



ISPOR
Italy-Rome Chapter

**BUONE PRATICHE PER
LO SVILUPPO DEI MODELLI
DI *BUDGET IMPACT*
A LIVELLO REGIONALE**

2



BUONE PRATICHE PER LO SVILUPPO DEI MODELLI DI *BUDGET IMPACT* A LIVELLO REGIONALE

GRUPPO DI LAVORO

- **Coordinatore:**
 - **Andrea Marcellusi** (Università di Roma Tor Vergata, President Elect ISPOR Italy Rome Chapter)
- **Facilitatore e Responsabile consensus:**
 - **Angela Ragonese** (Psicologa clinica)
- **Accademia (1):**
 - **Sara Mucherino** (CIRFF- Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione - Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II)
- **Azienda Farmaceutica (2):**
 - **Amalia Antenori** (Lead Pricing, Reimbursement & Access, Eli Lilly Spa, Roma)
 - **Matteo Ferrario** (Integrated Access Lead, Roche Spa, Monza)
- **Azienda Dispositivi Medici (1):**
 - **Claudia Simonelli** (Study and Scientific Solutions, Medtronic Core Clinical Solutions, Roma)
- **Società consulenza (1):**
 - **Carolina Moreno** (Value & Access Specialist, Regulatory Pharma Net, Pisa)
- **AIFA (1):**
 - Matteo Zanuzzi (Ufficio valutazioni economiche AIFA)
- **Regioni Coordinatori (2):**
 - **Alberto Bortolami** (Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici Regione Veneto)
 - **Andrea Marinozzi** (AOU Ospedali Riuniti di Ancona)
- **Regioni GdL (6):**
 - **Marco Cicoira** (Dipartimento farmaceutico ASP Trapani, Trapani)
 - **Ruggero Lasala** (Azienda Sanitaria Locale, Bari)
 - **Francesco Russoniello** (Dipartimento Farmaceutico ASL Napoli 1 Centro)
 - **Francesco Attanasio** (Settore politiche del farmaco e appropriatezza, Regione Toscana)
 - **Caterina Donati** (IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola)
 - **Chiara Roni** (Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità, Assistenza Farmaceutica, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Trieste)

STEERING COMMITTEE

- **Prof. Pier Luigi Canonico** (Presidente ISPOR Italy Rome Chapter)
- **Dr Fabrizio Gemmi** (Coordinatore dell'Osservatorio per la Qualità e l'Equità ARS Toscana)
- **Prof. Francesco Saverio Mennini** (Università di Roma "Tor Vergata" e Presidente SIHTA)
- **Dr Pierluigi Russo** (Direttore Ufficio Valutazioni Economiche e Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA)
- **Dr.ssa Giovanna Scroccaro** (Direzione Farmaceutico, protesica, dispositivi medici Regione Veneto e Presidente CPR)

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano per la fattiva collaborazione nella compilazione delle tabelle regionali:

- Regione Marche, Dott. Luigi Patregnani e Dott. Andrea Caprodossi;
- Regione Campania, Dott. Ugo Trama e Dott.ssa Francesca Futura;
- Regione Molise, Dott.ssa Stefania Falciglia;
- Regione Lazio, Dott.ssa Lorella Lombardozzi;
- Regione Abruzzo, Dott.ssa Stefania Melena e Dott. Fiorenzo Santoleri;
- Regione Umbria, Dott.ssa Mariangela Rossi e Dott. Fausto Bartolini

INDICE

Gruppo di Lavoro.....	II
<i>Steering Committee</i>	II
Prefazione	2
Introduzione al documento	4
Terminologia e cenni metodologici	6
CAPITOLO 1 ● Principali Linee Guida disponibili a livello nazionale ed internazionale su sviluppo modelli di Budget Impact	9
1.1. LG ISPOR.....	9
1.2. LG AIFA.....	13
1.3. DISPOSITIVI MEDICI.....	17
CAPITOLO 2 ● Linee guida a livello regionale	21
2.1. Introduzione	21
2.2. Analisi qualitativa delle linee guida regionali disponibili	21
2.3. Conclusioni	31
CAPITOLO 3 ● Proposta delle buone pratiche per lo sviluppo dei Budget Impact	35
CAPITOLO 4 ● Consensus dei soci sui punti considerati nelle good practice	43
4.1 Introduzione	43
4.2 Il questionario e le modalità di espressione del consenso	44
4.3 Il questionario	46
4.4 Il processo di validazione e l'erogazione del questionario	47
4.5 I risultati.....	48
4.6 Le proposte del gruppo ISPOR	54
4.7 Conclusioni.....	55

PREFAZIONE

Le analisi di impatto sul budget hanno un ruolo centrale nella composizione della cornice finanziaria in cui si inserisce una nuova tecnologia sanitaria, come un nuovo medicinale, con il precipuo obiettivo di determinarne le implicazioni economiche adottando una prospettiva ampia dell'analisi finanziaria, che superi la logica dei singoli silos della spesa pubblica. In questo contesto, questo documento dell'ISPOR è un riferimento metodologico utile ad indirizzare buone pratiche di analisi a supporto dei processi decisionali

Pierluigi Russo

(Direttore Ufficio Valutazioni Economiche e Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA)

Le analisi di impatto sul budget delle nuove tecnologie sanitarie rappresentano valutazioni importanti per la corretta programmazione dell'allocazione delle risorse, in ambito regionale e delle aziende sanitarie.

La ricerca promossa dalla sezione italiana di ISPOR ha raccolto le modalità di analisi e le metodologie utilizzate nelle regioni e nelle aziende sanitarie e i risultati evidenziano un panorama estremamente variegato.

Va certamente precisato che per quanto riguarda i farmaci, esistono le linee guida nazionali emanate da AIFA e utilizzate dalle Aziende farmaceutiche nella sottomissione dei dossier. Tuttavia, non tutte le Regioni hanno attivato forme di collaborazione strutturate con le Aziende farmaceutiche per definire congiuntamente la documentazione utile alle Regioni e utilizzare la documentazione già prodotta dalle stesse Aziende, adattandola alle esigenze regionali e locali.

Per quanto riguarda l'area dei dispositivi medici e delle grandi attrezzature, non esiste una linea di indirizzo emanata da un ente regolatorio nazionale, ma sono certamente disponibili utili riferimenti a livello internazionale, e buone pratiche locali.

È auspicabile che l'interesse suscitato da questa prima indagine stimoli la prosecuzione del lavoro di confronto, sia per approfondire i migliori riferimenti internazionali, che per portare a fattor comune le migliori esperienze già maturate a livello locale.

È inoltre auspicabile rafforzare le forme di collaborazione con il mondo dell'impresa nel rispetto dei reciproci ruoli.

Giovanna Scroccaro

(Direzione Farmaceutico, protesica, dispositivi medici Regione Veneto e Presidente CPR)

INTRODUZIONE AL DOCUMENTO

In uno scenario che vede ormai ampiamente diffuso l'utilizzo delle analisi di Budget Impact (BIA) come strumento per informare i decisori riguardo l'impatto economico nel breve/medio periodo dell'introduzione di una tecnologia nel contesto sanitario nazionale o regionale, rimangono poco chiari la metodologia e gli aspetti informativi che i decisori intendono considerare per l'attuazione delle politiche sanitarie da adottare. Se, da una parte, le linee guida AIFA per lo sviluppo delle BIA all'interno dei dossier prezzo e rimborso (P/R) hanno ormai fatto chiarezza almeno a livello nazionale sui farmaci, una elevata variabilità rimane sulle metodologie adeguate da utilizzare a livello regionale o locale, sia in riferimento ai farmaci che ai dispositivi. Tale eterogeneità può rappresentare una criticità nel dialogo tra i due principali interlocutori in questa tipologia di analisi a livello regionale o locale (farmacia ospedaliera – azienda farmaceutica/dispositivi).

Attraverso il coinvolgimento di un gruppo multiprofessionale di esperti, il capitolo italiano dell'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) si propone di realizzare un progetto che, partendo dall'esplorazione delle attuali prassi adottate a livello regionale, arrivi ad individuare le "good practice" nello sviluppo delle BIA adattate al contesto regionale o locale.

Il progetto ha coinvolto un gruppo di lavoro (GdL) di giovani ricercatori e professionisti con esperienza a più livelli nell'ambito sanitario e uno *Steering Committee* di esperti che ha supervisionato il documento.

4

Il GdL, composto da farmacisti ospedalieri, membri dell'accademia e giovani professionisti dipendenti di società di consulenza, aziende farmaceutiche e di dispositivi, ha delineato le prassi di riferimento a livello regionale. In particolare, nel primo capitolo di questo documento, il GdL ha revisionato i principali documenti e linee guida a livello nazionale ed internazionale. Nel secondo capitolo il GdL si è focalizzato su una revisione a livello regionale individuando la disponibilità di documenti di indirizzo metodologico o informativo sullo sviluppo di BIA per farmaci o dispositivi medici in ciascuna regione. Una volta sistematizzate le informazioni, il GdL ha poi proposto, all'interno del terzo capitolo, delle *good practice* condivise per lo sviluppo tecnico delle BIA considerando sia gli aspetti metodologici che informativi necessari per poter prendere decisioni informate a livello regionale e locale.

Il documento, così come le *good practice* proposte, sono state infine revisionate e validate da uno *steering committee* composto da esperti nazionali e regionali che hanno accettato di supportare l'iniziativa.

Le soluzioni proposte e revisionate sono state quindi sottoposte, attraverso un questionario online, ad un panel allargato di esperti (associati all'ISPOR e ad altre società scientifiche) al fine di rilevare il grado di accordo sulle *good practice* e definire le raccomandazioni della nostra società scientifica sullo sviluppo delle analisi di budget impact a livello regionale (Capitolo 4 del documento).

L'intero documento è stato sviluppato considerando l'approccio schematico proposto dalle linee guida dell'ISPOR, che prevedono lo sviluppo di 6 step metodologici sintetizzati nel primo capitolo di questo documento.

Con questa iniziativa l'ISPOR Italy Rome Chapter ha cercato di far sedere ad un tavolo comune tutti gli stakeholder che si interfacciano con analisi economiche a livello regionale o locale. Speriamo che il documento possa rappresentare il punto di congiunzione tra chi solitamente sviluppa questa tipologia di analisi (aziende) e chi le utilizza per mettere in pratica decisioni di intervento sanitario pubblico (payer).

Andrea Marcellusi

(Presidente Eletto dell'ISPOR Italy Rome Chapter)

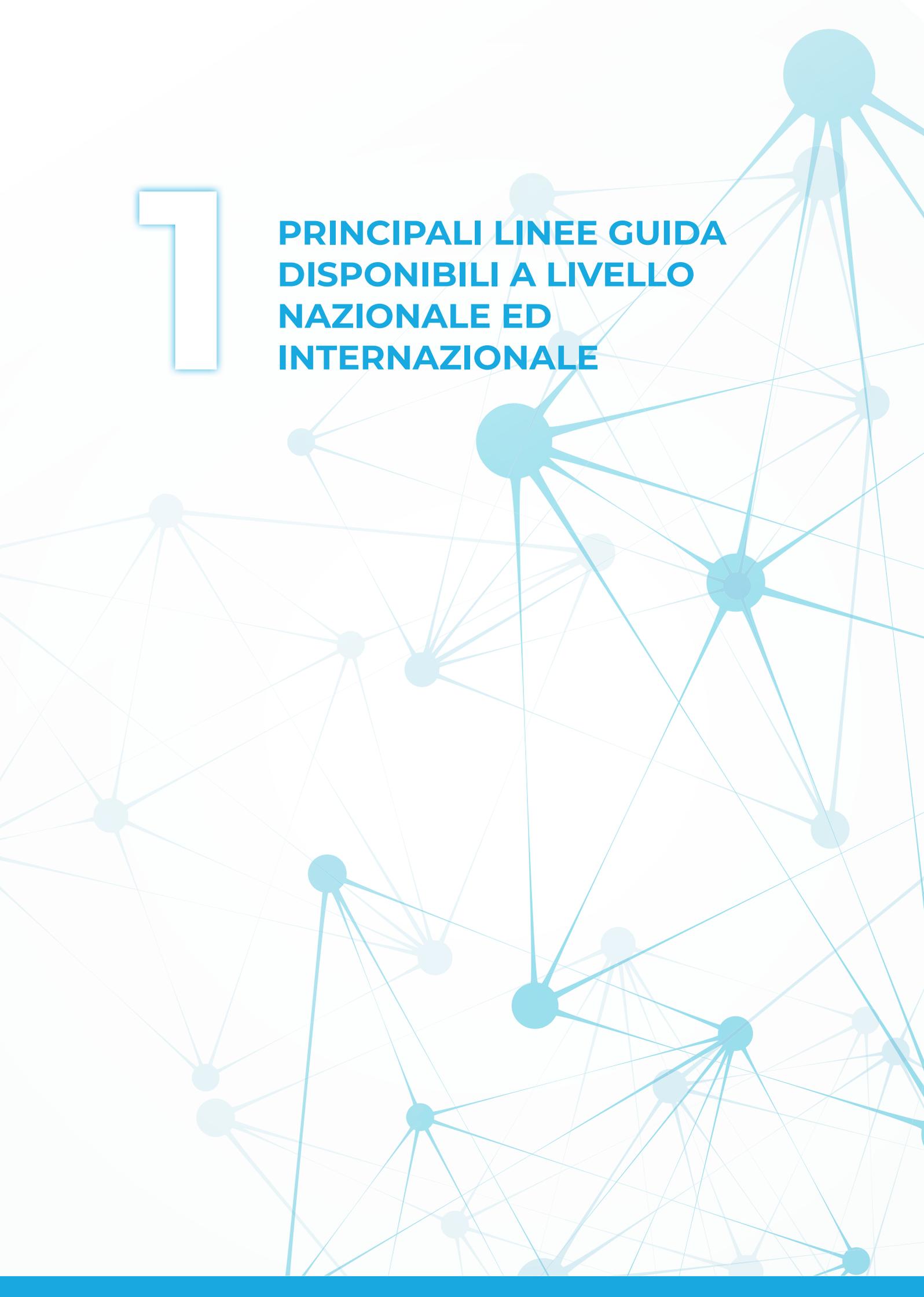
TERMINOLOGIA E CENNI METODOLOGICI

Terminologia/ metodo chiave	Definizione
Valutazione Economica Sanitaria	Analisi comparativa tra due o più tecnologie sanitarie alternative che vengono valutate in termini dei loro costi (input) e degli effetti sulla salute (output).
Tipologie di Valutazione Economica Sanitaria	La Valutazione Economica è uno strumento per definire il valore di una tecnologia sanitaria in termini di costo-opportunità, dal punto di vista del paziente, del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e della società nel suo complesso. A seconda di come vengono misurati gli effetti di salute si ottengono le diverse tipologie di analisi economica.
Analisi Costo-Efficacia (CEA)	Analisi che calcola il rapporto tra costo e beneficio nel confronto tra due o più tecnologie sanitarie finalizzate al medesimo obiettivo terapeutico, ma aventi efficacia clinica differente. In quest'analisi il beneficio viene misurato in unità fisiche o naturali. Ad esempio: anni di vita guadagnati, numero di vite salvate, che rappresentano indicatori di esito monodimensionali e risultano strettamente collegati ai risultati di un trial clinico.
Analisi Costo-Utilità (CUA)	Analisi che calcola il rapporto tra costo e beneficio nel confronto tra due o più tecnologie sanitarie finalizzate al medesimo obiettivo terapeutico, ma aventi efficacia clinica differente. In quest'analisi il beneficio viene misurato utilizzando il concetto di utilità. L'indicatore più usato è il <i>Quality Adjusted Life Years (QALYs)</i> .
Quality Adjusted Life Years (QALYs)	Considera simultaneamente l'incremento qualitativo e quantitativo della vita. È calcolato come il prodotto aritmetico tra l'utilità associata ad un determinato stato di salute ed il numero di anni passati in quello specifico stato di salute.
Utilità	Sinonimo di preferenza espressa a livello individuale o collettivo verso un insieme di esiti che costituiscono un determinato stato di salute. È un numero compreso tra 0 e 1 dove 0 è equivalente alla morte e 1 alla piena salute.
Analisi di Minimizzazione dei Costi (CEM)	Analisi che calcola i costi incrementali nel confronto tra due o più tecnologie sanitarie, finalizzate al medesimo obiettivo terapeutico, aventi efficacia clinica simile. Tradizionalmente viene considerata appropriata quando è dimostrato che non vi è alcuna differenza di efficacia tra un intervento e i relativi comparatori.
Studio Clinico Randomizzato	Studi di ricerca che hanno lo scopo di valutare un intervento medico, chirurgico o comportamentale. L'evidenza proveniente dallo studio Clinico Randomizzato è considerata nella maggior parte dei casi una delle fonti di dati di efficacia clinica più appropriate.
Orizzonte temporale	L'orizzonte temporale principale per l'analisi del caso di riferimento definisce l'arco temporale in cui si misurano i costi e/o conseguenze; dovrebbe essere sufficientemente lungo da riflettere tutte le differenze di costi e/o conseguenze tra gli interventi che vengono esaminati.

Terminologia/ metodo chiave	Definizione
Modellistica decisionale	Si fa ricorso alla modellistica quando i dati vengono estrapolati oltre la durata delle sperimentazioni cliniche, così da poter adattare il modello economico ad un orizzonte temporale di medio-lungo termine. La scelta della tecnica di modellazione (ad esempio albero decisionale, modelli di Markov ecc.) più appropriata dipende dalla domanda di ricerca.
Prospettiva di analisi	Le valutazioni economiche dovrebbero essere condotte come minimo dal punto di vista sanitario. Analizzando l'uso di risorse in relazione ad altri settori della società è però possibile aumentare l'utilità dell'analisi. La prospettiva della società è omnicomprensiva.
Costi	A seconda della prospettiva adottata, si possono avere diverse tipologie di costi: (i) costi diretti, che includono sia quelli sanitari (esempio costo delle visite), che non sanitari (esempio costo del trasporto del paziente e del caregiver per recarsi alla struttura); (ii) costi indiretti, che valorizzano la perdita di produttività del paziente e/o del caregiver; (iii) costi intangibili, che attribuiscono un valore al carico emotivo e psicologico associato alla malattia e vissuto sia dal paziente che dal caregiver.
Tasso di sconto	Il tasso di sconto rappresenta il valore a cui attualizzare i benefici ed i costi nel lungo periodo e viene solitamente compreso tra il 3% ed il 5%. Inoltre, è importante che nell'analisi di sensitività si vada ad esplorare l'effetto della variazione del tasso di sconto applicando differenti valori. In genere tali valori si preferisce impostarli inferiori per i benefici di salute rispetto ai costi o settarli entrambi a zero.
Rapporto Incrementale di Costo-Efficacia (ICER)	Nelle analisi di Costo-Efficacia e Costo-Utilità (CEA e CUA) i risultati sono presentati in termini di valori assoluti ed incrementali. La differenza in costi tra due interventi sanitari viene messa in relazione con la loro differenza in efficacia clinica secondo un rapporto di tipo incrementale.
Incertezza	L'incertezza dell'analisi economica nei modelli di Budget Impact viene indagata attraverso le analisi di sensitività deterministica univariata e/o, multivariata. Spesso viene considerata anche una analisi di sensitività probabilistica per la definizione degli intervalli di confidenza dei principali risultati di BI
SoC	Standard of Care (Attuali strategie di trattamento)



1



**PRINCIPALI LINEE GUIDA
DISPONIBILI A LIVELLO
NAZIONALE ED
INTERNAZIONALE**

Il primo capitolo si propone di analizzare i principali riferimenti metodologici disponibili, a livello nazionale ed internazionale, sullo sviluppo dei modelli di Budget Impact. Ad oggi, le good practice pubblicate dall'ISPOR¹ e le linee guida presentate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)² rappresentano il principale punto di riferimento per la stesura di un documento di indirizzo metodologico per le analisi a livello regionale in Italia.

Nei paragrafi successivi si darà conto di cosa deve contenere e come deve essere sviluppato un modello di Budget Impact. Per la revisione metodologica si è deciso di seguire i 6 step già proposti da Mauskopf et al, ridefiniti nel 2017³, e già parte di entrambe le linee guida prese in analisi.

1.1 • LG ISPOR

Le linee guida ISPOR sono state pubblicate una prima volta nel 2007 per poi essere leggermente riviste nel corso del 2014.

In entrambe le pubblicazioni, l'ISPOR si è avvalsa del supporto di una task force, multidisciplinare ed esperta del settore, che ha cercato di fornire principi e buone pratiche per la costruzione di un Budget Impact in linea con le principali raccomandazioni scientifiche internazionali. Nei paragrafi che seguiranno viene proposta una breve sintesi dei suggerimenti metodologici indicati dalla società internazionale considerando i 6 step già discussi.

Step 1 • Caratterizzazione della popolazione

Il primo step è rappresentato dalla caratterizzazione della popolazione: secondo le linee guida ISPOR, deve essere inclusa l'intera popolazione eleggibile al nuovo trattamento nell'orizzonte temporale considerato, tenendo conto di eventuali restrizioni di accesso. La quantificazione della popolazione si deve basare sulle indicazioni approvate localmente per il nuovo trattamento. Bisogna, inoltre, tener presenti: eventuali restrizioni d'uso o di rimborsabilità, l'assorbimento dei pazienti, la mortalità, la domanda indotta (l'uso in pazienti che precedentemente non avevano un trattamento) e i cambiamenti dello schema terapeutico.

La popolazione eleggibile è dinamica, poiché i pazienti entrano ed escono in base ai criteri di inclusione (ad esempio secondo l'indicazione, le restrizioni, l'assenza di sintomatologia o il decesso). Se le quote in entrata e in uscita sono stabili, la dimensione della popolazione eleggibile rimarrà invariata nel tempo, ma potrà modificarsi qualora il nuovo intervento aumenti la durata del trattamento, rallenti la progressione della malattia o riduca la mortalità senza apportare guarigione. La popolazione eleggibile dovrebbe inoltre essere suddivisa in sottogruppi a seconda di caratteristiche come: la gravità della patologia, le comorbidità, l'età, il genere, l'etnia; l'individuazione dei sottogruppi dovrebbe essere fatta sulla base delle evidenze disponibili considerando anche i costi associati ad ognuno di essi, in quanto questi concorrono

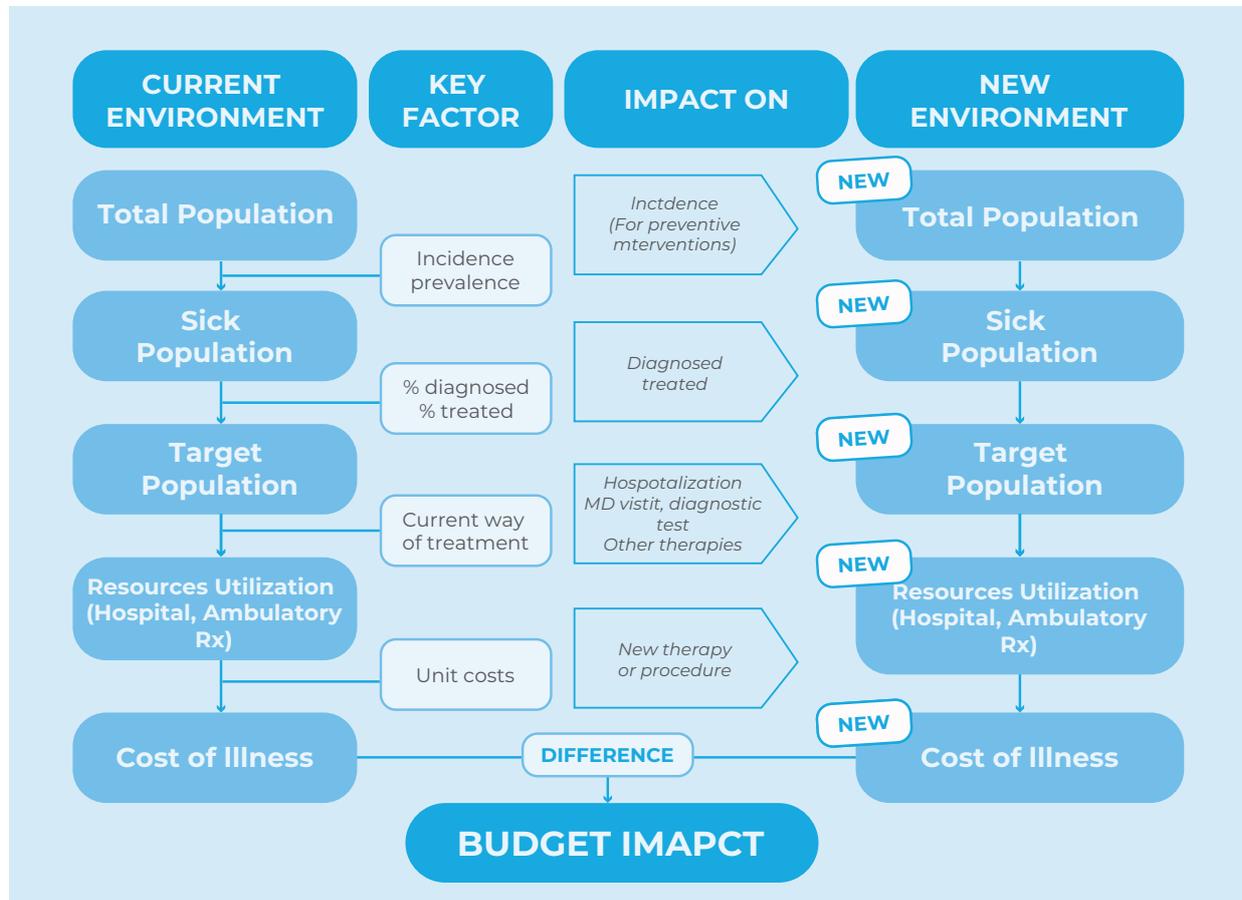
¹ Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices— Budget Impact Analysis. *Value Health*. 2007;10(5):336-347 e Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value Health*. 2014;17(1):5-14

² https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307543/2021.01.22_estratto_linee_guida_sezione_E.pdf

³ Josephine Mauskopf, Stephanie R. Earnshaw, Anita Brogan, Sorrel Wolowacz, Thor-Henrik Brodtkorb. *Budget-Impact Analysis of Health Care Interventions. A Practical Guide*. Springer International Publishing AG 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-50482-7>

no alla definizione dell'impatto sul budget del nuovo trattamento (vedi **Figura 1**)⁴.

Figura 1



Step 2 • Orizzonte temporale

L'orizzonte temporale da considerare per la conduzione della BIA secondo le linee guida ISPOR può variare da 1 a 5 anni, in base alle esigenze di chi gestisce il budget. Un orizzonte temporale più lungo andrebbe considerato nel caso in cui i risparmi legati al nuovo intervento si verificano a distanza di molto tempo (vaccini, strategie di screening o prevenzione in generale), sebbene ciò richieda di formulare ulteriori ipotesi.

Step 3 • Scenari di confronto

Nella BIA vengono considerati scenari alternativi, definiti da diversi trattamenti: lo scenario base è quello in cui si considerano i trattamenti in essere nella popolazione eleggibile; questi possono riguardare la sola gestione acuta della malattia (nessun trattamento disponibile) o trattamenti alternativi alla nuova opzione terapeutica. Al fine di descrivere in modo esaustivo ciò che avviene nella pratica clinica, sono da considerarsi alternative terapeutiche da inserire nell'analisi anche i trattamenti off-label.

Inoltre, andrebbero tenuti in considerazione l'utilizzo di eventuali test diagnostici per l'identificazione della popolazione, unitamente alla frequenza d'utilizzo nella pratica clinica.

⁴ Budget impact schematic. MD, doctor of medicine; Rx, prescription drug treatment. Adapted from Pharmacoecoon Spanish Res Artic, 2, Brosa M, Gisbert R, Rodríguez Barrios JM, et al., métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad, 65-79, 2005. et al.

Un aspetto chiave, particolarmente critico, riguarda il disegno dello scenario di confronto da considerare nell'analisi. È infatti necessario stimare l'uptake di pazienti che la nuova tecnologia sanitaria sarà in grado di raggiungere oltre agli eventuali effetti sulla popolazione. L'uptake dei pazienti è per definizione non conosciuto all'inizio dell'analisi e va, quindi, ben definito.

Sono possibili 3 principali tipologie di modificazione del patient share:

1. **Sostituzione:** la nuova tecnologia va a sostituire lo standard presente prima dell'ingresso del nuovo farmaco/dispositivo;
2. **Combinazione:** la nuova tecnologia si va ad aggiungere a quella che è l'attuale standard terapeutico/diagnostico;
3. **Solo terapia di supporto:** la nuova tecnologia interviene in pazienti che non hanno terapie attive disponibili;

Queste modificazioni potrebbero assumere una rilevanza notevole anche all'interno della stessa popolazione eleggibile qualora vengano considerati i differenti sottogruppi. Nei casi in cui non siano disponibili dati, si rende necessario l'utilizzo di assumptions: le good practice ISPOR suggeriscono di rendere molto chiare quelle definite per le stime di uptake (lineare, esponenziale o altre funzioni più complesse) e consentire allo stakeholder anche la possibilità di testare differenti assumptions in modo da poterne valutare le conseguenze sul risultato finale.

Step 4 • Stima di costo delle tecnologie

Le tipologie di costo da considerare dipendono dalla prospettiva adottata, che varia in funzione del responsabile del budget o budget holder (Sistema Sanitario Nazionale, Società, Ospedali o Regioni). La struttura della BIA deve essere flessibile, in modo da rendere possibile l'inclusione/esclusione di categorie di costi in funzione della prospettiva considerata. È raccomandato l'utilizzo di dati real-life sull'utilizzo di risorse e sui dati di costo qualora disponibili (che riflettano la prospettiva del budget holder).

I dati di costo delle tecnologie sanitarie devono corrispondere al costo di acquisizione delle stesse per il budget holder (inclusi sconti o altri aggiustamenti), più i costi associati alla somministrazione e al monitoraggio della tecnologia (es. diagnostica). Se non sono disponibili i costi effettivi di acquisizione, si possono utilizzare i prezzi pubblicamente visibili (es. list prices), prevedendo di includere nel modello l'opportunità di considerare eventuali sconti.

I costi legati agli eventi avversi associati ai farmaci o alla malattia devono essere inclusi e presentati in una voce di costo separata così come i costi di somministrazione.

Step 5 • Stime di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento

L'introduzione delle nuove tecnologie sanitarie può comportare modifiche sulla sintomatologia, sulla durata, sugli esiti o sui tassi di progressione della malattia. Questo si riflette sui percorsi diagnostico terapeutici associati alla condizione di salute e, quindi, in generale, sull'uso dei servizi sanitari legati alla condizione considerata.

Sebbene l'inclusione di questi costi possa essere soggetta a notevoli difficoltà di stima o possano verificarsi oltre l'orizzonte temporale considerato, questo effetto potrebbe essere rilevan-

te per i decisori e devono essere presentati in una BIA che voglia fornire un quadro corretto degli impatti economici di una tecnologia.

In alcuni casi, è possibile che l'intervento considerato nell'analisi alteri la fruizione dei servizi sanitari (es. giornate di degenza o visite mediche) e, quindi, la capacità del sistema nella gestione della patologia. Tuttavia, non è automatico che ciò abbia conseguenze monetarie dirette e tangibili per il budget holder nel brevissimo periodo (il sistema potrebbe non adeguarsi finanziariamente entro l'orizzonte temporale del modello in funzione della riduzione della gestione della malattia garantita dalla nuova tecnologia). Rimane però utile descrivere questo impatto sull'uso dei servizi sanitari, in ragione delle possibili implicazioni per la pianificazione del sistema sanitario, indipendentemente dall'impatto sul budget reale nel breve periodo.

Aspetti quali: la ricaduta del nuovo intervento sulla produttività, sui servizi sociali e su altri costi al di fuori del sistema sanitario, non dovrebbero essere inclusi di routine in una BIA, in quanto generalmente non rilevanti per il budget holder. Un'eccezione è rappresentata da quei casi in cui la BIA abbia lo scopo di informare gli assicuratori sanitari privati o i datori di lavoro. Un'altra eccezione potrebbe essere costituita dai sistemi sanitari basati su sovvenzioni fiscali, nei quali perdite di produttività a causa della morbidità possono avere importanti implicazioni per il finanziamento della sanità nazionale (come avviene in Italia).

Step 6 • Rappresentazione dei risultati

Secondo le linee guida ISPOR, i risultati dovrebbero essere presentati in maniera disaggregata, per supportare la flessibilità richiesta dal budget holder. Il budget impact dovrebbe essere presentato per ciascun periodo di budget (es.anno) dell'orizzonte temporale considerato, includendo sia l'uso di risorse che i costi associati. Le stime relative all'utilizzo di risorse dovrebbero essere proposte in una tabella in cui sia indicato il cambiamento che avverrà con l'introduzione della nuova tecnologia in termini di: trattamento, gestione eventi avversi, gestione associata alla malattia. Inoltre, è opportuno inserire una tabella separata in cui riportare il costo totale e disaggregato (es.farmaci, inpatient, outpatient, home care) per i medesimi periodi considerati nell'analisi in modo da quantificare non i risultati in termini di gestione ma anche in termini puramente economici e finanziari. Infine, nell'ottica di un approccio basato sulla trasparenza, sarebbe auspicabile riportare anche eventuali modifiche annuali negli esiti di salute, in tutti quei casi in cui ad un importante impatto sul budget si accompagnano considerevoli benefici di salute.

Rispetto alla rappresentazione dei risultati, le analisi di sensibilità e di scenario dovrebbero essere presentate in tabelle o figure: i diagrammi tornado rappresentano un modo semplice per visualizzare i driver rilevanti della BIA.

Altro (Analisi costo-efficacia, costo della malattia, altro)

A conclusione delle raccomandazioni sui 6 step da considerare per la realizzazione della BIA, ISPOR evidenzia altri suggerimenti di cui tener conto nello sviluppo dell'analisi:

- Accompagnare la CEA alla BIA quando possibile;
- Non applicare discounting;
- Preferenza per il "cost calculator approach" rispetto a "cohort models" o "patient-level models" (semplicità d'uso per budget holder).

1.2 • LG AIFA

In Italia, un evento di rottura rispetto al passato è avvenuto nel corso dell'estate 2019 con il Decreto Ministeriale (D.M.) del 2 agosto 2019, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n.185 del 24 luglio 2020 ed entrato in vigore l'8 agosto 2020, il quale sostituisce difatti la delibera CIPE n. 3 del 2001, individuando i criteri e le modalità generali con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale. In ottemperanza all'art. 2 del D.M. del 2 agosto 2019, l'AIFA pubblicava una prima versione delle nuove Linee Guida per la sottomissione dei Dossier di prezzo e rimborso, avviando contestualmente una consultazione pubblica il 16 settembre 2020 al fine di raccogliere commenti e suggerimenti da parte di tutti gli stakeholder.

A seguito della fase di consultazione pubblica sulle nuove Linee Guida conclusasi il 30 settembre 2020, i commenti ricevuti dai partecipanti sono stati resi disponibili sul sito AIFA e valutati al fine di giungere ad una versione definitiva delle stesse, adottata con Determinazione del Direttore Generale n. 1372/2020 del 23/12/2020. In questa versione le Linee Guida indicano che, per i nuovi medicinali, farmaci orfani e/o nuove indicazioni di principi attivi già commercializzati, l'analisi di impatto sul budget SSN deve essere fornita obbligatoriamente ai fini dell'accesso al processo di rimborsabilità del farmaco. Qualora questo non avvenga AIFA ha diritto di richiederla portando ad una sospensione del processo di negoziazione. L'analisi di impatto finanziario dovrà dunque essere presentata nella Sezione E e nell'Appendice 2.1 del Dossier P&R.

Le indicazioni tecniche sulle modalità di sottomissione degli studi di valutazione economica sono contenute nell'Appendice 2 del documento di Linee Guida, il cui contenuto riporta le specifiche tecniche e metodologiche suggerite per lo sviluppo e la struttura delle analisi di Valutazione economica e Budget Impact.

Le Linee Guida per la sottomissione dei Dossier di prezzo e rimborso indicano nel dettaglio che:

1. La BIA può essere condotta utilizzando un approccio statico standard ("cost calculator approach"), oppure un modello dinamico, preferibile al primo nei casi in cui sia necessario catturare i cambiamenti nel tempo dell'ampiezza della popolazione candidabile al trattamento, della distribuzione tra i diversi livelli di severità della patologia e degli scenari di trattamento.
2. Nel caso base l'analisi deve essere condotta dalla prospettiva del SSN. Laddove opportuno, il Richiedente potrà fornire in aggiunta una valutazione condotta dalla prospettiva della società.
3. Per ulteriori aspetti di natura metodologica, si raccomanda di far riferimento ai principi di buona pratica relativi allo sviluppo di analisi di impatto sul budget, pubblicati dall'ISPOR (Sullivan et al., 2014).

Nei paragrafi seguenti vengono riportati i principali commenti individuati nelle linee guida AIFA in riferimento ai 6 step metodologici oggetto della discussione.

Step 1 • Caratterizzazione della popolazione

Nel caso-base AIFA raccomanda di considerare la popolazione oggetto della specifica richiesta di rimborsabilità. La popolazione deve essere coerente con il numero prevedibile di soggetti interessati al trattamento, inclusivo sia degli eventuali pazienti prevalenti, che degli incidenti. Si suggerisce di esplorare l'eterogeneità della popolazione mediante apposite analisi per sottogruppo nell'ambito delle analisi di sensibilità.

Step 2 • Orizzonte temporale

L'orizzonte temporale da considerare deve essere almeno di 2 anni. È prevista la possibilità di considerare un orizzonte temporale più ampio in modo da catturare l'impatto complessivo della tecnologia sanitaria sul SSN.

Step 3 • Scenari di confronto

Si raccomanda che il farmaco sia confrontato con lo SoC appropriato al contesto assistenziale italiano, sulla base di quanto indicato nelle LG di patologia nazionali o internazionali, o di quanto utilizzato in pratica clinica italiana, per ciascuna sottopopolazione/indicazione in domanda. In assenza di alternative terapeutiche, AIFA raccomanda di considerare la Best Supportive Care (BSC). Per ciascun anno dell'orizzonte temporale considerato, si chiede di riportare la distribuzione delle quote di mercato nello scenario 1, senza il Farmaco, e nello scenario 2, in cui il Farmaco viene progressivamente inserito nel mercato.

Step 4 • Stima di costo delle tecnologie

Le tipologie di costo da considerare dipendono dallo specifico ambito terapeutico d'impiego del farmaco.

Per calcolare il costo dei trattamenti farmacologici, occorre applicare il prezzo EXF pubblicato in Gazzetta Ufficiale, al netto delle riduzioni di legge (con l'eccezione dei farmaci innovativi, qualora non abbiano rinunciato alla non applicazione delle riduzioni di prezzo di cui alle Determinazioni AIFA 3 luglio 2006 e delle Linee guida per la compilazione del Dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e di prezzo Determinazione AIFA 27 settembre 2006).

Step 5 • Stime di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento

I costi sono classificati in: costi diretti sanitari a carico del SSN, costi diretti sanitari e non sanitari (a carico del paziente e/o della società, es. costi di trasporto verso il centro di cura, costi dell'assistenza socio-sanitaria) e costi indiretti (es. perdita di produttività a causa della malattia del paziente e/o del caregiver, costi previdenziali e sociali). Nel caso base devono essere inclusi esclusivamente i costi diretti sanitari, coerentemente con la prospettiva del SSN. I costi diretti sanitari a carico del SSN possono essere stimati mediante l'utilizzo delle tariffe nazionali vigenti, laddove disponibili, o sulla base di studi condotti ad hoc in centri italiani.

Step 6 • Rappresentazione dei risultati

È raccomandato riportare i risultati dell'analisi di impatto sul budget in termini di costi incrementali e costi evitati, per ciascun anno dell'orizzonte temporale considerato. Inoltre, devono essere presentati i risultati dell'analisi di sensibilità relativamente sia agli input considerati, sia alle assunzioni effettuate al fine di valutare l'impatto dell'incertezza sui risultati dell'analisi

di budget impact. Infine, deve essere riportato l'impatto del prodotto in termini di outcome sanitari, riportando una stima degli eventi sanitari evitati/addizionali ed i relativi costi differenziali per il SSN negli orizzonti temporali considerati.

Altro (Analisi costo-efficacia, costo della malattia, altro)

Le LG AIFA raccomandano di includere nel modello anche un'analisi di costo-efficacia/costo-utilità. La mancata presentazione delle stesse, per le nuove tecnologie, deve essere opportunamente motivata.

Nella tabella che segue viene riportato, in sintesi, un confronto tra le LG AIFA e ISPOR per ognuno dei 6 step metodologici.

TABELLA 1 • Confronto LG ISPOR - AIFA

	ISPOR	AIFA
Caratteristiche della popolazione	Includere l'intera popolazione eleggibile al nuovo trattamento nell'orizzonte temporale considerato, tenendo conto della dinamicità dovuta a eventuali restrizioni di accesso e cambiamenti dello schema terapeutico, durate di trattamento, rallentamento della malattia o riduzione della mortalità.	Considerare la popolazione oggetto della specifica richiesta di rimborsabilità. La popolazione deve essere coerente con il numero prevedibile di soggetti interessati al trattamento, inclusivo sia degli eventuali pazienti prevalenti che degli incidenti.
	Spacchettare la popolazione eleggibile in sottogruppi in base alla gravità della malattia, comorbidità, età, sesso, etnia e altre caratteristiche.	Esplorare l'eterogeneità della popolazione mediante analisi per sottogruppo nell'ambito delle analisi di sensibilità.
Orizzonte temporale	Può variare da 1 a 5 anni, in base alle esigenze del budget holder.	Almeno di 2 anni.
Scenari di confronto	Lo scenario base riguarda i trattamenti in essere nella popolazione eleggibile che possono considerare la sola gestione acuta della malattia o trattamenti alternativi alla nuova opzione terapeutica.	Confrontare il farmaco con lo SoC appropriato al contesto assistenziale italiano. In assenza di alternative terapeutiche si raccomanda di considerare la BSC.
	Nello scenario di confronto, stimare l'uptake di pazienti che la nuova tecnologia sanitaria sarà in grado di raggiungere e, inoltre, eventuali effetti sulla popolazione.	Per ciascun anno dell'orizzonte temporale considerato, riportare la distribuzione delle quote di mercato nello scenario 1, senza il Farmaco, e nello scenario 2, in cui il Farmaco viene progressivamente inserito nel mercato.

	ISPOR	AIFA
Stima di costo delle tecnologie	Le tipologie di costo da considerare dipendono dalla prospettiva adottata, che varia in funzione del budget holder. I dati di costo delle tecnologie sanitarie devono corrispondere al costo di acquisizione, somministrazione, e monitoraggio della tecnologia. I costi legati agli eventi avversi legati ai farmaci o alla malattia devono essere inclusi e presentati in una voce di costo separata. Dati real life sull'utilizzo di risorse e costi sono raccomandati.	Le tipologie di costo da considerare dipendono dallo specifico ambito terapeutico d'impiego del farmaco.
	Se non sono disponibili i costi effettivi di acquisizione, si possono usare prezzi pubblicamente visibili prevedendo nel modello l'opportunità di includere sconti.	Per calcolare il costo dei trattamenti farmacologici occorre applicare il prezzo EXF pubblicato in Gazzetta Ufficiale, al netto delle riduzioni di legge (con l'eccezione dei farmaci innovativi).
Stime di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento	L'intervento considerato nell'analisi può alterare la fruizione dei servizi sanitari e, quindi, la capacità del sistema nella gestione della patologia. È utile descrivere questo impatto sull'uso dei servizi sanitari, in ragione delle possibili implicazioni per la pianificazione del sistema sanitario, indipendentemente dall'impatto sul budget reale nel breve periodo.	Nel caso base includere esclusivamente i costi diretti sanitari coerentemente con la prospettiva del SSN. I costi diretti sanitari a carico del SSN possono essere stimati mediante l'utilizzo delle tariffe nazionali vigenti, laddove disponibili, o sulla base di studi condotti ad hoc in centri italiani.
Rappresentazione dei risultati	Presentare i cambiamenti nell'utilizzo di risorse, gestione degli eventi avversi, e gestione della malattia per trattamento e per periodo. Il costo totale ed il costo disaggregato andrebbe presentato in una tabella separata e per ogni periodo dell'orizzonte temporale.	Riportare i risultati dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico e sul budget SSN complessivo in termini di costi incrementali e costi evitati, per ciascun anno dell'orizzonte temporale considerato. Presentare anche l'impatto del prodotto in termini di outcome sanitari riportando una stima degli eventi sanitari evitati/addizionali ed i relativi costi differenziali per il SSN negli orizzonti temporali considerati.
	Presentare i risultati delle analisi di sensibilità mediante tabelle o figure. I diagrammi tornado rappresentano un modo semplice per visualizzare i driver rilevanti della BIA.	Presentare i risultati dell'analisi di sensibilità relativamente sia agli input considerati, sia alle assunzioni effettuate al fine di valutare l'impatto dell'incertezza sui risultati dell'analisi di budget impact.

1.3 • DISPOSITIVI MEDICI

Le Linee guida ISPOR riguardano lo sviluppo di BIA per una categoria generale di interventi sanitari; dunque, possono essere considerate il principale riferimento metodologico anche nell'ambito dei dispositivi medici (DM).

Pur non essendo state sviluppate - né a livello nazionale, né internazionale - delle raccomandazioni specifiche per i DM, sono doverose alcune considerazioni: esistono infatti vari fattori che, pur risultando meno rilevanti nell'ambito del farmaco, devono essere valutati dai budget holder nella formulazione delle proprie decisioni sui DM, così come suggerito nella pubblicazione di Drummond et al., 2009⁵ e Taylor and Iglesias, 2009⁶.

Nella ricerca pubblicata nella rivista *Health Economics* da Tarricone et al. (2017)⁷ sono stati identificati alcuni fattori che possono influire sullo sviluppo metodologico di una BIA per i DM; in particolare, vengono descritti:

1. La curva di apprendimento o *learning curve*: una delle caratteristiche più importanti dell'utilizzo dei dispositivi medici è la curva di apprendimento, che può essere associata alla capacità e all'esperienza dell'operatore sanitario e alla scala o il volume di procedure svolte. Una maggiore abilità e produttività migliorano gli outcome sanitari e riducono il costo delle procedure.
2. L'innovazione incrementale: consiste nel miglioramento graduale e continuo dei dispositivi medici, con un possibile impatto sull'efficacia e sui costi della tecnologia (Ciani et al., 2017⁸). La complessità introdotta dall'innovazione incrementale consiste nell'utilizzo di prodotti più innovativi prima che siano disponibili le evidenze sul prodotto precedente. Si crea dunque un contesto nel quale non si raggiunge uno *steady state* o stato stazionario.
3. I prezzi dinamici: per i dispositivi medici i prezzi subiscono un rapido decremento, per via del contesto regolatorio, dei processi di appalto, dell'innovazione incrementale, e dell'entrata di competitor che richiedono l'equivalenza. Nell'analisi economiche e in particolare per le BIA tale variabilità ha un impatto notevole sui risultati.
4. L'impatto organizzativo: l'adozione di alcuni DM richiede un investimento sostanziale nella ri-organizzazione della pratica clinica. Anche in questo caso i meccanismi di scala hanno un ruolo importante che risiede nella capacità di ciascun centro di massimizzare tale approccio. Per alcune tecnologie pesanti, inoltre, va considerata l'immobilizzazione delle risorse derivanti dal dedicare locali tecnologici e qualificati (es. una sala operatoria) alla nuova tecnologia. Talvolta ne viene impedito l'utilizzo per le procedure standard, anche quando la nuova tecnologia non satura la disponibilità dello spazio.

⁵ https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1524-4733.2008.00476_1.x

⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19138305/>

⁷ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hec.3471>

⁸ Ciani O, Armeni P, Boscolo PR, et al. 2015a. De innovatione: the concept of innovation for medical technologies and its implications for healthcare policy-making. *Health Policy and Technology*. DOI:10.1016/j.hlpt.2015.10.005.

Considerando tali caratteristiche dei DM, sono state identificate le seguenti criticità per i 6 aspetti metodologici chiave delle BIA presentati precedentemente:

Step 1 • Caratterizzazione della popolazione

La popolazione target varia a seconda del dispositivo medico considerato e secondo il grado di maturità del dispositivo. Ad esempio, dieci anni fa l'impianto valvolare aortico transcateretere o TAVI era utilizzato solo per pazienti con stenosi aortica ad alto rischio di mortalità se sottoposti a classica procedura, oggi invece la popolazione target non si calcola più in base al rischio, ma alle caratteristiche cliniche del paziente. Inoltre, l'utilizzo di un DM può essere potenzialmente indicato per una larga parte di popolazione, ma con un tasso di utilizzo influenzato da percorsi del paziente non ottimali e dalla mancanza di strutture o personale.

Step 2 • Orizzonte temporale

L'orizzonte temporale è estremamente variabile secondo il DM considerato. Alcuni DM hanno un impatto già all'interno dell'ospedalizzazione stessa, ad esempio consentendo una minore degenza, altri hanno un impatto a lungo termine sulla vita del paziente. La scelta sull'orizzonte temporale dipende quindi dall'impatto atteso sugli outcome. L'orizzonte temporale dipende anche dalla definizione della prospettiva.

Step 3 • Scenari di confronto

Anche la selezione dei comparatori per i DM potrebbe presentare delle complessità rispetto ai farmaci, considerando l'alta probabilità che un DM possa essere indicato per il trattamento di numerose patologie (e.g. *Deep brain stimulation* nell'ambito di neuromodulazione e terapie per il dolore).

Step 4 • Stima di costo delle tecnologie

Nel caso dei DM solitamente il *payer* è l'ospedale, dunque la prospettiva raccomandata sarebbe quella ospedaliera. Tuttavia, è poi il Sistema Sanitario Regionale nel suo complesso che vede i benefici dell'uso dei DM, pur non sostenendo direttamente il costo di acquisto. La prospettiva ospedaliera, quindi, non permetterebbe né l'incorporazione delle principali riduzioni nei costi che si osserverebbero a livello regionale (e.g. riduzioni di ospedalizzazioni), né quella di alcuni benefici associati all'utilizzo di un DM (e.g. la convenienza di un DM più piccolo, più portatile, o più semplice da utilizzare, che può avere un impatto sull'aderenza e aggiungere valore alla tecnologia⁹).

Step 6 • Rappresentazione dei risultati

All'interno dei risultati, e più specificamente nelle analisi di sensitività, un fattore da testare per i DM è sicuramente il tasso di adozione o *adoption rate*; un fattore comparabile all'aderenza per i farmaci. Infatti, per i DM, il percorso del paziente, i modelli organizzativi (inclusa la *capacity*) e l'esperienza di utilizzo dei dispositivi, sono fattori che variano notevolmente tra diverse strutture ospedaliere e che possono avere un impatto significativo sugli outcome.

⁹<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26305841/>

In generale, i fattori che introducono una differenza metodologica nelle BIA per i DM sono legati alla variabilità dei costi, agli outcome associati al loro utilizzo e al tempismo degli effetti stimati. Tarricone et al. raccomandano, infatti, di condurre analisi cliniche ed economiche post-market in un numero ristretto di centri prima dell'adozione del dispositivo nella pratica clinica, così da permettere una validazione dei parametri utilizzati per lo sviluppo della BIAe, conseguentemente, la generazione di evidenze più realistiche per i budget holders¹⁰.

¹⁰ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hec.3471>

2

LINEE GUIDA A LIVELLO REGIONALE



2.1 • Introduzione

La Legge Costituzionale 3/2001¹¹, la cosiddetta *devolution*, si inquadra come alleggerimento dell'organizzazione della sanità pubblica istituendo una correlazione tra regionalizzazione e maggiore garanzia del diritto alla salute. Ciò aprì la scena ad una autonomia organizzativa dei modelli regionali, in rispetto dei principi di sistema del SSN. Ad oggi, pertanto, le Regioni italiane sono autonomamente responsabili della pianificazione, del finanziamento e dell'implementazione dei servizi sanitari. Dunque, le sfide per i policy makers regionali si inquadrano nella corretta identificazione delle tecnologie sanitarie con benefici adeguati rispetto ai costi¹². Le aziende sanitarie regionali, infatti, operano nel rispetto dei vincoli di budget che sono spesso poco flessibili specialmente nel breve periodo¹³. In un'ottica di programmazione sanitaria ed inserimento di nuove tecnologie (farmaci, dispositivi medici, grandi attrezzature, etc.) nei prontuari terapeutici regionali, le analisi di impatto sul budget dovrebbero essere generalmente condotte in rispetto alle linee guida nazionali dettate dall'AIFA, attraverso il Decreto Ministeriale del 2 agosto 2019. Tuttavia, non tutte le Regioni adottano dei modelli in linea con le direttive nazionali o, addirittura, alcuna specifica è riferita in merito alla conduzione di tali analisi.

Partendo dai siti internet regionali e dalla documentazione disponibile, il gruppo di lavoro è stato in grado di reperire documenti guida per lo sviluppo di BIM su Farmaci in 12 regioni (Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Marche, Umbria, Campania, Molise, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna) mentre solo 6 regioni (Liguria, Lombardia, Veneto, Toscana, Campania e Puglia) hanno documenti riferiti a BIA specifici per dispositivi medici. Di seguito è stata riportata una valutazione qualitativa dello stato dell'arte in merito alle modalità di tali analisi a livello regionale, schematizzate rispettivamente in **Tabella 2.1** e **2.2**.

2.2 • Analisi qualitativa delle linee guida regionali disponibili

Metodi

Nessuna Regione richiede specificamente l'adozione di approcci metodologici predefiniti e non è rintracciabile, per tanto, un approccio standardizzato al metodo di simulazione della popolazione analizzata.

La prospettiva dell'analisi richiesta in quasi tutte le regioni è, ovviamente, quella dell'Ospedale e del Sistema Sanitario Regionale (SSR), considerando l'ospedale o la struttura sanitaria come responsabile dei costi di acquisto. Nello specifico, la scelta della prospettiva per la Toscana ricade nelle strutture ospedaliere mentre per Veneto, Umbria, Campania e Sicilia nel SSR. Nessuna regione richiede la prospettiva della società. Le Regioni Marche e Puglia sono le uniche a raccomandare, per ulteriori aspetti di natura metodologica, di far riferimento alle linee guida vigenti nazionali o internazionali (**Tabella 2.1**).

¹¹ Legge Costituzionale n.5 del 18 Ottobre 2001. Disponibile su: http://leg15.camera.it/cartellecomuni/leg14/Rapporto-AttivitaCommissioni/testi/01/01_cap01.htm

¹² Atella V, Kopinska J. I costi delle nuove tecnologie sanitarie. I Quaderni della Fondazione Farmafactoring, 05.2018. Disponibile su: http://www.fondazionefarmafactoring.it/documents/530_57/56132/5+Quaderno+2018/86320c2b-5358-43d6-be25-21cd8d77431e.

¹³ Luciana AG, Alampi D, Camussi S, Ciaccio G, Guaitini P, Lozzi M, et al. La sanità in Italia: il difficile equilibrio tra vincoli di bilancio e qualità dei servizi nelle Regioni in Piano di Rientro. Disponibile su: https://www.bancaditalia.it/pubblicazioni/altri-atti-convegni/2017-lungo-sentiero-stretto/4_Aimone.pdf.

Per quanto concerne la conduzione di una BIA di un dispositivo medico, la scelta della prospettiva ricade nel SSN per la Lombardia, nel SSR per Veneto, Campania e Puglia e nelle strutture ospedaliere per Liguria e Toscana (**Tabella 2.2**). In Regione Marche, la richiesta e l'approfondimento è a discrezione della Commissione Locale dei DM o HTA che opera specificatamente nell'Azienda Ospedaliera o nell'Azienda Sanitaria Locale in cui è contestualizzata.

1. Caratterizzazione della popolazione

Rispetto alla popolazione di riferimento da considerare nel caso-base, in linea con le Linee Guida nazionali ed internazionali per la conduzione di una BIA di un farmaco, le Regioni Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Marche, Umbria, Campania, Molise, Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna raccomandano la popolazione oggetto della specifica richiesta di rimborsabilità richiedendo un inquadramento generale della patologia ed epidemiologia. Più nel dettaglio, le Regioni Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Marche, Campania, Molise, Calabria e Sicilia specificano la necessità di riportare nell'analisi una stima della popolazione candidabile al trattamento in termini di numero prevedibile di soggetti interessati al trattamento, inclusivo sia degli eventuali pazienti prevalenti che degli incidenti. Per le restanti Regioni, non viene riportata alcuna specifica in merito alla caratterizzazione della popolazione.

Di contro, se le Linee Guida nazionali suggeriscono di esplorare l'eterogeneità della popolazione mediante apposite analisi per sottogruppo nell'ambito delle analisi di sensibilità, ciò non è specificato per alcuna Regione italiana (**Tabella 2.1**).

In ambito di dispositivi medici, invece, le sole Regioni Liguria, Lombardia, Veneto, Toscana, Campania e Puglia raccomandano di effettuare un inquadramento generale della patologia in questione nonché una stima della popolazione candidabile all'uso del dispositivo proposto (**Tabella 2.2**).

2. Orizzonte temporale

Le Linee guida AIFA si esprimono in merito all'orizzonte temporale settandolo ad almeno 2 anni e prevedendo la possibilità di ampliamento in modo da catturare l'impatto complessivo del farmaco sul SSN. I documenti reperiti a livello regionale sono ancora molto eterogenei nella richiesta dell'orizzonte temporale. In particolare, il Veneto richiede un orizzonte temporale di 1 anno, mentre, Lombardia, Campania, Calabria e Sicilia di 3 anni (Tabella 2.1). La regione Marche rimanda alle Linee guida AIFA mentre Emilia-Romagna, Umbria, Molise, Basilicata e Sardegna non danno specifiche su questo parametro.

Per quanto concerne la BIA di un dispositivo medico, le Regioni Liguria, Veneto, Toscana, Campania e Puglia suggeriscono di considerare un orizzonte temporale di 1 anno mentre la Lombardia di 3 anni (**Tabella 2.2**).

3. Scenari di confronto

Coerentemente con quanto previsto a livello nazionale, Liguria, Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Marche, Umbria, Campania, Molise, Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna raccomandano che il farmaco proposto sia confrontato con lo SoC appropriato al contesto assistenziale italiano, sulla base di quanto indicato nelle linee guida di riferimento nazionali o internazionali della patologia, o di quanto utilizzato in pratica clinica italiana per ciascuna sottopopolazio-

ne/indicazione in domanda. Inoltre, le LG nazionali raccomandano di considerare la BSC in assenza di alternative terapeutiche, e ciò non è esplicitato in alcuna pratica regionale in ambito di conduzione delle BIA.

Nessuna delle regioni considerate riporta delle specifiche tecniche su dove e come reperire la distribuzione delle quote di mercato nella SoC né su come simulare lo scenario in cui il Farmaco viene progressivamente inserito nel mercato per ciascun anno dell'orizzonte temporale considerato (**Tabella 2.1**).

Anche per i dispositivi medici, non vengono forniti dettagli sugli scenari e stime di patient uptake (**Tabella 2.2**).

4. Stima di costo delle tecnologie

Dieci sono le regioni che hanno definito raccomandazioni specifiche per la stima del costo dei farmaci da includere nella BIA:

- Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna: raccomandano di considerare nell'analisi i prezzi ex-factory al netto dello sconto confidenziale negoziato con AIFA. Il Veneto definisce che per la valutazione dei costi dei farmaci, l'UOC HTA prenda in considerazione i prezzi ex factory al netto delle eventuali riduzioni di legge e di eventuali sconti negoziati, ma al lordo di IVA al 10%. In presenza di accordi negoziali specifici (Managed Entry Agreements – MEA), i costi sono presentati sia al lordo che al netto dello sconto derivante dall'applicazione dei MEA. Sconti e MEA, qualora confidenziali, non sono dichiarati, ma se ne tiene conto nel calcolo dei costi. Toscana e Molise richiedono in generale di riportare il prezzo d'acquisto del farmaco.
- Campania e Marche: richiedono di inserire il costo del farmaco valutando l'impatto sulla pratica clinica. Inoltre, Marche raccomanda di riportare l'impatto sulla prescrizione e sulla spesa farmaceutica rispetto alla SoC. La Calabria, la Campania, la Sicilia e l'Umbria raccomandano di riportare il costo per singolo paziente del nuovo farmaco e del comparatore e la spesa prevista per il trattamento con il nuovo farmaco ed un'eventuale differenza di spesa tra il trattamento con il nuovo farmaco e il/i trattamento/i alternativo/i. Infine, la necessità di riportare anche la durata del trattamento e la dose prescritta viene definita da Calabria, Campania, Molise e Sicilia.
- Per le restanti Regioni, non vi è alcuna specifica in merito alla stima di costo delle tecnologie (**Tabella 2.1**).

Per quanto riguarda i dispositivi medici: Veneto, Toscana, Campania e Puglia raccomandano di specificare il costo unitario del nuovo DM e il costo unitario del/dei comparatore/comparatori. In particolare, la Liguria richiede di specificare i costi annuali aggiuntivi o risparmiati per l'ospedale della tecnologia/proposta implementata e di descrivere la tipologia di costi inclusi: comprendendo anche quelli start-up (attrezzatura, ricostruzione, training/formazione, etc.) e quelli correnti (stipendi per il personale, mantenimento delle attrezzature, etc.). I costi vanno presentati quantitativamente. Vanno, inoltre, inclusi nella BIA i costi aggiuntivi o risparmiati in altri dipartimenti dell'ospedale (**Tabella 2.2**).

5. Stime di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento

In linea con quanto definito e richiesto dalle linee guida AIFA, Campania, Lombardia e Marche sono le uniche regioni che hanno espresso l'interesse a conoscere costi diretti ed indiretti da includere nella BIA. I costi sono classificati in: costi diretti sanitari a carico del SSN, costi diretti sanitari e non sanitari (a carico del paziente e/o della società, es. costi di trasporto verso il centro di cura, costi dell'assistenza sociosanitaria) e costi indiretti (es. perdita di produttività a causa della malattia del paziente e/o del caregiver, costi previdenziali e sociali). Veneto, Sicilia e Sardegna raccomandano di includere solo i costi diretti sanitari (**Tabella 2.1**).

Relativamente invece ai dispositivi medici, Liguria, Lombardia, Veneto e Campania suggeriscono di riportare i costi diretti sanitari; l'unica regione a richiedere anche i costi diretti sanitari non a carico del SSN e non sanitari è la Lombardia (**Tabella 2.2**).

6. Rappresentazione dei risultati

Lombardia, Marche, Calabria, Campania, Molise, Sicilia, Basilicata e Umbria definiscono le modalità di rappresentazione dei risultati dell'analisi di budget impact: in particolare, raccomandano di presentare l'impatto finanziario della nuova tecnologia sanitaria sul SSR. Si richiede di specificare se la tecnologia/proposta determini costi aggiuntivi o risparmi, per gli altri ospedali, Regioni, settori o per i pazienti. Le analisi di sensibilità vengono richieste solo da Marche e Campania (**Tabella 2.1**).

Allo stesso modo, in un'ottica di BIA regionale relativa ad un dispositivo medico, Lombardia e Veneto suggeriscono di riportare i risultati in forma tabellare; la Toscana raccomanda di specificare il fabbisogno annuale del DM (numero di pezzi), la Campania raccomanda la rappresentazione dei risultati attraverso l'espressione del fabbisogno annuale, mentre la Liguria richiede di discutere le possibili limitazioni ai metodi/approcci usati o fonti di BIAS e riportare i risultati dell'analisi di sensibilità (**Tabella 2.2**).

7. Altro (Analisi costo-efficacia, costo della malattia, altro)

Per la richiesta di inserimento di un farmaco a livello regionale, oltre alla presentazione dell'analisi di budget impact, alcune regioni come Lombardia, Calabria, Veneto, Campania, Molise, Sicilia e Sardegna raccomandano di presentare ulteriori studi farmaco economici/report HTA (CEA, CUA, BIA) qualora fossero disponibili, riportando una sintesi delle evidenze e dei riferimenti bibliografici. Inoltre, Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna indicano la possibilità di riportare, a supporto della richiesta, dati provenienti da studi clinici registrativi e post registrativi, da trials sperimentali, dalle linee guida disponibili e dalla letteratura (**Tabella 2.1**).

Per concludere, la possibilità di includere ulteriori studi (CEA, CUA, BIA ecc.) a supporto della richiesta di inserimento livello regionale per un dispositivo medico è data dalla Lombardia, Liguria, Veneto, Campania e Puglia (**Tabella 2.2**).

Tabella 2.1. ● Sintesi delle evidenze disponibili a livello regionale su BIA FARMACI

STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresentazione dei risultati	Ufficio Valutatore/Altro
ITALIA¹⁴	<ol style="list-style-type: none"> 1. Approccio statico standard o modello dinamico 2. Prospettiva del SSN nel caso base 3. Riferimento alle LG ISPOR (Sullivan et al., 2014) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Popolazione oggetto della specifica richiesta di rimborsabilità nel caso-base 2. Popolazione inclusiva sia degli eventuali pazienti prevalenti che degli incidenti. 3. Analisi di sensibilità: analisi per sottogruppo 	≥2 anni	<ol style="list-style-type: none"> 1. SoC o BSC 2. Quote di mercato con Scenario 1: senza il Farmaco; Scenario 2: con il Farmaco 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dipendenti dall'ambito terapeutico d'impiego del farmaco. 2. Prezzo EXF pubblicato in Gazzetta Ufficiale, al netto delle riduzioni di legge (escl eccezioni e.g. F.innovativi) 	Costi diretti sanitari	<ol style="list-style-type: none"> 1. Costi incrementali e costi evitati, per ciascun anno dell'orizzonte temporale considerato. 2. Analisi di sensibilità relativamente sia agli input considerati, sia alle assunzioni effettuate 3. Stima degli eventi sanitari evitati/addizionali ed i relativi costi differenziali per il SSN negli orizzonti temporali considerati. 	CEA/CUA
Piemonte	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Valle d'Aosta	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Liguria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lombardia¹⁵	Prospettiva del SSN nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia 2. Stima della popolazione candidabile al trattamento 	3 anni	SoC	NS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Costi diretti sanitari 2. Costi diretti sanitari non a carico del SSN e non sanitari 3. Costi indiretti 	Risultati tabellari dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico	Letteratura disponibile/CEA/CUA/Certificazioni
Trentino-Alto Adige	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

¹⁴ D.M. 2 agosto 2019. Linee guida per la compilazione del dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale.

¹⁵ DELIBERAZIONE N° XI / 2509 del 26/11/2019. Giunta Regionale

STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresentazione dei risultati	Ufficio Valutatore/Altro
Veneto ¹⁶	Prospettiva del SSR nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	1 anno	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Prezzo EXF al netto delle riduzioni di legge e sconti negoziati, ma al lordo di IVA al 10% Accordi negoziali specifici (MEA) 	Costi diretti sanitari	Risultati tabellari dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico.	Ufficio HTA (Ing. Clinico, Statistico e farmacista + clinico supporto) / CEA
Friuli-Venezia Giulia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Emilia-Romagna	NS	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	NS	SoC	NS	NS	NS	NS
Toscana	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Marche ¹⁷	<ol style="list-style-type: none"> Prospettiva del SSN nel caso base Riferimento alle LG Nazionali/Internazionali 	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	2 anni	SoC	Costo del farmaco valutando l'impatto sulla pratica clinica, sulla prescrizione e sulla spesa farmaceutica rispetto allo SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costi diretti sanitari Costi diretti sanitari non a carico del SSN e non sanitari Costi indiretti 	<ol style="list-style-type: none"> Risultati dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico e sul budget SSR Risultati dell'analisi di sensibilità 	Report HTA/CEA/ CUA
Umbria ¹⁸	Prospettiva del SSR nel caso base	Inquadramento generale della patologia	NS	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo terapia; Costo per singolo paziente del trattamento proposto comparato al costo dei trattamenti Standard 	ND	Previsione di impatto/carico assistenziale per il SSR.	ND
Lazio	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

¹⁶ Allegato A al Decreto n. 089 del 09 SET. 2020

¹⁷ CRAT - Deliberazione n. 182 del 25/02/2019, Allegato 1 Modulo per la richiesta di inserimento in ptor di un nuovo farmaco o di nuove indicazioni

¹⁸ DD N. 6212 del 25/06/2019, Elenco Terapeutico Ospedaliero Regionale.

STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresentazione dei risultati	Ufficio Valutatore/Altro
Campania ¹⁹	Prospettiva del SSR nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	3 anni	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo per singolo paziente del nuovo farmaco Costo per singolo paziente del Comparatore Spesa del nuovo farmaco vs Comparatore Durata della terapia Dose prescritta 	<ol style="list-style-type: none"> Costi diretti sanitari Costi diretti sanitari non a carico del SSN e non sanitari Costi indiretti 	<ol style="list-style-type: none"> Risultati dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico e sul budget SSR Risultati dell'analisi di sensibilità Fabbisogno annuale del SSR espresso in unità per singolo dosaggio 	Report HTA/CEA/ CUA
Abruzzo	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Molise ²⁰	NS	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	NS	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Prezzo del farmaco Durata della terapia Dose prescritta 	NS	Risultati dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico e sul budget SSR	CEA
Puglia ²¹	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Basilicata ²²	NS	Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia	NS	SoC	Prezzo reale al netto della scontistica riservata dall'azienda farmaceutica alle strutture del SSR.	NS	Risultati dell'analisi di impatto sul budget SSR; Previsione dei costi paziente / anno.	Studi registrati e post-registrati

¹⁹ Allegati 1 e 2 in Delibera di Giunta Regionale 31 marzo 2021, n. 130

²⁰ Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale (P.T.O.R.): Aggiornamento: Dicembre 2021. Allegato 2: Modulo per la richiesta di farmaci non compresi nel prontuario terapeutico ospedaliero regionale"

²¹ Deliberazione del Direttore Generale N. 185/2020 in materia di Dispositivi Medici - Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)

²² MODELLO DI PROPOSTA DI INSERIMENTO DI NUOVO FARMACO IN PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE (PTR) - Dipartimento Politiche della Persona, Regione Basilicata

STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresentazione dei risultati	Ufficio Valutatore/Altro
Calabria ²³	NS	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	3 anni	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo per singolo paziente del nuovo farmaco Costo per singolo paziente del Comparatore Spesa del nuovo farmaco vs Comparatore Durata della terapia Dose prescritta Prezzo EXF + eventuale sconto o MEA 	NS	Analisi di budget impact SSR Proiezione della spesa annuale a livello regionale e per centro	Studi clinici/CEA
Sicilia ²⁴	Prospettiva del SSR nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia Stima della popolazione candidabile al trattamento 	3 anni	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo per singolo paziente del nuovo farmaco Costo per singolo paziente del Comparatore Spesa del nuovo farmaco vs Comparatore Durata della terapia Dose prescritta Prezzo EXF + sconto confidenziale e differenza rispetto ad eventuale trattamento disponibile 	Costi diretti sanitari	Analisi di budget impact SSR Proiezione della spesa annuale a livello regionale e per centro	Studi clinici/CEA/ Report HTA/Trials sperimentali/Linee Guida disponibili
Sardegna ²⁵	NS	Inquadramento generale della patologia	NS	SoC	Prezzo EXF + sconto confidenziale riservato	Costi diretti sanitari	NS	Letteratura disponibile/RCP

Abbreviazioni: **BSC**, Best supportive care; **CEA**, Cost-effectiveness analysis; **CUA**, Cost-utility analysis; **EXF**, ex-factory; **HTA**, Health technology assessment; **MEA**, Managed entry agreements; **ND**, Non Disponibile; **NS**, Non Specificato; **RCP**, riassunto delle caratteristiche del prodotto; **SoC**, Standard of care.

²³ DECRETO N. 70 DEL 08/07/2022. Allegato 7 in Approvazione aggiornamento periodico Prontuario Terapeutico Regionale (PTR), GIUGNO 2021 - Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie e Servizi Sociali e Socio Sanitari, Regione Calabria”.

²⁴ D.A. n. 1592/2017 - Aggiornamento del modulo per la richiesta di inserimento in PTORS di un nuovo prodotto farmaceutico o di una nuova indicazione terapeutica - Assessorato della Salute, Regione Siciliana

²⁵ Regolamento Commissione PTR del 10.12.2009 – ‘Schema di richiesta di inserimento di un nuovo farmaco - Assessorato Dell’igiene E Sanita’ E Dell’assistenza Sociale, Commissione Prontuario Terapeutico Regionale (PTR)

Tabella 2.2 ● Sintesi delle evidenze disponibili a livello regionale su BIA DISPOSITIVI MEDICI

STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresentazione dei risultati	Ufficio Valutatore / Altro
ITALIA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Piemonte	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Valle d'Aosta	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Liguria ²⁶	Prospettiva della struttura ospedaliera nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia Stima della popolazione candidabile all'uso del DM 	1 anno	SoC	Costi annuali aggiuntivi o risparmiati	Costi diretti sanitari	<ol style="list-style-type: none"> Risultati dell'analisi di sensibilità Discutere limitazioni ai metodi/approcci usati o fonti di bias 	Letteratura disponibile/CEA/CUA
Lombardia ²⁷	Prospettiva del SSN nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia Stima della popolazione candidabile all'uso del DM 	3 anni	SoC	NS	<ol style="list-style-type: none"> Costi diretti sanitari Costi diretti sanitari non a carico del SSN e non sanitari Costi indiretti 	Risultati tabellari dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico	Letteratura disponibile/CEA/CUA/Certificazioni
Trentino-Alto Adige	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Veneto ²⁸	Prospettiva del SSR nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile all'uso del DM 	1 anno	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo unitario del nuovo DM Costo unitario del DM Comparatore 	Costi diretti sanitari	Risultati tabellari dell'analisi di impatto sul budget farmaceutico.	Ufficio HTA (Ing. Clinico, Statistico e farmacista + clinico supporto)
Friuli-Venezia Giulia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Emilia-Romagna	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

²⁶ Allegato 1 alla Delibera n. 43 del 20/02/2019, mini-HTA delle Tecnologie (AdHopHTA)

²⁷ DELIBERAZIONE N° XI / 2509 del 26/11/2019, Giunta Regionale

²⁸ Allegato A al Decreto n. 089 del 09 SET. 2020

STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresentazione dei risultati	Ufficio Valutatore / Altro
Toscana ²⁹	Prospettiva della struttura ospedaliera nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile all'uso del DM 	1 anno	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo unitario del nuovo DM Costo unitario del DM Comparatore 	NS	Fabbisogno annuale dei DM (numero di pezzi)	NS
Marche	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Umbria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lazio	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Campania ³⁰	Prospettiva del SSR nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia ed epidemiologia Stima della popolazione candidabile all'uso del DM 	1 anno	SoC	<ol style="list-style-type: none"> Costo unitario del nuovo DM Costo unitario del DM Comparatore 	Costi diretti sanitari	rappresentazione dei risultati attraverso l'espressione del fabbisogno annuale	Studi farmacoecologici disponibili/certificazioni
Abruzzo	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Molise	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Puglia ³¹	Prospettiva del SSR nel caso base	<ol style="list-style-type: none"> Inquadramento generale della patologia Stima della popolazione candidabile all'uso del DM 	1 anno	SoC	NS	NS	NS	CEA/CUA/BIA
Basilicata	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Calabria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sicilia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Sardegna	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

Abbreviazioni: CEA, Cost-effectiveness analysis; CUA, Cost-utility analysis; HTA, Health technology assessment; ND, Non Disponibile; NS, Non Specificato; SoC, Standard of care.

²⁹ Richiesta di acquisto di dispositivi medici - modulo 1. Commissione Regionale di Valutazione delle Tecnologie ed Investimenti Sanitari

³⁰ Allegato 3 in Delibera di Giunta Regionale 31 marzo 2021, n. 130

³¹ Deliberazione del Direttore Generale N. 185/2020 in materia di Dispositivi Medici - Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)

2.3 • Conclusioni

Al fine di fornire un elemento di comparazione tra le Linee Guida Regionali con la Linea Guida Nazionale dettata da AIFA, è stato definito un parametro comparativo settando un valore pari al 100% relativamente agli adempimenti degli 8 step metodologici identificati all'interno delle Linee Guida. Dalla presente analisi sono state indagate le eventuali definizioni di tali step metodologici per la presentazione di un'analisi di budget impact regionale all'interno dei rispettivi decreti regionali vigenti. Pertanto, complessivamente, per ogni Regione analizzata, è stata rilevata una percentuale di coerenza con quanto richiesto dalle Linee Guida AIFA con una marcata variabilità regionale (**Tabelle 2.3.a e 2.3.b**).

Da una prima analisi relativamente alla conduzione dei BIM in merito ai **Farmaci** è emerso che (**Tabella 2.3.a**):

- Le Regioni che riportano una chiara definizione dei criteri/metodi sulle modalità di presentazione di una BIA regionale in linea con le Linee guida AIFA, con un valore di coerenza 100%, sono Campania, Lombardia, Veneto e Sicilia;
- Le Regioni Marche e Calabria hanno definito all'interno dei propri decreti circa il 75%-88% degli step metodologici richiesti dalle linee guida AIFA rispettivamente;
- Le Regioni Umbria, Molise, Puglia, Basilicata e Sardegna hanno definito il 63% e l'Emilia-Romagna ha delineato solo il 25% dei criteri metodologici in linea con quanto richiesto da AIFA;
- Le Regioni che non hanno reso disponibile una chiara definizione dei criteri metodologici sulle modalità di presentazione di un'analisi di budget impact regionale sono le Regioni Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Trentino-Alto Adige, Friuli-Venezia Giulia, Lazio, e Abruzzo.

Infine, dall'analisi relativamente alla conduzione dei BIM in merito ai **Dispositivi Medici** è emerso che (**Tabella 2.3.b**):

- Le Regioni che riportano chiaramente i criteri sulle modalità di presentazione di un'analisi di budget impact regionale, in linea con le Linee guida internazionali e a cui sono state quindi attribuite un valore pari al 100% sono Liguria, Lombardia e Veneto;
- Le Regioni Puglia, Toscana e Campania riportano e definiscono rispettivamente il 63%, 75% e l'88% dei criteri metodologici settati dalle linee guida di riferimento.
- Per le restanti Regioni a tal riguardo non sono state fornite informazioni sugli aspetti metodologici.

Tabella 2.3. ● Mappa LG per step Farmaci

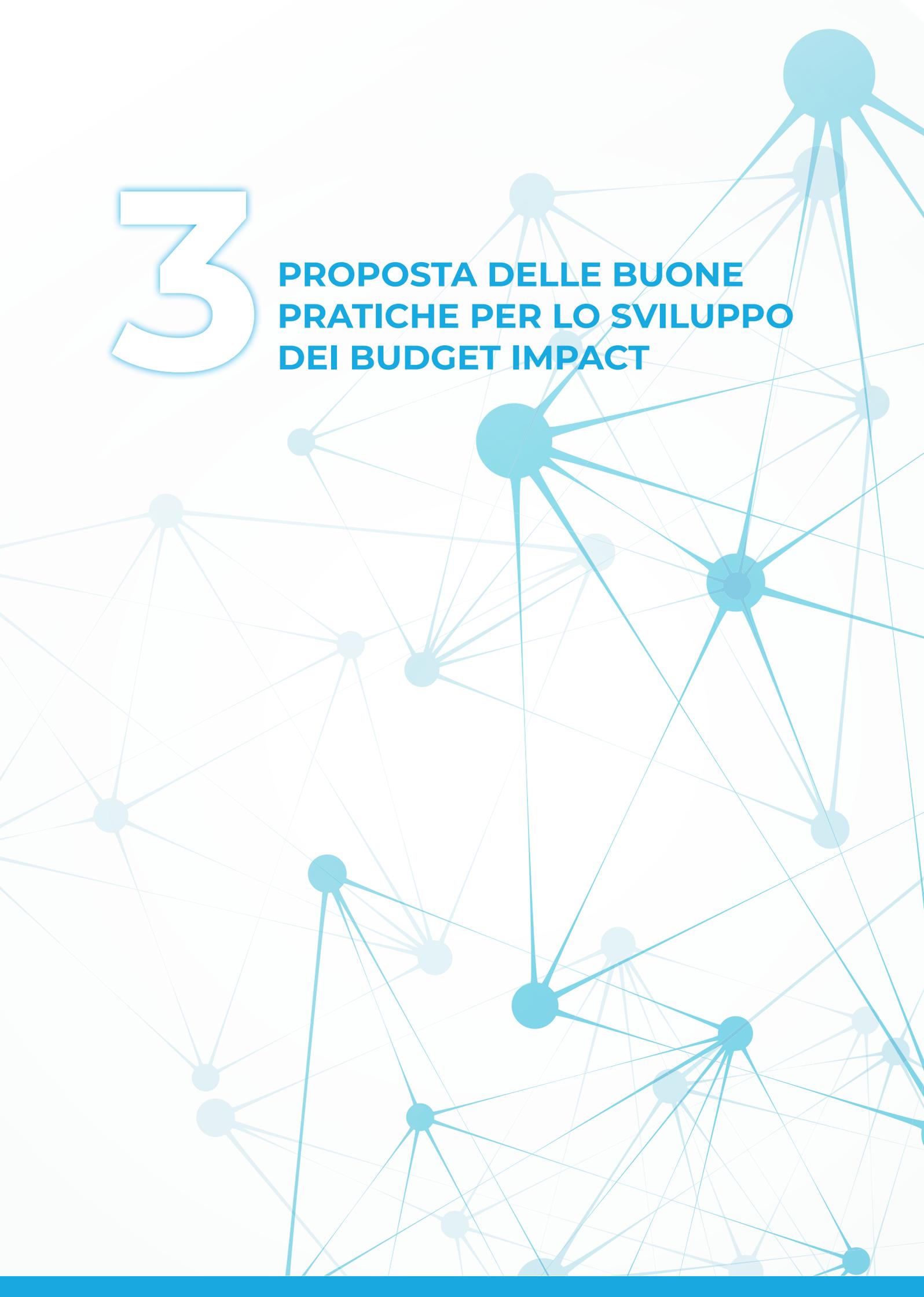
Linee guida (% su 8 step)	STEP metodologici	Metodi	Caratterizza- zione della popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di co- sto algoritmi trattamento	Rappresen- tazione dei risultati	Ufficio Valu- tatore / Altro
100%	ITALIA	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Piemonte	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Valle d'Aosta	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Liguria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Lombardia	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Trentino-Alto Adige	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Veneto	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Friuli-Venezia Giulia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
25%	Emilia-Romagna	ND	X	ND	X	ND	ND	ND	ND
0%	Toscana	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
88%	Marche	X	X	X	X	X	X	X	X
63%	Umbria	X	X	ND	X	X	ND	X	ND
0%	Lazio	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Campania	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Abruzzo	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
63%	Molise	ND	X	ND	X	X	ND	X	X
63%	Puglia	X	X	X	X	ND	ND	ND	X
63%	Basilicata	ND	X	ND	X	X	ND	X	X
75%	Calabria	ND	X	X	X	X	ND	X	X
100%	Sicilia	X	X	X	X	X	X	X	X
63%	Sardegna	ND	X	ND	X	X	X	ND	X

Tabella 2.4. ● Mappa LG per step Dispositivi medici

Linee guida (% su 8 step)	STEP metodologici	Metodi	Caratterizzazione popolazione	Orizzonte temporale	Scenari di confronto	Stima di costo delle tecnologie	Stime di costo algoritmi trattamento	Rappresen- tazione dei risultati	Ufficio Valu- tatore / Altro
0%	ITALIA	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Piemonte	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Valle d'Aosta	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Liguria	X	X	X	X	X	X	X	X
100%	Lombardia	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Trentino-Alto Adige	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Veneto	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Friuli-Venezia Giulia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Emilia-Romagna	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
75%	Toscana	X	X	X	X	X	ND	X	ND
0%	Marche	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Umbria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Lazio	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
100%	Campania	X	X	X	X	X	X	X	X
0%	Abruzzo	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Molise	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
63%	Puglia	X	X	X	X	ND	ND	ND	X
0%	Basilicata	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Calabria	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Sicilia	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
0%	Sardegna	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

3

PROPOSTA DELLE BUONE PRATICHE PER LO SVILUPPO DEI BUDGET IMPACT



Il capitolo che segue riporta le proposte del Gruppo di Lavoro elaborate a partire dall'analisi delle prassi attualmente in vigore nelle Regioni, presentate nel capitolo 2, con l'obiettivo di individuare possibili strategie condivise nell'ambito dei 6 step suggeriti dall'ISPOR per sviluppo di un'analisi di Budget Impact ed un potenziale template utilizzabile per la presentazione dei differenti step nei report regionali.

Di seguito, per ogni step, sono riportate le considerazioni del GdL e le best practice proposte.

A • La prospettiva dell'analisi

Attualmente i documenti di riferimento delle Regioni restituiscono uno scenario eterogeneo, in cui la prospettiva da adottare è variabile e non sempre indicata a livello formale. In particolare, Lombardia e Marche suggeriscono di far riferimento al SSN, Veneto, Umbria, Campania e Sicilia indicano invece il SSR; l'Ospedale è la prospettiva di riferimento per Liguria e Toscana mentre Marche e Puglia rinviano alle Linee Guida.

Se, da una parte, bisogna tener conto del fatto che l'adozione di una prospettiva a livello nazionale avviene già attraverso l'AIFA, dall'altra, considerare la sola prospettiva ospedaliera appare riduttivo oltre che fuorviante, data la situazione di ampia variabilità anche a livello intra-regionale.

Per tali ragioni appare appropriato raccomandare un approccio che prenda a riferimento il Sistema Sanitario Regionale: questo comporta sia il vantaggio di una visione appropriata e, ove necessario, settorializzata, in funzione delle diverse zone, sia la possibilità di strutturare risorse dedicate, oltre a facilitare l'emanazione di successive linee di indirizzo/raccomandazioni a livello regionale.

<i>Prospettiva dell'analisi</i>	
Raccomandazione del GdL	Considerare come prospettiva il Sistema Sanitario Regionale

B • Caratterizzazione della popolazione

Per il primo step sono due le principali questioni che si pongono durante lo sviluppo di una BIA:

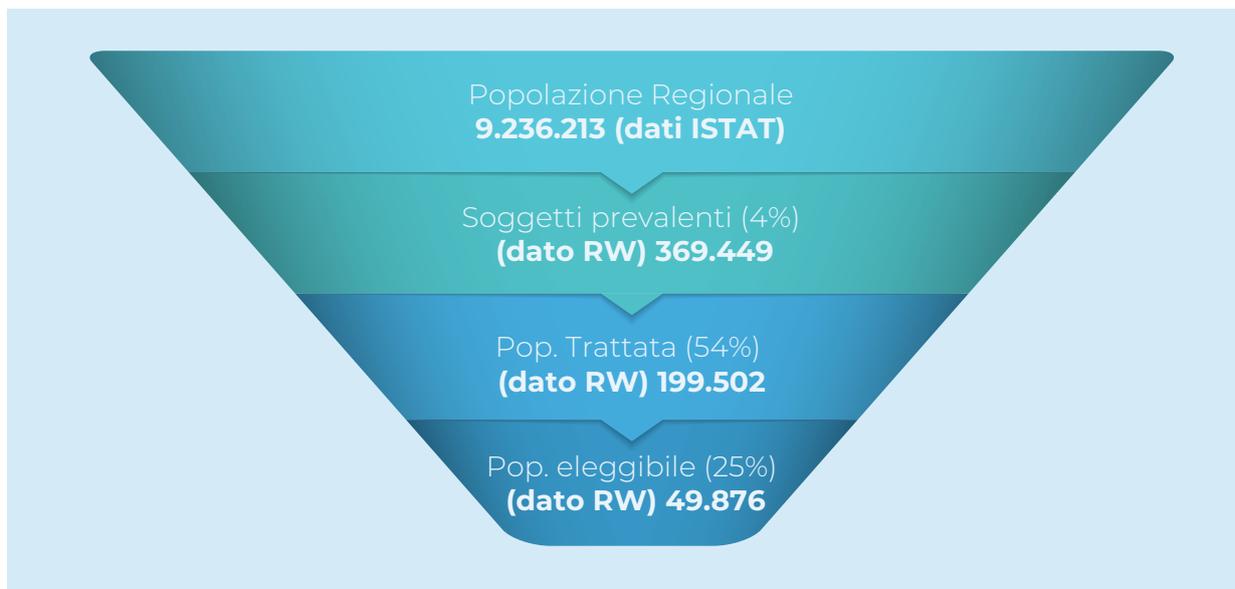
- L'individuazione della popolazione eleggibile al trattamento;
- Quali criteri adottare per la stima dei pazienti da prendere in considerazione.

È già prassi in uso nella maggior parte delle Regioni il considerare sia i pazienti incidenti che i prevalenti. Al fine di garantire una stima il più possibile appropriata al contesto regionale appare utile, identificati gli incidenti attraverso dati epidemiologici, ricorrere a dati dei flussi amministrativi, registri AIFA e data-base regionali al fine di individuare i pazienti prevalenti. È inoltre raccomandato, se possibile, un ulteriore livello di verifica e validazione dei dati così ottenuti attraverso il coinvolgimento di KOLs (Key Opinion Leaders) regionali.

È raccomandato che nell'analisi si tenga conto esclusivamente della popolazione residente in regione.

La rappresentazione grafica della popolazione eleggibile dovrebbe seguire le modalità riportate in **Figura 3.1**.

Figura 3.1 • Rappresentazione grafica della popolazione eleggibile al trattamento in analisi



Step 1 – Caratterizzazione della popolazione

Raccomandazione del GdL

Considerare i pazienti incidenti e prevalenti, facendo riferimento alla popolazione residente, ed utilizzando per le stime dati real world validati da KOLs locali.

C • Orizzonte Temporale

Nello scenario attuale si assiste a un'ampia variabilità di approcci rispetto all'orizzonte temporale preso in considerazione dalle Regioni, con una variabilità che va da 1 a 3 anni. Tale variabilità rispecchia, in parte, la necessità di modulare il periodo di tempo adottato come riferimento in funzione di alcune specificità, ad esempio considerando un periodo non superiore all'anno nel caso di dispositivi e nel caso di aree ad alta complessità.

Step 2 – Orizzonte temporale

Raccomandazione del GdL

Considerare come orizzonte temporale un range da 1 a 3 anni, con impatti per singolo anno.

D • Scenari di confronto

I documenti analizzati fanno riferimento, per questo step, allo SoC appropriato al contesto assistenziale italiano, sulla base di quanto indicato nelle LG di riferimento nazionali o internazionali della patologia, o di quanto utilizzato nella pratica clinica per ciascuna sottopopolazione/indicazione in domanda.

Le questioni che si pongono, rispetto a questo step, sono nuovamente due:

- Le modalità da indicare per l'individuazione del competitor da utilizzare per l'analisi;
- La modalità di definizione delle distribuzioni di pazienti da considerare.

In generale, la prassi adottata per l'indicazione del competitor, vede le Regioni far riferimento a quanto riportato da AIFA, considerando, in aggiunta, eventuali altri competitor indicati dalle aziende sulla base, ad esempio, di linee guida internazionali o dell'indicazione terapeutica. In alcuni casi i dati vengono ulteriormente validati attraverso il coinvolgimento di KOLs a livello locale in modo da avere un riscontro sulle effettive prassi in uso nel contesto regionale.

Per quanto riguarda la seconda questione, la percentuale dei pazienti da considerare viene calcolata a partire dai dati di real world: in alcuni casi l'analisi dei flussi amministrativi consente anche di avere percezione degli eventuali cambiamenti rispetto alla presa in carico dei pazienti nell'orizzonte temporale; in altri, tuttavia, tale analisi non è possibile in quanto i trattamenti vengono effettuati in regime ambulatoriale.

Rispetto alla rappresentazione dell'analisi si rimanda a quanto riportato in **Tabella 3.1**.

Tabella 3.1 • Rappresentazione tabellare della patient share dei pazienti all'interno delle alternative terapeutiche disponibili a livello regionale/locale

Scenario mondo senza				Pazienti		
Trattamento	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Farmaco A	92%	94%	95%	1.125	1.200	1.279
Farmaco B	8%	6%	5%	97	83	71
Farmaco C	0%	0%	0%	0	0	0
Totale	100%	100%	100%	1.222	1.282	1.350

Scenario mondo con				Pazienti		
Trattamento	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Farmaco A	89%	86%	83%	1.090	1.105	1.114
Farmaco B	7%	4%	1%	82	48	16
Farmaco C	4%	10%	16%	50	130	220
Totale	100%	100%	100%	1.222	1.282	1.350

Step 3 – Scenari di confronto

Raccomandazione del GdL

Per l'individuazione del competitor far riferimento a quanto indicato dalle linee guida AIFA, integrato in base all'indicazione terapeutica e ad ulteriori analisi effettuate su base regionale o attraverso il coinvolgimento di KOLs locali. Per la distribuzione dei pazienti da considerare è raccomandato l'utilizzo di dati di real world e, qualora possibile, l'inserimento anche delle opzioni di trattamento future che si renderanno disponibili nel corso del follow-up di analisi.

E • Stima del costo della tecnologia

La situazione attuale vede, per questo step, approcci eterogenei nelle diverse realtà regionali; la prima questione da considerare è quella del prezzo da considerare nello sviluppo del BIA. Il prezzo di gara si configura come opzione preferibile, ma non sempre disponibile e per questo dovrebbe essere utilizzato il prezzo ex factory (al netto o al lordo dell'IVA).

Si raccomanda inoltre l'utilizzo dello schema proposto da AIFA (in [Tabella D.6.1a](#) delle linee guida per lo sviluppo dei dossier P/R) modificato, al fine di tener conto dell'ampia variabilità tra i farmaci e delle conseguenti oscillazioni significative in termini di dosaggi, con un riferimento ai dati di RW dello specifico contesto regionale ([Tabella 3.2](#))

Tabella 3.2 • Definizione del costo-terapia del trattamento in analisi e dei competitor

	Comparatore 1		Comparatore 2		Prodotto	
	PA	PA	PA	PA	PA	PA
ATC V livello						
Specialità						
Confezione						
Pezzo di gara/EXF						
Dose raccomandata in RCP						
Costo die/ciclo(durata)/mese paziente RW						
Durata del trattamento (giorni, cicli, mesi, etc)						
Numero confezioni per la durata del trattamento						
Costo per la durata del trattamento per paziente						

Si ricorda che la tabella non dovrà in nessun caso essere considerata come analisi economica completa ma abbia bisogno di venire integrata da ulteriori aspetti di costo diretto sanitario (Costi diagnostica, somministrazione, ecc).

Step 4 – Stima del costo della tecnologia

Raccomandazione del GdL

Si raccomanda l'utilizzo dello schema AIFA modificato e di considerare come riferimento per il costo del farmaco il prezzo di gara o, se non disponibile, il prezzo ex factory al netto degli sconti previsti per legge (nascosti e non).

F • Stime di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento

Sebbene la proposta di AIFA per questo step (considerare costi diretti sanitari a carico del SSN per il caso base e costi diretti sanitari, non sanitari e costi indiretti per l'analisi dello scenario) sia da ritenersi appropriata e auspicabile, va sottolineato che, nelle diverse realtà regionali, la situazione attuale vede presi in analisi i soli costi diretti sanitari e tale prassi sembra essere, ad oggi, l'unica percorribile a livello pratico.

Per quanto riguarda la rappresentazione dei parametri considerati, si rimanda alla tabella che segue.

Tabella 3.3 • Proposta tabelle parametri epidemiologici e di rischio utilizzati nel modello

	Parametro modello	Min	Max	Rif
Popolazione residente	59.394.207			Dati ISTAT più aggiornati su pop residente
Prevalenza patologia	0,50%	0,49%	0,51%	Dati provenienti Dalla letteratura
Incremento pop anno 2	5,00%	4,90%	5,10%	Dati provenienti Dalla letteratura
Incremento pop anno 3	10,00%	9,70%	10,30%	Dati provenienti Dalla letteratura
Eventi avversi	50,00%	48,50%	51,50%	Dati provenienti Dalla letteratura
Altro	50,00%	49,50%	50,50%	
Giornate perse	20,00%	19,60%	20,40%	
Eventi avversi	20,00%	19,40%	20,60%	Dati provenienti Dalla letteratura
Altro	10,00%	9,90%	10,10%	
Giornate perse	5,00%	4,90%	5,10%	

Step 5 – Stima di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento

Raccomandazione del GdL

Si raccomanda di considerare esclusivamente i costi diretti sanitari per la stima delle modificazioni di gestione del paziente con l'introduzione delle nuove tecnologie sanitarie.

G • Rappresentazione dei risultati

Per la rappresentazione dei risultati si rimanda alla **Tabella 3.4**.

Tabella 3.4 • Proposta di rappresentazione dei risultati economici e di impatto della spesa

	Anno 1		
<i>Voci di costo</i>	<i>Mondo Senza</i>	<i>Mondo Con</i>	<i>Budget Impact</i>
Farmaci	€ 5.410.757	€ 4.829.432	-€ 581.325
Ospedalizzazioni	€ 30.730.954	€ 29.613.601	-€ 1.117.353
Altri costi diretti	€ 1.845.250	€ 1.601.773	-€ 243.478
Costi diretti	€ 37.986.961	€ 36.044.806	-€ 1.942.155

	Anno 2		
<i>Voci di costo</i>	<i>Mondo Senza</i>	<i>Mondo Con</i>	<i>Budget Impact</i>
Farmaci	€ 6.017.038	€ 5.316.557	-€ 700.481
Ospedalizzazioni	€ 34.018.200	€ 32.660.410	-€ 1.357.790
Altri costi diretti	€ 2.052.012	€ 1.758.628	-€ 293.384
Costi diretti	€ 42.087.250	€ 39.735.595	-€ 2.351.655

	Anno 3		
<i>Voci di costo</i>	<i>Mondo Senza</i>	<i>Mondo Con</i>	<i>Budget Impact</i>
Farmaci	€ 6.691.442	€ 5.896.891	-€ 794.551
Ospedalizzazioni	€ 37.977.490	€ 36.506.979	-€ 1.470.512
Altri costi diretti	€ 2.282.007	€ 1.949.223	-€ 332.784
Costi diretti	€ 46.950.940	€ 44.353.093	-€ 2.597.847

Step 6 – Rappresentazione dei risultati

Raccomandazione del GdL

Si raccomanda di presentare i risultati per ciascun periodo di budget (ad es. Anno) dell'orizzonte temporale considerato, includendo sia l'uso di risorse che i costi associati. È opportuno presentare i risultati in forma tabellare in maniera disaggregata (con specifica sulle voci di costo) ed aggregata, specificando i costi totali per i medesimi periodi considerati nell'analisi.

Altro

In conclusione, rispetto ad altra documentazione da inserire nel BIA si raccomanda l'utilizzo di analisi di HTA, se disponibile, o, in seconda battuta, un'analisi di costo utilità (CUA).

4

CONSENSUS DEI SOCI SUI PUNTI CONSIDERATI NELLE *GOOD PRACTICE*



4.1 • Introduzione

In questa sezione del documento sono riportati i risultati della consensus che ha visto il coinvolgimento di un panel complessivo di oltre 70 membri del gruppo ISPOR.

La consensus è stata effettuata con l'obiettivo di rilevare il grado di accordo dei membri ISPOR sulle best practice relative alle valutazioni economiche nella negoziazione del prezzo e rimborso delle tecnologie sanitarie; la rilevazione è avvenuta attraverso l'erogazione di un questionario online, in un processo che si è articolato in 3 fasi:

1 fase: analisi dello scenario e costruzione del questionario

Il gruppo di lavoro coinvolto nella stesura del documento, dopo un'attenta analisi della documentazione disponibile a livello regionale, ha approfondito, seguendo i 6 step proposti da ISPOR, i principali punti di interesse per lo sviluppo di una BIA. Per ogni step, sulla base di quanto discusso dal gruppo, sono state identificate domande/items/statements da inserire nel questionario da sottoporre al panel allargato e i criteri da considerare per il raggiungimento del consenso.

2 fase: validazione del questionario

Il questionario è stato successivamente sottoposto ai membri dello Steering Committee, ai quali è stato chiesto di votare gli items e proporre eventuali ulteriori temi di interesse da inserire nell'indagine. I risultati sono stati analizzati dal gruppo di lavoro e si è giunti così alla versione definitiva dello strumento.

3 fase: erogazione del questionario

Il questionario è stato erogato attraverso l'invio di un link a oltre 100 membri del gruppo ISPOR, unitamente alle istruzioni per la votazione e alla richiesta di procedere alla compilazione entro 10 giorni dalla ricezione.

4.2 • Il questionario e le modalità di espressione del consenso

Il gruppo di lavoro ha condiviso l'opportunità di strutturare il questionario come segue:

- Per ognuno degli step suggeriti da ISPOR sono state identificate le domande da porre al panel allargato, al fine di validare le best practice condivise dal gruppo o raccogliere l'opinione del panel allegato in merito alle questioni su cui il GdL non ha raggiunto un accordo.
- Il cut off per considerare raggiunto il consenso è stato fissato al 66%.
- È stata prevista la possibilità di sottoporre a nuova votazione le aree di non consenso, qualora quest'ultimo venisse ritenuto, dal gruppo di lavoro, espressione di una non chiarezza nella formulazione del quesito e non di un effettivo non accordo nella valutazione del tema sottoposto a votazione.

4.3 • Il questionario

Di seguito sono riportati i 10 quesiti individuati dal gruppo di lavoro e le istruzioni per la votazione, il raggiungimento del consenso (1+2= consenso negativo 3+4+5= consenso positivo) è stato fissato al 66%.

La preghiamo di esprimere il suo grado di accordo per ognuna delle seguenti affermazioni considerando:

1. Massimo disaccordo

2. Disaccordo

3. Accordo

4. Più che d'accordo

5. Massimo Accordo

1. Ritengo che in un'analisi di budget impact a livello regionale la prospettiva da considerare sia:

- 1.1) Quella del Servizio Sanitario Nazionale;
- 1.2) Quella del Servizio Sanitario Regionale;
- 1.3) Quella dell'Ospedale;
- 1.4) Quella sociale (inclusione dei costi indiretti).

2. Nell'individuazione della popolazione eleggibile al nuovo trattamento si devono considerare:

- 2.1) Tutti i pazienti residenti, incidenti e prevalenti, secondo dati epidemiologici e real world al netto della mobilità regionale);
- 2.2) Tutti i pazienti, incidenti e prevalenti, secondo dati epidemiologici e real world comprensivi della mobilità regionale;
- 2.3) Tutti i pazienti, incidenti e prevalenti, esclusivamente secondo dati epidemiologici derivanti dalla letteratura internazionale.

3. Ritengo che l'orizzonte temporale da considerare in una BIA sia:

- 3.1) 1 anno;
- 3.2) 2 anni;
- 3.3) da 1 a 5 anni con impatti per singolo anno;
- 3.4) da 1 a 3 anni con impatti per singolo anno;
- 3.5) 3 anni.

4. In merito agli scenari di confronto da includere in una BIA ritengo che:

- 4.1) Il competitor da considerare vada individuato secondo indicazione AIFA;
- 4.2) Il competitor vada individuato in base a LG nazionali e AIFA;
- 4.3) Nell'individuazione del competitor vanno tenute in conto le integrazioni proposte dall'ente (pubblico o privato) che sviluppa il modello;
- 4.4) Nell'individuazione del competitor è utile coinvolgere Key Opinion Leaders clinici del territorio.

5. In merito agli scenari di confronto da includere in una BIA (distribuzione dei pazienti nelle differenti alternative terapeutiche considerate nell'analisi) ritengo che la distribuzione della popolazione vada effettuata partendo preferibilmente da:

- 5.1) Dati Real World;
- 5.2) Dati epidemiologici di letteratura;
- 5.3) Ricerche di mercato ad hoc in base al setting terapeutico;
- 5.4) Analisi dei flussi amministrativi (DRG/SDO) validate da Key Opinion Leaders del territorio;

6. Per quanto riguarda la stima del costo della tecnologia ritengo appropriato considerare:

- 6.1) Il prezzo di gara al netto dell'IVA;
- 6.2) Il prezzo di gara al lordo dell'IVA;
- 6.3) Il prezzo ex-factory (netto -5% -5%);
- 6.4) Il prezzo ex factory (lordo -5% -5%);
- 6.5) Il prezzo di gara e solo ove non disponibile il prezzo ex factory (netto);
- 6.6) Il prezzo di gara e solo ove non disponibile il prezzo ex factory (lordo).

7. Per le stime di costo delle modificazioni dell'algorithmo di trattamento ritengo corretto che siano inseriti:

- 7.1) Solo i costi diretti sanitari;
- 7.2) Solo i costi diretti sanitari e non sanitari;
- 7.3) I costi diretti sanitari nel caso base e i costi non sanitari e costi indiretti solo nell'analisi di scenario;
- 7.4) Tutti i costi, diretti e indiretti.

8. Nella rappresentazione dei risultati di un BIA deve essere presente:

- 8.1) La differenza assoluta tra il costo nel mondo con e senza il farmaco;
- 8.2) Una analisi di sensitività deterministica (DSA) ad una via;
- 8.3) Un grafico Tornado che rappresenti i risultati della DSA;
- 8.4) Gli effetti sugli outcome di salute ottenuti grazie all'introduzione del nuovo farmaco.

9. Ritengo che a supporto di una BIA debba essere sempre presente:

- 9.1) L'analisi di HTA;
- 9.2) L'analisi di HTA e, se non disponibile, una analisi di costo utilità;
- 9.3) Ogni ulteriore studio farmaco-economico se disponibile.

10. Ritengo che la BIA debba essere sempre richiesta per le seguenti tipologie di farmaci:

- 10.1) Farmaci classificati TN1 da AIFA (Nuovo principio attivo, Farmaco Orfano, Estensione di indicazione o Riclassificazione);
- 10.2) Farmaci classificati TN5 da AIFA (Medicinali e/o indicazioni terapeutiche in Lista ai sensi della Legge 648/96);
- 10.3) Farmaci classificati TN2 e TN3 da AIFA: TN2 (Nuova associazione di principi attivi, Nuova AIC, Variazione di posologia, Farmaco-copia); TN3 (Farmaco biosimilare, farmaco equivalente, estensione di indicazione di biosimilare o equivalente);

4.4 • Il processo di validazione e l'erogazione del questionario

Lo steering committee ha ricevuto il questionario nel mese di ottobre 2022, unitamente al materiale utilizzato dal gruppo di lavoro per la costruzione delle domande.

A seguito della fase di validazione, sono stati accolti i commenti dello Steering Committee e il questionario è stato modificato come segue:

● **Statement 5:** viene aggiunto un item ulteriore:

- 5.5) Utilizzo di software per la stratificazione della popolazione.

● **Statement 6:** sono stati aggiunti due ulteriori items:

- 6.7) Il prezzo ex-factory (netto -5% -5%) netto sconti confidenziali;
- 6.8) Il prezzo ex factory (lordo -5% -5%) netto sconti confidenziali.

In data 06 ottobre 2022, il questionario finale è stato inviato ai soci del gruppo ISPOR, sono giunte in totale 69 versioni compilate del questionario.

4.5 • I risultati

Di seguito, i risultati della consensus, espressi come percentuale degli intervistati che hanno valutato ogni elemento come 1 o 2 (disaccordo) o come 3, 4 o 5 (accordo); si ricorda che, in base al cut off individuato (66%):

- Si considera raggiunto un consenso positivo in caso di accordo superiore al 66%;
- È identificato come consenso negativo un disaccordo superiore al 66%;
- Qualora la somma per i punteggi che indicano accordo/disaccordo sia inferiore al 66% si considera non raggiunto il consenso da parte della comunità dei votanti.

A seguito dell'analisi dei risultati, il GdL ha deciso di non ricorrere a una seconda votazione, considerando le aree di non consenso emerse come rispondenti allo scenario attuale e alle questioni tutt'ora aperte nella comunità scientifica.

Prospettiva dell'analisi

1. Ritengo che in un'analisi di budget impact regionale la prospettiva da considerare sia:

	1	2	3	4	5	
1.1) Quella del Servizio Sanitario Nazionale	15	2	13	15	24	69
	25%		75%			100%
1.2) Quella del Servizio Sanitario Regionale	4	0	1	7	57	69
	6%		94%			100%
1.3) Quella dell'Ospedale	12	8	18	17	14	69
	29%		71%			100%
1.4) Quella sociale (inclusione dei costi indiretti)	12	5	11	23	18	69
	25%		75%			100%

Nella votazione al primo statement, relativo alla prospettiva da considerare per un'analisi di budget impact, è stato raggiunto un consenso positivo per tutti i quattro item sottoposti a votazione: in particolare il consenso è quasi totale (94%) per l'item 1.2 (prospettiva del SSR) con 57 votanti su 69 che esprimono il massimo grado di accordo.

Negli items restanti il consenso positivo si raggiunge con una percentuale che va dal 71% (item 1.3) nel caso della prospettiva Ospedaliera, al 75% (items 1.1 e 1.4) rispetto alla prospettiva del SSN e sociale. Va considerato come nei tre items il consenso si distribuisca in maniera più uniforme nei punteggi da 3 a 5: questo aspetto sembra riflettere quanto emerso nelle considerazioni degli esperti riuniti nel GdL. Da una parte, infatti, si è concordato sull'utilità di tener conto delle diverse prospettive, ma, dall'altra, nel corso dei lavori è emerso più volte come di fatto, all'atto pratico, considerare in primo luogo la prospettiva del SSR appaia la soluzione più percorribile e funzionale agli obiettivi di una BIA.

Caratterizzazione della popolazione

2. Nell'individuazione della popolazione eleggibile al nuovo trattamento si devono considerare:

	1	2	3	4	5	
2.1) Tutti i pazienti residenti, incidenti e prevalenti, secondo dati epidemiologici e real world al netto della mobilità regionale	5	4	10	15	35	69
	13%		87%			100%
2.2) Tutti i pazienti, incidenti e prevalenti, secondo dati epidemiologici e real world comprensivi della mobilità regionale	12	5	14	8	30	69
	25%		75%			100%
2.3) Tutti i pazienti, incidenti e prevalenti, esclusivamente secondo dati epidemiologici derivanti dalla letteratura internazionale	27	12	16	7	7	69
	57%		43%			100%

I primi due item relativi al tema della caratterizzazione della popolazione vedono il panel dei votanti esprimersi verso un consenso positivo, maggiore nel caso dell'item 2.1 (87%), che fa riferimento alla necessità di considerare i pazienti residenti al netto della mobilità regionale. L'orientamento è lo stesso espresso dal GdL, ma va sottolineato che il consenso espresso anche per l'item successivo (2.2) lascia aperta la questione relativa alla gestione tanto dei pazienti che si recano extra-regione tanto di quelli che accedono da altre regioni. Non si raggiunge un consenso per l'item 2.3, con la maggior parte dei votanti (55) che, di fatto, si colloca tra il disaccordo e un grado di accordo minimo.

48

Orizzonte temporale

3. Ritengo che l'orizzonte temporale da considerare in una BIA sia:

	1	2	3	4	5	
3.1) 1 anno	41	14	8	3	3	69
	80%		20%			100%
3.2) 2 anni	21	18	12	9	9	69
	57%		43%			100%
3.3) da 1 a 5 anni con impatti per singolo anno	10	7	12	15	25	69
	25%		75%			100%
3.4) da 1 a 3 anni con impatti per singolo anno	5	2	12	14	36	69
	10%		90%			100%
3.5) 3 anni	10	10	29	10	10	69
	28%		71%			100%

Per la maggior parte dei votanti (90%) l'orizzonte temporale da considerare nell'analisi dovrebbe essere da 1 a 3 anni, con impatti per singolo anno (item 3.4). Si registra un consenso positivo anche rispetto alla possibilità di considerare un orizzonte da 1 a 5 anni (item 3.3, 75%), come proposto dalle LG ISPOR, o pari a 3 anni (item 3.5, 71%).

Il panel dei votanti si divide rispetto alla possibilità di un orizzonte di 2 anni, con una tendenza verso il disaccordo (57%), non raggiungendo il consenso. È invece da non considerare la possibilità di un orizzonte per un periodo limitato ad un anno (item 3.1) che vede il panel esprimersi per un consenso negativo (80%).

Le posizioni espresse dal panel dei votanti per questo statement riflettono la complessità rilevata anche dal GdL rispetto all'orizzonte da considerare: se infatti la soluzione proposta da ISPOR nelle LG appare ottimale a livello teorico, rischia di essere poco percorribile da un punto di vista pratico. D'altra parte, considerando un orizzonte a 1 anno come possibile nel caso di dispositivi o aree terapeutiche specifiche, il panel sembra andare nella direzione già individuata dal GdL, considerando come scelta più percorribile quella di un orizzonte da 1 a 3 anni con impatti sul singolo anno (item 3.4).

Scenari di confronto

4. In merito agli scenari di confronto da includere in una BIA ritengo che:						
	1	2	3	4	5	
4.1) Il competitor da considerare vada individuato secondo indicazione AIFA	7	5	17	22	18	69
	17%		83%			100%
4.2) Il competitor vada individuato in base a LG nazionali e AIFA	2	1	6	16	44	69
	4%		96%			100%
4.3) Nell'individuazione del competitor vanno tenute in conto le integrazioni proposte dall'ente (pubblico o privato) che sviluppa il modello	13	11	18	14	13	69
	35%		65%			100%
4.4) Nell'individuazione del competitor è utile coinvolgere Key Opinion Leaders clinici del territorio	5	7	12	12	33	69
	17%		83%			100%

La maggior parte dei votanti concorda nel ritenere che nell'individuazione del competitor da considerare vada fatto riferimento alle indicazioni AIFA (item 4.1) e, a larga maggioranza (96%) si debbano considerare anche le LG nazionali (item 4.2). La possibilità di coinvolgere KOLs del territorio vede il raggiungimento di un consenso positivo dell'83%, a conferma dell'importanza, già espressa dal GdL di avere un riferimento sulla realtà clinica e sulle prassi in atto nel territorio. Non raggiunge consenso, pur con una forte tendenza verso il consenso positivo (65%) l'item 4.3, che include nell'individuazione del competitor le integrazioni proposte dall'ente che sviluppa il modello.

Stima del costo della tecnologia

6. Per quanto riguarda la stima del costo della tecnologia ritengo appropriato considerare:

	1	2	3	4	5	
6.1) Il prezzo di gara al netto dell'IVA	13	6	12	12	26	69
	28%		72%			100%
6.2) Il prezzo di gara al lordo dell'IVA	21	11	18	11	8	69
	46%		54%			100%
6.3) Il prezzo ex-factory (netto -5% -5%)	11	11	16	10	21	69
	32%		68%			100%
6.4) Il prezzo ex factory (lordo -5% -5%)	25	14	19	6	5	69
	57%		43%			
6.5) Il prezzo di gara e solo ove non disponibile il prezzo ex factory (netto)	16	9	11	12	21	69
	36%		64%			100%
6.6) Il prezzo di gara e solo ove non disponibile il prezzo ex factory (lordo)	28	7	20	6	8	69
	51%		49%			100%
6.7) Il prezzo ex-factory (netto -5% -5%) netto sconti confidenziali	11	8	11	9	30	69
	28%		72%			100%
6.8) Il prezzo ex factory (lordo -5% -5%) netto sconti confidenziali	26	9	20	9	5	69
	51%		49%			100%

Lo statement sulla stima del prezzo del costo della tecnologia da considerare ha visto il panel dividersi sulla maggior parte degli items proposti. In generale, si registra un consenso positivo per gli items 6.1 (che indica il prezzo di gara al netto dell'IVA), l'item 6.3 (prezzo ex factory netto -5% -5%) e l'item 6.7 (prezzo ex factory netto -5% -5% al netto degli sconti confidenziali). I restanti items non hanno raggiunto consenso.

Stime di costo su modificazioni degli algoritmi di trattamento

7. Per le stime di costo delle modificazioni dell'algoritmo di trattamento ritengo corretto che siano inseriti:

	1	2	3	4	5	
7.1) Solo i costi diretti sanitari	14	12	18	6	19	69
	38%		62%			100%
7.2) Solo i costi diretti sanitari e non sanitari	13	7	18	20	11	69
	29%		71%			100%
7.3) I costi diretti sanitari nel caso base e i costi non sanitari e costi indiretti solo nell'analisi di scenario	4	7	17	19	22	69
	16%		84%			100%
7.4) Tutti i costi, diretti e indiretti.	7	7	9	16	30	69
	20%		80%			100%

Si registra un consenso positivo per i 3 items che propongono un'alternativa all'inclusione dei soli costi diretti nelle stime di costo delle modificazioni all'algoritmo di trattamento, mentre quest'ultima proposta (item 7.1) vede il panel dividersi e non raggiungere un consenso. C'è un ampio margine (84%) di accordo rispetto alla proposta di includere i costi diretti sanitari nel caso base e i costi non sanitari e costi indiretti solo nell'analisi di scenario.

Rappresentazione dei risultati

8. Nella rappresentazione dei risultati di un BIA deve essere presente:

	1	2	3	4	5	
8.1) La differenza assoluta tra il costo nel mondo con e senza il farmaco	3	6	9	12	39	69
	13%		87%			100%
8.2) Una analisi di sensitività deterministica (DSA) ad una via	4	7	14	21	23	69
	16%		84%			100%
8.3) Un grafico Tornado che rappresenti i risultati della DSA	6	3	14	24	22	69
	13%		87%			100%
8.4) Gli effetti sugli outcome di salute ottenuti grazie all'introduzione del nuovo farmaco	2	4	8	19	36	69
	9%		91%			100%

Tutti gli items dello statement relativo alla rappresentazione dei risultati raggiungono un ampio consenso positivo evidenziando che tutti gli elementi proposti dovrebbero, nell'opinione dei votanti, essere inclusi nella rappresentazione dei risultati dell'analisi.

Altro

9. Ritengo che a supporto di una BIA debba essere sempre presente:						
	1	2	3	4	5	
9.1) L'analisi di HTA	3	6	9	18	33	69
	13%		87%			100%
9.2) L'analisi di HTA e, se non disponibile, una analisi di costo utilità	4	1	7	30	27	69
	7%		93%			100%
9.3) Ogni ulteriore studio farmaco-economico se disponibile	4	2	10	18	35	69
	9%		91%			100%

Si registra un ampio grado di accordo (87%) rispetto alla necessità di includere nella BIA l'analisi di HTA e, ove questa non fosse disponibile, una analisi di costo utilità (93%) o ogni ulteriore studio farmaco-economico disponibile (item 9.3).

52

10. Ritengo che la BIA debba essere sempre richiesta per le seguenti tipologie di farmaci:						
	1	2	3	4	5	
10.1) Farmaci classificati TN1 da AIFA (Nuovo principio attivo, Farmaco Orfano, Estensione di indicazione o Riclassificazione)	2	0	4	12	51	69
	3%		97%			100%
10.2) Farmaci classificati TN5 da AIFA (Medicinali e/o indicazioni terapeutiche in Lista ai sensi della Legge 648/96)	8	6	15	20	20	69
	20%		80%			100%
10.3) Farmaci classificati TN2 e TN3 da AIFA: TN2 (Nuova associazione di principi attivi, Nuova AIC, Variazione di posologia, Farmaco-copia); TN3 (Farmaco biosimilare, farmaco equivalente, estensione di indicazione di biosimilare o equivalente)	7	7	14	15	26	69
	20%		80%			100%
10.4) Solo impatti di spesa farmaceutica per farmaci classificati TN2 o TN3 (escludendo altri costi diretti sanitari)	13	12	14	10		69
	36%		64%			100%

Il consenso positivo raggiunto dai primi 3 items identifica le categorie di farmaci per le quali il panel ritiene corretta la richiesta di un'analisi di budget impact: Farmaci classificati d AIFA: TN1 (Nuovo principio attivo, Farmaco Orfano, Estensione di indicazione o Riclassificazione), TN2 (Nuova associazione di principia attivi, Nuova AIC, Variazione di posologia, Farmaco-co-pia); TN3 (Farmaco biosimilare, farmaco equivalente, estensione di indicazione di biosimilare o equivalente) e TN5 (Medicinali e/o indicazioni terapeutiche in Lista ai sensi della Legge 648/96)

4.6 • Le proposte del gruppo ISPOR

Nella tabella che segue vengono riportate, in sintesi, le proposte del GdL integrate con i risultati della consensus tra i Soci (secondo il grado di accordo – consenso positivo ottenuto).

Prospettiva dell'analisi	Considerare come prospettiva di base il Sistema Sanitario Regionale
	● Se possibile tenere conto anche delle altre prospettive (SSN, Ospedale, Sociale)
Caratterizzazione della popolazione	Considerare i pazienti incidenti e prevalenti, facendo riferimento ai residenti, ed utilizzando per le stime dati real world validati da KOLs locali
	● Ove possibile considerare anche la mobilità regionale
Orizzonte temporale	Considerare come orizzonte temporale un range da 1 a 3 anni, con impatti per singolo anno.
	● È considerato appropriato anche considerare un orizzonte temporale di 3 anni o da 1 a 5 anni con impatti per singolo anno
Scenari di confronto	Per l'individuazione del competitor far riferimento a quanto indicato da AIFA, integrato in base all'indicazione terapeutica e ad ulteriori analisi effettuate su base regionale o attraverso il coinvolgimento di key opinion leaders locali. Per la distribuzione dei pazienti da considerare è raccomandato l'utilizzo di dati di real world e, qualora possibile, l'inserimento anche delle opzioni di trattamento future che si renderanno disponibili nel corso del follow-up di analisi.
Stima del costo della tecnologia	Si raccomanda l'utilizzo dello schema AIFA modificato e nel considerare come riferimento per il costo il prezzo di gara o, se non disponibile, il prezzo ex factory.
	● Considerare i prezzi reali sostenuti dal SSR escludendo tutti gli sconti anche se non trasparenti ed al netto dell'IVA
Stime costo su modificazioni algoritmi trattamento	Si raccomanda, nel caso base, di considerare i soli costi diretti sanitari nel per la stima delle modificazioni di gestione del paziente con l'introduzione delle nuove tecnologie sanitarie
	● Ove possibile includere anche costi indiretti e costi diretti non sanitari almeno nell'analisi di scenario
Rappresentazione dei risultati	Si raccomanda di riportare i dati di spesa annua nei due scenari di analisi distinti per anno di analisi e voce di spesa riportando la differenza assoluta di tale spesa tra il mondo con la tecnologia sanitaria in analisi e senza la tecnologia sanitaria in analisi
	● Utilizzare le tabelle proposte seguendo un template uniforme alle good practice proposte ed ai 6 step metodologici suggeriti.
altro	Includere nella BIA l'analisi di HTA e, ove questa non fosse disponibile, una analisi di costo utilità o ogni ulteriore studio di valutazione economica disponibile.

4.7 • Conclusioni

Attraverso il questionario proposto il GdL ha inteso sollecitare una riflessione nei soci ISPOR in merito alla possibilità di individuare, a livello regionale, una metodologia condivisa nello sviluppo delle analisi di Budget Impact.

L'obiettivo, come detto in apertura, era quello di avviare un processo di riflessione e confronto sulle prassi attualmente in uso nelle diverse Regioni nell'ottica di integrare i vari modelli al fine di individuare buone prassi condivisibili.

Le indicazioni emerse dalla consensus rappresentano un primo tentativo in questa direzione, pur lasciando aperte alcune questioni relative al possibile "disallineamento" tra le soluzioni che appaiono più appropriate da un punto di vista metodologico e la loro reale applicabilità nel contesto regionale (es. inclusione di tutti i costi diretti e indiretti nel modello).

L'ISPOR Italy Rome chapter con questo progetto, a creare un documento comune da cui partire per migliorare il dialogo tra payer e aziende nel momento in cui bisogna introdurre una nuova tecnologia in ambito sanitario. La possibilità di applicare regole tecniche comuni può aiutare sia la fase di assessment che di appraisal di queste tecnologie migliorando l'accesso sia a livello regionale che locale e consentendo di attribuire il giusto valore alle tecnologie innovative.





2