

## IMPLEMENTAZIONE DI UN MODELLO BAYESIANO PER UNA VALUTAZIONE PRE-HTA DELLA TRIPLICE TERAPIA IN PAZIENTI AFFETTI DA HCV

di **Americo Cicchetti, Matteo Ruggeri, Silvia Coretti**

ALTEMS, Alta scuola di economia e management dei sistemi sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore

L'attuale standard di cura (SOC) per l'epatite C è rappresentato da (Peg)interferone in associazione con ribavirina. Due nuovi inibitori dell'integrasi virale, boceprevir e telaprevir, in aggiunta alla SOC hanno dimostrato negli studi registrativi un incremento di circa il 30% dell'efficacia nei pazienti con genotipo 1 sia naïve sia reduci da fallimento terapeutico. L'imminente arrivo sul mercato nazionale di questi due principi attivi ha suscitato un enorme interesse tra gli stakeholder in Italia, dove la prevalenza della patologia è superiore rispetto agli altri Paesi europei.

La seconda edizione del Workshop di Economia e Farmaci in Epatologia (WEF-E) ha approfondito i risvolti della possibile adozione di queste due molecole in Italia secondo le dimensioni dell'HTA. La

valutazione economica della triplice terapia è stata effettuata comparando tre strategie di cura: SOC (A); triplice terapia nei pazienti con precedente fallimento terapeutico (B); triplice terapia in tutti i pazienti con genotipo 1 (C). I costi e i benefici, espressi in termini di *quality adjusted life years* (QALYs), delle alternative sono stati quantificati secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

La valutazione è stata condotta tramite un modello decisionale bayesiano, che ha permesso di simulare la progressione di un'ipotetica coorte di pazienti. Il costo della triplice terapia è stato quantificato utilizzando come proxy il costo medio terapia basato sui prezzi di cessione al SSN negoziati con AIFA (euro 20.000/paziente). L'efficacia incrementale di boceprevir e telaprevir è



**cresce**  
la libertà  
di Pensiero

Più riviste, più argomenti, più informazione per tutti  
e per gli abbonati anche la libertà di navigare on line tutto l'anno

numero verde 800 259620 ~ [www.pensiero.it/riviste](http://www.pensiero.it/riviste) ~ [abbonamenti@pensiero.it](mailto:abbonamenti@pensiero.it)

LE Riviste  
Il Pensiero Scientifico Editore



stata quantificata come media dei risultati ottenuti nei trial registrativi. In ogni braccio, il paziente trattato con successo resta nello stato di HCV cronica e riceve una serie di accertamenti negli anni successivi. In caso di ulteriore fallimento terapeutico il paziente sviluppa cirrosi o HCC secondo determinate probabilità di transizione. Lo stato di cirrosi scompensata può prevedere l'elezione dei pazienti al trapianto di fegato. Le probabilità di transizione che determinano in ogni ciclo del modello la proporzione di pazienti che transita a un successivo stato di salute sono state stimate sulla base di studi precedentemente pubblicati.

#### La valutazione dei costi

Il costo delle tre strategie è stato quantificato utilizzando i dati AIFA per tutte e tre le strategie terapeutiche considerate, il Nomenclatore tariffario delle prestazioni specialistiche e ambulatoriali per le visite e gli esami diagnostici, e il tariffario DRG per le ospedalizzazioni.

Ipotizzando una coorte di 14.000 pazienti, il costo dei trattamenti è stato stimato a 140 milioni di euro per la strategia A, 280 milioni per la strategia B e 420 milioni per la strategia C. Considerando invece il costo dell'intero percorso terapeutico, lungo l'intero arco di vita dei pazienti è stato possibile stimare il rapporto costo-efficacia delle varie alternative. I risultati dello studio sono espressi in termini di costo per QALY guadagnato passando da una strategia all'altra. Tale indicatore è stato monitorato osservando i risultati a distanza di 5, 10, 20, 30 anni dall'inizio del tratta-

mento. Poiché quest'ultimo impone un investimento immediato a fronte di benefici futuri, i risultati sono tanto più favorevoli quanto più il momento di osservazione si allontana. Se si adotta una soglia di accettabilità compresa tra 22.000 e 44.000 euro, l'investimento nelle nuove molecole risulta favorevole a partire da un orizzonte di 10 anni. Il costo/QALY a 20 anni è pari a 21.000 euro per B vs A, a 20.000 euro per C vs A, e a 19.000 euro per C vs B. A 20 anni le tre comparazioni producono un costo per QALY guadagnato pari a 6000, 6600 e 7000 euro rispettivamente. È stata condotta un'analisi di sensibilità a una via per verificare l'impatto dei parametri incerti sui risultati. L'impatto dei valori di efficacia è risultato maggiore dell'impatto dei valori di costo. Per orizzonti temporali superiori a 20 anni, le strategie B e C hanno comunque riportato un costo/QALY guadagnato sostenibile.

#### I dati di costo-efficacia

Sempre nell'ottica di testare la robustezza dello studio è stata condotta una simulazione Monte Carlo finalizzata alla creazione di 1000 scenari in cui tutti i parametri critici inseriti nel modello variassero in maniera simultanea secondo determinate distribuzioni di probabilità. In oltre il 68% delle osservazioni il costo/QALY delle strategie C e B rispetto alla A risulta inferiore alla soglia di 44.000 euro/QALY. La strategia C rispetto alla B è costo-efficace nel 55% dei casi.

Il rapporto costo-efficacia della somministrazione della triplice terapia appare favorevole nel lungo periodo. Tuttavia ci si attende un poderoso impatto sul budget, la cui entità sarà determinata dalla quota di pazienti considerati eleggibili al trattamento.

Sulla base dei dati di efficacia attualmente disponibili, è stato stimato che la triplice terapia, solo nei pazienti che non rispondono alla duplice, consentirebbe di evitare 30 morti in cinque anni e 236 morti in 10. Tale trattamento avrebbe anche un impatto non trascurabile sulla progressione della malattia: sarebbe possibile evitare 78 casi di epatocarcinoma in 5 anni e 133 in 10 anni, e 13 casi di cirrosi scompensata in 5 anni e 48 in 10 anni. Il raggiungimento di questi outcome richiederebbe un investimento di 236 milioni di euro nel lungo periodo, ipotizzando un costo del trattamento pari a 20.000 euro per paziente.