

Emicrania, una patologia endemica da riconsiderare

20 Febbraio 2020, Vicenza

Health Technology Assessment Applicato alle patologie croniche

Dr Elena Pizzo PhD

Senior Research Fellow – Health Economist

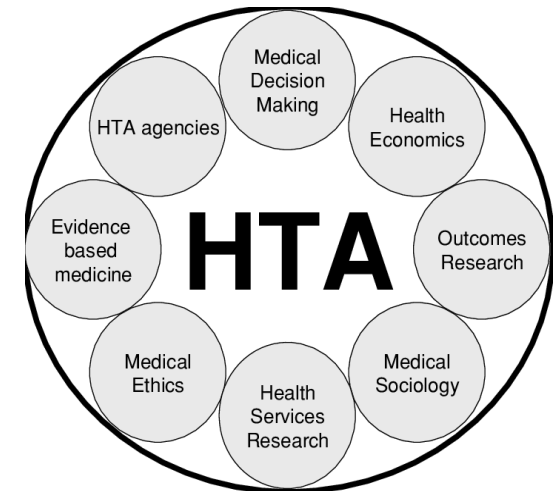
Department of Applied Health Research, UCL

e.pizzo@ucl.ac.uk

Health Technology Assessment

Health Technology Assessment:

è un settore multidisciplinare di analisi delle politiche. Studia le implicazioni mediche, sociali, etiche ed economiche dello sviluppo, la diffusione e l'uso delle tecnologie sanitarie.



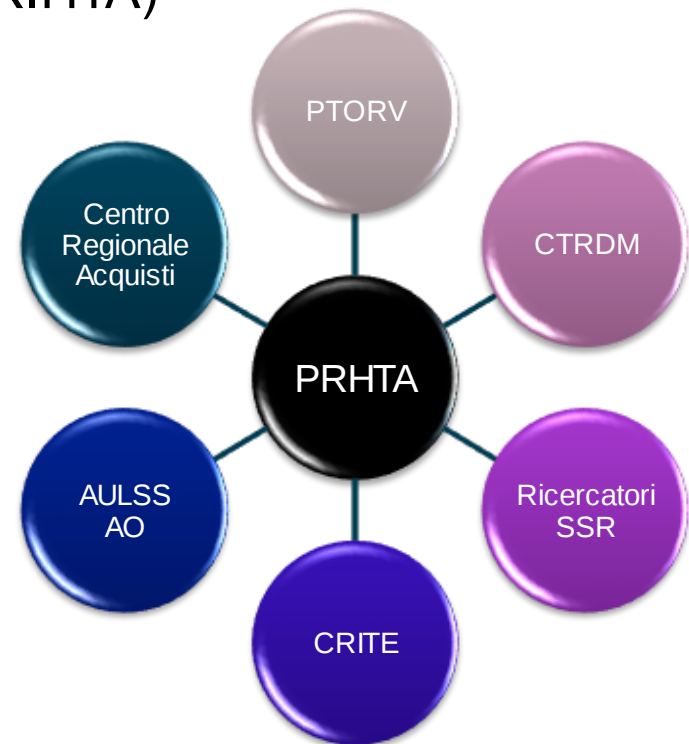
Health Technology (tecnologia sanitaria): comprende interventi di prevenzione e riabilitazione, vaccini, prodotti farmaceutici e dispositivi, procedure mediche e chirurgiche, e sistemi entro cui la salute è protetta e mantenuta.

L'HTA in Veneto

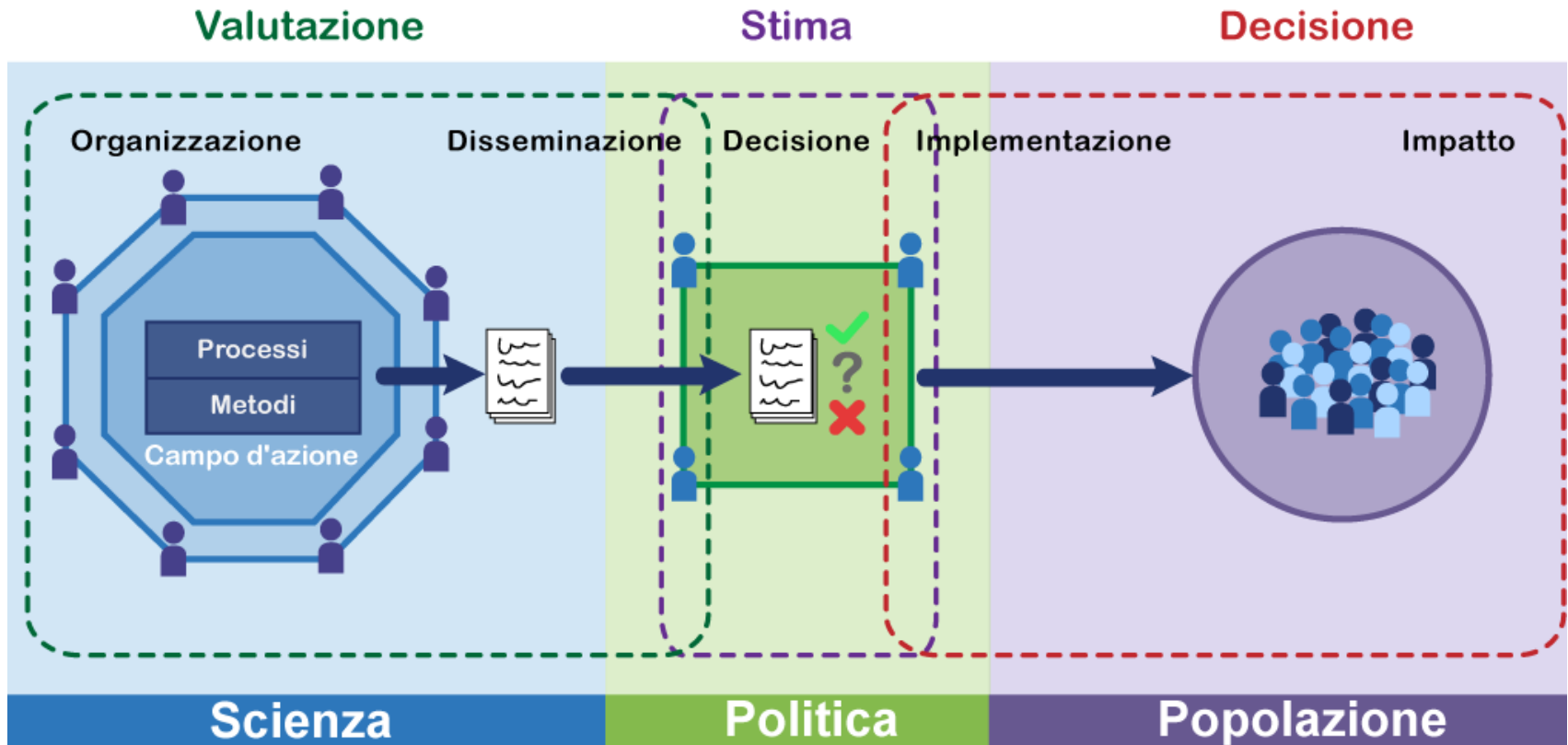
- Nasce nel 2008 con il Programma per la Ricerca, l'Innovazione e l'HTA (PRIHTA)



- Obiettivi:
 - 1. Il governo della spesa;
 - 2. Il governo dell'alta tecnologia;
 - 3. Il governo dell'innovazione in ambito di dispositivi medici;
 - 4. Il governo dell'innovazione in ambito farmacologico (CTR PTORV);
 - 5. Il miglioramento della performance assistenziale attraverso tecnologie informatiche avanzate

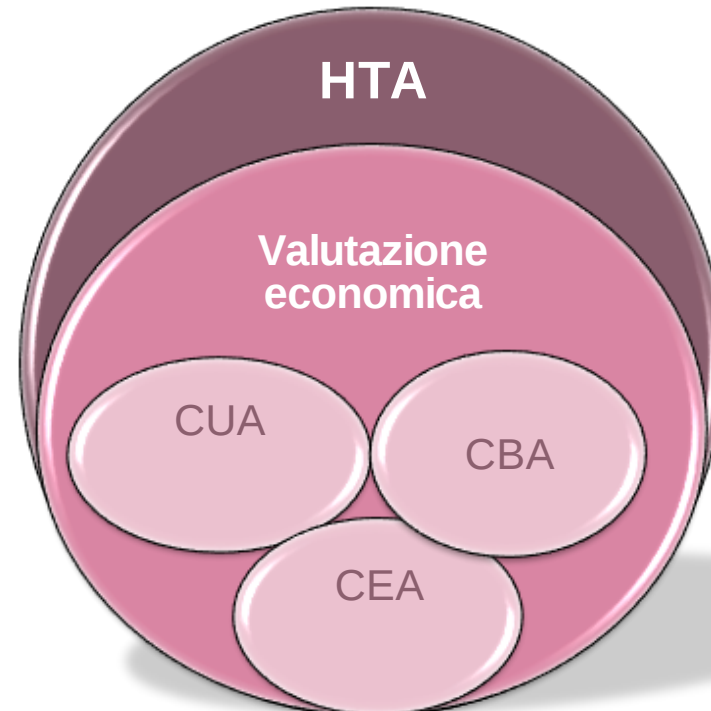


Processo di valutazione a 3 fasi



Health Technology Assessment e Valutazione economica

- La valutazione economica é una **componente** dell'HTA, che rappresenta un approccio omnicomprensivo alla valutazione dei programmi sanitari



Valutazione economica: definizione

*Analisi comparativa di corsi di azione alternativi
in termini dei loro costi e conseguenze*

Drummond et al 2005

*Si basa sulla nozione di senso comune che nel decidere se fare
qualcosa o meno dovremmo mettere sulla bilancia tutti i possibili
vantaggi (benefici) e svantaggi (costi).*

Morris et al 2007

*Le valutazioni economiche rappresentano uno strumento per definire
il valore di un medicinale in termini di **costo-opportunità**, dal
punto di vista del paziente, del SSN e della società nel suo
complesso.*

Agenzia Italiana del Farmaco



Costo opportunità

...é la perdita di beneficio derivante dal non miglior utilizzo alternativo delle risorse

Ciclo di IVF= £2,700



11 rimozione cataratta

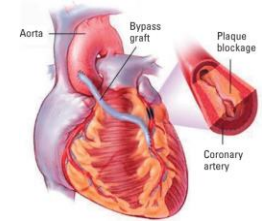


Insegnante part-time

1/1000 di un carro armato



1 operazione bypass



150 vaccini per morbillo, rosolia..

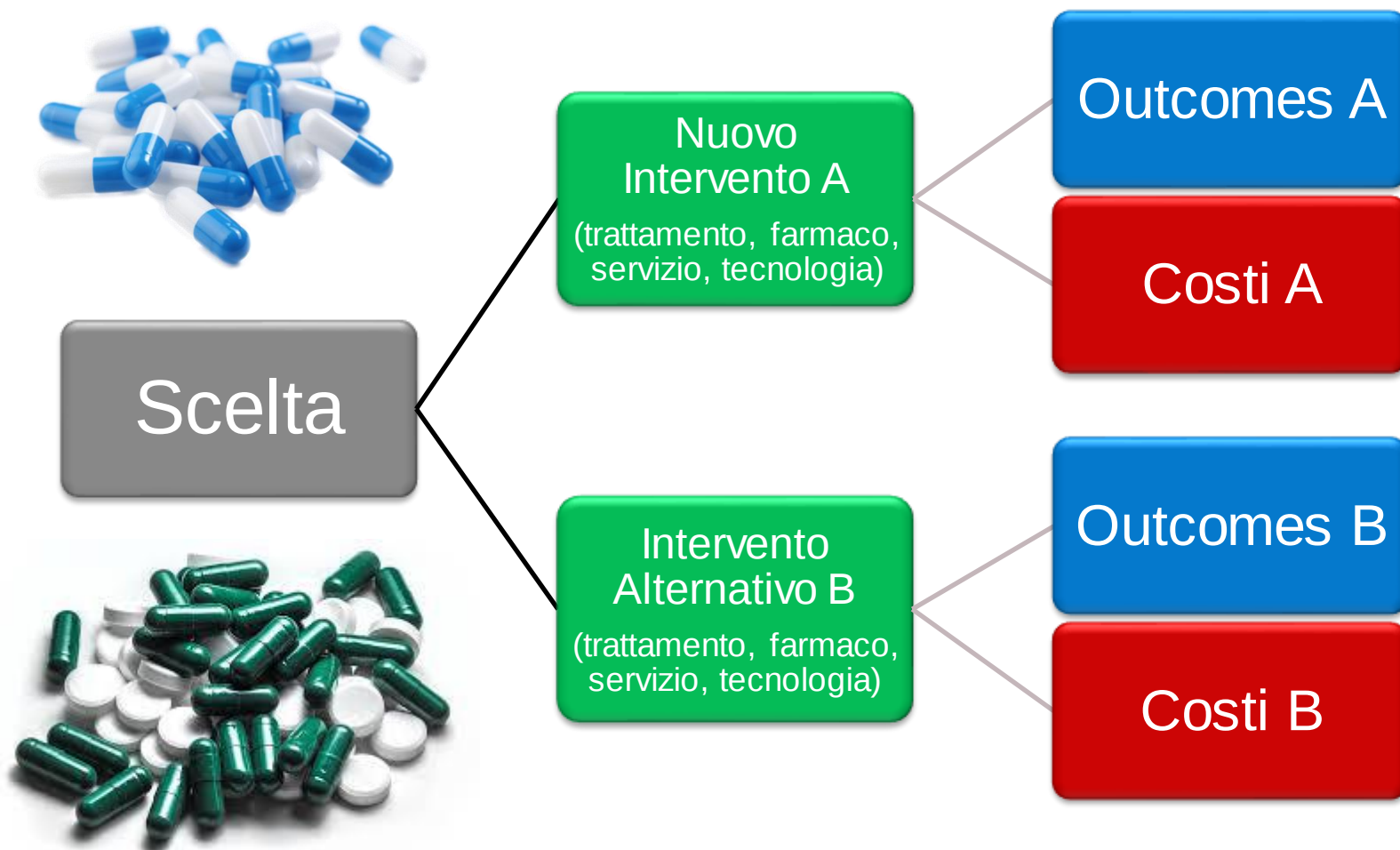


Fare valutazione economica non significa

- Scegliere a priori l'opzione che costa meno
- Tagliare i costi (non necessariamente)
- 'Cost-effective' non significa essere efficaci nel ridurre i costi

Analisi comparativa

Dovendo scegliere tra un nuovo intervento A e un intervento alternativo B si identificano i costi e le conseguenze di entrambi gli interventi e si mettono a confronto



Costi

- Costo dell'intervento e del percorso di cura successivo
- Eventuali risparmi legati al miglioramento di salute (ricoveri, terapie, chirurgia, etc)
- Risorse
 - Identificazione di cambiamenti nell'uso delle risorse
 - Quantificazione fisica
 - Valutazione in costo unitario
 - Basato sui prezzi di mercato
 - Tariffe
 - Costo opportunità
- Prospettiva e punto di vista
 - SSN, clinici, pazienti, aziende, società



Quali costi?



Altri costi nella prospettiva sociale

- Costi per i pazienti
 - Farmaci e dispositivi non mutuabili
 - Spese di trasporto per effettuare visite/terapie
 - Tempo
- Costi per le aziende
 - Perdite di produttività
 - Assenteismo
 - Presenteismo
- Impatto economico sociale (indennità lavorative, riduzione dei consumi)

Dipende dal punto di vista dell'analisi

Produttività: approccio del capitale umano

- Stima il valore degli anni di vita salvati (o persi) calcolando l'impatto che si avrebbe in termini di **reddito guadagnato (o perso)**.
- **Trascura** i benefici relativi alle persone in età e **condizione non lavorativa** (bambini, anziani, disabili, disoccupati) e può fornire solo una vaga approssimazione per difetto del valore sociale della riduzione del rischio di morte prematura o del rischio di patologia.
- Friction approach: in realtà il mercato del lavoro si autoregola



Come misurare i costi privati

- Raccolta dati a livelli di paziente durante trial clinici
- Survey - sondaggi
- Diari, questionari
- Limiti
 - Compliance e drop-out
 - Recall bias
 - Dati mancanti
 - Accuratezza del dato



Come misurare gli outcomes

Benefici monetari

Denaro risparmiato riducendo le risorse necessarie per effettuare un intervento, guadagni in termini di produttività.



Efficacia (unità fisiche)

Diagnosi precoci, anni di vita guadagnati, attacchi evitati..

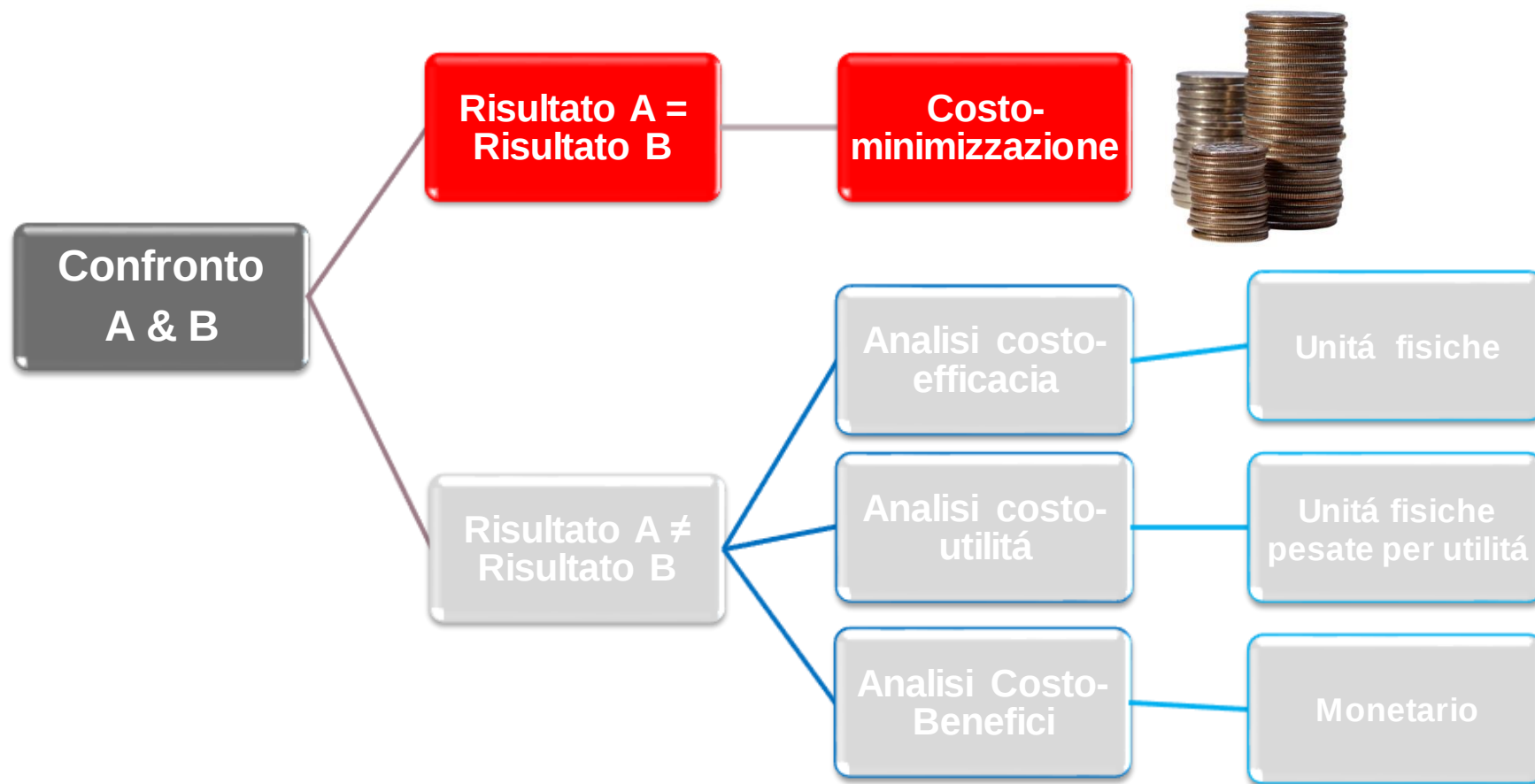


Utilità

Quality Adjusted Life Years (QALYs)
Disability Adjusted Life Years (DALYs)



Analisi comparativa di due programmi



Analisi di costo minimizzazione

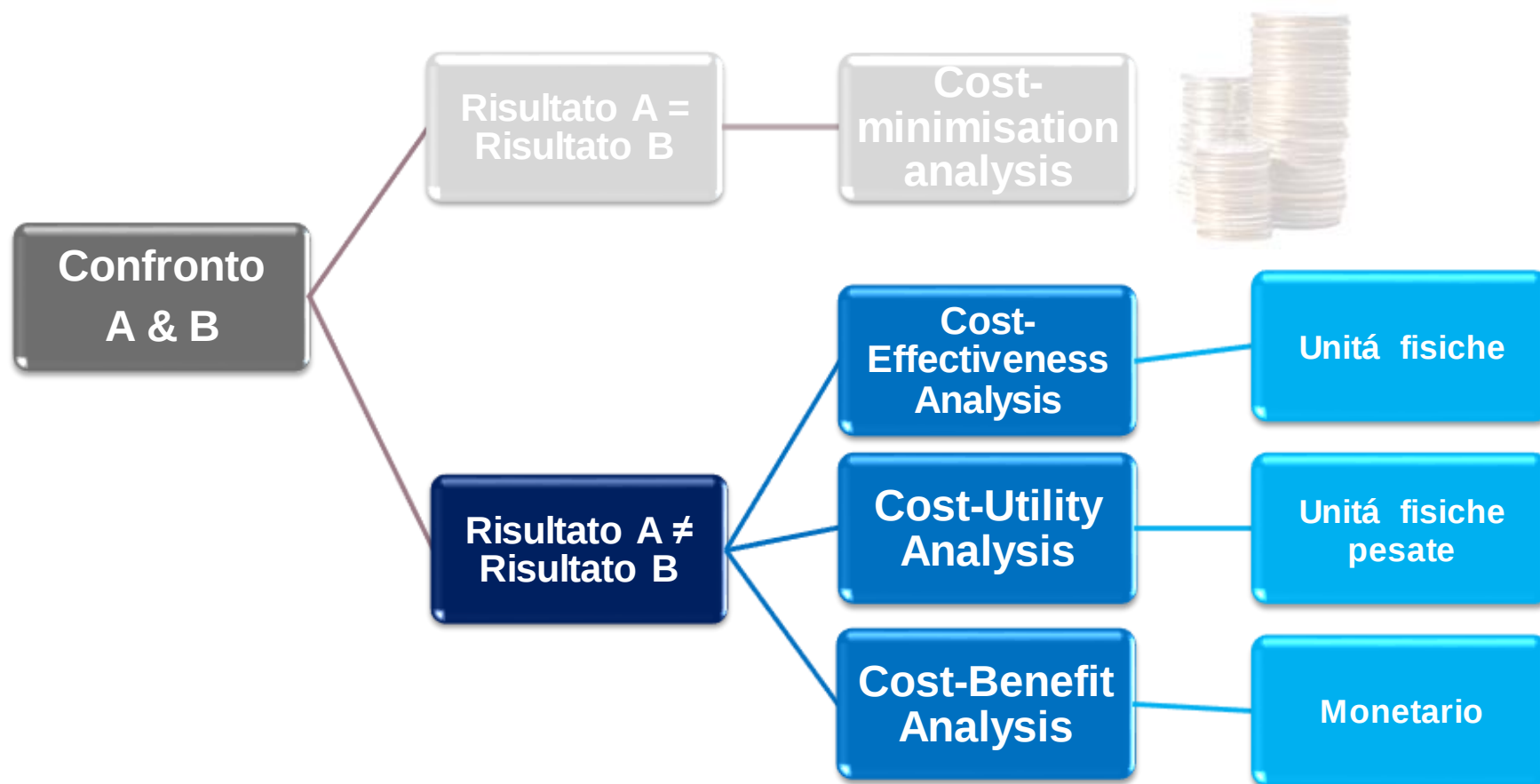


- La cost-minimisation analysis viene utilizzata quando si confrontano **due interventi equivalenti in termini di effetti terapeutici**
- Se una nuova terapia non é più sicura o più efficace di una terapia esistente (cioè non vi è alcun beneficio incrementale), **si sceglie la terapia con il costo minore.**



Generalmente viene utilizzata per confrontare farmaci generici o equivalenti a farmaci di marca

Analisi comparativa di due programmi



Analisi costo-beneficio (CBA)

- **Costi:** misurati in termini monetari
- **Benefici:** misurati in termini monetari
- ▶ A supporto di decisioni pubbliche di investimento
 - Inventario di tutti i **costi** e **benefici (in termini monetari)** pesati
 - Scontati per essere comparati nel tempo.



Regola decisionale in CBA

- Si approva l'attività se:
BENEFICI TOTALI > COSTI TOTALI
- O si sceglie l'attività con i maggiori
BENEFICI NETTI (=benefici-costi)



Analisi costo-efficacia (CEA)

- **Costi:** misurati in termini monetari
- **Benefici:** misurati in termini di salute
 - *Anni di vita guadagnati, vite salvate*
 - *Peggioramenti di salute o attacchi evitati*
 - *Giornate senza sintomi*
 - *Decessi*



Un esempio:

Insufficienza renale: (A) Dialisi ospedaliera
(B) Trapianto rene

Costo (A) £20,520 paziente/anno
Costo (B) £50,900 (+ £5,000/anno)

Outcome: **Sopravvivenza**
(A) 10 anni
(B) 30 anni



....solo sopravvivenza?

Gli anni di vita salvati sono una misura adeguata?

- Trattamento per l'emicrania
- Trattamento per l'asma
- Gestione della gravidanza
- Trattamento della psoriasi
- Cure dentali
- Ernia
- Epilepsia

Analisi Costo-Utilità (CUA)

Outcomes: Misura di utilità

- Aumento vita attesa
- Health-related quality of life
 - *Quality Adjusted Life Years (QALYs)*
 - *Disability Adjusted Life Years (DALYs)*

QALYs: durata di vita (LOL) pesata per l'utilità (QOL) Misurata nel corso della vita



Le sto prescrivendo qualcosa per il suo problema. Preferisce vivere piu' a lungo con meno qualita' o vice versa?

Quality Adjusted Life Years - QALYs

- Misura che combina la durata della vita (LOL) pesata per l'utilità' (QOL) dello stato di salute



- Misura l'incremento di qualità di vita ottenuto dopo il trattamento, assegnando un valore tra: 0.00 = morte e 1.00 = salute perfetta

1 QALY = 1 anno di vita in piena qualità di vita

Come si calcola l'utilità?

- Attraverso questionari
 - EuroQoL
 - Cancer specific
 - SF36
 - DemQoL
 - Migraine Specific QoL (MSQ)
- Somministrati alla popolazione generale e ai pazienti di trial clinici
- Prima e dopo intervento
- Lo score del questionario viene tradotto in un indice di utilità

EQ-5D-3L™

EQ-5D-5L™

By placing a tick in one box in each group below, please indicate which statements best describe your own health state today

Mobility

- I have no problems in walking about ☐
- I have some problems in walking about ☐
- I am confined to bed ☐

Self-Care

- I have no problems with self-care ☐
- I have some problems washing or dressing myself ☐
- I am unable to wash or dress myself ☐

Usual Activities (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

- I have no problems with performing my usual activities ☐
- I have some problems with performing my usual activities ☐
- I am unable to perform my usual activities ☐

Pain/Discomfort

- I have no pain or discomfort ☐
- I have moderate pain or discomfort ☐
- I have extreme pain or discomfort ☐

Anxiety/Depression

- I am not anxious or depressed ☐
- I am moderately anxious or depressed ☐
- I am extremely anxious or depressed ☐

Source: adapted from the EuroQol Group: www.euroqol.org

MOBILITY

- I have no problems in walking about ☐
- I have slight problems in walking about ☐
- I have moderate problems in walking about ☐
- I have severe problems in walking about ☐
- I am unable to walk about ☐

SELF-CARE

- I have no problems washing or dressing myself ☐
- I have slight problems washing or dressing myself ☐
- I have moderate problems washing or dressing myself ☐
- I have severe problems washing or dressing myself ☐
- I am unable to wash or dress myself ☐

USUAL ACTIVITIES (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

- I have no problems doing my usual activities ☐
- I have slight problems doing my usual activities ☐
- I have moderate problems doing my usual activities ☐
- I have severe problems doing my usual activities ☐
- I am unable to do my usual activities ☐

PAIN / DISCOMFORT

- I have no pain or discomfort ☐
- I have slight pain or discomfort ☐
- I have moderate pain or discomfort ☐
- I have severe pain or discomfort ☐
- I have extreme pain or discomfort ☐

ANXIETY / DEPRESSION

- I am not anxious or depressed ☐
- I am slightly anxious or depressed ☐
- I am moderately anxious or depressed ☐
- I am severely anxious or depressed ☐
- I am extremely anxious or depressed ☐

To calculate EQ-5D-5L index values, complete the following four steps

1. How many observations do you have? (type in the box to the right)

2. For which value set would you like to calculate EQ-5D-5L index values? (pick from drop down menu)

3. Copy and paste your EQ-5D dimension scores to the cells below the dimension headers

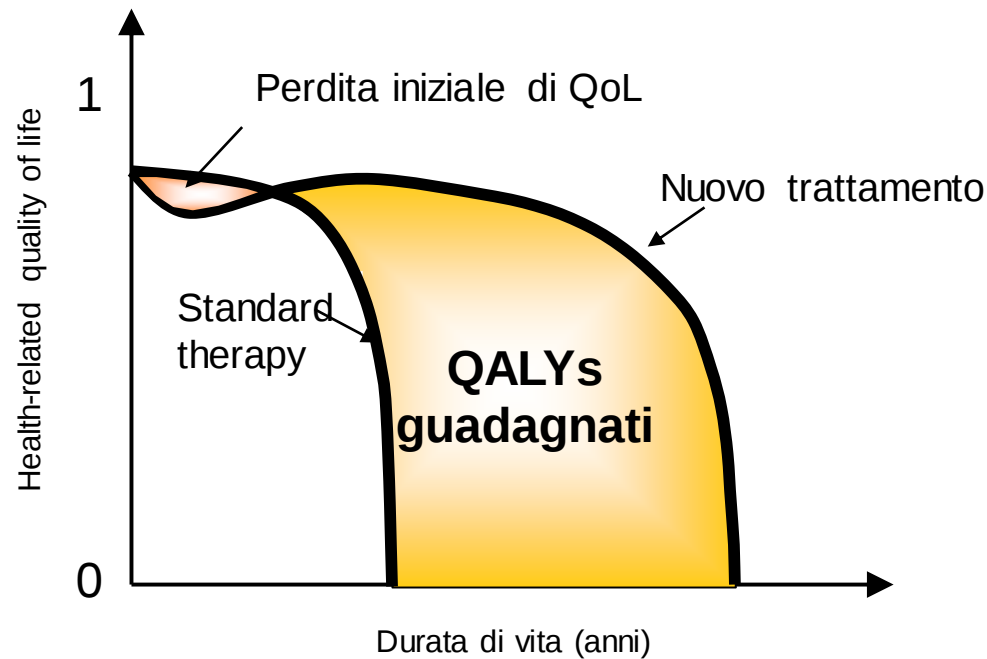
4. Press 'Calculate Values' (the EQ-5D-5L index values will appear in the column to the right)

Calculate Values

Mobility	Self-Care	Usual Activities	Pain/Discomfort	Anxiety/Depression	EQ-5D-5L profile	EQ-5D-5L index value
1	1	1	1	1	11111	1.000
2	2	2	2	2	22222	0.592
3	4	5	3	2	34532	0.177
5	5	5	5	5	55555	-0.594

	Denmark	France	Germany	Japan	Netherlands	Spain	Thailand	UK	US
5L profile	Denmark	France	Germany	Japan	Netherlands	Spain	Thailand	UK	US
11111	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
11112	0.856	0.929	0.999	0.829	0.845	0.932	0.814	0.879	0.876
11113	0.818	0.910	0.999	0.785	0.805	0.914	0.766	0.848	0.844
11114	0.671	0.769	0.809	0.761	0.592	0.731	0.660	0.635	0.700
11115	0.519	0.622	0.611	0.736	0.370	0.541	0.549	0.414	0.550
11121	0.859	0.910	0.910	0.814	0.874	0.910	0.780	0.837	0.861
11122	0.787	0.839	0.909	0.740	0.765	0.857	0.723	0.768	0.820
11123	0.768	0.820	0.909	0.721	0.736	0.843	0.708	0.750	0.809
11124	0.622	0.679	0.719	0.697	0.523	0.660	0.602	0.537	0.669
11125	0.469	0.532	0.521	0.672	0.301	0.470	0.491	0.316	0.524
11131	0.824	0.888	0.887	0.768	0.843	0.887	0.726	0.796	0.827
11132	0.770	0.817	0.887	0.718	0.745	0.838	0.701	0.740	0.806
11133	0.756	0.798	0.887	0.705	0.719	0.825	0.694	0.725	0.800
11134	0.609	0.657	0.697	0.681	0.506	0.642	0.588	0.512	0.661
11135	0.457	0.510	0.499	0.656	0.284	0.452	0.477	0.291	0.517
11141	0.691	0.757	0.677	0.723	0.652	0.702	0.616	0.584	0.682
11142	0.637	0.686	0.677	0.673	0.554	0.653	0.590	0.527	0.663
11143	0.623	0.667	0.677	0.660	0.528	0.640	0.584	0.513	0.659
11144	0.476	0.560	0.550	0.635	0.361	0.514	0.505	0.352	0.544
11145	0.324	0.449	0.418	0.611	0.187	0.383	0.422	0.186	0.426
11151	0.490	0.561	0.361	0.654	0.366	0.424	0.450	0.264	0.463
11152	0.436	0.490	0.361	0.604	0.268	0.375	0.425	0.208	0.450

QALYs: utilità x sopravvivenza



Limiti della CUA

- Le persone attribuiscono utilità differente alla stessa condizione di vita (qualità) in relazione all'età, sesso, condizione socio-economica, a seconda che siano sani o malati o che siano operatori sanitari con conoscenza della malattia
- Il tipo di patologia di cui si descrive il livello di qualità della vita influenza le dichiarazioni delle preferenze
- I QALY diventano moneta per misurare e scambiare tutti i benefici sanitari, si tratti di anni di vita guadagnati per interventi su condizioni fatali o semplici miglioramenti della qualità per condizioni croniche
- La regola del salvataggio?

Regole decisionali in CEA e CUA

- In CUA e in CEA si decide sulla base del minor rapporto incrementale di costo efficacia:

Incremental cost-effectiveness ratio (ICER)

$$ICER = \frac{COSTI_A - COSTI_B}{EFFETTI_A - EFFETTI_B} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

- Tenuto conto di un threshold (soglia) o budget

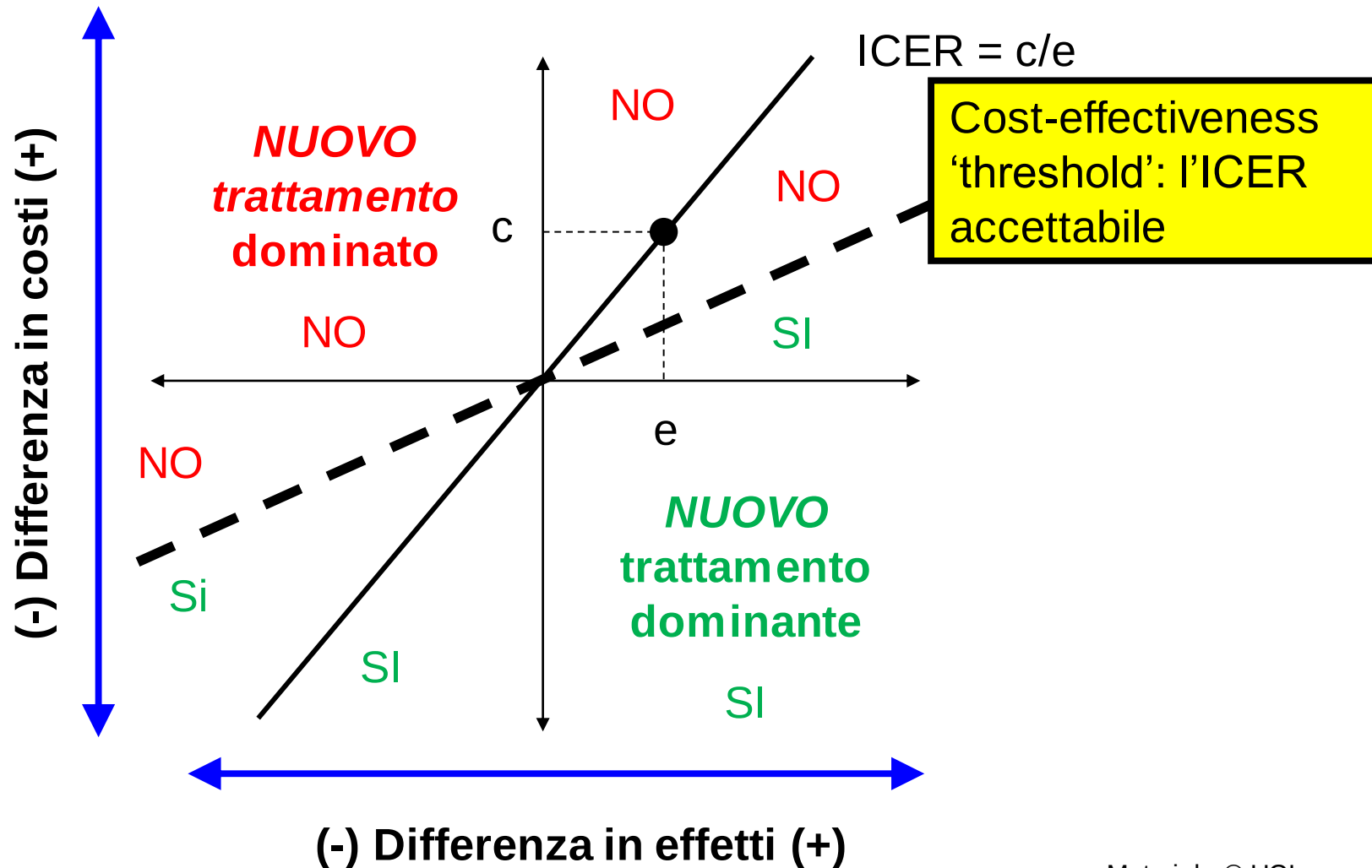
Un esempio ipotetico

Valore medio per paziente

	Costo (€)	Efficacia (QALYs)	Costo/Efficacia (€/QALY)
<i>Nuovo</i>	15,000	7.5	
<i>Comp.</i>	10,000	3.5	
Differenza	5,000	4	1,250

QALY: Quality Adjusted Life Year; one year of life in full quality

Cost-effectiveness threshold



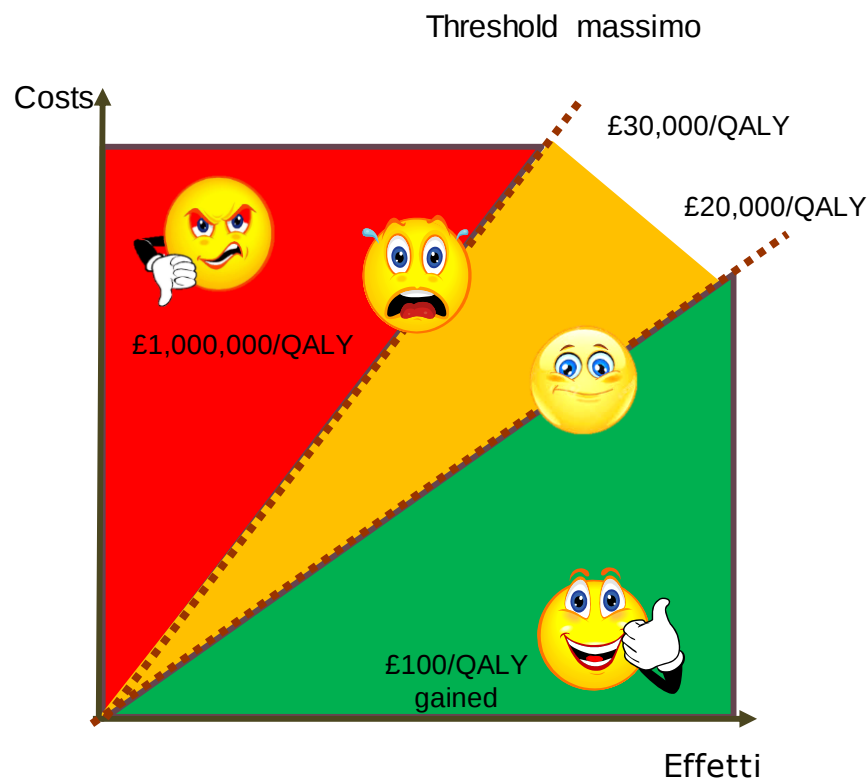
Cost-effectiveness threshold

NICE National Institute for Health and Care Excellence

>£30,000 (€50,000)
Non accettabile

£20,000-£30,000
(€30,000-50,000)
giustificabile

<£20,000 (€30,000)
accettabile



Cost-effectiveness thresholds

- Altri thresholds: :
 - Euro: Cost/QALY < €30,000-50,000
 - US: Cost/QALY < US\$50,000
 - Canada: Cost/QALY < Can\$100,000
 - Australia: Cost/QALY < Aus\$42,000
- WHO:
 - Cost/DALY < 1*GDP per capita highly cost-effective
 - Cost/DALY = 1-3*GDP per capita cost-effective



Appropriatezza del threshold

NICE 'sets price too high for NHS medicines'

By Smitha Mundasad
Health reporter

🕒 19 February 2015 | Health | 📰



The price the NHS in England agrees to pay for new medicines is too high, causing more harm than good overall, an analysis suggests.

- Troppo alto?
- Troppo basso?
- Inflazione?
- Costi di R&D?

<https://www.bbc.com/news/health-31507861>

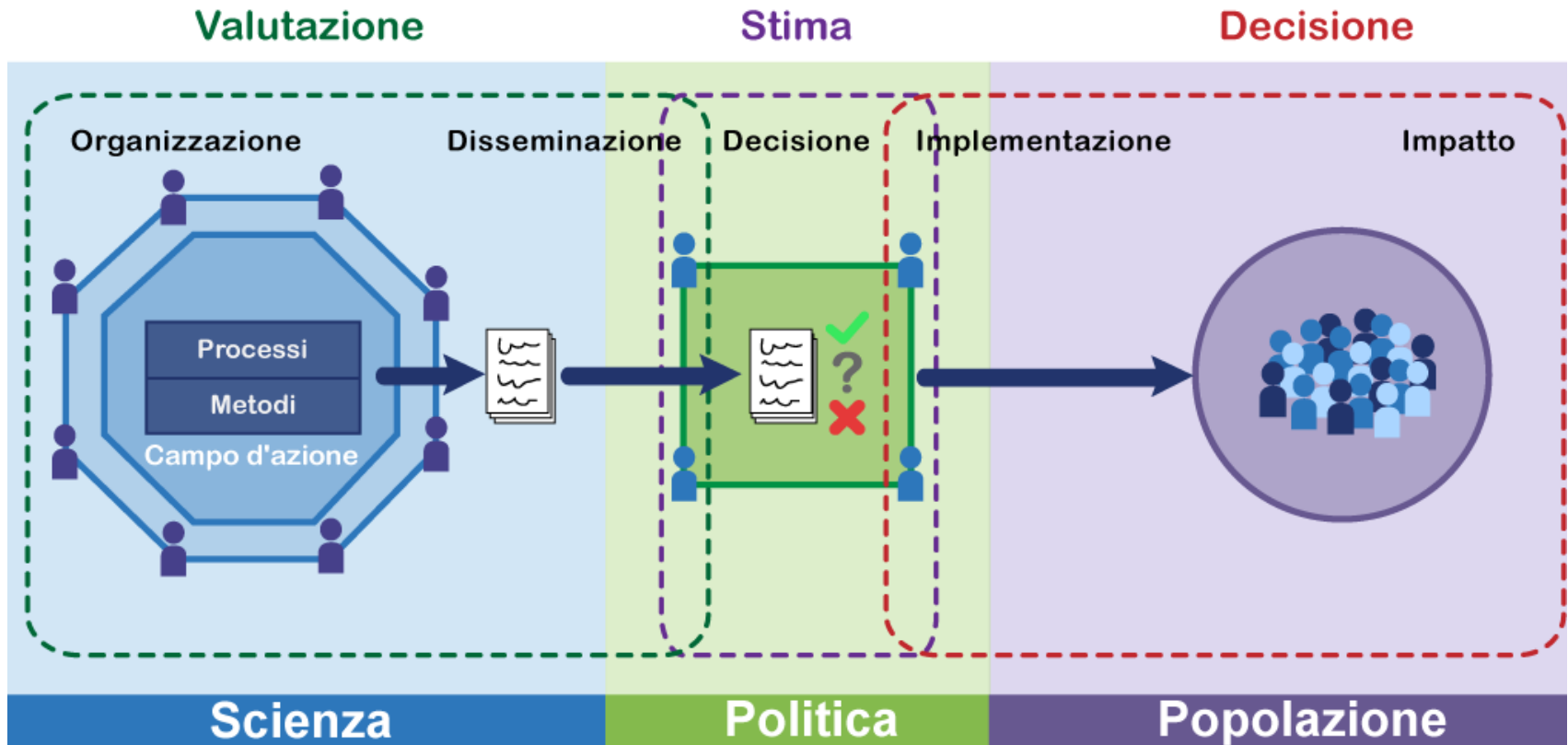
Ruolo del NICE...



NICE prende decisioni rispetto alla raccomandazione di una tecnologia basate su:

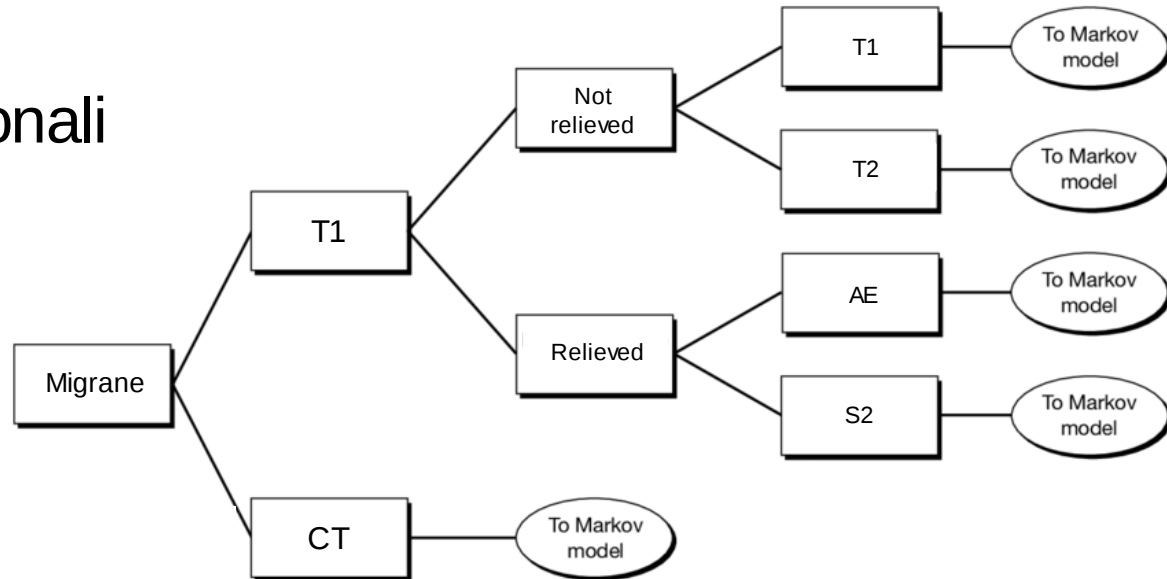
- Evidenza scientifica (RCTs)
- Input (consultazioni) di organizzazioni che rappresentano i pazienti, clinici, esperti, economisti sanitari e stakeholders (manufacturer)
- Valutazioni economiche indipendenti (accademia)

Processo di valutazione a 3 fasi



Dai dati di trial ai modelli decisionali

Alberi decisionali



Modelli Markov

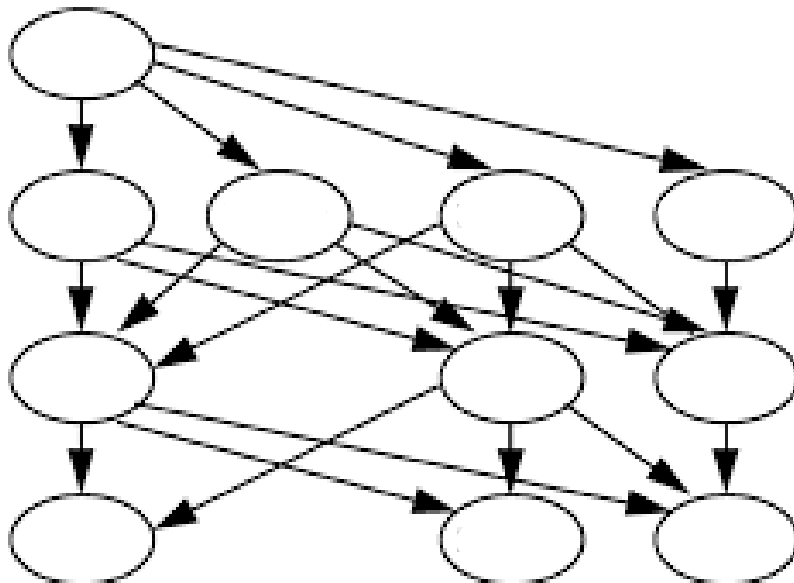
Year

1

2

3

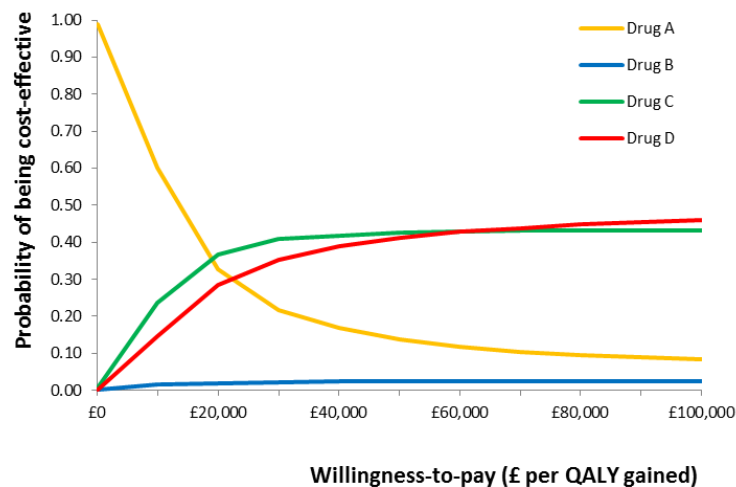
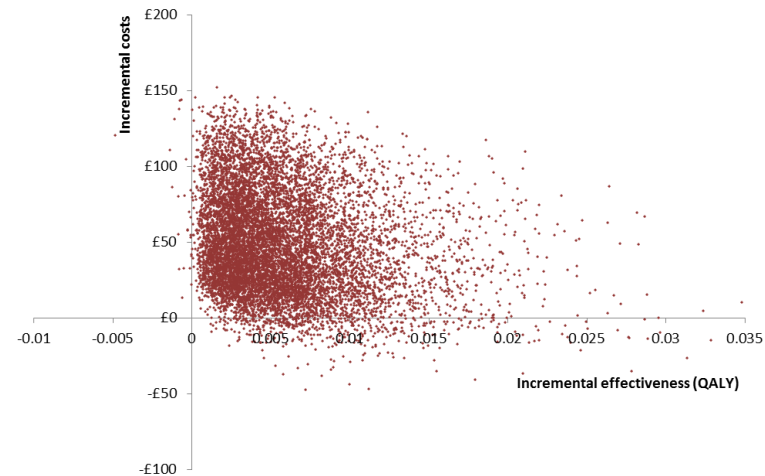
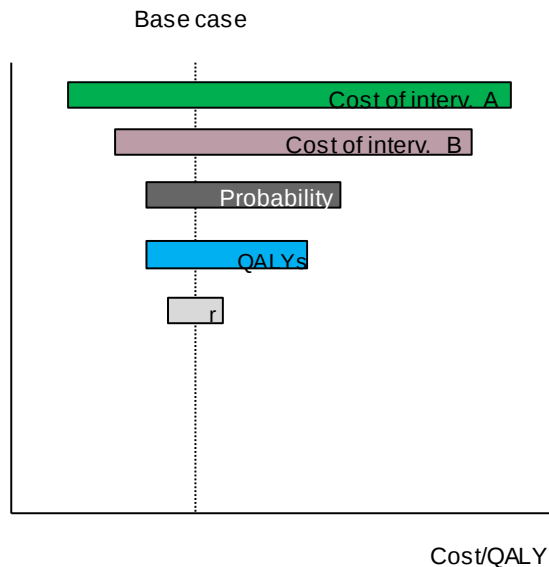
4



- Dati derivanti da RCT
 - Dati da altre fonti

Analisi di sensitività

- Analisi per testare la robustezza dei risultati rispetto all'incertezza dei valori dei parametri usati nel modello (costi, utilità, probabilità).



Altri tipi di studi

- **‘Cost of illness’ study**
 - Costo totale per il servizio sanitario e la società legato ad una particolare malattia, patologia (es. emicrania)
- **Budget Impact Analysis**
 - Costo incrementale per il SSN derivante dall’estensione a livello nazionale di un intervento
 - Considera un periodo temporale breve (5 anni) e la popolazione da trattare in uno specifico setting
 - A volte insostenibile

La valutazione economica é etica?

- L'analisi di costo-efficacia é un criterio decisionale appropriato per determinare quali interventi il SSN dovrebbe fornire?
- Loewy EH. Cost should not be a factor in medical care [letter]. *NEJM* 1980; 202:697
- Williams A. Cost-effectiveness analysis: is it ethical? *Journal of Medical Ethics* 1992; 18: 7-11



How much is a year of life worth?



Chris Cook
Policy editor, BBC Newsnight

29 August 2014 | Health | 



Thinking about the cost-benefit decisions on the affordability of drugs made by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) involves a grim question: how much is a year of life worth? How much should you, the taxpayer, be willing to pay to keep someone alive?

Aspetti chiave delle valutazioni economiche

- Identificazione del **trattamento** e di tutti i **comparators**
- **Popolazione** (età, sesso etc), trial riflette realtà? (> donne)
- **Condizione** specifica (emicrania cronica o episodica), I, II, III linea
- **Somministrazione e assunzioni** (quale dosaggio? orale? Iniezioni?)
- Da quale **prospettiva** misurare i costi? SSN? Sociale? Altri costi?
- **Prezzo** della terapia? **risorse** sanitarie extra/risparmiate (self-admin)?
- Misurazione degli **outcomes** appropriata? L'effetto continua anche se il trattamento viene sospeso?
- Come sono stati calcolate le **utilità**? Evidenza appropriata?
- **Orizzonte temporale** a lungo termine (lifetime?)
- Qualità delle evidenze scientifiche e analisi di **sensibilità**
- **Budget Impact analysis – ROI?**
- Impatto sociale (su altri caregivers?)
- Problemi di distribuzione e **equità**? Donne sono maggiormente affette

Limiti della valutazione economica

- La valutazione economica fornisce solo una parte delle informazioni necessarie per il processo decisionale
- Accuratezza dei dati/evidenza
- Consistenza dei risultati
- Valutazione della valutazione economica
- Utilizzo inappropriato delle risorse risparmiate



Grazie

Dr Elena Pizzo

e.pizzo@ucl.ac.uk

Funding statement

The research was funded by the United Kingdom National Institute for Health Research (NIHR) Applied Research Collaboration North Thame (ARC North Thames) at Barts Health NHS Trust. The views expressed are those of the author(s) and not necessarily those of the NHS, the NIHR or the Department of Health and Social Care