivi; la differenza di costo a favore del sistema con segnalazione di profili glicemici (OneTouch® Verio IQ®) è da individuare nel minor ricorso a ospedalizzazioni per ipoglicemie gravi. Sulla base di queste considerazioni appare evidente che i vantaggi clinici propri dello strumento OneTouch® Verio IQ® con la tecnologia del segnalatore di profili glicemici, combinati al suo costo atteso per il SSN, rappresentano rispetto al glucometro di confronto, un vantaggioso investimento per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per l'automonitoraggio domiciliare dei pazienti affetti da diabete.

Parole chiave: Controllo glicemico, Diabete, HTA, budget impact analysis

INTRODUZIONE

L'impatto clinico e sociale del diabete, ampiamente documentato e supportato da evidenze epidemiologiche¹, implica un peso economico altrettanto forte con rilevanti costi sanitari. I dati più recenti pubblicati dall'American Diabetes Association nel 2012² mostrano come l'impatto economico del diabete sia aumentato esponenzialmente con un costo totale stimato intorno ai 245 miliardi di dollari (176 per i costi diretti, 69 per la perdita di produttività). La maggior parte del costo è rappresentato dai ricoveri ospedalieri (oltre il 40%), il 28% è relativo ai farmaci e il rimanente per altri servizi. Aggiungendo a questi costi quelli relativi al diabete non ancora diagnosticato clinicamente, al "prediabete" ossia la condizione preclinica con alterazioni della regolazione glicidica, e, infine, al diabete gestazionale, l'impatto economico-sanitario aumenta ulteriormente.

Il principale studio europeo, il CODE-2³ ha effettuato una stima dei costi diretti del diabete tipo 2 (DMT2) in 8 paesi europei (Belgio, Francia, Germania, Olanda, Spagna, Svezia, Regno Unito, Italia) rilevando per l'anno 1999 costi pari a 2834 € /paziente/anno, dei quali l'ospedalizzazione rappresentava la prima voce di spesa (55%), seguita dai farmaci non ipoglicemizzanti (21%) e infine dagli ipoglicemizzanti (7%). Dallo studio CODE-2³, è emerso che i costi diretti della malattia diabetica sono solo in piccola parte attribuibili alla terapia farmacologica e ai costi ambulatoriali della gestione del paziente; aumentano significativamente man mano che si sviluppano e progrediscono le complicanze, con un fattore di incremento rispettivamente pari a circa 2 volte in presenza di sola microangiopatia, a 3 volte circa se presente la sola macroangiopatia e, a ben 5,5 volte se si riscontrano entrambe le complicanze. Analoga situazione si riscontra in Italia, dove i costi correlati alla patologia diabete sono in costante crescita. Secondo le stime dell'osservatorio ARNO Diabete⁴, ogni persona con diabete ha generato una spesa media pro capite/anno pari a 2756€. Le spese ospedaliere rappresentano oltre la metà dei

costi totali (57%), mentre le terapie farmacologiche impattano per il 29% e le prestazioni specialistiche per il 14%. È importante sottolineare che tra le 10 cause di ricovero a maggior impatto sulla spesa sanitaria, 7 sono attribuibili a complicanze cardiache o vascolari, il che sottolinea ancora una volta l'importanza di quanto già evidenziato dai grandi studi clinici svolti in questo ventennio.

È noto, infatti, che uno stretto controllo della glicemia e degli altri fattori di rischio cardiovascolare correlati al diabete, sono fondamentali per rallentare l'insorgenza e progressione delle complicanze, come appunto dimostrato dai grandi trials clinici^{5,6}. In particolare, la normalizzazione dei valori glicemici rappresenta l'obiettivo terapeutico principale, ancorché esponga il paziente al rischio della complicanza acuta più comune ossia l'ipoglicemia. È questa, infatti, il principale fattore limitante nel conseguimento dell'obiettivo terapeutico nei pazienti in trattamento insulinico e, seppur in misura decisamente inferiore, anche nei pazienti trattati con ipoglicemizzanti orali⁷.

Lo strumento principale per poter valutare l'efficacia dell'intervento terapeutico e monitorare il controllo glicemico, prevenendo escursioni potenzialmente pericolose per il paziente, è l'automonitoraggio domiciliare della glicemia (self monitoring blood glucose, SMBG). Questa pratica è ormai unanimemente riconosciuta come una componente indispensabile nella gestione del diabete ed è considerata uno strumento di intervento terapeutico, soggetto a prescrizione medica e regolata da normativa specifica, come indicato nelle raccomandazioni della società scientifica⁸. Sulla base di queste considerazioni è evidente che, in un contesto sanitario in evoluzione verso un maggiore contenimento di spesa, sia cruciale definire strategie e modelli di trattamento che dimostrino il miglior rapporto tra costi e benefici a medio, lungo e, se possibile, anche breve termine.

MATERIALI E METODI

Obiettivo del presente lavoro è stato di effettuare una valutazione economica di costo-efficacia, tramite modello decisionale, per un nuovo sistema di monitoraggio domiciliare della glicemia (glucometro OneTouch[®] Verio IQ[®]) che utilizza modelli identificativi di ipoglicemia e iperglicemia che si è dimostrato efficace nel supportare il paziente e l'operatore sanitario nella gestione del diabete. Nel sistema OneTouch[®] Verio IQ[®] è stato, infatti, inserito un algoritmo che ricerca se vi siano stati ripetuti valori alti o bassi della glicemia, trasmettendo poi l'informazione in modo automatico all'utente (Verio[®]Pattern Alert Technology[™]). In particolare, qualora siano rilevati 2 valori ipoglicemici (<70 mg/dL) in giorni differenti, nell'arco di 5 giorni e all'interno di una finestra oraria di tre ore, il sistema avvisa il paziente, stimolandolo a intervenire in modo appropriato e a comprendere le possibili cause che possono sottendere il dato. Il vantaggio clinico nell'utilizzo di questa innovativa funzione tecnologica è dato dall'evidenza che ripetuti episodi d'ipoglicemia lieve o moderata, possono predire il rischio di eventi più gravi entro le 24 ore successive e che un'attenta analisi e interpretazione dei valori riscontrati cui far seguire un'azione mirata, è un efficace approccio per prevenirli⁹.

Il punto di partenza di questa valutazione di costo-efficacia, è stato lo studio di Lee-Davey J et al., 2011, che aveva utilizzato un'analisi retrospettiva basata sui dati provenienti da strumenti impiegati già in 2 trials. Nella presente analisi di costo-efficacia gli outcomes sono stati espressi come eventi di ipoglicemia grave evitati (Severe Hypoglycemia Avoid, SHA). La valutazione è stata eseguita confrontando OneTouch® Verio IQ® verso un glucometro standard per la possibilità di prevenire episodi di ipoglicemia grave (SH) nei pazienti con diabete di tipo 1 (DMT1) e di tipo 2 (DMT2) in trattamento insulinico. I dati di efficacia utilizzati per sviluppare un modello decisionale sono stati i seguenti:

- trial 1 pazienti con DMT1 e pazienti con DMT2⁹ – Figura 1
- trial 2 pazienti esclusivamente con DMT1⁹ – Figura 2

Il modello ad albero decisionale, come mostrato in Figura 1, ha permesso di stimare il costo incrementale pesato per la qualità di vita aggiunta per una coorte ipotetica di 1000 soggetti, mentre i due rami di monitoraggio individuano l'incidenza di eventi avversi rappresentati dall'evento ipoglicemia grave, a seconda dell'utilizzo o meno dello strumento standard o dello strumento con sistema di segnalazione di profili glicemici, OneTouch® Verio IQ® (Figura 1, pazienti con DMT1 e pazienti con DMT2 da trial 1). Analoghe considerazioni sono state effettuate anche per i dati modellizzati dal trial 2 (Figura 2, pazienti esclusivamente con DMT1 da trial 2).

Figura 1 | Albero decisionale per Trial 1 (Lee-Davey J et al., 2011)

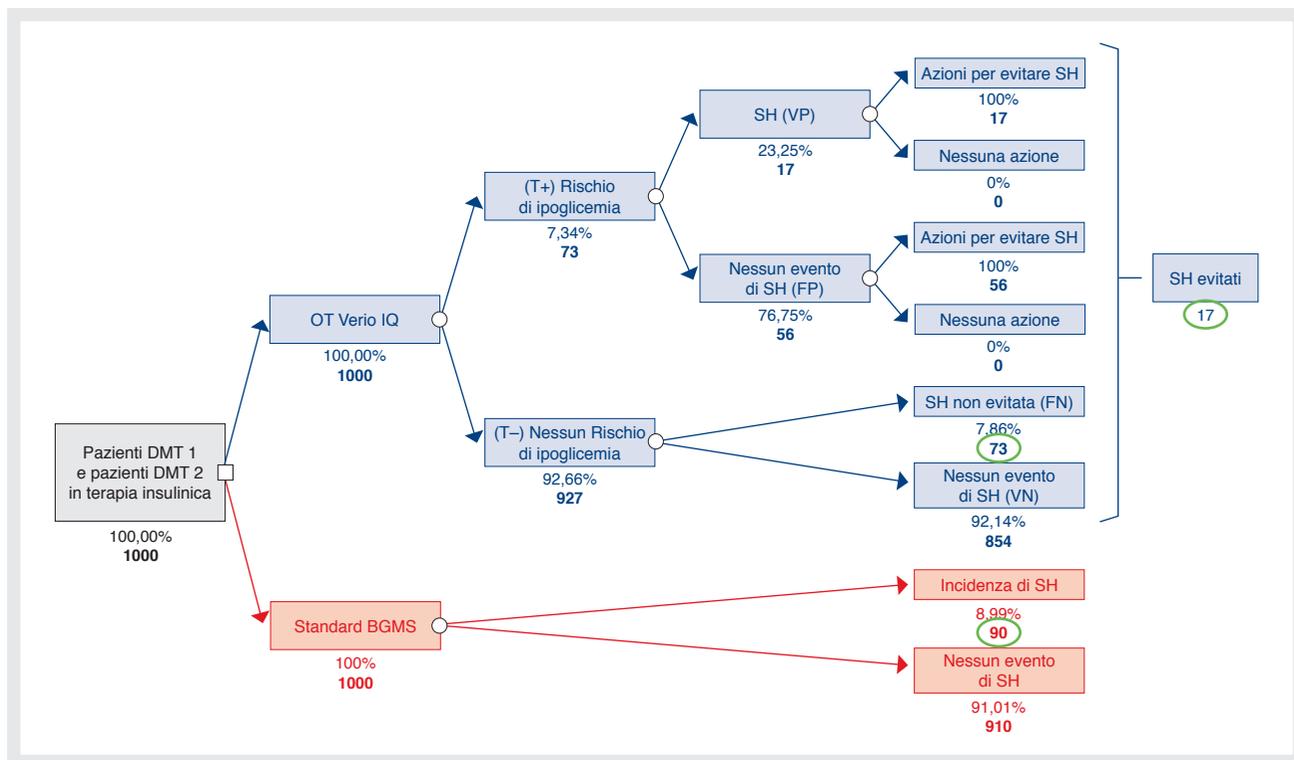
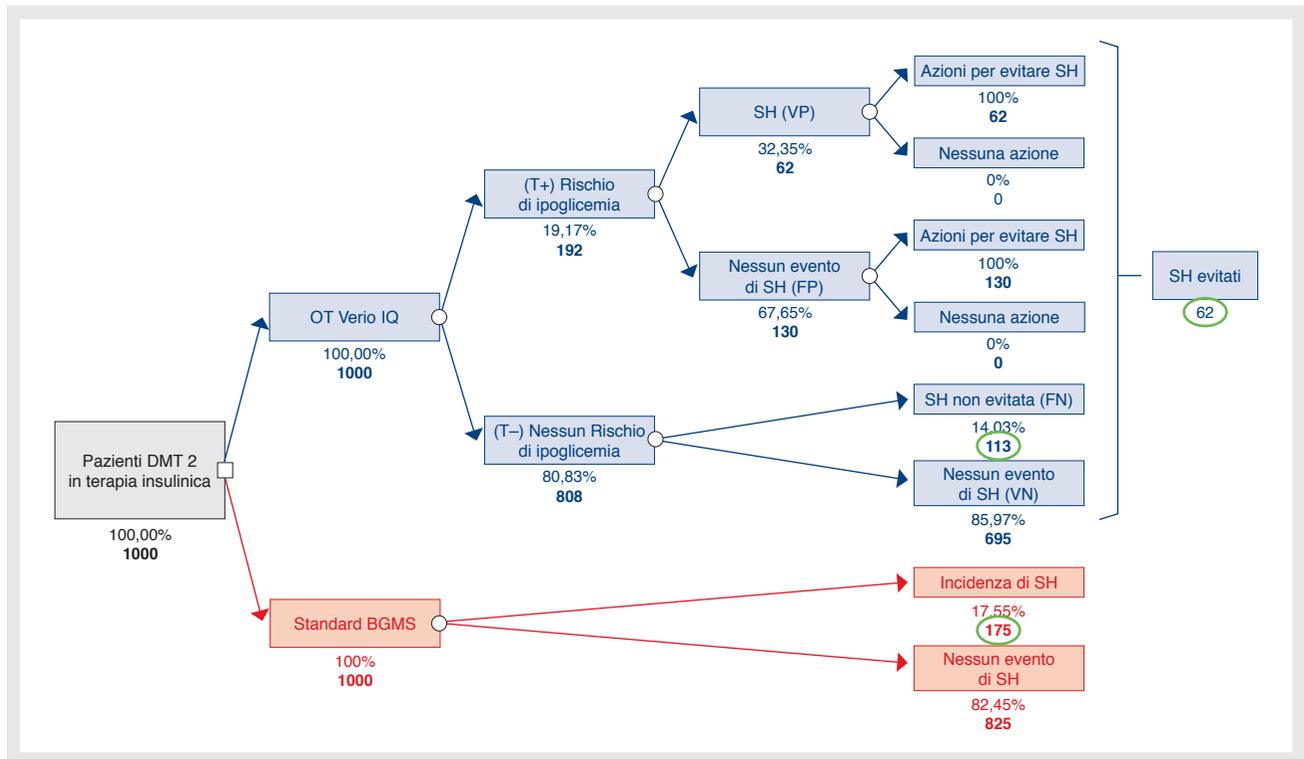


Figura 2 | Albero decisionale per Trial 2 (Lee-Davey J et al., 2011)



Il rischio di incorrere in evento ipoglicemico grave, come evidenziato dai dati epidemiologici dell’American Diabetes Association² e da numerosi studi sui costi diretti e indiretti delle ipoglicemie moderate e severe^{11,12}, comporta un notevole impatto sui costi del trattamento insulinico. Una volta identificate le probabilità di accadimento cliniche, sulla base dei trial 1 e 2 (Tab. 1), i modelli sono stati popolati con i costi diretti e indiretti relativi all’Italia (Tab. 2), considerando i costi di trattamento del paziente al proprio domicilio, i costi di prima assistenza e, infine, i costi in caso di ospedalizzazione. Sono inoltre stati valorizzati i costi di cessione delle strisce e il numero medio di misurazioni che un paziente compie quotidianamente. I costi e le fonti dei dati sono mostrati in Tab. 1 e Tab. 2.

Per ottimizzare al meglio l’analisi e partendo dal presupposto che un buon test di laboratorio dovrebbe essere in grado di distinguere i soggetti affetti da una malattia rispetto ai sani, possiamo dire che i parametri più importanti sono “sensibilità diagnostica” e “specificità diagnostica”.

È importante sottolineare che la sensibilità e la specificità sono interdipendenti. I valori di sensibilità e specificità diagnostica del test si calcolano con le formule:

- Sensibilità diagnostica = $VP/(VP + FN)$
- Specificità diagnostica = $VN/(FP + VN)$

Dove VP (veri positivi) è la percentuale di soggetti affetti, positivi al test; FP (falsi positivi) è la percentuale di soggetti sani positivi al test; FN (falsi negativi) è la percentuale di soggetti affetti negativi al test; VN (veri negativi) la percentuale di soggetti sani, negativi al test.

Ad esempio se abbiamo 100 soggetti diabetici e 100 soggetti sani; eseguiamo la glicemia, e verifichiamo che in 90 diabetici la glicemia è superiore al massimo valore di riferimento (100 mg/dL), ma vi sono 15 soggetti sani che hanno la glicemia alterata. I risultati dell'analisi saranno i seguenti:

- VP: 90/100 (soggetti diabetici con test alterato);
- FP: 15/100 (soggetti sani con test alterato);
- FN: 10/100 (soggetti diabetici con test normale);
- VN: 85/100 (soggetti sani con test normale).

Sui risultati dell'analisi di costo-efficacia è stata sviluppata, infine, un'analisi di budget impact (Budget Impact Analysis - BIA) che ha permesso di esplicitare l'impatto sul budget sanitario di questa tecnologia (Verio®Pattern Alert Technology™). Infatti una nuova tecnologia se da una parte comporta costi maggiori al SSN, dall'altra consente di recuperare, tramite la maggiore efficacia della stessa, risparmi potenziali sulla assistenza al paziente e quindi sul budget sanitario complessivo. È importante qui sottolineare che per quanto concerne l'automonitoraggio domiciliare della glicemia, il sistema sanitario nazionale (SSN) non riconosce differenza tra le caratteristiche tecnologiche dei diversi sistemi e prevede un'unica tariffa di rimborso che non premia l'innovazione.

La seguente BIA valuta le implicazioni finanziarie derivanti dall'adozione e diffusione di una nuova tecnologia focalizzata sul concetto di "affordability", ossia di sostenibilità della spesa¹³.

Tabella 1 | Dati di efficacia

Efficacia		DMT1+DMT2	DMT1	Fonte
Probabilità di sviluppare ipoglicemia		7,34%	19,17%	
Probabilità di (ipoglicemia/Sii)	Sensibilità	19,0%	35,3%	
Probabilità di (non ipoglicemia/non SH)	Specificità	93,8%	84,3%	
Probabilità di (Sri/ipoglicemia)	Valore predittivo positivo	23,3%	32,4%	9
Probabilità di (non SH/non ipoglicemia)	Valore predittivo negativo	92,1%	86,0%	
Probabilità del Pre test	Tasso di incidenza di SH	9,0%	17,5%	
Azioni effettuate per evitare l'evento di ipoglicemia severa dopo il segnale di allarme		100,0%	100,0%	

RISULTATI

Nel caso del trial 1 (Figura 1), i pazienti in monitoraggio con lo strumento standard, 90 (9%) hanno sviluppato un evento avverso grave, risultando pazienti “falsi negativi”, con conseguente necessità di ricorrere successivamente a cure più onerose. Analizzando lo strumento con sistema di segnalazione di profili glicemici, i pazienti che non ricevono un messaggio di trend ipoglicemico, significativo del rischio di possibile evento di ipoglicemia grave, sono 927, pari al 93% della coorte iniziale. Tra questi solo 73 sono risultati “falsi negativi” e hanno sviluppato successivamente eventi di ipoglicemia severa⁹. Nel caso del trial 2 (Figura 2), tra i pazienti in automonitoraggio glicemico con strumento standard, 175 (18%) hanno sviluppato un evento ipoglicemico grave, risultando pazienti “falsi negativi”, con il conseguente ricorso a cure più costose. Analizzando lo strumento OneTouch® Verio IQ®, i pazienti che non ricevono un messaggio di trend ipoglicemico significativo del rischio di possibile evento di ipoglicemia grave, sono 808 pari a circa l’81% della coorte iniziale. Tra questi 113 sono risultati “falsi negativi”, sviluppando quindi successivamente eventi di ipoglicemia severa⁹.

L’analisi di costo-efficacia (Tab. 3) ha mostrato come lo strumento OneTouch® Verio IQ® risulti essere sempre dominante in termini di costo per evento ipoglicemico grave evitato. Dall’analisi di costo-efficacia emerge, infatti, che nel caso in cui si faccia riferimento a un gruppo di pazienti, sia con DMT1 che con DMT2 (trial 1), ipotizzando una coorte teorica di 1000 soggetti, si otterrebbe una riduzione di 17 eventi ipoglicemici gravi nel gruppo che utilizza un sistema con segnalazione di profili glicemici, rispetto a quanto osservabile nel caso di utilizzo di uno strumento standard. L’inferiore numero di eventi ipoglicemici gravi, si traduce in un costo inferiore stimato pari a un risparmio di 28€ per ogni paziente. Dall’analisi

Tabella 2 | Analisi dei costi

DMT1 e DMT2 (Popolazione Italiana)					Fonte	
% DMT1					10%	14
% DMT2					90%	
% Totale					100%	

Costi	DMT1		DMT2		Distribuzione	
	Diretti*	Indiretti	Diretti*	Indiretti**		
Domestici	€ 36	€ 4	€ 36	€ 4	10,0%	*21
Prima assistenza	€ 567	€ 35	€ 567	€ 35	10,0%	
Ospedalizzazioni	€ 1.990	€ 44	€ 1.990	€ 44	80,0%	
Prezzo della striscia per Standard BGMS					€ 0,48	22
Prezzo della striscia per OT Verio IQ					€ 0,48	22
Tipo di diabete mellito			DMT1+DMT2	DMT1		
N° di controlli effettuati dal paziente in un giorno			3,5	5,4		8

Tasso di inflazione 10%

di costo-efficacia emerge, inoltre, che nel caso in cui ci si riferisca a un gruppo di pazienti affetto solo da DMT1 (trial 2), ipotizzando sempre una corte teorica di 1000 casi, si otterrebbero 62 eventi ipoglicemici gravi in meno nel gruppo che utilizza un sistema con segnalazione di profili glicemici, rispetto a quanto osservabile nel gruppo che utilizza un sistema standard. L'inferiore numero di eventi ipoglicemici gravi si traduce in un costo inferiore stimato pari a un risparmio di 102€ per ogni paziente.

Tabella 3 | Risultati: analisi di costo-efficacia

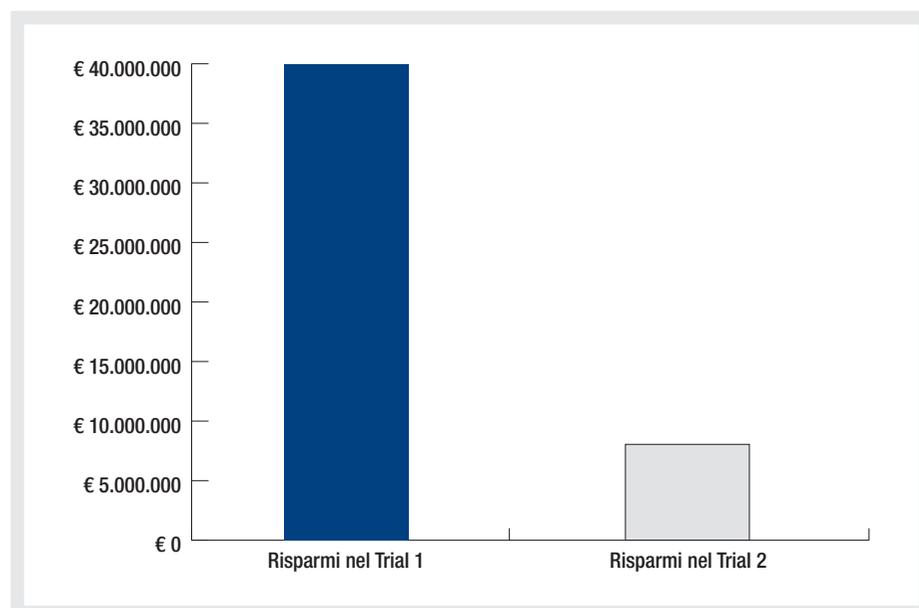
Analisi costo-efficacia DMT1+DMT2					
	Costo	SH eviata	Costo incrementale	Efficacia incrementale	ICER
OT Verio IQ	€ 729,65	0,017			
Standard BGMS	€ 757,86	0,000	€28	-0,017	Dominato

Analisi costo-efficacia DMT1					
	Costo	SH eviata	Costo incrementale	Efficacia incrementale	ICER
OT Verio IQ	€ 1.127,60	0,062			
Standard BGMS	€ 1.230,07	0,000	€ 102	-0,062	Dominato

Tabella 4 | Risultati: analisi di Budget Impact (BIA)

Analisi di Budget impact				
Italia	Popolazione	Pazienti diabetici trattati con Insulina	Risparmi nel Trial 1	Risparmi nel Trial 2
Totale	59.685.227	1.121.867	€ 39.974.797	€ 8.046.781

Figura 3 | Analisi di Budget Impact (BIA)



La BIA (Analisi di Budget Impact) (Figura 3) ha permesso infine di stimare per il SSN Italiano il costo di utilizzo della nuova tecnologia di segnalazione dei profili glicemici.

Per quantificare l'impatto economico sul SSN del potenziale impiego di One-Touch® Verio IQ® per l'automonitoraggio glicemico, è stata condotta una Budget Impact Analysis (BIA) considerando in Italia un numero di pazienti in trattamento con insulina di poco superiore a 1.100.000 stimato sulla base dei dati del portale italiano del diabete¹⁴. La BIA stima il risparmio che si potrebbe generare utilizzando in tutti i pazienti uno strumento che abbia la nuova tecnologia di segnalazione dei profili glicemici. I risultati riportati in Tab. 4 mostrano come l'impiego di One-Touch® Verio IQ® porti a notevoli risparmi per l'SSN sia nell'analisi del gruppo di pazienti con DMT1 o DMT2 (circa 40 MLN di euro), sia nel sottogruppo dei pazienti con solo DMT1 (circa 8 MLN di euro).

DISCUSSIONE

La prevalenza del diabete nella popolazione mondiale stimata nel 2012 è pari all'8.3%, circa 371 milioni di persone¹, ed è destinata ad aumentare nel prossimo ventennio per il concorrere di vari fattori tra i quali l'aumento dell'età media e gli stili di vita correlati al rischio di malattia diabetica (sovrappeso-obesità-sedentarietà). Lo sviluppo di complicanze micro e macrovascolari rappresenta l'elemento che maggiormente pesa in termini d'impatto clinico, psicologico, sociale ed economico-sanitario ed è strettamente legato a uno scarso controllo glicemico nonché alla presenza di altri fattori di rischio come le dislipidemie, l'ipertensione arteriosa, il fumo. Tutte le società scientifiche sottolineano l'importanza cruciale di un ottimale controllo glicometabolico e degli altri fattori di rischio cardiovascolare (intervento multifattoriale) al fine di prevenire e rallentare la progressione delle complicanze. Da qui la raccomandazione per un intervento mirato e tempestivo, sin dalle prime fasi della malattia diabetica. Al momento della diagnosi, infatti, nella maggior parte dei casi il paziente è già stato esposto per lungo tempo a valori glicemici alterati, senza che questi abbiano necessariamente prodotto manifestazioni cliniche evidenti, ma che, tuttavia, possono aver già indotto alterazioni predisponenti allo sviluppo delle complicanze. Per queste ragioni, è fondamentale diagnosticare questa patologia il più precocemente possibile e intervenire efficacemente, limitando l'impatto micro e macrovascolare svolto dall'alterato quadro glicometabolico. In sintesi, gli obiettivi del trattamento del diabete sono: riduzione del rischio di eventi cardiovascolari precoci (macroangiopatia), posticipazione dell'insorgenza e progressione di complicanze microangiopatiche (rene, retina) e, in particolare per il DMT2, ottenimento del miglior rapporto possibile tra riduzione glicemica e contenimento dell'insulinemia, il tutto grazie a interventi terapeutici mirati che riducano al massimo l'insorgenza di eventi avversi, tra i quali spicca l'ipoglicemia. È questo, infatti, il fattore limitante che maggiormente può ostacolare il raggiungimento degli obiettivi glicemici e la sua incidenza è correlata a diversi fattori, tra i quali svolge un ruolo causale importante il tipo di farmaco impiegato, con una maggiore frequenza in caso di terapia insulinica. Focalizzando

l'attenzione sui quadri clinici d'ipoglicemia grave, ossia quelli nei quali il paziente non è in grado di correggere l'alterazione in autonomia e ha sintomi neuroglucopenici, stime approssimative danno un'incidenza di 1.2 episodi/paziente/anno nel DMT1 e di 0.4 episodi/paziente/anno nel DMT2¹⁵. Ancora: studi appena conclusi in Italia, stimano nel DMT2 un'incidenza di ≥ 1 episodi/anno d'ipoglicemia grave pari a 4.7%, confermando quindi che anche in questa popolazione di pazienti la frequenza di questo evento è tutt'altro che trascurabile¹⁶. Nel corso di questi anni, sono state effettuate in Europa alcune analisi economiche dei costi diretti e indiretti legati all'ipoglicemia grave che hanno evidenziato come sia nel DMT1 che nel DMT2, l'impatto legato a questo evento sia significativo¹⁷.

Secondo uno studio recente¹⁸ l'uso di OneTouch Verio IQ, nello scenario del caso base (incidenza di eventi ipoglicemici 8,99%, sensibilità 19%), porta a 0,017 eventi ipoglicemici evitati per paziente all'anno, rispetto ad un dispositivo SBGM. In Germania, 37.600 eventi ipoglicemici - all'interno della popolazione di 2.203.131 diabetici trattati con insulina - potrebbero essere evitati con OneTouch Verio IQ. Ciò si traduce in un potenziale risparmio complessivo sui costi fino a 19.785.500 € all'anno.

Per quanto riguarda i costi del diabete, risulta interessante lo studio spagnolo di Crespo et al. del 2013 sui costi diretti del diabete mellito, dove emerge la conferma a introdurre misure e strategie volte a migliorare l'efficienza nel controllo e trattamento del diabete mellito, con lo scopo finale di ridurre le complicanze e l'impatto economico da esse generato¹⁹. Anche in Italia sono in corso di pubblicazione, valutazioni con risultati assai simili. Ne consegue che strategie d'intervento e soluzioni che supportino il paziente nel prevenire questi episodi migliorando il proprio controllo glicometabolico, rappresentano un vantaggio non solo clinico, ma anche economico nel breve (ricoveri ospedalieri, trattamento farmacologico, perdita di produttività) e lungo termine (complicanze).

L'analisi farmacoeconomica proposta ha evidenziato che in una coorte ipotetica di pazienti affetti da DMT1 e DMT2, il costo principale è determinato dal consumo di strisce che ogni paziente impiega per il monitoraggio della terapia e risulta identico per i due dispositivi considerati, ossia uno strumento standard e uno innovativo che incorpora la tecnologia di ricerca e segnalazione dei profili glicemici. L'elemento che fa la differenza è il costo della gestione del paziente con diabete; in particolare, la voce di costo che incide maggiormente è quella relativa alle ospedalizzazioni dovute a episodi di ipoglicemie gravi. Il valore aggiunto del dispositivo che incorpora il segnalatore di profili glicemici e consente l'identificazione dei trend ipoglicemici predittivi del rischio di eventi più gravi, permette di risparmiare eventi avversi severi e relativa ospedalizzazione per un valore medio di € 28 nel caso in cui i pazienti selezionati abbiano DMT1 o DMT2 e di € 102 nel caso si considerino i pazienti con DMT1.

Come per tutti i modelli, i limiti di questo lavoro vanno ricercati nei dati di efficacia. In particolare, la fonte dei dati di efficacia è rappresentata da due trial clinici effettuati in Spagna¹¹, con le differenze che questo comporta rispetto alla nostra realtà nazionale; ne deriva che il dato risulterebbe significativamente più robusto, qualora venisse raccolto in centri italiani e con un'ampia casistica di pazienti diabetici in trattamento. Premesso questo, resta tuttavia chiaro che l'impiego di OneTouch® Verio® IQ con la tecnologia del segnalatore di profili glicemici combinato con il suo costo atteso per il SSN, può rappresentare rispetto allo strumento di confronto, un vantaggioso investimento per il sistema stesso. A questo proposito, i risultati qui presentati, suggeriscono l'utilità di una proposta di Health Technology Assessment (HTA) volta ad assegnare un valore ai diversi sistemi di automonitoraggio glicemico, che valuti l'impatto che le differenti tecnologie possono avere nel migliorare il controllo glicometabolico dei pazienti diabetici. Questa decisione si muove attraverso lo sviluppo di una combinazione di lavori di costo della malattia e di modelli di simulazione, necessari per avere il quadro dei costi e della loro evoluzione nel tempo, valutando e confrontando le diverse alternative per l'automonitoraggio glicemico.

Le informazioni presenti in questa tipologia di lavori sono state sintetizzate all'interno del modello di simulazione farmacoeconomica in modo da supportare i policy makers in quanto le decisioni di allocazione delle risorse (prezzo e rimborso del sistema) devono essere effettuate prima dell'introduzione sul mercato e, quindi, sulla base di ipotesi e simulazioni che solo la presenza successiva del sistema nel mercato saprà effettivamente e concretamente validare. A questa tipologia di lavori occorre però affiancare una costante attività di monitoraggio e valutazione nella "real practice" tramite lo sviluppo di patient registry e l'interrogazione di data base amministrativi che consentano di verificare e rivalutare i risultati delle simulazioni effettuate. Il fine è, infatti, quello di fornire un costante aggiornamento e verifica delle informazioni ottenute, per un più preciso riconoscimento del valore economico del prodotto immesso nel mercato. Pur nella consapevolezza di tutte le limitazioni insite nei modelli di HTA, tuttavia è riconosciuto il ruolo fondamentale di questi strumenti allorché sia necessario stabilire priorità nello stanziamento delle risorse.

Raccogliendo i dati appropriati e integrando questi dati all'interno dei modelli qui discussi, è possibile ottenere una stima più accurata del rapporto costo-efficacia delle diverse strategie di trattamento dei pazienti con diabete e fornire prove significative da utilizzare in future valutazioni farmacoeconomiche prospettiche.

Conflitto di interessi: questo studio è stato realizzato grazie al contributo non condizionato di Lifescan, J&J company.

BIBLIOGRAFIA

1. IDF Diabetes Atlas, 5th Edition 2012 Update
2. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36:1033-1046
3. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C; CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia* 2002, Jul;45(7):S13-7. Epub 2002
4. CINECA-SIS. Osservatorio ARNO Diabete: il profilo assistenziale nella popolazione con diabete. Bologna: Centauro s.r.l. Edizioni scientifiche 2011
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW; 10-years follow up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 359: 1577, 2008
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329, 977, 1993
7. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes*. Dec;57(12):3169-76, 2008.
8. http://www.aemmedi.it/files/Lineeguida_Raccomandazioni/2013/RACCOMANDAZIONI%20%20PER%20L'AUTOCONTROLLO-signed.pdf.
9. Lee-Davey J, Alexander S, Raja P; Clinical Patterns of low blood glucose identified by a pattern management algorithm may predict increased risk of severe hypoglycaemia in the following 24-hours period. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(2):92-3.
10. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R; Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013 May;36(5):1384-95.
11. Jönsson B., Revealing the Cost of Type II Diabetes in Europe. *Diabetologia* 45: S5–12, 2002
12. Frier BM, The economic costs of hypoglycaemia *British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 2011 11: 10
13. Italian Health Economics Association (AIES). Italian guidelines proposal on how to conduct economic evaluation studies of health programs. *Pharmacoecon Ital Res Artic*. 2009;11:83–93. Italian.

14. <http://www.diabete.net/>
15. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, Band MM, Reekie G, Leese GP, DARTS/MEMO Collaboration. Frequency and predictors of hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med*;22:749-755, 2005
16. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, Corsi A, Iannarelli R, Baccetti F, Lucisano G, Nicolucci A, Rossi MC; Incidence and correlates of Hypoglycemia in Type 2 Diabetes. The Hypos-1 Study. *J Diabetes Metab* 2014, 5:3
17. Hammer M, Lammert M, Monereo Mejias S, Kern W, Frier BM; Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. *J of Medical Economics*, 2009; 12(4):281-290.
18. Fröhlich Nadine, Zöllner York, Christann Torsten, Schauf Marion. Cost-effectiveness and budget-impact of innovative blood glucose measurement with OneTouch Verio IQ in insulin-treated diabetics in Germany. Settembre 2014
19. Crespo C, Brosam, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, Lopez Martinez N, Soria B; Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en Espana (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av. Diabetol*: 29(6):182-189, 2013.
20. García-Mochón L, Olyde Labry Lima A, Espin Balbino J; Costes y efectividad de un detector de tendencias glucémicas en pacientes con diabetes mellitus. *Av Diabetol*. 2014 <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2013.11.001>
21. Emilia Romagna regional report – Health assistance and costs of diabetes management (empirical analysis from administrative data 2005-2007), dossier 179-2009, <http://asr.regione.emilia-romagna.it>
22. Bollettino Ufficiale della Regione Puglia n. 115 del 26/08/2014, Dipartimento Programmazione Economica e Sociale della Regione Lazio Decreto Commissario ad acta U0101 del 14.11.2011, DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE del Veneto n. 43 del 28 gennaio 2014 Erogazione di dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione di soggetti affetti da diabete mellito: modifica disposizioni regionali vigenti. Revoca punto 2 della DGR n. 497/2013 e revoca DGR n. 1806/2011.

