



OGGETTO: Intervento per audizione su A.S. 483 per martedì 9 gennaio 2024, h. 16,15 – 10ª Commissione permanente del Senato: Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale

**Interviene: Prof. Giuseppe Arbia, Direttore Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma**

Illustri Senatori,  
Illustre Presidente,

desideriamo ringraziare per l'opportunità di questa audizione in cui possiamo portare alla Vostra cortese attenzione un recente studio effettuato dalla nostra Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma sul tema "*Degenerazione maculare senile: l'effettivo burden economico ed il possibile risparmio di una migliore gestione in Italia*".

### **Background**

Le iniezioni di farmaci anti-VEGF (Fattore di crescita vascolare endoteliale) svolgono un ruolo centrale nella gestione della degenerazione maculare senile: grazie alla loro somministrazione, infatti, è possibile ottenere un forte rallentamento delle forme essudative. Tuttavia, questo trattamento risulta efficace se stabile e prolungato nel tempo. Malgrado l'impatto positivo dei trattamenti anti-VEGF nella gestione terapeutica della degenerazione maculare correlata all'età (ARMD), permangono diversi problemi legati ai costi relativi alla loro somministrazione mensile, la quale è accompagnata da successivi controlli regolari per monitorare la ricomparsa dei neovasi, nonché da eventuali ri-trattamenti al bisogno, e all'efficacia a lungo termine dopo la loro sospensione, la quale è amplificata dal frequente ritiro dal trattamento di numerosi pazienti.

### **Obiettivo**

In considerazione delle criticità caratterizzanti l'attuale panorama sanitario, l'analisi condotta da ALTEMS mira a stimare l'attuale onere economico della ARMD, nonché i possibili risparmi per il Servizio sanitario nazionale (SSN) e per il sistema di welfare scaturenti da un'ottimizzazione nell'allocazione delle risorse disponibili data da una migliore gestione dei pazienti con ARMD e da un aumento del livello di aderenza terapeutica.

### **Metodi**

Al fine di determinare i parametri utili alla definizione del percorso di gestione del paziente affetto da ARMD in Italia, è stato predisposto un questionario che informasse su una serie di driver specifici riguardanti il ricorso alle alternative farmacologiche ad oggi disponibili. La compilazione del questionario ha visto la partecipazione di clinici di comprovata esperienza nella realizzazione degli interventi oggetto della presente analisi afferenti alla Fondazione Policlinico Agostino Gemelli di Roma. Oltre al punto di vista del SSN, l'analisi ha preso in considerazione anche quello della società (ossia i costi sociali): tale prospettiva giustifica l'indagine sul supporto dato dai caregiver/familiari all'erogazione degli interventi oggetto di analisi in termini di tempo dedicato al paziente affetto nonché il burden in termini di indennità pensionistiche e di accompagnamento riconosciute dal



sistema previdenziale ai pazienti affetti da ARMD. Tale indagine è stata realizzata mediante la realizzazione di una specifica survey che ha visto il coinvolgimento dell' *Associazione nazionale per la lotta alle distrofie retiniche Retina Italia ODV*. La survey ha indagato parametri specifici riguardanti i costi indiretti su un campione di 21 rispondenti (es.: tempo medio di permanenza in struttura sanitaria per ciascuna somministrazione di farmaco anti-VEGF, lo status lavorativo, la necessità di un supporto informale da parte di un caregiver) e le spese *out-of-pocket* (es.: trattamenti farmacologici senza ricetta per la gestione della patologia, visite ed esami in regime privato). Per quanto concerne i possibili regimi terapeutici utilizzabili con farmaci anti-VEGF, è stato considerato un numero medio di iniezioni annuali che tenesse conto di tali regimi di somministrazione coerente con quanto riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di ciascun farmaco. L'analisi economica considera le seguenti categorie di risorse legate all'erogazione delle terapie: costo di acquisizione delle terapie farmacologiche, costo di monitoraggio del paziente durante il periodo di follow-up, costi di ricorso a prestazioni specialistiche per acuti, costo del personale coinvolto nell'erogazione delle terapie, costi indiretti associati alle perdite di produttività del paziente e del suo caregiver per il supporto informale alla terapia, costi sociali associati al riconoscimento, al paziente affetto da ARMD, di un'indennità pensionistica o di accompagnamento. Per la determinazione del costo di acquisizione delle alternative farmacologiche considerate, riferimento è stato fatto alle Liste dei farmaci in Classe di rimborsabilità A e H dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) da cui si è reperito il costo unitario (prezzo/mg) di ciascun farmaco. Per quanto concerne la determinazione delle risorse associate al follow-up dei pazienti, è stato fatto riferimento al Tariffario delle prestazioni di assistenza ambulatoriale. Per la determinazione del costo dei ricoveri necessari per la gestione delle complicanze dei pazienti affetti da ARMD si è fatto ricorso al Tariffario delle Prestazioni Specialistiche per Acuti (DRG) del Ministero della Salute. In merito all'impegno da parte del personale sanitario, la survey ha permesso la determinazione delle figure professionali coinvolte nell'erogazione delle terapie anti-VEGF. I costi unitari per professionista sanitario sono stati estrapolati dal report annuale dell'Agenzia per la Rappresentanza Negoziabile delle Pubbliche Amministrazioni (ARAN). È stato assunto che i pazienti/caregiver fossero distribuiti, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report *Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019*, in cui è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macro-classi di impiego, a cui corrispondono altrettante macro-classi remunerative. Tale distribuzione è stata utilizzata per pesare la perdita di produttività oraria media dei caregiver. Per la determinazione dei costi indiretti è stato indagato il numero di ore medio dedicato all'erogazione della terapia mediante somministrazione del questionario al panel di esperti, nonché la percentuale di pazienti che fossero supportati informalmente da un caregiver. L'analisi si è proposta di indagare, mediante una specifica survey, le spese *out-of-pocket* in termini di trattamenti farmacologici afferenti alle classi escluse dalla rimborsabilità, di visite specialistiche e di esami diagnostici erogati in regime privato. L'analisi ha infine preso in considerazione l'aspetto riguardante il costo sociale associato all'erogazione delle indennità pensionistiche e di accompagnamento riconosciute a pazienti con ARMD in quanto ipovedenti o non vedenti. Il valore delle indennità è stato reperito facendo riferimento ai database dell'Istituto Italiano di Previdenza Sociale (INPS). Per ciascuna strategia terapeutica considerata, ne è stata ponderata l'efficacia clinica in termini di risposta alla terapia. Per i pazienti non rispondenti al trattamento, il modello prevede due possibili esiti: il paziente permane nel suo stato di ipovisione o peggiora fino alla perdita della capacità visiva. La probabilità con cui il paziente con ARMD può sviluppare cecità o ipovisione è stata estrapolata dalla letteratura scientifica. Inoltre, è stata assunta una latenza tra l'insorgenza dei sintomi e il riconoscimento di una indennità pensionistica, o di accompagnamento, pari a tre anni. È stata assunta un'età media di insorgenza dell'ARMD pari a 64,5 anni, coerentemente con quanto



stimato dai clinici coinvolti. Tale dato è stato utilizzato come riferimento ai fini dell'estrapolazione delle tavole di mortalità dell'Istituto Italiano di Statistica (ISTAT) per la determinazione dell'aspettativa di vita media dei pazienti considerati nell'analisi economica e, dunque, della stima dell'intervallo temporale da considerare per l'erogazione delle indennità pensionistiche e di accompagnamento. Tale periodo è stato così determinato pari, in media, a 20 anni. Dalla letteratura scientifica è stato infine estrapolato il dato relativo al tasso di insorgenza di ipovisione e cecità nei pazienti con ARMD pari rispettivamente al 23% e 19% dei pazienti non trattati o non rispondenti alle terapie anti- VEGF.

Per la determinazione dell'impatto, in termini di risorse assorbite, associato ad un'ottimizzazione del paziente affetto da ARMD, sono stati posti a confronto due scenari alternativi:

- ❖ un primo scenario (*che rappresenta la reale pratica clinica*), basato sugli attuali tassi di aderenza alle alternative farmacologiche disponibili per la gestione dell'ARMD;
- ❖ un secondo scenario (*che rappresenta lo scenario ottimale*), basato sull'assunzione di un tasso di aderenza ottimizzato (100%) alle terapie anti-VEGF oggetto di analisi.

I risultati dell'analisi economica sono espressi in termini di spesa totale per paziente associata a ciascuno scenario, suddivisa per macro-voci di costo, nonché in termini di differenziale di assorbimento delle risorse, determinato mediante il confronto tra i due scenari in analisi.

## Risultati

L'analisi ha portato ad individuare un numero medio di iniezioni annuali dei farmaci anti-VEGF pari a 9,75. Tale dato è ottenuto dalla media di somministrazioni tra il regime fisso, che prevede 12 somministrazioni annuali, e le 7,5 iniezioni annuali per il regime *treat & extend*. Dalla survey condotta è emerso che i pazienti trattati mediante somministrazione intravitreale di farmaci anti-VEGF risultano associati ad un tasso di aderenza terapeutica pari al 54%. Tale valore è stato ottenuto riportando il dato relativo al numero di somministrazioni annuali così come emerso dalla survey condotta, con il numero di somministrazioni calcolate mediante riferimento all'RCP di ciascun prodotto. La survey ha, inoltre, permesso la determinazione della durata media delle somministrazioni di farmaco anti-VEGF, pari a 10 minuti. Dall'analisi si evince che la strategia farmacologica basata sul ricorso a farmaci anti-VEGF è associata ad un costo medio annuale per paziente pari a €2.871. I farmaci non rimborsati dall'SSN a cui ricorrono i pazienti per la gestione della patologia comportano un costo medio annuale pari a €53. Il coinvolgimento di un medico e un infermiere ed un costo/somministrazione di €213. Il costo medio annuale per singolo paziente associato al monitoraggio a breve termine è pari a €541. Nel medio e lungo termine, tali costi annuali si riducono sensibilmente assestandosi su €400 e €329, rispettivamente. Il numero di ore destinate a ciascuna erogazione delle terapie è pari a 5,43, per una perdita di produttività sostenuta dal paziente di €16, considerando una percentuale di pazienti lavoratori pari al 21%. Per quanto concerne il caregiver, considerando che l'87% dei pazienti riceve supporto informale per l'erogazione della terapia e che il 92% dei caregiver è lavorativamente attivo, il costo sostenuto per ciascuna somministrazione risulta pari a €61. Le spese out-of-pocket sostenute dal paziente comportano una spesa complessiva annuale per il paziente pari a €128.

Pesando i driver di costo identificati per il tasso di pazienti rispondenti e non rispondenti nei due scenari è stato possibile stimare i risultati dell'analisi in termini di spesa totale associata agli scenari considerati. Lo scenario basato sull'attuale pratica clinica ed i tassi di aderenza alle terapie farmacologiche emersi dalla survey è associato ad un burden economico per singolo paziente nell'orizzonte *lifetime* considerato pari a €60.018. I costi sociali sono il capitolo di spesa associato al maggior assorbimento di risorse in quanto rappresentano il 68% (€40.710). Il follow-up al primo anno



si configura come la voce associata al dispendio di risorse più esiguo e rappresenta lo 0,49% della spesa totale. Il trattamento farmacologico costituisce una voce di costo rilevante (€9.952) rappresentando il 17% della spesa complessiva.

Lo Scenario basato sull'ipotesi di una presa in carico ottimale del paziente affetto da ARMD ed una migliore aderenza alle terapie farmacologiche risulta associato ad una spesa complessiva pari in media a €36.068. La voce di costo maggiormente impattante risulta in questo caso la spesa farmacologica, pari a €18.675, che costituisce il 52% della spesa complessiva. Rilevante anche la spesa associata alla somministrazione delle alternative farmacologiche, pari a €5.531 (15% della spesa complessiva).

Dall'analisi differenziale emerge come il maggior risparmio derivante da una migliore presa in carico del paziente sia quello riconducibile all'abbattimento dei costi sociali (€40.710), dovuto ad un migliore *outcome* clinico e, dunque, dalla riduzione dell'indennità pensionistiche e di accompagnamento riconosciute ai pazienti ipovedenti o con ridotta capacità visiva.

Tale risparmio, calcolato su un orizzonte temporale *lifetime*, compensa le voci di costo associate ad un aumento di spesa quali, ad esempio, quelle relative alla spesa farmacologica, alla somministrazione della terapia o al follow-up del paziente nel lungo termine. Tali voci di costo sono, infatti, associate ad una maggiore spesa in quanto il paziente è monitorato in maniera più idonea, riducendosi di conseguenza il tasso di drop-out dei pazienti dalla terapia. Il confronto tra gli scenari alternativi oggetto di analisi ha consentito, dunque, di stimare un risparmio di risorse complessivo su un orizzonte lifetime dato da una migliore presa in carico assistenziale per singolo paziente pari a - €23.950.

Il driver la cui variazione influenza significativamente il risultato finale è l'età di insorgenza dei sintomi, con un andamento inversamente correlato a quello del risultato dell'analisi di *cost-of-illness*. Un aumento del 25% nel valore di tale parametro comporta, infatti, una riduzione del risparmio fino a €1.047, mentre una sua riduzione comporta un maggiore risparmio delle risorse impiegate fino a €56.675.

## Conclusioni

Risulta cruciale il ricorso ad alternative terapeutiche che, a parità di impatto clinico sul paziente, consentano di ridurre i costi e di generare un valore sociale. Ciò considerato, è auspicabile, alla luce dei risultati ottenuti nella presente analisi, una sempre maggiore sensibilizzazione, mediante specifiche campagne, degli stakeholder al possibile impatto economico e di *outcome* clinico di una presa in carico non ottimale del paziente con ARMD, con l'auspicio che ulteriori analisi su larga scala in tale ambito vadano ad irrobustire l'evidenza scientifica disponibile in letteratura. Questa esigenza è strettamente collegata all'evidente impatto sociale di questa condizione patologica che necessita di politiche sanitarie responsabili finalizzate alla implementazione di nuovi modelli gestionali in grado di rispondere adeguatamente ai bisogni di salute dei pazienti affetti da ARMD.