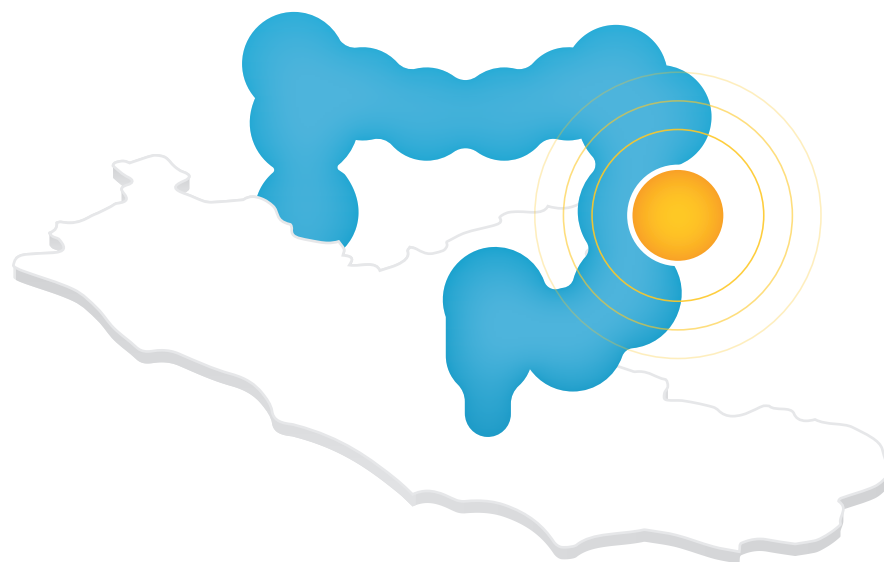


VOL 18 / ANNO 2023 / PAG 41-48

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

La gestione terapeutica ed i costi sanitari associati in
pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali
(MICI): dati di real-world della regione Lazio



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. 18/2023Alla 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.

La gestione terapeutica ed i costi sanitari associati in pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI): dati di real-world della regione Lazio

Melania Dovizio¹ | Valentina Perrone¹ | Chiara Veronesi¹ | Loredana Arenare² | Stefania Dell'Orco³ | Fulvio Ferrante⁴ | Marzia Mensurati⁵ | Romina Pagliaro⁶ | Loredana Ubertazzo⁷ | Luca Degli Esposti¹

¹ CliCon S.r.l. Società Benefit - Health, Economics & Outcomes Research, Bologna

² UOC Farmaceutica e Territoriale e Integrativa - ASL Latina, Latina

³ UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 6, Albano Laziale (RM)

⁴ Dipartimento della Diagnostica ed Assistenza Farmaceutica e Ricerca, ASL Frosinone, Frosinone

⁵ UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 3, Roma

⁶ UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 5, Tivoli (RM)

⁷ UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 4, Civitavecchia (RM)

Autore per la corrispondenza

Luca Degli Esposti. CliCon S.r.l. Società Benefit - Health, Economics & Outcomes Research, Via Murri 9, Bologna, Italia

Tel: +39 (0)544 38393 Tel: +39 (0)544 212699 E-mail: luca.degliesposti@clicon.it

Running Title

Gestione terapeutica e costi sanitari in pazienti con MICI

ABSTRACT EN

This retrospective analysis was conducted to provide clinical practice evidence on managing patients with inflammatory bowel disease (IBD) in biological treatment. The analysis was based on administrative data from a sample of Local Health Units in the Italian Lazio Region. Between January/2011-September/2021, patients diagnosed with IBD and starting a new biological treatment were identified. We included 1,348 first-line (84% anti-TNF, 4% ustekinumab, 12% vedolizumab) and 387 second-line (42% anti-TNF, 24% and 34% ustekinumab and vedolizumab, respectively) treated patients. The average direct healthcare costs/patient amounted, in the first line, to € 10,549 (anti-TNF), € 16,370 (vedolizumab), and € 17,556 (ustekinumab); the same trend

ABSTRACT

La presente analisi retrospettiva è stata condotta al fine di fornire evidenze di pratica clinica sulla gestione dei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) in trattamento biologico. L'analisi si è basata sui dati amministrativi di un campione di ASL della Regione Lazio. Tra il Gennaio/2011-Settembre/2021 sono stati identificati i pazienti con diagnosi di MICI e che iniziavano un nuovo trattamento biologico. Sono stati inclusi 1.348 pazienti in prima-linea (84% con anti-TNF, 4% ustekinumab, 12% vedolizumab) e 387 in seconda-linea (42% con anti-TNF, 24% e 34% con ustekinumab e vedolizumab, rispettivamente). I costi sanitari diretti medi/paziente ammontavano, in prima-linea, a 10.549 €(anti-TNF), 16.370 € (vedolizumab) e 17.556 € (ustekinumab); lo stes-

was also observed in the second line. The biologic drug cost accounted for 86-96% of the total cost in treated patients. This analysis provides evidence on managing IBD patients in biological treatment in a clinical practice setting in the Italian Lazio Region.

KEYWORDS

IBD; biologic treatments; healthcare costs; real-world evidence.

so trend si osservava anche in seconda-linea. Il costo relativo al farmaco biologico rappresentava l'86-96% del costo totale nei pazienti trattati. Quest'analisi fornisce evidenze sulla gestione dei pazienti MICI in trattamento biologico, in un setting di pratica clinica della Regione Lazio.

KEYWORDS

MICI; trattamento biologico; costi sanitari; real-world evidence.

INTRODUZIONE

La malattia di Crohn (MC) e la colite ulcerosa (CU) rappresentano due principali tipologie di affezioni croniche a carattere flogistico comprese nello spettro delle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI).¹ MC e CU incidono negativamente in tutti gli ambiti della vita dei pazienti affetti, da quelli familiari a quelli sociali e lavorativi; inoltre, a causa della loro natura cronica, l'impatto economico per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) potrebbe aumentare con la progressione della malattie e il peggioramento del quadro clinico.²

L'obiettivo principale delle terapie per MC e CU è quello di ottenere una remissione clinica prolungata e la normalizzazione dei marcatori sierologici dell'infiammazione; per diversi anni sono stati utilizzati trattamenti topici e sistemici, quali aminosalicilati, corticosteroidi, antibiotici, immunomodulatori (quali tiopurine, metotrexato e ciclosporina).^{3,4} Il trattamento della patologia ha subito una repentina evoluzione con la disponibilità e l'approvazione di anticorpi monoclonali diretti verso il fattore di necrosi tumorale (*tumor necrosis factor*, TNF, come adalimumab ed infliximab) dapprima, e verso le integrine (vedolizumab) e l'interleuchina 12/23 (ustekinumab) in un secondo momento.^{5,6} Attualmente la terapia biologica rappresenta un elemento cardine nella gestione terapeutica dei pazienti MICI in quanto è stato evidenziato come questa riduca i ricoveri e gli interventi chirurgici e induca tassi più elevati di remissione rispetto ai precedenti trattamenti.^{7,8} Al fine di valutare i percorsi terapeutici dei pazienti con MICI e di fornire evidenze di pratica clinica rilevanti per informare i decisori, è stata condotta la presente analisi osservazionale su un campione di Enti della Regione Lazio con l'obiettivo di valutare le caratteristiche dei pazienti in trattamento biologico, i pattern di trattamento, ed i costi sanitari diretti per la gestione della patologia.

METODI

È stata condotta una analisi osservazionale retrospettiva attraverso l'integrazione dei flussi informativi relativi al consumo di risorse erogate in regime di rimbor-

sabilità da parte del SSN, considerando un campione di circa 3 milioni di assistibili derivanti da Aziende Sanitarie Locali (ASL) della Regione Lazio. In particolare, l'analisi si è basata su dati estratti dai seguenti flussi amministrativi: Anagrafe Assistibili, Anagrafe esenzioni, Assistenza Farmaceutico Territoriale (AFT) e Farmaci ad Erogazione Diretta (FED), Schede di Dimissione Ospedaliera, Specialistica Pubblica Ambulatoriale. L'integrazione dei flussi amministrativi consente, nel pieno rispetto delle normative sulla privacy, di ottenere una rappresentazione di tutta la storia clinica del paziente e non solo delle singole prescrizioni. In ottemperanza alla normativa sulla privacy (D.lgs. 196/03 e successive modificazioni, GDPR 2016/679) il codice identificativo dell'assistito è stato anonimizzato, e l'identificativo anonimo del paziente contenuto in ogni archivio ha permesso il linkage tra i vari database. In ottemperanza alla normativa vigente in materia di conduzione di analisi osservazionali retrospettive, la presente analisi è stata notificata al Comitato Etico Locale di ogni centro partecipante.

POPOLAZIONE IN ANALISI

Sono stati identificati tutti i pazienti che nel periodo compreso dal 01/01/2011 al 30/09/2021 abbiano avuto una diagnosi di MICI (Materiale Supplementare). Dei pazienti identificati con MICI, sono stati inclusi i pazienti che iniziavano un nuovo trattamento biologico durante il periodo di studio, e cioè che non presentavano tale trattamento considerando i 12 mesi precedenti. La data indice era rappresentata dalla prima prescrizione di biologico nel periodo in studio (Materiale supplementare). I pazienti sono stati stratificati in base alla prima/seconda linea di trattamento biologico (considerando la assenza/presenza di trattamenti biologici nei 12 mesi precedenti la data indice) ed in base alla prima prescrizione di biologico in prima/seconda linea (biologico indice). In tutto il periodo disponibile di caratterizzazione (precedente la data indice) sono stati valutati l'indice di comorbidità di Charlson (Charlson Index) ed altre comorbidità (i dettagli di identificazioni sono riportati nel Materiale Supplementare).

COSTI SANITARI DIRETTI CORRELATI ALLA PATOLOGIA

Durante il primo anno di follow-up sono stati valorizzati i costi sanitari diretti correlati al consumo di risorse per la gestione della MICI, in termini di trattamenti prescritti relativi a farmaci correlati alla patologia (Materiale Supplementare). Inoltre sono stati valorizzati anche i costi relativi ai ricoveri per MICI (Materiale Supplementare). L'analisi economica è stata condotta utilizzando le risorse assorbite rimborsabili dal SSN, e i costi sono stati riportati in Euro (€).

ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state riportate come media \pm deviazione standard (SD); le variabili categoriche vengono riportate come numero assoluto e percentuali. La significatività statistica è stata accettata con p-value <0.05 . Poiché i costi non sono generalmente distribuiti normalmente, è stato elaborato un modello lineare generalizzato (MLG) per valutare la correlazione tra alcune variabili valutate al baseline e i costi totali correlati alla malattia.

RISULTATI

Sono stati inclusi 1,348 pazienti MICI in prima e 387 pazienti in seconda linea (Tabella 1). In prima linea, 1,129 (84%) pazienti erano in trattamento con anti-TNF, 58 (4%) con ustekinumab e 161 (12%) con vedolizumab, con età compresa tra 44.0-51.3 anni e circa il 50% di sesso maschile. In seconda linea sono stati identificati 163 (42%) pazienti in trattamento con anti-TNF, 92 (24%) e 132 (34%) pazienti con ustekinumab e vedolizumab, rispettivamente (Tabella 1).

In Figura 1 sono riportati i costi medi diretti correlati alla patologia per paziente, stimati durante il primo anno di follow-up. Il costo relativo al farmaco biologico rappresentava l'86-79% (prima-seconda linea) del costo totale nei pazienti trattati con anti-TNF, e 90-89% in quelli con vedolizumab e 96-91% nei pazienti trattati con ustekinumab. Inoltre, i costi relativi alle ospedalizzazioni

per MICI rappresentavano il 9-16% nel gruppo anti-TNF, 5-7% nella coorte vedolizumab e 2-7% nel gruppo ustekinumab (Figura 1). Tra i predittori dei costi di gestione, il genere maschile, il valore del Charlson Index erano associati ad un aumento di +827 € e +648 € anno/paziente, rispettivamente. Inoltre, il trattamento di seconda linea (rispetto alla prima linea) e la persistenza al trattamento biologico si associavano ad un aumento dei costi di +1,213 € e +1,163 €, rispettivamente, in quanto comporterebbe un uso continuativo del farmaco che, come evidenziato, avrebbe un impatto significativo sui costi sanitari. Il trattamento con ustekinumab e vedolizumab, rispetto a quello con anti-TNF, si associavano ad un incremento dei costi di gestione di +8,142 € e +6,170 €, rispettivamente (Tabella 2).

DISCUSSIONE

La presente analisi di real-world evidence condotta su un campione di ASL della Regione Lazio ha descritto i pattern di trattamento con farmaci biologici ed i costi di malattia in pazienti affetti da MICI. Circa l'84% dei pazienti risultava in trattamento con anti-TNF, il 4% con ustekinumab ed il 12% con vedolizumab. Questo profilo di trattamento rifletteva sia le attuali linee guida sia i criteri dell' Agenzia Italiana del Farmaco di rimborsabilità dei farmaci biologici, che prevede il rimborso di vedolizumab e ustekinumab nei pazienti con risposta inadeguata o intolleranti alle terapie convenzionali e/o ai farmaci anti-TNF.^{9,10} Inoltre, la disponibilità di biosimilari per infliximab e adalimumab come alternative potenzialmente convenienti potrebbero avere avuto un impatto sulla gestione del trattamento dei pazienti MICI.¹¹ Infatti, nella popolazione in studio, il 45% (prima linea) e 48% (seconda linea) dei pazienti trattati con anti-TNF utilizzava il farmaco biosimilare durante il follow-up.

L'analisi economica ha mostrato come il costo relativo al farmaco biologico rappresentasse circa l'80-90% del costo totale ed i costi relativi alle ospedalizzazioni per MICI rappresentavano meno del 20% dei costi totali. Analisi recenti condotte su dati di real-world in Nord

America hanno dimostrato come nei pazienti affetti da MICI in trattamento con farmaci biologici, il costo della malattia risente principalmente del costo legato ai farmaci biologici con una quota minoritaria di costi

associati alle ospedalizzazioni, che risultavano essersi ridotti negli ultimi dieci anni.¹²⁻¹⁴ Inoltre, in una recente analisi osservazionale condotta in Francia è stata evidenziata che nei pazienti affetti da MICI ed in trattamen-

TABELLA 1

Caratteristiche dei pazienti inclusi, di prima e seconda linea di trattamento biologico

	Anti-TNF	Adalimumab	Golimumab	Infliximab	Ustekinumab	Vedolizumab
Pazienti in prima linea, n	1129	490	51	588	58	161
Età (SD)	44.0 (14.8)	44.1 (14.4)	46.0 (15.4)	43.6 (15.0)	48.1 (15.0)	51.3 (16.1)
Maschi (%)	577 (51.1)	244 (49.8)	25 (49.0)	308 (52.4)	26 (44.8)	84 (52.2)
Charlson Index (SD)	0.46 (0.77)	0.45 (0.70)	0.71 (0.99)	0.44 (0.80)	0.41 (0.77)	0.46 (0.71)
Asma/bronchite (%)	220 (19.5)	104 (21.2)	9 (17.6)	107 (18.2)	11 (19.0)	28 (17.4)
PSO/PSA/AS (%)	73 (6.5)	39 (8.0)	10 (19.6)	24 (4.1)	12 (20.7)	9 (5.6)
Depressione (%)	167 (14.8)	82 (16.7)	9 (17.6)	76 (12.9)	10 (17.2)	39 (24.2)
Artriti/Tiroidite/Pericardite (%)	47 (4.2)	25 (5.1)	4 (7.8)	18 (3.1)	NE	11 (6.8)
Pazienti in seconda linea, n	163	73	23	67	92	132
Età (SD)	45.4 (14.7)	43.2 (13.8)	50.4 (14.0)	46.0 (15.6)	44.3 (14.5)	45.1 (16.0)
Maschi (%)	74 (45.4)	30 (41.1)	11 (47.8)	33 (49.3)	40 (43.5)	59 (44.7)
Charlson (SD)	0.33 (0.58)	0.32 (0.57)	0.52 (0.67)	0.28 (0.55)	0.32 (0.66)	0.39 (0.67)
Asma/bronchite (%)	29 (17.8)	17 (23.3)	NE	10 (14.9)	23 (25.0)	38 (28.8)
PSO/PSA/AS (%)	18 (11.0)	5 (6.8)	5 (21.7)	8 (11.9)	15 (16.3)	5 (3.8)
Depressione (%)	31 (19.0)	9 (12.3)	6 (26.1)	16 (23.9)	22 (23.9)	30 (22.7)
Artriti/Tiroidite/Pericardite (%)	5 (3.1)	NE	NE	NE	8 (8.7)	10 (7.6)

FIGURA 1

Costi sanitari diretti per la gestione della malattia e valutati durante il primo anno di follow-up

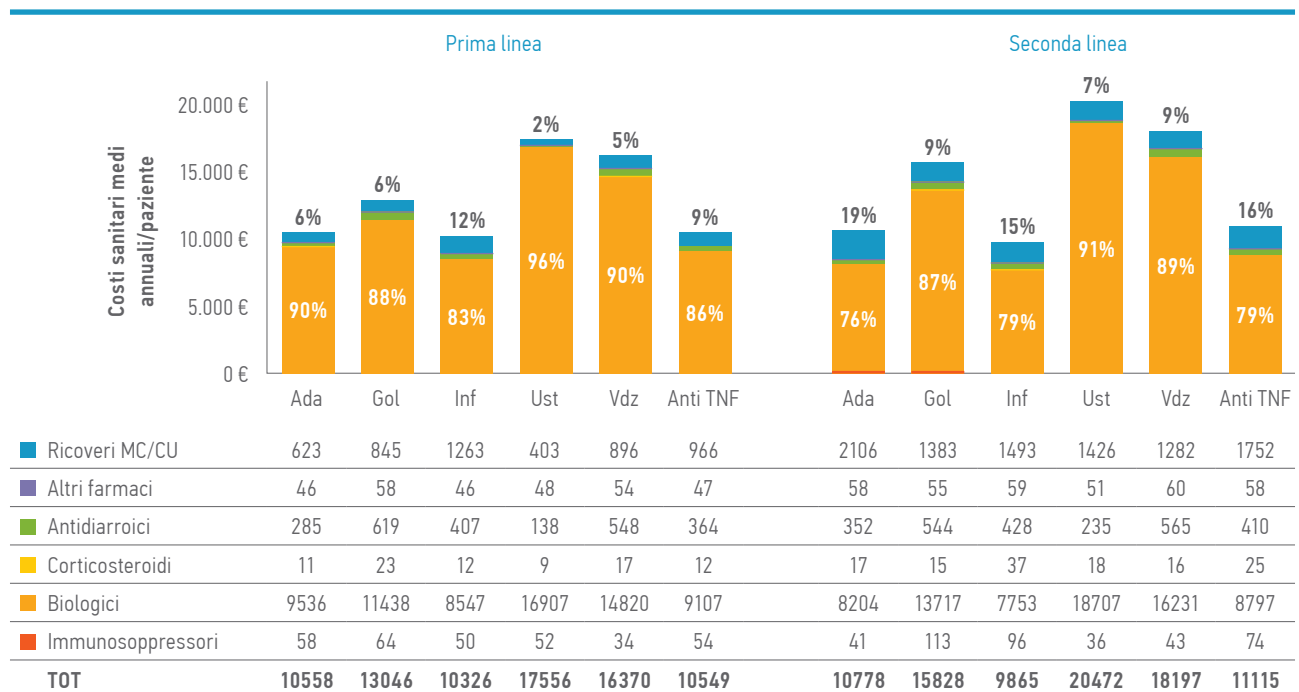


TABELLA 2
Modello lineare
generalizzato sui costi totali
annuali di malattia

	β	95% CI		P value
Età	-8.34	-31.19	14.50	0.474
Sesso maschile	826.66	170.06	1,483.26	<0.05
Presenza di comorbidità specifica	-897.55	-1,566.18	-228.92	<0.01
Charlson index	648.58	158.75	1,138.40	<0.01
Seconda linea VS prima linea	1,213.21	221.40	2,205.01	<0.05
Persistenza al trattamento biologico	1,163.26	492.00	1,834.52	=0.001
Anti TNF	REF.			
UST	8,142.33	6,166.04	10,118.62	<0.001
VDZ	6,170.93	4,885.83	7,456.03	<0.001
Cost.	9,759.49	8,580.02	10,938.95	<0.001

to biologico, il principale “driver” di costo era quello relativo ai farmaci che rappresentavano l’84% della spesa totale, mentre il costo per le ospedalizzazioni e chirurgia copriva l’11% e 2%, rispettivamente, del costo totale di malattia.¹⁵ Come precedentemente riportato, nei pazienti MICI trattati con farmaci biologici, l’adozione di un regime terapeutico ottimale e l’adeguata persistenza al trattamento biologico¹⁶ potrebbero da un lato avere un impatto positivo sui costi sanitari legati all’utilizzo continuativo dei biologici e dall’altro associarsi ad una riduzione delle spese per ricoveri ospedalieri e servizi specialistici/diagnostici,¹⁶ come descrive una analisi di real-world sulla popolazione tedesca.¹⁶

I risultati ottenuti dalla presente analisi devono essere interpretati alla luce di alcuni limiti, dovuti alla natura osservazionale dello studio basato sui database amministrativi, come la mancanza di informazioni cliniche riguardanti la severità e lo stato della patologia, e di altri possibili confondenti non esaminati e che po-

trebbero aver influenzato i risultati. L’analisi si basa su un campione di ASL distribuiti su una singola Regione italiana, e pertanto i risultati non possono essere del tutto generalizzati a livello nazionale. Inoltre, nell’analisi economica sono stati valutati solo i costi diretti e non quelli indiretti.

In conclusione, questa analisi fornisce dati reali sulle caratteristiche dei pazienti con MICI in trattamento con biologici, sul loro pattern terapeutico e sull’uso delle risorse sanitarie e i costi per la gestione della malattia, in un setting di pratica clinica della Regione Lazio. I risultati dell’analisi potrebbero supportare la gestione terapeutica dei pazienti MICI e fornire dati di pratica clinica rilevanti per i decisori.

CONFLITTI DI INTERESSE

Tutti gli autori dichiarano che non vi sono conflitti di interessi relativi al presente manoscritto.

REFERENZE

1. Capri S, Russo A. I costi dei pazienti con patologie infiammatorie dell'intestino (Malattia di Crohn e colite ulcerosa). Studio real world in Italia. *Glob. Reg. Health Technol. Assess. Ital. North. Eur. Span.* 2018, 2018, 228424031879328.
2. Variola A, Massella A, Geccherle A, Bocus P, Tessari R, Zuppini T, Ravasio R. Economic implications in inflammatory bowel disease: results from a retrospective analysis in an Italian Centre. *Farmeconomia Health Econ. Ther. Pathw.* 2017, 18.
3. Gionchetti P, Rizzello F, Annese V, Armuzzi A, Biancone L, Castiglione F, Comberlato M, Cottone M, Danese S, Daperno M, et al. Use of Corticosteroids and Immunosuppressive Drugs in Inflammatory Bowel Disease: Clinical Practice Guidelines of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease. *Dig. Liver Dis.* 2017, 49, 604–617.
4. Biancone L, Annese V, Ardizzone S, Armuzzi A, Calabrese E, Caprioli F, Castiglione F, Comberlato M, Cottone M, Danese S, et al. Safety of Treatments for Inflammatory Bowel Disease: Clinical Practice Guidelines of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). *Dig. Liver Dis.* 2017, 49, 338–358.
5. Hurd LB, Lichtenstein G.R. Therapeutic Potential of Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Nurs.* 1999, 22, 245–248.
6. Schmidt C, Grunert PC, Stallmach A. An Update for Pharmacologists on New Treatment Options for Inflammatory Bowel Disease: The Clinicians' Perspective. *Front. Pharm.* 2021, 12, 655054.
7. Holdam ASK, Bager P, Dahlerup JF. Biological Therapy Increases the Health-Related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in a Clinical Setting. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016, 51, 706–711.
8. Gupta A, Yu A, Peyrin-Biroulet L, Ananthakrishnan AN. Treat to Target: The Role of Histologic Healing in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021, 19, 1800–1813.
9. Di Domenicantonio R, Cappai G, Arcà M, et al. Occurrence of inflammatory bowel disease in central Italy: a study based on health information systems. *Dig Liver Dis.* 2014;46(9):777-782.
10. Caprioli F, Daperno M, Bravatà I, et al. Who are the patients with Crohn's disease unsuitable to receive an anti-TNFα therapy? Results from a survey of Italian physicians and literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Aug 1;33(8):1082-1090.
11. Fiorino G, Caprioli F, Daperno M, et al, National patients' association representatives. Use of biosimilars in inflammatory bowel disease: a position update of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). *Dig Liver Dis.* 2019 May;51(5):632-639.
12. Rocchi A, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Inflammatory bowel disease: a Canadian burden of illness review. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(11):811-817.
13. Yu H, Maclsaac D, Wong JJ, et al. Market share and costs of biologic therapies for inflammatory bowel disease in the USA. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(3):364-370.
14. Perera S, Yang S, Stott-Miller M, Brady J. Analysis of Healthcare Resource Utilization and Costs after the Initiation of Biologic Treatment in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *J Health Econ Outcomes Res.* 2018;6(1):96-112.
15. Lawton J, Achit H, Pouillon L, Boschetti E, Demore B, Matton T, Tournier C, Prodel M, Peyrin-Biroulet L, Guillemin F. Cost-of-illness of inflammatory bowel disease patients treated with anti-tumour necrosis factor: A French large single-centre experience. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(7):908-913.
16. Brandes A, Groth A, Gottschalk F, et al. Real-world biologic treatment and associated cost in patients with inflammatory bowel disease. Behandlung und Kosten von Patienten mit CED in Deutschland. *Z Gastroenterol.* 2019;57(7):843-851.

METODI SUPPLEMENTARI

POPOLAZIONE IN ANALISI

Sono stati identificati tutti i pazienti che nel periodo compreso dal 01/01/2011 al 30/09/2021 abbiano avuto una diagnosi di Colite Ulcerosa (CU) (identificata tramite diagnosi di dimissione ospedaliera con codice ICD-9-CM 556, o attraverso un codice esenzione 009.556) oppure una diagnosi di Malattia di Crohn (MC) (identificata tramite diagnosi di dimissione ospedaliera con codice ICD-9-CM 555, o codice esenzione 009.555).

TRATTAMENTI IN ANALISI

Tra i trattamenti biologici presi in esame vi erano quelli indicati e rimborsati per MICI al momento dell'analisi: anti-TNF [adalimumab (ATC: L04AB04); golimumab (ATC: L04AB06); infliximab (ATC: L04AB02)]; tofacitinib (ATC: L04AA29) (il numero di pazienti era <4, quindi non inclusi nelle analisi); ustekinumab (ATC: L04AC05); vedolizumab (ATC: L04AA33). I pazienti sono stati stratificati in base alla prima/seconda linea di trattamento biologico (considerando la assenza o presenza di trattamenti biologici nei 12 mesi precedenti la data indice) ed in base alla prima prescrizione di biologico in prima/seconda linea (biologico indice).

CARATTERISTICHE AL BASELINE E COMORBIDITÀ

In tutto il periodo disponibile di caratterizzazione (precedente la data indice) sono state valutate le seguenti comorbidity quali asma (presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 493 o codice esenzione attivo 007, o almeno una prescrizione per farmaci con il codice ATC R03 nei minori di 40 anni); bronchite (presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 491); psoriasi (PSO), artrite psoriasica (PsA), spondilite anchilosante (AS) (presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 696,720, oppure esenzione 045,054, o almeno una prescrizione per farmaci con il codice ATC D05A); depressione (presenza di almeno una prescrizione per farmaci con il codice ATC N06A), tiroiditi (presenza di almeno una diagnosi di di-

missione con ICD-9-CM 245); artriti (artrite reumatoide: presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 714 o codice esenzione attivo 006; osteoartriti: presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 715; malattie del tessuto connettivo presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 710; poliartrite nodosa: presenza di almeno una diagnosi di dimissione per ICD-9-CM 446); malattia renale cronica (presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 580, 583); pericardite (presenza di almeno una diagnosi di dimissione con ICD-9-CM 420, 423.1). Alla data indice sono state estratte le variabili demografiche (età e genere).

CONSUMO DI RISORSE SANITARE E COSTI DIRETTI CORRELATI ALLA PATOLOGIA

Durante il primo anno di follow-up (successivo alla data indice) sono stati valorizzati i costi sanitari diretti correlati al consumo di risorse per la gestione della malattia MC/CU, in termini di: trattamenti prescritti (è stato considerato il prezzo di fustella al momento dell'acquisto del farmaco) relativi a farmaci correlati alla patologia [biologici, corticosteroidi (ATC H02), antidiarroici e agenti antinfiammatori/anti-infettivi intestinali (ATC A07, esclusa sulfasalazina, ATC A07EC01); farmaci immunosoppressori [metotrexate (ATC L01BA01, L04AX03), ciclosporina (ATC L04AD01, S01XA18), sulfasalazina, azatioprina (ATC L04AX01), leflunomide (ATC L04AA13), chlorochina (ATC: P01BA01), idrossiclorochina (ATC: P01BA02)], e altri farmaci [antinfiammatori (ATC M01), antibiotici (ATC: J01), vitamine/minerali (ATC: A11, A12)]. Inoltre sono stati valorizzati anche i costi relativi ai ricoveri per MC/CU (la tariffa della singola ospedalizzazione deriva direttamente dai raggruppamenti omogenei di diagnosi [DRG, Diagnosis Related Groups], assegnati regionalmente. L'analisi economica è stata condotta utilizzando le risorse assorbite rimborsabili dal SSN, e i costi sono stati riportati in Euro (€).



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

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it