

L'importanza delle nuove tecnologie sanitarie nel contesto della HTA

Frank R. Lichtenberg

Columbia University

e

National Bureau of Economic Research

frank.lichtenberg@columbia.edu

La HTA si basa solitamente su un concetto detto tasso incrementale costo-efficacia

- Il tasso incrementale costo-efficacia di un intervento è il rapporto tra la variazione dei costi di un intervento terapeutico (confrontato all'alternativa di non agire o di ricorrere all'alternativa migliore) e la variazione degli effetti dell'intervento.
- Spesso la variazione degli effetti si misura in termini di anni di vita ponderati per qualità ottenuti grazie all'intervento.

Teoria dell'HTA

Una tecnologia ha un rapporto costo-efficacia favorevole se e solo se

$$\frac{\Delta \text{COST}}{\Delta \text{QALY}} < \text{VSLY}$$

Dove:

$$\Delta \text{COST} = \text{COST}_1 - \text{COST}_0$$

$$\Delta \text{QALY} = \text{QALY}_1 - \text{QALY}_0$$

COST_1 = costo del ricorso alla nuova tecnologia

COST_0 = costo del ricorso alla vecchia tecnologia

QALY_1 = anni-vita ponderati per qualità grazie alla nuova tecnologia

QALY_0 = anni-vita ponderati per qualità grazie alla vecchia tecnologia

VSLY = valore statistico di un anno-vita

Teoria e pratica

- In linea di principio, si tratta di un metodo ragionevole per decidere.
- Ma per ottenere dalla HTA decisioni valide nella pratica, è necessario disporre di stime affidabili di:

ΔCOST

ΔQALY

VSLY

(I problemi sono nei dettagli!)

- A mio parere, spesso si utilizzano stime inesatte di alcuni o di tutti gli input necessari:

ΔCOST viene spesso sovrastimato

ΔQALY e VSLY sono frequentemente sottostimati

- A causa delle distorsioni delle stime, spesso capita che il rapporto costo-efficacia di talune tecnologie sanitarie sia erroneamente ritenuto negativo.
- Presenterò adesso i motivi che mi fanno ritenere che ΔCOST sia frequentemente sovrastimato e che ΔQALY e VSLY siano sottostimati

ΔCOST

$$\begin{aligned} \Delta \text{COST} = & \\ & \Delta \text{COST}_{\text{drug}} \\ & + \Delta \text{COST}_{\text{other_med}} \\ & - \Delta \text{PRODUCTIVITY} \end{aligned}$$

Problemi:

$\Delta \text{COST}_{\text{drug}}$ sovrastimato

$\Delta \text{COST}_{\text{other_med}}$ sovrastimato

$\Delta \text{PRODUCTIVITY}$ sottostimato

Sopravvalutazione dell'aumento del costo dei farmaci

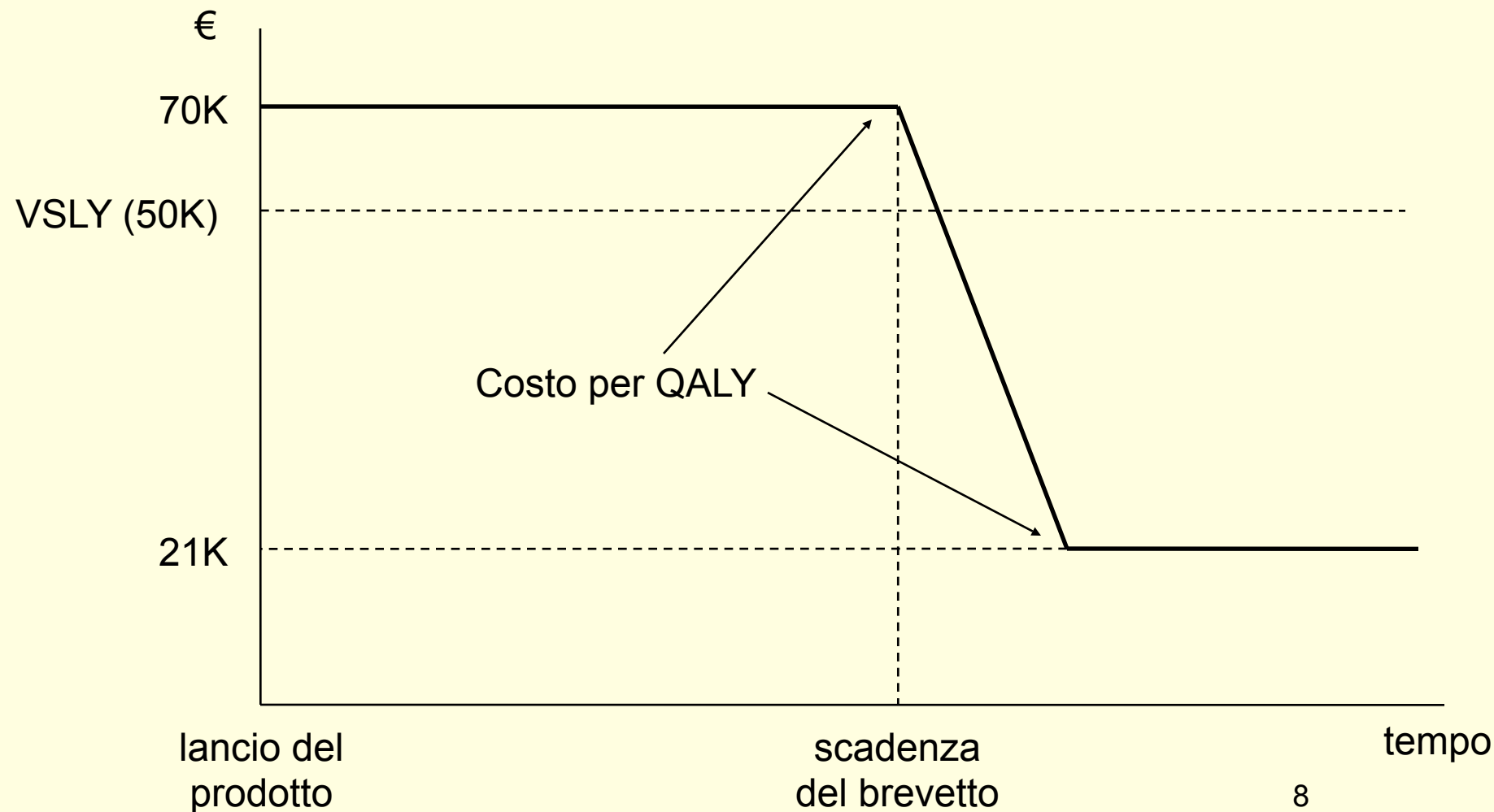
Prezzo medio del farmaco vs. prezzo al momento del lancio

- Solitamente il tasso incrementale costo-efficacia viene stimato sulla base del prezzo del farmaco al momento del lancio
- Negli USA, di norma i prezzi medi dei farmaci calano del 70% entro 3 anni dalla scadenza del brevetto

Suh, Dong-Churl, Willard G. Manning, Jr., Stephen Schondelmeyer, Ronald S. Hadsall, "Effect of Multiple-Source Entry on Price Competition After Patent Expiration in the Pharmaceutical Industry," *Health Services Research*, June, 2000, http://findarticles.com/p/articles/mi_m4149/is_2_35/ai_64721122/pg_1

- La HTA deve basarsi sul prezzo medio su tutto il ciclo di vita del farmaco, e non sul prezzo al momento della sua introduzione

Costo incrementale per QALY: pre vs. post scadenza del brevetto



Compensazione dei costi

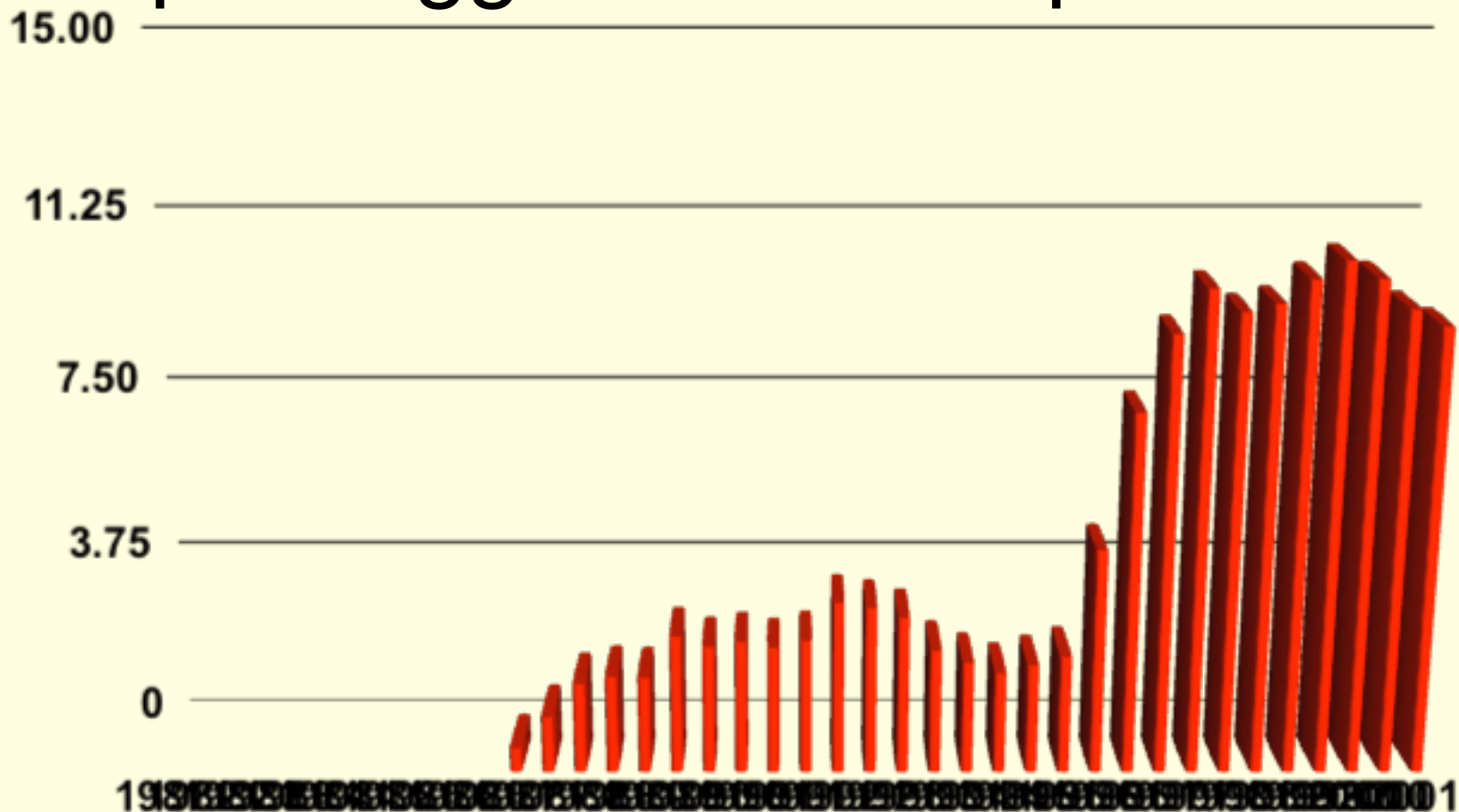
Nella HTA spesso non si tiene conto della compensazione dei costi

- Esempio: Valutazione costo-efficacia di etanercept e infliximab for artrite reumatoide

“The clinical effectiveness and cost-effectiveness of new drug treatments for rheumatoid arthritis: etanercept and infliximab,” Rapporto commissionato da: NHS R&D HTA Programme, per conto del National Institute for Clinical Excellence, <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/RAAssessmentReport.pdf>

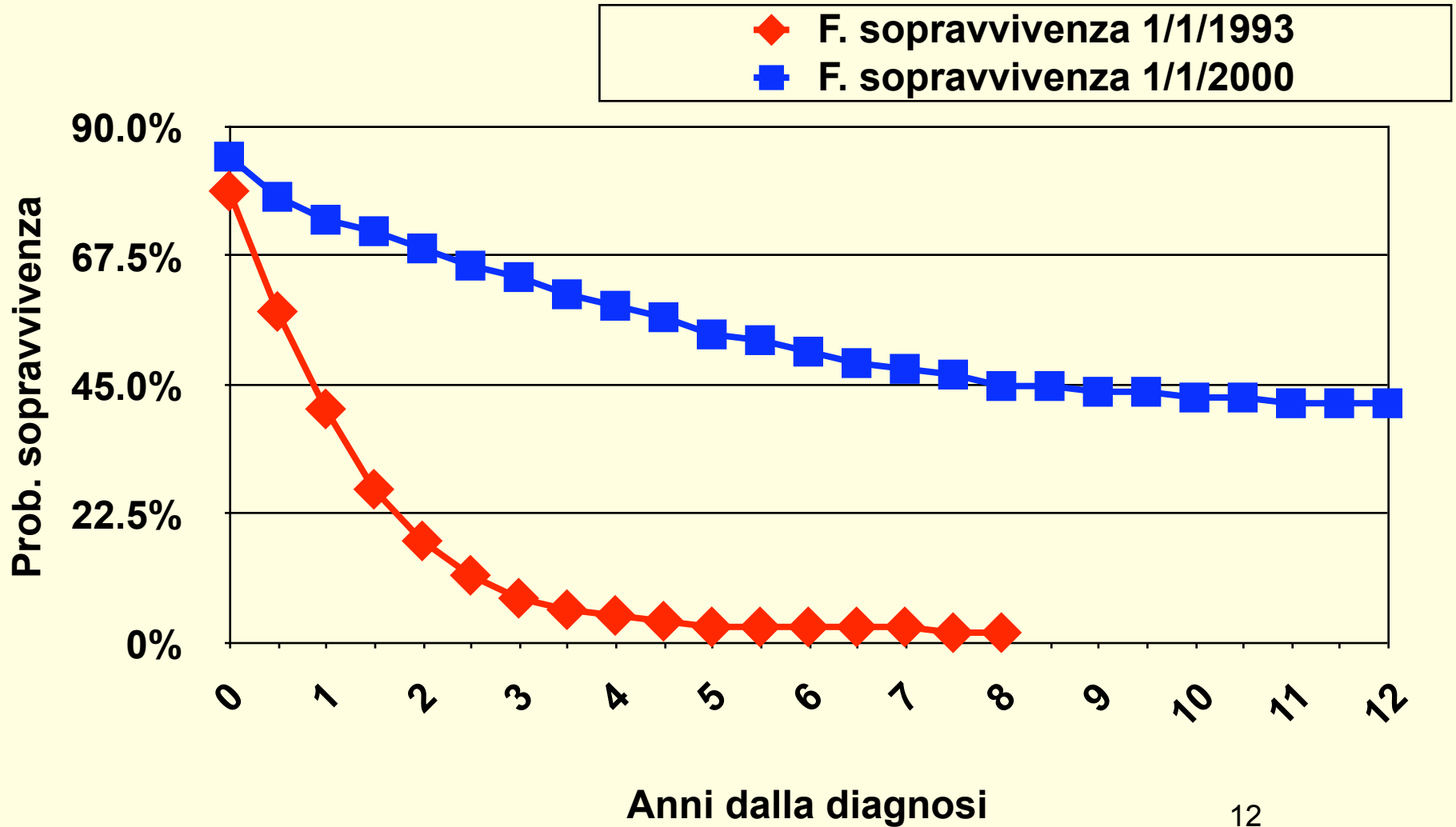
- Il tasso incrementale costo-efficacia (ICER) stimato per il caso-base era pari a £83,000 per QALY per etanercept e £115,000 per QALY per infliximab.
- “Sottolineiamo che questi dati *non comprendono tutti i possibili benefici di questi farmaci. Ad esempio, non si è tenuto conto della possibile riduzione degli interventi chirurgici di inserimento di protesi, dei ricoveri in ospedale o del ricorso a strumenti di assistenza alla deambulazione*”

N. di farmaci HIV/AIDS per soggetto immunopositivo

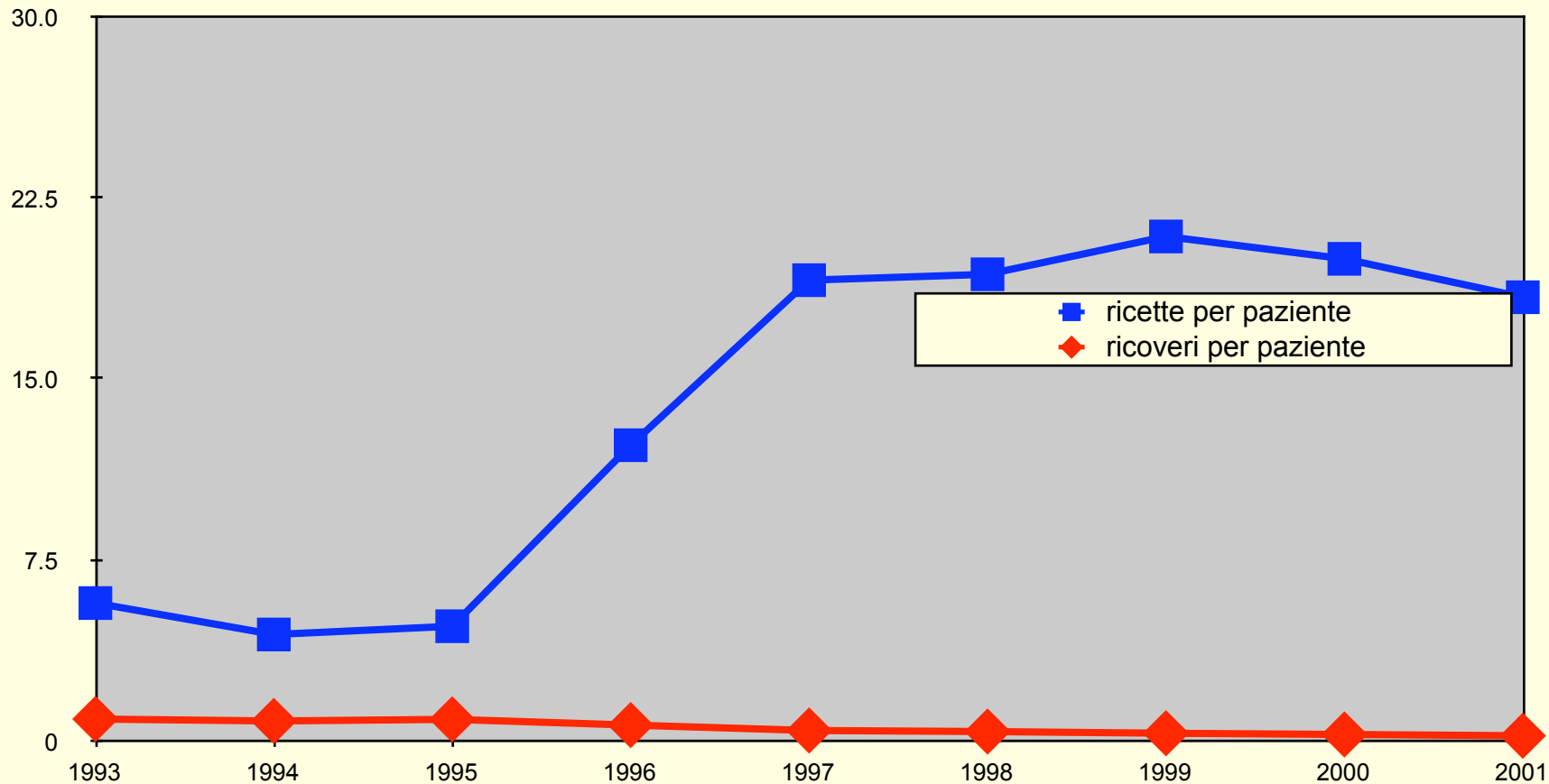


Tra il 1995 e il 1997 sono state introdotte sette nuove molecole e due intere classi di farmaci per la cura dell'infezione da HIV

Funzioni di sopravvivenza a HIV/AIDS: 1993 vs. 2000

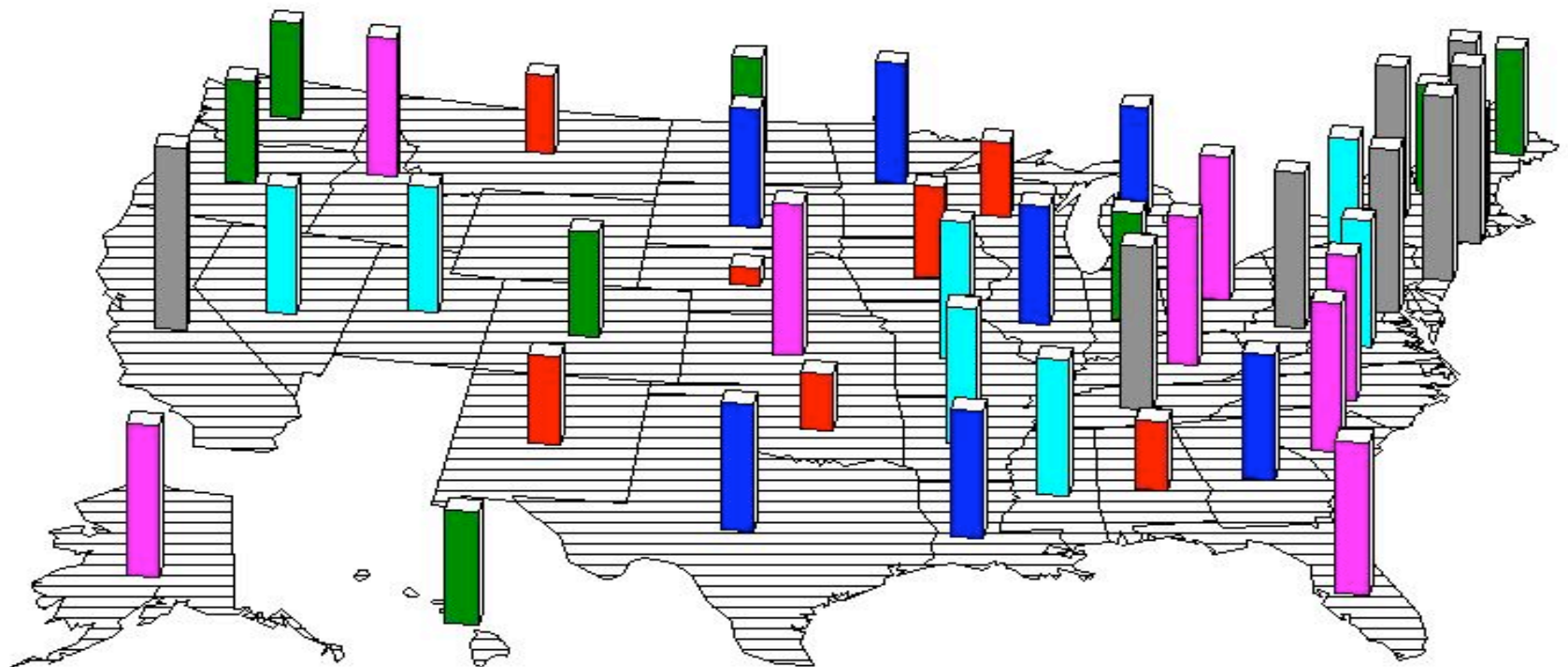


Ricorso a farmaci e ricorso al ricovero per pazienti di AIDS

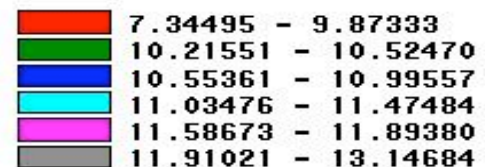


- Nel 2001, l'attesa di vita per i malati di AIDS era superiore di 13 anni a quella che si sarebbe avuta se il tasso di ricorso ai farmaci non fosse aumentato rispetto al 1993. Circa il 60% dell'aumento complessivo di 22.6 anni dell'attesa di vita nel periodo 1993-2001 può essere attribuito all'aumento dell'uso di farmaci.
- Il maggiore ricorso ai farmaci anti-HIV ha fatto diminuire il ricorso al ricovero in ospedale di .25 – .29 ricoveri per persona per anno. Circa un terzo della riduzione complessiva dei ricoveri nel periodo 1993-2001 può essere attribuito al maggiore uso di farmaci; *il 56% della maggiore spesa per farmaci anti-HIV è stato compensato dalla riduzione delle spese ospedaliere.*

Aumento dell'indice di annata dei farmaci 1991-2004, per stato



increase in fixed-weighted vintage index, 1991-2004



Effetto del ricorso a farmaci più recenti nel ricovero di anziani in ospedale e case di riposo: dati a livello di stato 1993-2003

- Ho esaminato l'effetto dell'innovazione farmaceutica nel ricovero di anziani in ospedali e case di riposo nel periodo 1997-2003, servendomi di dati longitudinali a livello di stato per 12 stati.
- Gli stati contraddistinti dai maggiori aumenti dell'annata dei farmaci hanno riportati i minori aumenti del numero di ricoveri di anziani in ospedale e case di riposo, a parità di altri fattori (reddito, istruzione, indice di massa corporea, ecc.)
- Uso di farmaci più nuovi (aumento dell'annata media):
 - aumento della spesa farmaceutica per persona: \$284-\$778 nel 2003
 - riduzione del numero di ricoveri in ospedale: 6.1 per cento persone nel 2003; equivalente a \$785 per persona
 - riduzione del numero di ricoveri in case di riposo: 2.7 per cento persone nel 2003; equivalente a \$1166 per persona

Aumento di produttività

**La disponibilità di nuovi farmaci e
l'abilità al lavoro degli americani**

Obiettivi della ricerca

- Studiare in quale misura l'introduzione di nuovi farmaci abbia accresciuto la capacità della società di produrre beni e servizi aumentando il numero di ore lavorate da ciascun membro della popolazione in età lavorativa.
- Cercare di stabilire se il valore dell'aumento di beni e servizi dovuto ai nuovi farmaci sia superiore al costo dei farmaci stessi.

Precedenti evidenze rel. all'effetto dei nuovi farmaci sull'abilità al lavoro

Numerosi studi di casi-base su farmaci specifici

- *Terbutaline (approvata dalla FDA nel 1974) per l'asma*
- *Glipizide (1984) per il diabete*
- *Sumatriptan e rizatriptan (rispettivamente 1992 e 1998) per la cefalea.*

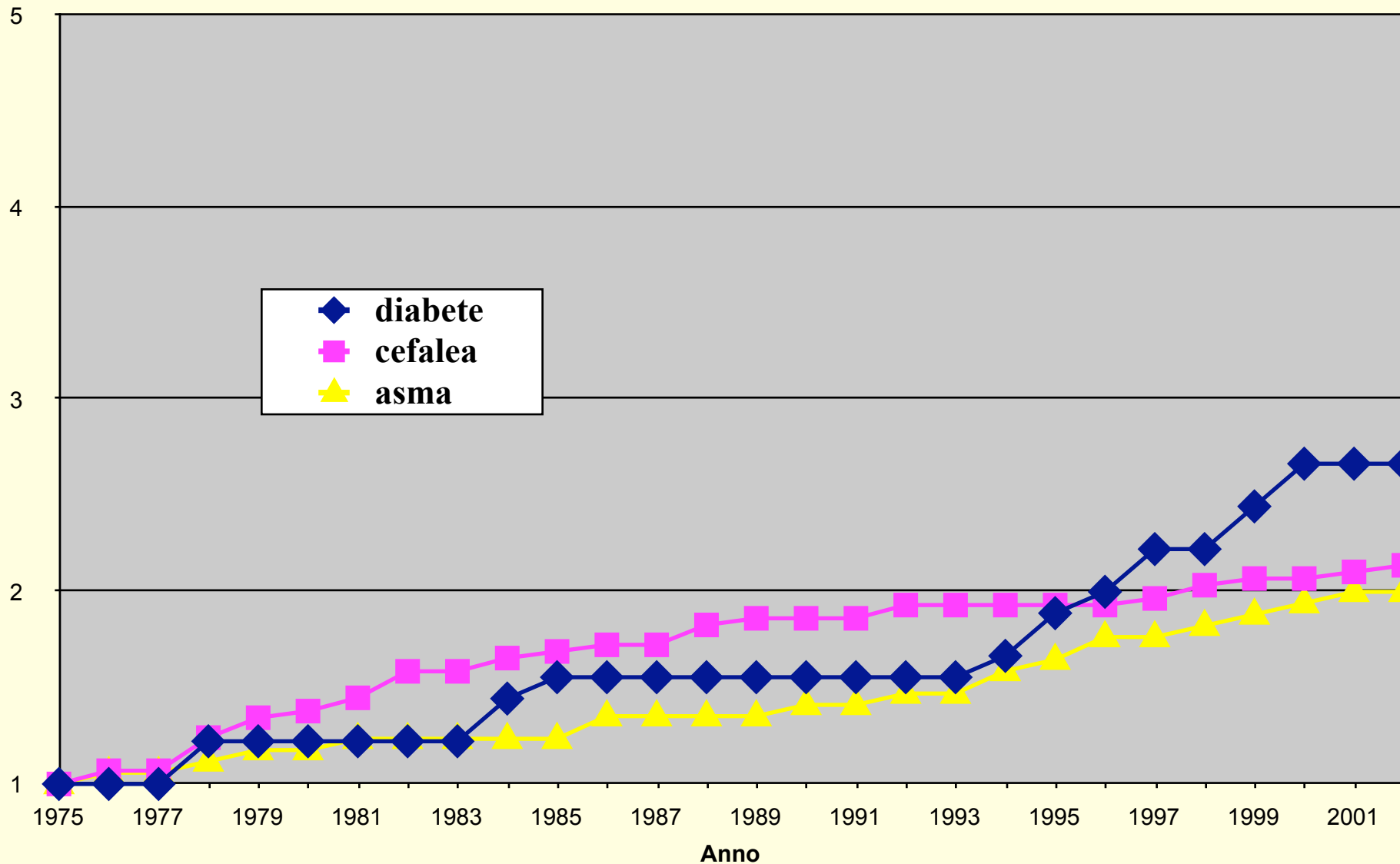
Tuttavia è difficile valutare a partire da tali studi l'effetto medio o complessivo di nuovi farmaci sull'abilità al lavoro

Un nuovo metodo

- Ho cercato di capire se le patologie per le quali erano stati introdotti numerosi farmaci innovativi presentavano, a parità di altri fattori, un maggiore aumento dell'abilità al lavoro rispetto a patologie per le quali erano stati sviluppati pochi nuovi farmaci.
- La mia analisi si fonda su dati relativi a circa 200,000 soggetti affetti da 47 importanti patologie croniche, osservati su un periodo di 15 anni (1982-1996).
- Un'indagine statistica ufficiale ha raccolto dati su:
 - l'eventuale inabilità al lavoro di ciascun soggetto, prevalentemente dovuta a una delle patologie croniche, e
 - il numero di giornate lavorative perse nelle due settimane precedenti al sondaggio a causa di una delle patologie croniche (per soggetti aventi un impiego al momento dello studio)

Lichtenberg, Frank, "Availability of new drugs and Americans' ability to work," *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 47 (4), April 2005, 373-380.

Numero di farmaci approvati per le tre patologie in rapporto al numero complessivo di farmaci



Sunto delle stime

- L'introduzione di nuovi farmaci riduce:
 - La probabilità di essere inabile al lavoro
 - La probabilità di limitazioni sul lavoro
 - La probabilità di un ricovero ospedaliero
 - Il numero di giornate lavorative perse
 - Il numero di giornate lavorative con limitazioni
- Se nel periodo 1982-1996 non fossero stati introdotti nuovi farmaci, la probabilità di essere inabili al lavoro nel 1996 sarebbe stata superiore del 29% al dato effettivamente registrato: 5.2% invece del 4.0%.
- Il beneficio stimato dei nuovi farmaci, espresso come il valore dell'aumento di partecipazione alla forza lavoro e delle ore lavorative, è superiore di quasi nove volte al costo stimato dei nuovi farmaci.

Gli stati che hanno adottato più rapidamente i nuovi farmaci hanno una maggiore crescita della produttività

- Gli stati con i maggiori aumenti dell'annata dei farmaci offerti da Medicaid hanno la più rapida crescita della produttività, a parità di crescita del reddito e di altri fattori.
- Si stima che l'aumento dell'annata dei farmaci Medicaid abbia fatto aumentare la produzione per dipendente dell'1% annuo.
- Questo risultato ricalca quello di un mio studio precedente, in cui riscontravo che l'innovazione farmaceutica riduce la perdita di giornate lavorative per dipendente dell'1.0% all'anno.

Stima di $\Delta QALY$

Caso-base: cancro

Opinione comune

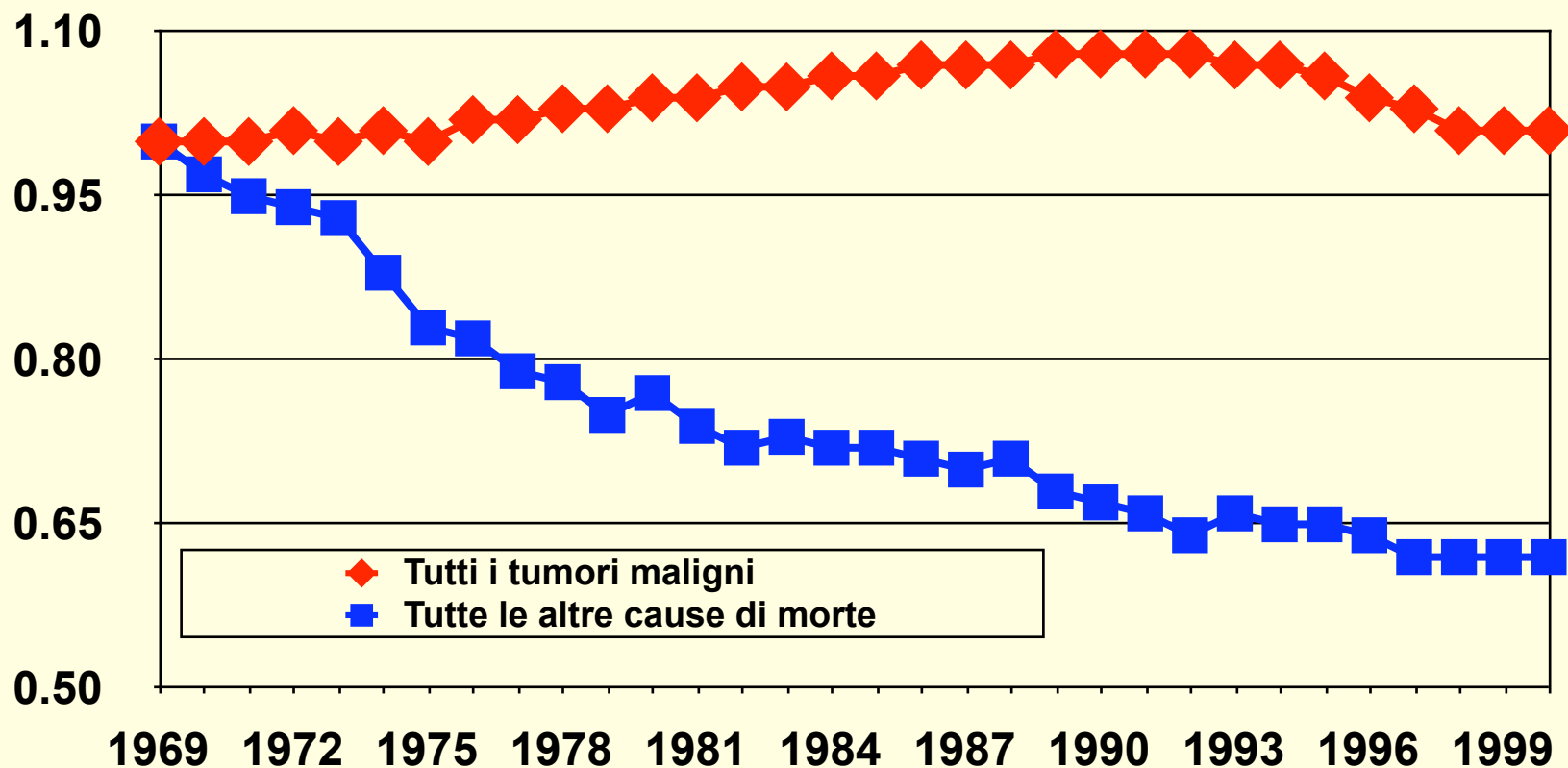
“In generale, l’effetto sulla mortalità delle nuove cure per il cancro è stato deludente.”

Bailar & Gornik (1997), “Cancer undefeated,” *New England Journal of Medicine* 336 (22), pp. 1569-74.

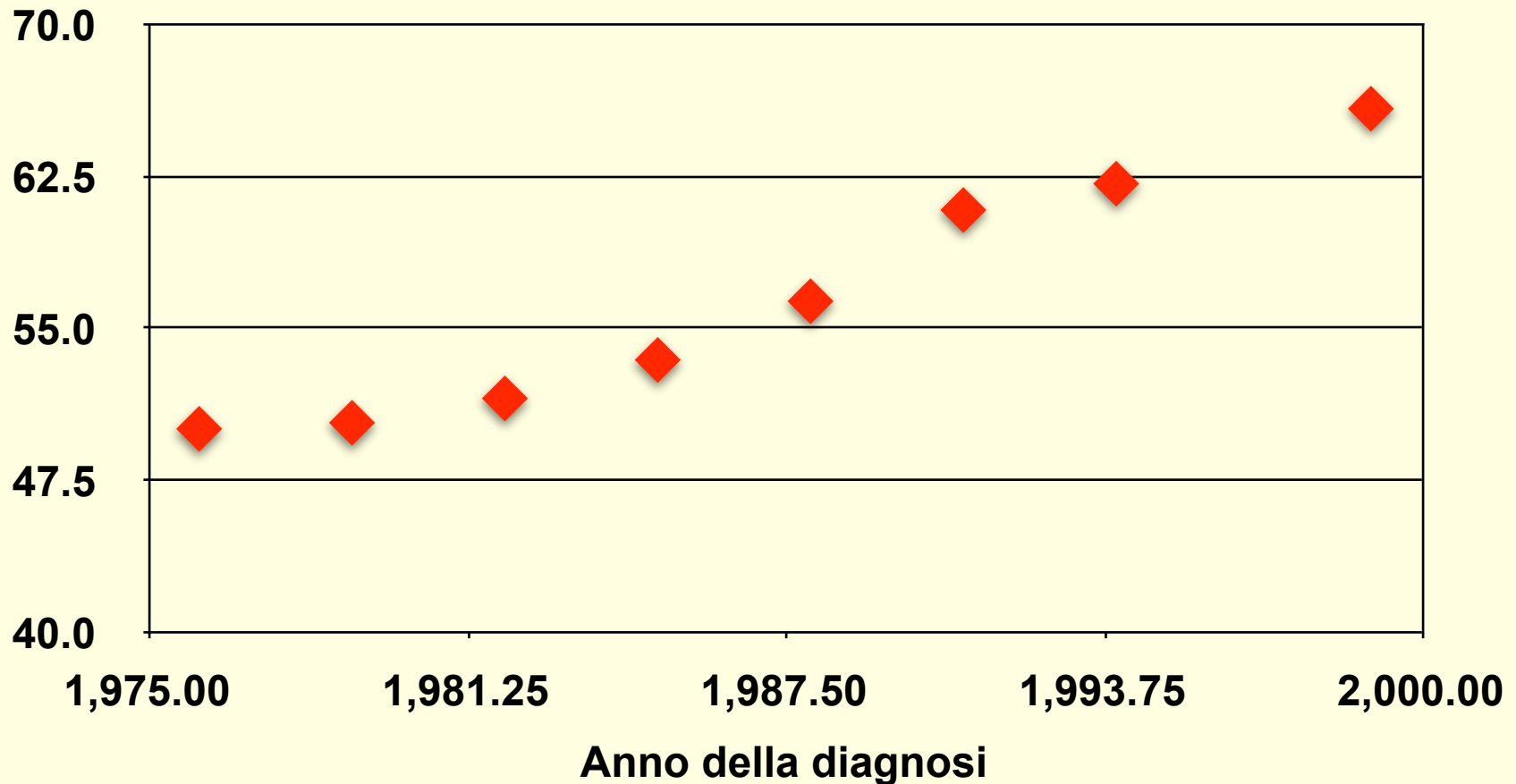
“Perché abbiamo ottenuto così pochi progressi nella guerra al cancro?”

Clifton Leaf, “Why we’re losing the war on cancer, and how to win it,” *Fortune*, March 22, 2004 <http://blog.aperio.com/articles/Fortune_Cancer.pdf>

Tassi di mortalità ponderati per età negli USA, Totale USA, 1969-2000 (Indice: 1969=1.00)



Tasso quinquennale relativo di sopravvivenza, tutti i tumori



Base di approvazione dei farmaci oncologici

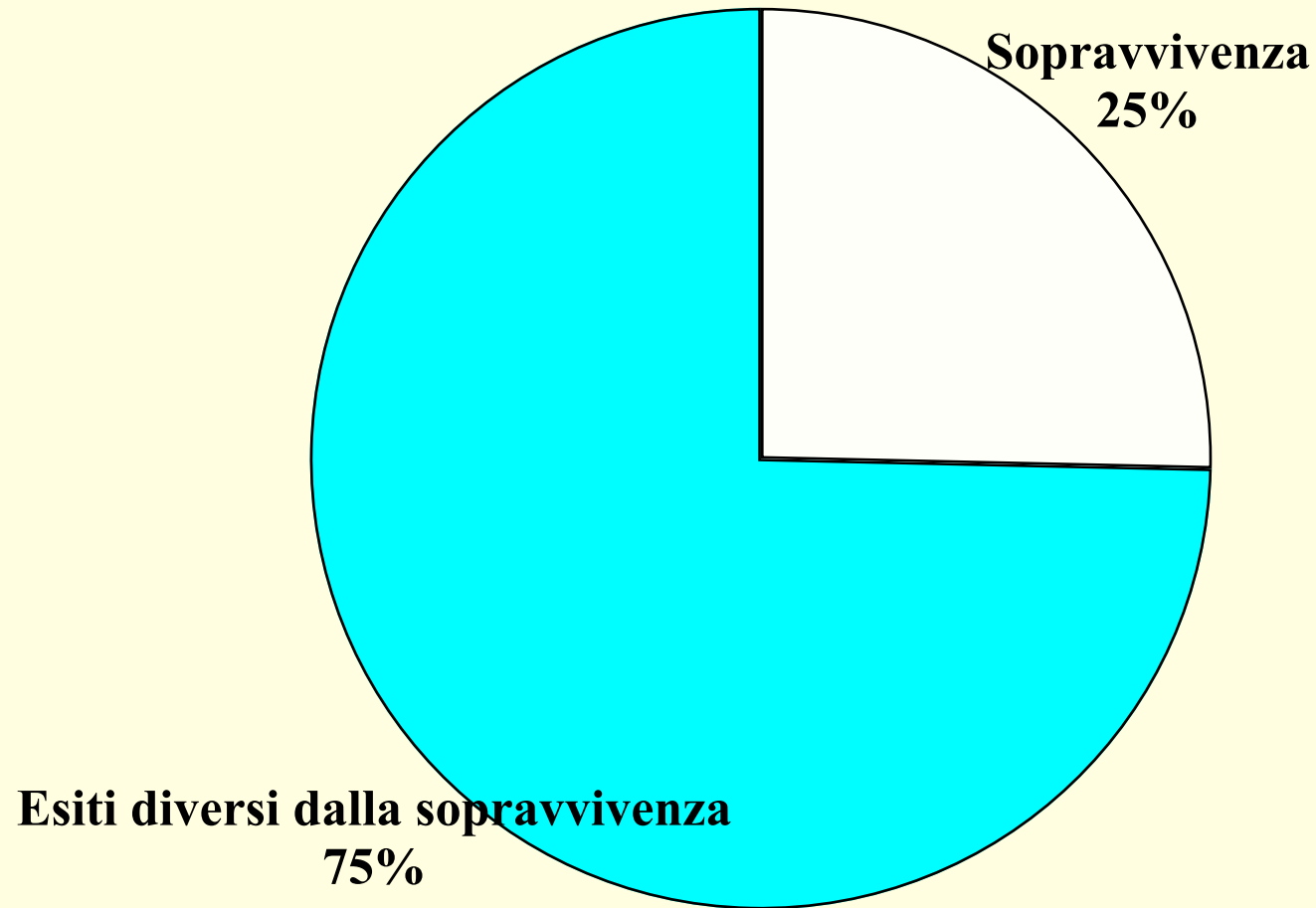
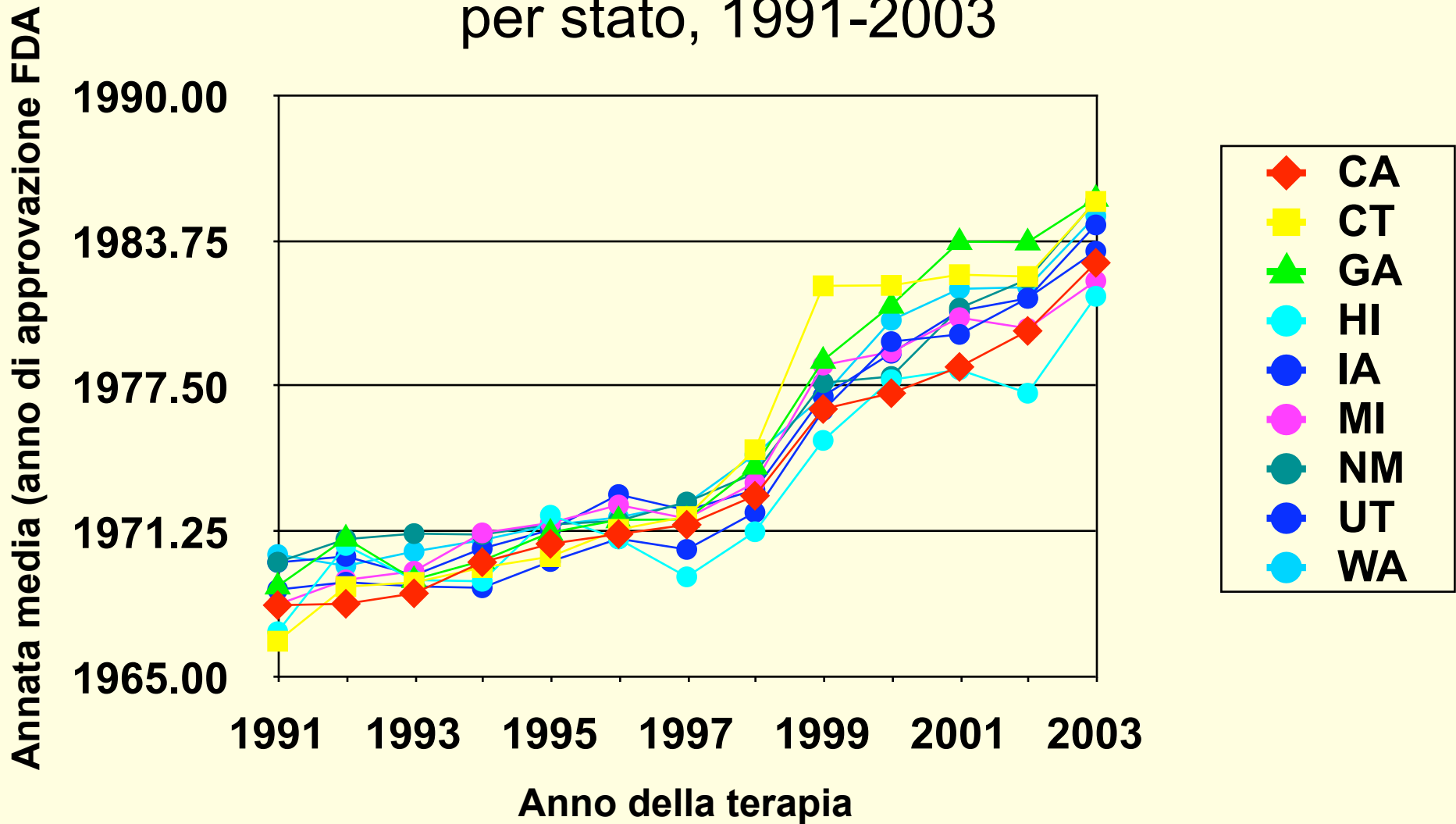
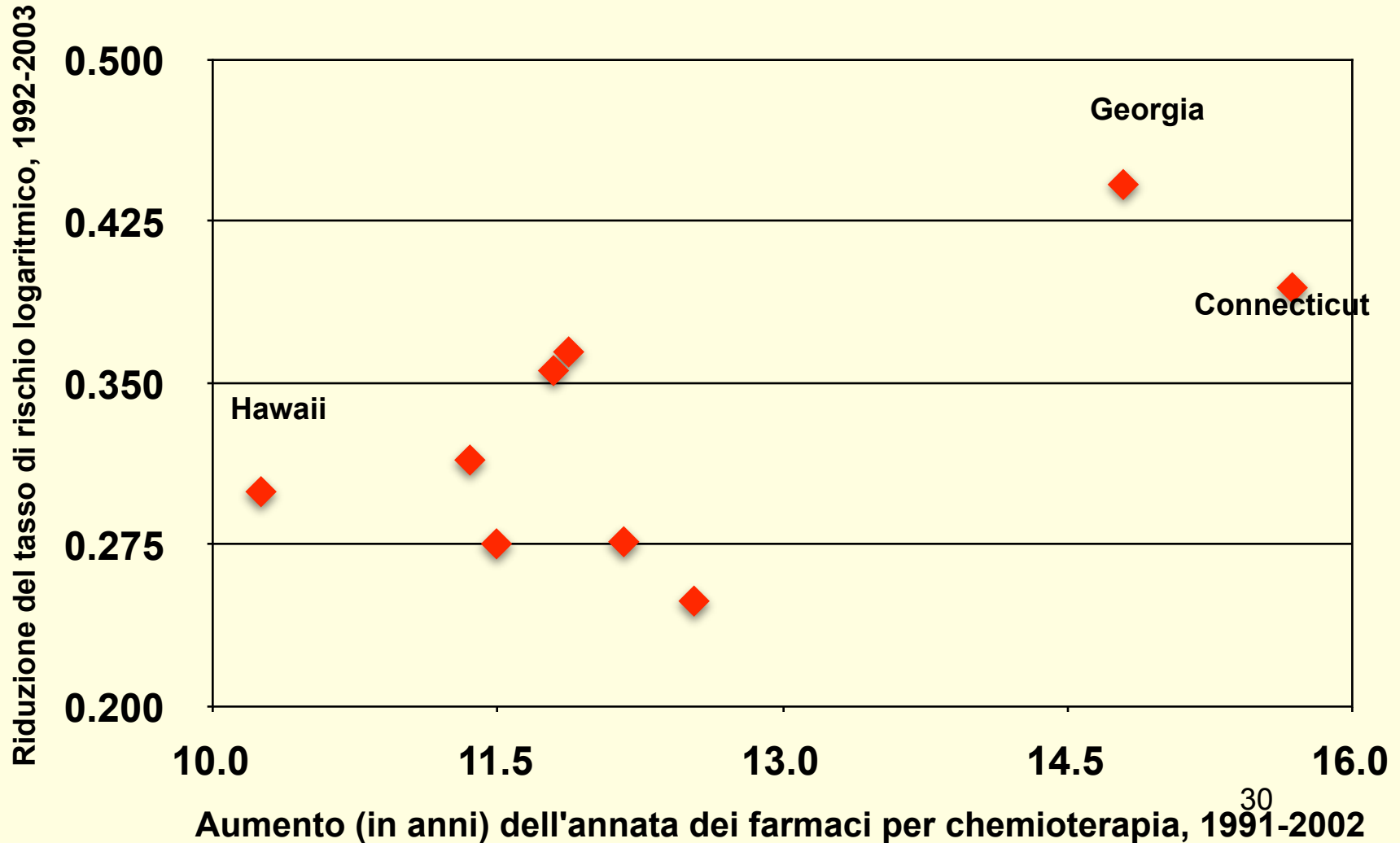


Figura 1

Annata media delle cure di chemioterapia, per stato, 1991-2003



Gli stati che hanno adottato più rapidamente nuovi agenti per chemioterapia hanno ottenuto gli aumenti più elevati nel tasso di sopravvivenza al cancro



Effetto dell'aumento dell'annata (1991-2002) sull'attesa di vita dei malati di tumore

- Ho calcolato che, nel periodo 1991-2002, il ricorso a nuovi agenti di chemioterapia abbia aumentato l'attesa di vita dei malati di tumore di 8-12 mesi.
- La mia stima del limite superiore del costo medio per anno-vita guadagnato grazie al ricorso a nuovi farmaci chemioterapici sia pari a \$6246

Le stime di VSLY fatte dai principali economisti superano di gran lunga i valori solitamente utilizzati nella HTA

Viscusi e Aldy: Il valore statistico negli Stati Uniti di una vita per lavoratori nel fiore dell'età ha un valore mediano di circa 7 milioni di dollari

Viscusi, W. Kip and Joseph E. Aldy, "The Value of a Statistical Life: A Critical Review of Market Estimates Throughout the World," *The Journal of Risk and Uncertainty*, 27:1; 5–76, 2003.

Murphy e Topel: Il valore di un anno di vita è pari a \$373,000.

Murphy, Kevin M., and Robert H. Topel, "The value of health and longevity," *Journal of Political Economy*, 2006.

In sintesi

- In linea di principio, quello che segue è un criterio decisionale ragionevole per stabilire il rapporto costo-efficacia di una tecnologia:

$$\frac{\Delta \text{COST}}{\Delta \text{QALY}} < \text{VSLY}$$

$$\Delta \text{QALY}$$

- Ma, affinché la HTA produca decisioni valide, è necessario disporre di stime affidabili di:

$$\Delta \text{COST}$$

$$\Delta \text{QALY}$$

$$\text{VSLY}$$

(I problemi sono nei dettagli!)

- A mio parere, spesso si utilizzano stime inesatte di alcuni o di tutti gli input necessari:
 - ΔCOST viene spesso sovrastimato
 - ΔQALY e VSLY sono frequentemente sottostimati
- A causa delle distorsioni delle stime, spesso capita che il rapporto costo-efficacia di talune tecnologie sanitarie sia erroneamente ritenuto negativo.