

Ipertensione arteriosa polmonare: risultati della prima analisi economica basata su dati *real world*

Poscia R, Vizza CD, Di Matteo S et al
Budget impact model of riociguat (Adempas®) in pulmonary arterial hypertension (PAH) in Italy
 European Journal of Public Health 2018;28 (Suppl 4): 461

L'ipertensione arteriosa polmonare è una patologia respiratoria rara con un forte impatto sulla qualità di vita delle persone. A livello mondiale, l'ipertensione arteriosa polmonare interessa circa 2,5 milioni di persone, di cui 3000 nel nostro Paese. Sono soprattutto donne, anche se nei soggetti di sesso maschile la patologia si presenta in una forma ancora più grave.

Deriva da un costante restringimento dei vasi sanguigni che portano il sangue ai polmoni, provocando una progressiva condizione di alta resistenza vascolare e quindi un aumento prolungato della pressione che, con il tempo, porta il cuore a perdere la sua capacità di pompare il sangue necessario ai polmoni.

La stanchezza e la sensazione di affanno che accompagnano questa patologia soprattutto nelle fasi avanzate possono compromettere fortemente lo svolgimento della quotidianità. Le persone colpite dalla malattia lamentano difficoltà respiratorie e provano un senso di affanno per sforzi lievi o addirittura quando sono a riposo. Purtroppo si tratta di sintomi aspecifici, che possono essere ricondotti anche ad altre cause. Per questo, l'ipertensione arteriosa polmonare è considerata una patologia complessa, per la quale la diagnosi precoce è difficile. L'iter diagnostico, la gestione e il follow-up di questi pazienti richiede quindi il contributo multidisciplinare degli specialisti.

La terapia dell'ipertensione arteriosa polmonare prevede una strategia che mira a portare il paziente in una condizione di basso rischio attraverso l'uso di farmaci specifici (antagonisti recettoriali dell'endotelina - ERA, inibitori della fosfodiesterasi 5 - PDE-5i, prostanoïdi inalatori o parenterali), che agiscono con un'azione va-

sodilatante e probabilmente antiproliferativa a livello delle piccole arterie polmonari. Con questo approccio la sopravvivenza della maggioranza dei pazienti è raddoppiata e la qualità di vita è migliorata. Recentemente è stato approvato un nuovo farmaco, il riociguat, che appartiene alla classe degli 'stimolatori della guanilatociclasa solubile'. Questo nuovo farmaco ha un meccanismo di azione molto interessante in quanto provoca la produzione di cGMP (guanosin-monofosfato ciclico) stimolando direttamente la guanilatociclasa solubile (sCG) e promuovendo la vasodilatazione e l'inibizione della proliferazione delle cellule muscolari lisce dei vasi.

Oltre all'indicazione per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (come monoterapia o in combinazione con antagonisti del recettore dell'endotelina), il riociguat è l'unico farmaco che ha ad oggi l'indicazione per il trattamento dell'ipertensione polmonare tromboembolica cronica sia nella forma non suscettibile di intervento di disostruzione delle arterie polmonari (endoarterectomia polmonare) che nella forma persistente o recidivante dopo chirurgia.

Proprio per questo, alcuni ricercatori afferenti al centro di ricerca S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche di Milano, coadiuvati da specialisti del Policlinico Umberto I di Roma, dell'Ospedale Monaldi di Napoli, del Policlinico San Matteo e dell'Università di Pavia, hanno condotto uno studio per valutare l'impatto economico dell'introduzione di riociguat nella gestione dell'ipertensione arteriosa polmonare secondo la prospettiva del servizio sanitario italiano, usando un approccio *value-based* e sviluppando un modello di *budget impact* basato sui dati di *real world*.

L'analisi di *budget impact*, che è stata sviluppata sulla base dei dati amministrativi raccolti da dicembre 2014 a marzo 2018, confronta i costi diretti (costo della terapia farmacologica) di due strategie: 'SENZA riociguat' (scenario 1) e 'CON riociguat' (scenario 2).

Lo scenario 1 rappresenta la situazione ricavata dai dati di *real world* raccolti dal database amministrativo impiegato per effettuare le assunzioni alla base dell'analisi condotta.

Nello scenario 2 è stato ipotizzato che la quota di pazienti trattati nello scenario 1 con ERA + PDE-

5i e che non abbiano raggiunto risposta clinica vengano trattati, nello scenario 'CON riociguat', con ERA + riociguat al fine di valutare il relativo impatto sul budget.

Dal momento che è pratica clinica comune che i pazienti siano rivalutati dopo circa 180 giorni per valutare se effettuare cambi terapeutici in base alla risposta clinica al trattamento, sulla scorta dei risultati dello studio RESPITE* è stato previsto che, dopo questo periodo, il 30% dei pazienti continui la terapia con riociguat, mentre il 70% dei pazienti aggiunga un prostanoido (PCA).

Nella coorte *real-life* considerata (n. = 177), i costi totali dei farmaci nello scenario 1 ammontavano a 18,9 milioni di euro versus i 16,8 milioni di euro dello scenario 2 (Tabella). In particolare, i costi di trattamento dei pazienti in cura con ERA + PDE-5i + PCA (n. = 35) nello scenario 1 sono stati di 7,9 milioni di euro, mentre nello scenario 2 i costi ammonterebbero a 5,9 milioni di euro, con un risparmio complessivo di 2 milioni di euro.

TABELLA - ANALISI DI BUDGET IMPACT: RISULTATI NELLA COORTE REAL LIFE

	Pazienti n.	Costo totale
Scenario 1 ('SENZA riociguat')	177	18.900.143 euro
Scenario 2 ('CON riociguat')	177	16.840.402 euro
Risparmio		2.059.741 euro -11%

L'analisi ha mostrato come la somministrazione di riociguat, prima di optare per i prostanoidi nei pazienti eleggibili, rappresenti una alternativa valida e sostenibile per il nostro SSN, perché consentirebbe un risparmio complessivo di 2 milioni di euro sulla spesa farmaceutica totale della popolazione trattata.

Queste stime devono tuttavia essere considerate conservative, dato che non includono altri costi sanitari diretti (ospedalizzazione, visite, etc), né i costi indiretti sostenuti dalla società. ■ ML

*Hoeper MM et al, RESPITE: switching to riociguat in pulmonary arterial hypertension patients with inadequate response to phosphodiesterase-5 inhibitors. *Eur Respir J* 2017; 50 (3). pii: 1602425. doi: 10.1183/13993003.02425-2016.

Medicina di precisione e medicina preventiva: due modelli a confronto

Psaty BM, Dekkers OM, Cooper RS

Comparison of 2 treatment models: precision medicine and preventive medicine

JAMA 2018; 320: 751-752

La medicina di precisione esprime un nuovo concetto in ambito sanitario basato sulle differenze individuali, che tiene in considerazione la variabilità genetica, dell'ambiente, delle caratteristiche del microbioma e dello stile di vita delle singole persone. Suo obiettivo principale è quello di combinare informazioni genetiche e dati clinici per personalizzare le cure, a seconda delle caratteristiche del paziente. Alla base c'è il presupposto che, confrontando i dati genetici delle persone con le conoscenze a disposizione sulle diverse malattie, sarà possibile ottenere diagnosi più accurate e terapie più efficaci.

Per questi motivi la medicina di precisione si applica perfettamente a patologie come l'emofilia B, causata da una mutazione genetica associata a bassi livelli di fattore IX, la cui terapia prevede tradizionalmente l'assunzione di fattore IX esogeno. Uno studio recente, pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, ha dimostrato l'efficacia della terapia genica in 10 pazienti, che per un anno non hanno dovuto ricorrere alla terapia usuale senza tuttavia andare incontro ad eventi di sanguinamento¹.

Il modello alla base della medicina di precisione differisce da quello della medicina preventiva. Generalmente le terapie e gli interventi di medicina preventiva hanno come target un fattore di rischio, per esempio l'ipertensione arteriosa, dove il *number needed to treat* (NNT) per prevenire un evento cardiovascolare può essere di 100 o più.

Esporre un'ampia fetta della popolazione ad una terapia che non ha benefici immediati sottintende l'utilizzo di un trattamento sicuro. Individuare gruppi ad alto rischio, compresi quelli definiti da punteggi di rischio genetico, diminuisce il NNT e, pertanto, rappresenta un approccio economicamente vantaggioso rispetto a quello della medicina di precisione.

La necessità di trattare molte persone per pre-