

VOL 18 / ANNO 2023 / PAG 17-24

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Valutazione economico-organizzativa delle ricadute di due differenti approcci terapeutici per la gestione della Malattia di Fabry nel contesto italiano



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



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

www.clinicoeconomics.eu

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Davide Croce
Luca Degli Esposti
Francesco S. Mennini

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Editorial Board

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

Progetto grafico e impaginazione: newattitude comunicazione



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

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2023

Volume n. 18/2023 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.

Valutazione economico-organizzativa delle ricadute di due differenti approcci terapeutici per la gestione della Malattia di Fabry nel contesto italiano

Sofia Silvola¹ | Edoardo Croce² | Umberto Restelli¹ | Simone Corinti³ | Davide Croce¹

¹Università Carlo Cattaneo – LIUC, Castellanza (VA), Italy

²IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milan, Italy

³Takeda Italia S.P.A., Rome, Italy

Corresponding author

Umberto Restelli. Corso Matteotti 22, 21053 Castellanza (VA) Tel: 0331 572346 E-mail: urestelli@liuc.it

ABSTRACT EN

BACKGROUND

Fabry Disease is a rare genetic disorder with an estimated prevalence of 1-5/10,000 subjects. Two enzyme replacement therapies (ERTs) are indicated for the treatment of the disease: agalsidase alpha and agalsidase beta. The aim of this economic evaluation was to estimate the time-management and economic consequences of the use of the two therapies in the Italian context from the perspective of the Italian National Health Service (INHS). Understanding the time management burden and the treatment costs will be useful to Italian hospital directors/administrators and pharmacists.

MATERIALS AND METHODS

We considered the dosage of the two treatments based on the weight of the subjects affected by Fabry Disease and the relative cost of administration adopting the National Health Service perspective in an annual time horizon. From an

ABSTRACT

BACKGROUND

La Malattia di Fabry è una malattia genetica rara con una prevalenza stimata di 1-5/10.000 soggetti. Per il suo trattamento sono indicate due terapie enzimatiche sostitutive (ERT): agalsidasi alfa e agalsidasi beta. L'obiettivo di questa valutazione è stato stimare la gestione del tempo e le conseguenze economiche dell'uso delle due terapie nel contesto italiano, dal punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). La comprensione dell'onere di gestione del tempo e dei costi del trattamento sarà utile ai direttori/amministratori degli ospedali italiani e ai farmacisti.

MATERIALI E METODI

Abbiamo considerato il dosaggio dei due trattamenti in base al peso dei soggetti affetti da Malattia di Fabry e il relativo costo di somministrazione adottando la prospettiva del SSN in un orizzonte temporale annuale. A livello organiz-

organizational point of view, the infusion time required per patient was estimated (40 minutes for agalsidase alfa and between 90 and 385 minutes for agalsidase beta).

RESULTS

The annual cost per treatment with agalsidase alfa is between € 120,332 and € 240,361, and between € 160,341 and € 240,360 for agalsidase beta. Considering the average weight per gender reported in the Fabry Outcome Survey, this economic evaluation suggests a lower cost related to the use of agalsidase alfa compared to agalsidase beta between € 0 and € -40,009. In terms of infusion time, the use of agalsidase alfa would reduce the infusion time between -55 minutes and -345 minutes. Considering a caseload of 20 subjects at a single hospital and a proportion of subjects managed at home of 50%, we estimate an annual number of lower infusion-related hours between 217 and 1,495 hours.

CONCLUSIONS

This economic evaluation suggest that the use of agalsidase alfa compared to agalsidase beta correlates with advantages in both economic and time-management terms, allowing optimization and higher efficiency in the treatment of subjects affected with Fabry Disease.

KEYWORDS

Fabry Disease, agalsidase alfa, economic evaluation, organizational impact.

zativo, è stato stimato il tempo di infusione necessario per paziente (40 minuti per agalsidasi alfa e tra 90 e 385 minuti per agalsidasi beta).

RISULTATI

Il costo annuale per trattamento con agalsidasi alfa è compreso tra 120.332 € e 240.361 € e tra 160.341 € e 240.360 € per agalsidasi beta. Considerando il peso medio per sesso riportato nel Fabry Outcome Survey, questa valutazione economica suggerisce un costo inferiore legato all'uso di agalsidasi alfa rispetto ad agalsidasi beta compreso tra 0 € e -40.009 €. In termini di tempo di infusione, l'uso di agalsidasi alfa ridurrebbe il tempo di infusione tra -55 minuti e -345 minuti. Considerando una casistica di 20 soggetti in un singolo ospedale e una percentuale di soggetti gestiti a domicilio del 50%, si stima un numero annuo di ore di infusione inferiori compreso tra 217 e 1.495 ore.

CONCLUSIONI

Questa valutazione economica suggerisce che l'uso di agalsidasi alfa rispetto ad agalsidasi beta si correla a vantaggi sia in termini economici che di gestione del tempo, consentendo un'ottimizzazione e una maggiore efficienza nel trattamento dei soggetti affetti dalla Malattia di Fabry.

KEYWORDS

Malattia di Fabry, agalsidasi alfa, valutazione economica, impatto organizzativo.

BACKGROUND

La Malattia di Fabry o *Anderson Fabry Disease* è una patologia genetica rara con decorso progressivo, caratterizzata da un errore del metabolismo, in cui un importante ruolo è giocato da una disfunzione cellulare e patologie microvascolari indotte dall'accumulo lisosomiale di glicosfingolipidi.^{1,2}

La prevalenza diagnosticata alla nascita della Malattia di Fabry a livello mondiale è mediamente stimata in 1/15.000, anche se da letteratura emerge che la patologia risulta essere sotto-diagnosticata.³ La prevalenza complessiva è quindi stimata in 1-5/10.000 soggetti.³

Le principali manifestazioni cliniche della patologia sono a livello cardiaco (ipertrofia del ventricolo sinistro, fibrosi del miocardio, difetti di conduzione, aritmia e scompenso cardiaco), renale (albuminuria, proteinuria), cerebrovascolare (attacco ischemico transitorio, ictus, micro-sanguinamenti cerebrali, iperintensità della sostanza bianca, dolicoectasia dell'arteria basilare), gastrointestinale (dolore addominale, gonfiore, diarrea), respiratorio, uditivo (ipoacusia e improvvisa sordità), oculare, dolore e fatigue.⁴ Nell'adulto gli organi vitali del soggetto vengono progressivamente clinicamente coinvolti dalla patologia (reni, cuore, cervello) riducendo l'aspettativa di vita.⁵⁻⁷

Ad oggi per la gestione farmacologica della Malattia di Fabry sono disponibili due terapie enzimatiche sostitutive (ERT) con indicazione specifica: agalsidasi alfa e agalsidasi beta. Entrambi i farmaci hanno ricevuto l'autorizzazione alla commercializzazione nell'Unione Europea in data 3 agosto 2001 "come terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti con diagnosi confermata di Malattia di Fabry (carezza di α -galattosidasi A)".^{8,9}

In entrambi i casi la somministrazione è indicata a settimane alterne e prevede una infusione a livello ambulatoriale o ospedaliero, con una differente durata della procedura. Le due ERT prevedono una produzione da differenti linee cellulari: quella umana mediante tecnologia di attivazione genica per agalsidasi alfa, quella

CHO – ovaio di criceto cinese – con una classica tecnologia di espressione ricombinante per agalsidasi beta. Inoltre, in termini di posologia, i due farmaci prevedono differenti dosaggi sulla base del peso del paziente (0,2 mg/kg per agalsidasi alfa e 1 mg/kg per agalsidasi beta).^{8,9}

In relazione al contesto italiano, nel 2011 Guest et al. hanno pubblicato un'analisi relativa alle risorse correlate all'utilizzo delle due terapie, identificando minori costi sanitari diretti per soggetto annui conseguenti all'utilizzo di agalsidasi alfa rispetto ad agalsidasi beta pari a circa -1.000 €, ma l'analisi non sembra prendere in considerazione differenze legate al peso dei pazienti e al relativo numero di fiale somministrate.¹⁰

Alla luce di quanto sopra riportato si è ritenuto di interesse stimare le conseguenze organizzative ed economiche dell'utilizzo dei due farmaci nel contesto italiano per il trattamento di soggetti con diagnosi di Malattia di Fabry.

MATERIALI E METODI

Sulla base dei dati disponibili dal riassunto delle caratteristiche del prodotto e dai dati presenti in letteratura sono state comparate le modalità di infusione delle due terapie. È stato quindi calcolato il numero di fiale necessarie per singolo paziente e il relativo costo dal punto di vista del pagatore (Servizio Sanitario Nazionale), considerando un orizzonte temporale annuale.

Considerando il quantitativo di prodotto presente in ogni fiala, è possibile calcolare il numero di fiale necessarie per infusione sulla base del peso del paziente. Il numero di fiale per fascia di peso viene presentata nella Tabella 1.^{8,9}

A livello organizzativo è stato stimato il tempo di infusione necessario per paziente. È stato quindi possibile stimare il differenziale di tempo nel caso di somministrazione con i due farmaci indicati per il trattamento della Malattia di Fabry.

Per stimare il costo dei farmaci è stato utilizzato il prezzo ex-factory riportato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)¹¹ e la tariffa relativa all'infusione.¹²

TABELLA 1

Dosaggio per fascia di peso

Fascia di peso*	Numero di fiale per infusione	
	Agalsidasi alfa	Agalsidasi beta
Fino a 17,5 kg	1	1
> 17,5 kg e fino a 35,0 kg	2	1
> 35,0 kg e fino a 52,5 kg	3	2
> 52,5 kg e fino a 70,0 kg	4	2
> 70,0 kg e fino a 87,5 kg	5	3
> 87,5 kg e fino a 105,0 kg	6	3

* Come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

È stato adottato un approccio conservativo in quanto un tempo maggiore di infusione potrebbe essere correlato a un maggiore impiego delle tecnologie utilizzate per l'infusione. Coerentemente con il punto di vista assunto, è stata però considerata solo la tariffa indicata dal nomenclatore dell'assistenza specialistica ambulatoriale nazionale.¹²

I costi considerati nell'analisi, relativi all'anno 2022, sono riportati nella Tabella 2.

Poiché la valutazione economica risulta strettamente legata al dosaggio dei farmaci ed essendo quest'ultimo correlato al peso dei soggetti affetti dalla patologia, è stato ricercato in letteratura il peso medio dei soggetti affetti da Malattia di Fabry. Mehta et al. (2009) presentano un peso medio nei 1.453 soggetti arruolati nello studio "Fabry Outcome Survey" pari a 66,3 kg ($\pm 19,5$) nei maschi e pari a 64,2 ($\pm 17,8$) nelle femmine.¹³

Il tempo di somministrazione della terapia, come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, risulta essere fisso in caso di utilizzo di agalsidasi alfa (pari a 40 minuti) e variabile per agalsidasi beta, in funzione del numero di fiale da somministrare (sulla base del peso del soggetto). In particolare, l'infusione di agalsidasi beta prevede la somministrazione di

0,25 mg al minuto (15 mg all'ora). Inoltre, nei soggetti che tollerano bene il farmaco, è indicata la possibilità di incrementare gradualmente la velocità di infusione, fino ad arrivare ad una durata di infusione minima pari a 90 minuti. Pertanto, il minutaggio di somministrazione considerato nell'analisi varia, come da Tabella 3.

Essendo il peso dei soggetti considerati basato sui dati del lavoro Mehta et al. (2009),¹³ la popolazione pediatrica rappresenta una percentuale inferiore al 18% dei pazienti totali, rispettivamente 16,88% per i maschi e 17,77% per le femmine e l'età media dei soggetti pediatrici all'entrata nello studio è di 11,2 anni ($\pm 4,4$) per i maschi e 11,7 anni ($\pm 4,6$) per le femmine. Risulta quindi molto bassa la probabilità che siano presenti soggetti con peso inferiore a 17,5 kg, pertanto, il quantitativo di minutaggio di infusione per tali soggetti non è stato considerato nell'analisi.

È stata quindi condotta un'analisi di sensibilità variando il peso dei soggetti considerati, collocando lo stesso in differenti fasce di peso, caratterizzate da differenti dosaggi delle due terapie.

RISULTATI

L'analisi ha consentito di valutare i costi correlati alle due alternative terapeutiche sulla base della fascia di peso del soggetto trattato. In particolare, la Tabella 4 riporta il costo della terapia (calcolato a partire dal prezzo ex-factory) misurato sulla base del peso intermedio per fascia di peso, considerando lo spreco relativo alle fiale utilizzate.

I dati si riferiscono ad un numero di infusioni annue pari a 26 (infusioni a settimane alterne).

L'analisi ha previsto di considerare anche il peso medio e la variazione da deviazione standard riportata nell'analisi condotta da Mehta e colleghi (2009) (Tabella 5).¹³

TABELLA 2
Costi considerati nell'analisi

Voce di costo	Unità	Costo	Fonte
Agalsidasi alfa	Costo per fiala	1.538,84 €	[11]
Agalsidasi beta	Costo per fiala	3.077,67 €	[11]
Infusione	Tariffa per infusione	11,62 €	[12]

TABELLA 3

Minuti necessari per somministrazione

Peso medio del soggetto [kg]*	Minuti di infusione		
	Agalsidasi alfa	Agalsidasi beta	Δ [^]
17,5 ≥ 35,0	40	105	-65
35,0 ≥ 52,5	40	175	-135
52,5 ≥ 70,0	40	245	-205
70,0 ≥ 87,5	40	315	-285
87,5 ≥ 105,0	40	385	-345
Tempo minimo indicato per agalsidasi beta in RCP, indifferente dal peso	40	90	-50

* Come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto; [^] Differenza tra i minuti di infusione di agalsidasi alfa e agalsidasi beta.

TABELLA 4

Costo di trattamento annuo per soggetto infuso

Peso medio del soggetto [kg]*	Agalsidasi alfa			Agalsidasi beta			Δ [^]
	Costo fiale	Costo infusione	Costo totale	Costo fiale	Costo infusione	Costo totale	Costo totale
35,0 ≥ 52,5	120.030 €	302 €	120.332 €	160.039 €	302 €	160.341 €	-40.009 €
52,5 ≥ 70,0	160.039 €	302 €	160.341 €	160.039 €	302 €	160.341 €	0 €
70,0 ≥ 87,5	200.049 €	302 €	200.351 €	240.058 €	302 €	240.360 €	-40.009 €
87,5 ≥ 105,0	240.058 €	302 €	240.361 €	240.058 €	302 €	240.360 €	0 €

* Come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto; [^] Differenza tra i minuti di infusione di agalsidasi alfa e agalsidasi beta.

L'utilizzo di agalsidasi alfa permetterebbe di ridurre il costo del trattamento rispetto all'utilizzo di agalsidasi beta in termini di costo del farmaco. La solidità dei risultati è confermata dall'analisi di sensibilità condotta e riportata nella Tabella 6, variando il peso dei soggetti considerati, collocando lo stesso in differenti fasce di peso, caratterizzate da differenti dosaggi delle due terapie.

In termini di tempo necessario per l'infusione, l'utilizzo di agalsidasi alfa consentirebbe di ridurre il tempo di infusione in un range compreso tra 55 minuti e 345 minuti. Considerando il peso medio dei soggetti arruolati nello studio di Mehta e colleghi (2009), il minutaggio decrementale sarebbe compreso tra 145 minuti e 303 minuti. Considerando la possibilità di infondere in 90 minuti il farmaco agalsidasi beta, nella Tabella 7 vengono presentate le conseguenze organizzative dell'utilizzo di agalsidasi alfa, ipotizzando un numero di soggetti infusi presso un singolo centro pari a 20 e un numero di infusioni annue pari a 130.

La Tabella mostra come l'utilizzo di agalsidasi alfa ri-

spetto ad agalsidasi beta, determinando un risparmio in termini di tempo di infusione, consentirebbe di liberare spazi per altre infusioni e attività a livello di singola struttura. Ipotizzando un numero medio di 20 soggetti affetti da Malattia di Fabry in carico presso un singolo centro e una percentuale di soggetti gestiti a livello domiciliare del 50%, è possibile stimare un numero di ore inferiori correlate alla somministrazione compreso tra 217 ore e 1.495 ore. Tali tempistiche rappresentano il minutaggio di occupazione di una singola poltrona o letto e che potrebbero essere liberate ed utilizzate per infondere, negli stessi spazi utilizzati per il trattamento, altri soggetti, anche affetti da altre patologie. Questo consentirebbe inoltre di liberare tempo infermieristico legato al monitoraggio dei soggetti infusi.

DISCUSSIONE

L'analisi condotta ha consentito di valutare le ricadute economiche correlate all'utilizzo delle due ERT indicate per il trattamento della Malattia di Fabry. Comprendere

TABELLA 5

Costo annuo per soggetto infuso

Peso del soggetto [kg]	Agalsidasi alfa			Agalsidasi beta			Δ*
	Costo fiale	Costo infusione	Costo totale ⁵	Costo fiale	Costo infusione	Costo totale ⁵	Costo totale ⁵
64,2 [^]	160.039 €	302 €	160.341 €	160.039 €	302 €	160.341 €	0 €
66,3 [#]	160.039 €	302 €	160.341 €	160.039 €	302 €	160.341 €	0 €
46,4 [^]	120.030 €	302 €	120.332 €	160.039 €	302 €	160.341 €	-40.009 €
46,8 [#]	120.030 €	302 €	120.332 €	160.039 €	302 €	160.341 €	-40.009 €
82,0 [^]	200.049 €	302 €	200.351 €	240.058 €	302 €	240.360 €	-40.009 €
85,8 [#]	200.049 €	302 €	200.351 €	240.058 €	302 €	240.360 €	-40.009 €

* Differenza tra i minuti di infusione di agalsidasi alfa e agalsidasi beta; ⁵ Il costo totale include il costo delle fiale e il costo dell'infusione; [^] Valore medio e intervallo di deviazione standard come riportato da Mehta e colleghi (2009) per femmine; ¹³ # Valore medio e intervallo di deviazione standard come riportato da Mehta e colleghi (2009) per maschi.¹³

TABELLA 6

Analisi di sensibilità

Peso del soggetto [kg]*	Agalsidasi alfa			Agalsidasi beta			Δ [^]
	Costo fiale	Costo infusione	Costo totale ⁵	Costo fiale	Costo infusione	Costo totale ⁵	Costo totale ⁵
35,1	120.030 €	302 €	120.332 €	160.039 €	302 €	160.341 €	-40.009 €
52,5	120.030 €	302 €	120.332 €	160.039 €	302 €	160.341 €	-40.009 €
52,6	160.039 €	302 €	160.341 €	160.039 €	302 €	160.341 €	0 €
70,0	160.039 €	302 €	160.341 €	160.039 €	302 €	160.341 €	0 €
70,1	200.049 €	302 €	200.351 €	240.058 €	302 €	240.360 €	-40.009 €
87,5	200.049 €	302 €	200.351 €	240.058 €	302 €	240.360 €	-40.009 €
87,6	240.059 €	302 €	240.361 €	240.058 €	302 €	240.360 €	0 €
105,0	240.059 €	302 €	240.361 €	240.058 €	302 €	240.360 €	0 €

* Come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto; [^] Differenza tra i minuti di infusione di agalsidasi alfa e agalsidasi beta; ⁵ Il costo totale include il costo delle fiale e il costo dell'infusione.

TABELLA 7

Conseguenze organizzative dell'utilizzo di agalsidasi alfa ipotizzando 20 soggetti in trattamento presso un singolo centro gestiti a livello ospedaliero

	Agalsidasi alfa		Agalsidasi beta		Δ	
	Minimo	Massimo	Minimo	Massimo	Minimo	Massimo
Ore totali di infusione	347	347	780	3.337	-433	-2.990

^A Calcolato come differenziale tra le ore totali di infusione di agalsidasi alfa e agalsidasi beta in un orizzonte temporale pari ad un anno.

il costo e l'onere della gestione del tempo, infatti, potrà supportare i processi decisionali di direttori/amministratori ospedalieri e dei farmacisti ospedalieri italiani. Entrambe le terapie richiedono dosaggi differenti sulla base del peso dei soggetti infusi, mentre le tempistiche di somministrazione risultano essere fisse per agalsidasi alfa (40 minuti) e variabili sulla base del quantitativo di prodotto infuso per agalsidasi beta. L'analisi ha mostrato come, a parità di peso del soggetto infuso,

l'utilizzo di agalsidasi alfa sia correlato con un minore costo totale. Le differenze di costo maggiori sono osservabili rispetto al costo del farmaco infuso. Infatti, l'utilizzo di agalsidasi alfa comporterebbe una riduzione del costo annuo rispetto ad agalsidasi beta fino a -40.009 € pro capite. L'analisi di sensibilità condotta ha mostrato la solidità dei risultati dell'analisi ottenendo un differenziale massimo in linea con quanto precedentemente osservato.

La ridotta tempistica di somministrazione di agalsidasi alfa rispetto ad agalsidasi beta, inoltre, consentirebbe non solo di liberare tempo infermieristico per il personale dedicato al monitoraggio dei soggetti infusi, ma anche di liberare poltrone e/o letti per l'infusione. Infatti, il tempo di infusione annuo liberato in un centro con un numero di soggetti affetti da Malattia di Fabry pari a 20 (ipotizzandone la metà in trattamento domiciliare) sarebbe compreso tra 217 e 1.495 ore. Questo offrirebbe la possibilità di incrementare il numero di soggetti presi in carico e infusi presso il centro (anche affetti da altre patologie) o di ridurre i tempi di attesa in caso di trattamenti infusionali a favore di soggetti non cronici. Il tempo infermieristico liberato in termini di minore necessità di monitoraggio, potrebbe portare ad un efficientamento delle attività laddove ci fosse la possibilità di impiegare il tempo stesso in attività assistenziali alternative.

I dati raccolti nella presente valutazione economica sono derivati esclusivamente da evidenze di letteratura e da RCP: questo offre la possibilità di un futuro sviluppo di un lavoro di ampliamento, realizzandolo in un contesto real world. L'approccio adottato, a fronte della mancata raccolta di dati su una casistica reale, rappresenta

un limite dell'analisi. La raccolta di tali dati potrebbe fornire importanti evidenze a supporto dell'analisi.

In conclusione, è stato possibile stimare che, l'utilizzo di agalsidasi alfa, rispetto ad agalsidasi beta, risulta essere correlato a vantaggi in termini sia economici, sia organizzativi, consentendo una ottimizzazione ed una maggiore efficienza nel trattamento dei soggetti affetti da Malattia di Fabry.

DISCLOSURES

CONFLICT OF INTEREST

S. Corinti is employee of Takeda Italia S.p.A. U. Restelli, E. Croce, S. Silvola and D. Croce have no financial interest related to this study to disclose.

FINANCIAL SUPPORT

La scrittura medica e lo sviluppo della pubblicazione per questo studio sono stati forniti dalla Dott.ssa Marzia Bonfanti sotto la direzione degli autori e supportata da Takeda Italia S.p.A.

BIBLIOGRAFIA

1. Germain DP. Fabry Disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010 Nov 22; 5:30. DOI: 10.1186/1750-1172-5-30. PMID: 21092187; PMCID: PMC3009617.
2. Germain DP, Altarescu G, Barriales-Villa R, Mignani R, Pawlaczyk K, Pieruzzi F, Terryn W, Vujkovic B, Ortiz A. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry Disease. *Mol Genet Metab.* 2022 Jul 26;137(1-2):49-61. DOI: 10.1016/j.ymgme.2022.07.010. Epub ahead of print. PMID: 35926321.
3. Orphanet. Fabry Disease. Disponibile in: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=94
4. Germain DP, Altarescu G, Barriales-Villa R, Mignani R, Pawlaczyk K, Pieruzzi F, Terryn W, Vujkovic B, Ortiz A. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry Disease. *Mol Genet Metab.* 2022 Jul 26;137(1-2):49-61. DOI: 10.1016/j.ymgme.2022.07.010. Epub ahead of print. PMID: 35926321.
5. Parini R, Rigoldi M, Santus F, Furlan F, De Lorenzo P, Valsecchi G, Concolino D, Strisciuglio P, Feriozzi S, Di Vito R, Ravaglia R, Ricci R, Morrone A. Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in a cohort of Italian patients with Anderson-Fabry Disease: testing the effects with the Mainz Severity Score Index. *Clin Genet.* 2008 Sep;74(3):260-6. Doi: 10.1111/j.1399-0004.2008.01012.x. Epub 2008 Apr 24. PMID: 18445046.
6. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry Disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males. *J Med Genet.* 2001 Nov;38(11):750-60. doi: 10.1136/jmg.38.11.750. PMID: 11694547; PMCID: PMC1734761.
7. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry Disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 60 obligate carrier females. *J Med Genet.* 2001 Nov;38(11):769-75. doi: 10.1136/jmg.38.11.769. PMID: 11732485; PMCID: PMC1734754.
8. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics. Replagal. Accessibile in: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/replagal-epar-product-information_en-0.pdf
9. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics. Fabrazyme. Accessibile in: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fabrazyme-epar-product-information_en.pdf
10. Guest JF, Concolino D, Di Vito R, Feliciani C, Parini R, Zampetti A. Modelling the resource implications of managing adults with Fabry Disease in Italy. *Eur J Clin Invest.* 2011 Jul;41(7):710-8. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02458.x. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21299550.
11. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tariffario AIFA – Classe A Per principio attivo (Aggiornato a: 15-04-2022). 2022. Accessibile in: <https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/liste-farmaci-a-h>
12. Ministero della Salute. Nomenclatore dell'assistenza specialistica ambulatoriale. Accessibile in: https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?i-id=1767&area=programmazioneSanitariaLea&menu=lea
13. Mehta A, Clarke , Giugliani R, Elliott P, Linhart A, Beck M, Sunder-Plassmann G; FOS Investigators. Natural course of Fabry Disease: changing pattern of causes of death in FOS -Fabry Outcome Survey. *J Med Genet.* 2009 Aug;46(8):548-52. DOI: 10.1136/jmg.2008.065904. Epub 2009 May 26. PMID: 19473999.



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

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it