

# Analisi di minimizzazione dei costi del trattamento della leucemia cronica con fludarabina fosfato (Fludara®) e.v. e p.o.: metodologia e risultati di un'indagine empirica



Carlo Lazzaro\*

## ABSTRACT

The aim of the paper is to compare healthcare-related costs of a 5-day course with fludarabine phosphate i.v. vs a 5-day course with oral fludarabine phosphate in Italian patients with chronic leukemia. A cost-minimization analysis was performed from both Italian National Healthcare Service (INHS) and hospital perspectives. Healthcare-related costs were collected from 2 out of a sample of 28 Ematology wards and included those of drug acquisition, drug preparation, drug administration, reception and discharge of patient before and after drug administration; hospital overheads were calculated as a percentage of the total healthcare-related costs.

The reimbursement schemes for acquisition and administration of fludarabine phosphate i.v. were gathered from the whole sample of 28 Ematology wards taken into account. Costs were expressed in euros 2004.

When compared to fludarabine phosphate i.v., oral fludarabine phosphate allowed savings ranging from 223,47 euros (hospital perspective) to 477,05 euros (INHS perspective) per patient.

As far as hospital perspective was concerned, savings associated with oral fludarabine phosphate were due to hospital overheads (115.1%), drug preparation (19.6%), drug administration (17.3%), reception and discharge of patient before and after drug administration (2.9%), whereas costs for drug acquisition was higher for oral formulation (-54.8%).

When INHS perspective was taken into account, 3 out of 28 Ematology wards (11%) were reimbursed on a drug-plus-outpatient-drug-administration-basis, whereas 25 out of 28 Ematology wards (89%) were reimbursed on a day-hospital-stay-basis. Savings associated with oral fludarabine phosphate were due to day-hospital stay (253.4%), outpatient drug administration (1.1%), whereas cost for drug acquisition were higher for oral formulation (-154.5%). Sensitivity analysis confirmed the robustness of basecase results.

Savings associated with oral fludarabine phosphate may be of relevant interest for INHS policies aimed at reducing public expenditure for drugs in Italy.

*Farmeconomia e percorsi terapeutici 2004; 5 (4):265-272*

## INTRODUZIONE

L'articolo si propone di operare un confronto empirico tra gli aspetti economici e tariffari della terapia parenterale (e.v.) e orale (p.o.) con fludarabina fosfato<sup>1</sup> nel paziente affetto da leucemia cronica seguito presso un campione di Unità Operative (U.U.OO.) di Ematologia attive in Italia. Ulteriore obiettivo, logicamente conseguente al precedente, è la determinazione degli eventuali risparmi conseguibili avviando il paziente a terapia con fludarabina fosfato p.o. anziché e.v.

Data la pari efficacia clinica delle alternati-

ve confrontate [1,2], lo strumento di valutazione economica utilizzato è l'analisi di minimizzazione dei costi<sup>2</sup> [3], la quale persegue l'obiettivo di identificare il programma sanitario economicamente più efficiente, cioè a minore consumo di risorse, a parità di risultato sulla salute del paziente.

Nel caso in questione, sono state considerate risorse di pertinenza esclusiva del settore sanitario [3], trascurando, pertanto, l'impatto economico delle diverse alternative confrontate sulle risorse di pertinenza del paziente e dei suoi familiari (es. riflessi sulla capacità lavorativa e sul tempo libero) o di altri settori [3].

\*Economista sanitario,  
Milano

Nota i  
Fludara®, Schering S.p.A

Nota ii  
Sebbene la prospettiva del SSN e del terzo pagante in genere faccia riferimento a grandezze quali spesa e tariffa, logicamente distinte dai costi, per semplicità di seguito si utilizzerà il termine analisi di minimizzazione dei costi per entrambe le prospettive adottate

## MATERIALI E METODI

L'analisi di minimizzazione dei costi è stata condotta sia secondo la prospettiva della struttura sanitaria, sia secondo la prospettiva del Servizio Nazionale (SSN).

Si ipotizza che fludarabina fosfato e.v. sia distribuito e somministrato all'interno della struttura ospedaliera e che fludarabina fosfato p.o. sia distribuito da quest'ultima ma assunto dal paziente all'esterno della realtà nosocomiale (es. al domicilio).

### Prospettiva della struttura sanitaria

I dati clinici, di identificazione e quantificazione dei fattori produttivi materiali e temporali necessari alla determinazione del valore delle risorse consumate dai due programmi sanitari confrontati, sono stati ottenuti attraverso la somministrazione diretta di un questionario al Responsabile dell'U.O. di Ematologia e Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Istituto dei Tumori" di Milano e a due Dirigenti medici di I livello dell'U.O. di Ematologia attiva presso l'Azienda Ospedaliera "Niguarda" di Milano. Data l'adeguatezza dei rispettivi sistemi contabili, all'interno di un campione composto da 28 UU.OO. Ematologiche, tali strutture sono state scelte come fonti per la valorizzazione economica dei dati richiesti.

In sostanza, la prospettiva della struttura sanitaria è finalizzata, attraverso una metodologia definita di *micro-costing* [4], a rappresentare l'effettivo consumo di risorse sanitarie relativo alla erogazione delle terapie confrontate.

I dati indagati mediante questionario comprendevano:

- posologia media giornaliera di fludarabina fosfato e.v. e p.o.;
- durata ciclo terapeutico per entrambe le formulazioni;
- tipologia e quantità delle risorse temporali e materiali necessarie alla preparazione fludarabina fosfato e.v.;
- tipologia e quantità delle risorse materiali necessarie alla somministrazione parenterale;
- tipologia e impegno temporale del personale sanitario dedicato alla preparazione, alla somministrazione e al controllo della terapia per via parenterale, nonché all'accoglienza e alla dimissione del paziente.

La valorizzazione delle risorse menzionate è stata compiuta utilizzando due tipologie di costi: speciali e comuni, riferiti esclusivamente all'intervento sanitario [5]. La distinzione tra costi speciali e comuni attiene al grado di im-

mediata attribuibilità del fattore produttivo al processo di trasformazione osservato [6,7].

I costi speciali costituiscono la valorizzazione di quelle risorse di carattere materiale, personale, tecnologico e finanziario che, attraverso la conversione in moneta attuata mediante il ricorso ad idonei coefficienti fisici (es. posologia giornaliera fludarabina fosfato p.o.), temporali (es. tempo personale sanitario coinvolto nella preparazione di fludarabina fosfato e.v.) e monetari (es. costo al mg delle diverse formulazioni), possono essere direttamente correlate all'insieme di attività effettuate dai sanitari per la erogazione di un ciclo di terapia, connotandole di significato economico.

I costi comuni si riferiscono, invece, a quelle risorse per le quali, pur in presenza di una chiara relazione logico-economica, l'attribuzione alla prestazione sanitaria si effettua mediante passaggi intermedi, rappresentati dalle fasi di classificazione, allocazione e imputazione [8].

Nelle strutture sanitarie, tra i costi speciali e comuni da ribaltarsi sui centri di costo produttivi (es. U.O. di Ematologia) e intermedi (es. laboratorio analisi), si comprendono i costi dei centri di costo funzionali, unità organizzative deputate alla realizzazione di attività delle quali beneficia l'intera struttura sanitaria (es. Direzione Generale) [8,9].

Nella prassi economico-aziendale, non è infrequente la sostituzione della configurazione a costi speciali e comuni con la configurazione a costi diretti ed indiretti [9,10]. I costi si definiscono diretti quando è possibile ed economicamente giustificabile la determinazione oggettiva del fattore produttivo consumato [9,10]: pertanto, i costi speciali sono anche costi diretti solo se sussistono i requisiti di fattibilità materiale e razionalità economica appena ricordati; per converso, i costi comuni sono sempre indiretti [9,10].

Coerentemente a tale classificazione, di seguito si farà riferimento alle nozioni di costi speciali diretti e costi indiretti.

Il questionario ha inteso raccogliere dati economici finalizzati alla costruzione dei seguenti costi speciali diretti:

- costo terapeutico giornaliero di fludarabina fosfato e.v. e p.o.;
- costo delle risorse necessarie alla preparazione di fludarabina fosfato e.v.;
- costo della flebo di soluzione fisiologica e dei presidi necessari alla somministrazione parenterale;
- costo orario del personale sanitario coinvolto nelle fasi di preparazione e somministrazione di fludarabina fosfato e.v.

Tra i costi indiretti, è stata richiesta la quota-parte dei costi comuni da sommare al totale dei costi speciali diretti.

Per verificare la validità dei risultati ottenuti si è compiuta un'analisi di sensibilità: in tale analisi si misura l'impatto indotto da una serie di variazioni delle ipotesi di partenza, cruciali o più incerte, sui risultati ottenuti; qualora questi ultimi non subiscano importanti cambiamenti, possono considerarsi attendibili [3].

Nel caso in questione l'analisi di sensibilità si è focalizzata sugli estremi minimi e massimi di variazione dei costi speciali diretti e dei costi indiretti; inoltre sono state impiegate alcune ipotesi di una particolare tipologia di analisi di sensibilità, definita analisi del valore-soglia (*threshold analysis*), finalizzata alla ricerca del valore di un determinato parametro tale da rendere le alternative confrontate indifferenti sotto il profilo economico [3,4].

### Prospettiva del SSN

Per quanto concerne la prospettiva del SSN, in aggiunta al costo dei farmaci, precedentemente raccolto in riferimento alla prospettiva della struttura sanitaria, sono state individuate le tariffe per la valorizzazione della somministrazione infusione di fludarabina fosfato e.v. attualmente in vigore in Italia [11,12]. Queste ultime sono state coerentemente valorizzate impiegando gli importi desunti dai tariffari per le prestazioni specialistiche ambulatoriali e per le prestazioni di ricovero, a favore di pazienti acuti, attualmente in vigore per le strutture ospedaliere pubbliche e private accreditate operanti nel nostro Paese [11,12].

È infatti noto come la logica tariffaria remunerativa, in ottica aggregata, l'insieme di attività strumentali alla erogazione di un atto sanitario, quale, nel caso in questione, la somministrazione per via parenterale di un chemioterapico per terapia oncologica.

Tutte le voci di costo considerate si riferiscono al 2004 e, dato il limitato orizzonte temporale considerato, non è stata eseguita alcuna procedura di attualizzazione.

L'analisi di sensibilità è stata basata sulla sostituzione delle tariffe del Servizio Sanitario Regionale (SSR) Lombardo [13,14] e Toscano [15,16] a quelle del SSN [11,12].

La scelta di includere nell'analisi di sensibilità le tariffe previste dal SSR Lombardo e dal SSR Toscano si giustifica con l'esigenza di verificare la differenza di importo esistente tra i rimborsi stabiliti a livello nazionale e a livello regionale da due realtà caratterizzate da rilevanti diversità nei rispettivi modelli di SSR. Nel caso della Regione Lombardia, si è infatti perseguita una politica di marcata separazione tra acquirenti ed erogatori di prestazioni sanitarie, mentre, nel caso della Regione Toscana, si è privilegiata la focalizzazione sull'Azienda Sanitaria Locale [17-20].

È stata inoltre svolta un'analisi del valore-soglia (*threshold analysis*).

## RISULTATI

### Prospettiva della struttura sanitaria

Gli elementi utilizzati per il calcolo dei costi delle terapie paragonate e gli importi medi unitari necessari alla determinazione dei costi speciali diretti e dei costi indiretti, ricavati dalla disamina dei questionari, sono riportati in Tabella 1.

Tra i costi speciali diretti si comprendono: costo fludarabina fosfato e.v. e *p.o.*; costo preparazione e somministrazione del farmaco, costo accoglienza e dimissione paziente.

Per la totalità delle strutture considerate, la posologia giornaliera è di 30 mg e 40 mg per metro quadrato (mq) una volta al giorno, rispettivamente per le formulazioni endovenosa e orale; inoltre, il ciclo terapeutico complessivo dura 5 giorni.

Come specificato in Tabella 1, la terapia con fludarabina fosfato *p.o.* non necessita di risorse aggiuntive al farmaco.

Il costo ospedaliero al milligrammo (mg) di fludarabina fosfato è risultato pari a 2,56 euro e a 2,26 euro, rispettivamente per le formulazioni e.v. e *p.o.* (Dati Schering, 2004).

Poiché giudicate scarsamente rilevanti ai fini della ricerca da parte dei clinici contattati, non sono state invece quantificate la posologia dell'antiemetico assunto dal paziente prima della somministrazione di fludarabina fosfato e.v. o *p.o.*, le eventuali risorse temporali e materiali attinenti a tale atto sanitario, così come gli eventuali effetti avversi derivanti dalla somministrazione di entrambe le formulazioni e i fattori produttivi di ordine sanitario necessari alla loro gestione.

Si confrontano in Tabella 2 i costi giornalieri e per ciclo terapeutico delle due terapie. Fludarabina fosfato orale si dimostra economicamente più efficiente della formulazione endovenosa; i costi per ciclo terapeutico relativi alla opzione orale sono infatti pari a 813,10 euro, mentre i costi relativi all'opzione parenterale eguagliano 1.036,57 euro (Tabella 2). Mentre per fludarabina fosfato *p.o.* l'intero importo è attribuibile esclusivamente al costo del farmaco, la composizione percentuale del costo per ciclo terapeutico relativo a fludarabina fosfato e.v. è di seguito dettagliata in ordine decrescente.

Il costo del farmaco assorbe risorse per il 66,6%, mentre la percentuale dei costi indiretti eguaglia il 24,8% del costo totale. Alle attività di preparazione del farmaco, svolte dall'infermiere professionale (IP) o dal tecnico sanitario, è attribuibile il 3,8% del costo complessivo, laddove il costo dell'impegno lavorativo dell'IP nella fase di somministrazione del farmaco è pari al 2,9% del medesimo importo.

Nella fase di somministrazione del farmaco, il materiale sanitario assorbe rispettivamente

te lo 0,8% delle risorse complessive, mentre, nella fase di accoglienza e dimissione del paziente dalla struttura sanitaria, il tempo lavorativo dell'IP e, nella fase di preparazione del farmaco, il materiale sanitario incidono per lo 0,6% e lo 0,5% del medesimo importo, rispettivamente.

I risultati dell'analisi di sensibilità sono concordi nel confermare la maggiore efficienza economica di fludarabina fosfato p.o. rispetto alla alternativa parenterale. Infatti, anche applicando gli importi minimi relativi alle voci di costo registrate, i risparmi per ciclo terapeutico a favore della formulazione orale eguagliano 37,71 euro; per converso, utilizzando i valori massimi di tali importi, il risparmio a favore di

fludarabina fosfato p.o. eguaglia 424,87 euro (Tabella 3).

L'analisi del valore-soglia indica che occorrerebbe aumentare del 27,5% il prezzo ospedaliero di fludarabina fosfato p.o. per ottenere l'indifferenza economica con l'alternativa parenterale (Figura 1).

**Prospettiva del SSN**

Anche seguendo la prospettiva del terzo pagante, per la totalità delle strutture il costo ospedaliero al mg del farmaco è pari a 2,56 euro e a 2,26 euro, rispettivamente per le formulazioni e.v. e p.o. (Dati Schering, 2004); poiché indicato tra i farmaci compresi all'interno del file F, il costo di fludarabina fosfato risulta a carico del SSN.

| Variabili   | Dati quantitativi medi*  | Fonte  |   |
|---|--|--|---|
| <b>Dati clinici, di identificazione e quantificazione delle risorse sanitarie</b>                         |  |  |   |
| Posologia giornaliera fludarabina fosfato e.v. per paziente   | Mg 30 x 1,8 mq   | 2 UU.OO. di Ematologia del campione considerato, 2004  |   |
| Posologia giornaliera fludarabina fosfato p.o. per paziente   | Mg 40 x 1,8 mq   |  |   |
| Tempo infermiere professionale o tecnico sanitario per preparazione farmaco fludarabina fosfato e.v.      | 9,5 minuti   |  |   |
| Tempo infermiere professionale per preparazione paziente per infusione fludarabina fosfato e.v.           | 18 minuti  |  |   |
| Tempo infermiere professionale per inserzione/rimozione ago per infusione fludarabina fosfato e.v.        | 5 minuti   |  |   |
| Tempo infermiere professionale per accoglienza/dimissione paziente per infusione fludarabina fosfato e.v. | 5 minuti   |  |   |
| Tempo per infusione fludarabina fosfato e.v.  | 45 minuti  |  |   |
| Durata ciclo terapeutico  | 5 giorni   |  |   |
| Regime infusione fludarabina fosfato e.v.   | Ambulatoriale<br>(11% del campione di UU.OO di Ematologia considerate) |  | Day-hospital<br>(89% del campione di UU.OO di Ematologia considerate) |
| <b>Dati economici - Determinazione dei costi speciali diretti</b>   |  |  |   |
| Costo ospedaliero fludarabina fosfato e.v. per mg   | 2,56 euro  | Dati Schering, 2004  |   |
| Costo ospedaliero fludarabina fosfato p.o. per mg   | 2,26 euro  |  |   |
| Costo orario infermiere professionale   | 15,32 euro   | 2 UU.OO. di Ematologia del campione considerato, Uffici Economato e Servizi Controllo di Gestione delle relative strutture sanitarie, 2004 |   |
| Costo orario tecnico sanitario  | 59,80 euro   |  |   |
| <b>Costo presidi per preparazione fludarabina fosfato e.v.</b>  |  |  |   |
| - 1 flebo da 100 cc. di soluzione fisiologica   | 0,05 euro  |  |   |
| - 1 fiala da 10 cc. di soluzione fisiologica  | 0,15 euro  |  |   |
| - 1 siringa da 10 cc.   | 0,004 euro   |  |   |
| - 1 paio di guanti  | 0,20 euro  |  |   |
| - 1 camice  | 0,42 euro  |  |   |
| - 1 maschera FFP2   | 0,11 euro  |  |   |
| <b>Costo presidi per infusione fludarabina fosfato e.v.</b>   |  |  |   |
| - 1 fiala da 10 cc. di soluzione fisiologica  | 0,15 euro  |  |   |
| - 1 siringa da 10 cc.   | 0,004 euro   |  |   |
| - 1 flebo da 100 cc. di soluzione fisiologica   | 0,05 euro  |  |   |
| - 1 deflussore  | 0,55 euro  |  |   |
| - 1 ago o 1 butterfly   | 0,25 euro  |  |   |
| - disinfettante   | 0,55 euro  |  |   |
| <b>Dati economici - Determinazione dei costi indiretti come % dei costi speciali diretti</b>              | 33%  |  |   |

\*Quando espressioni di dati quantitativi monetari, gli importi sono indicati in euro a valori 2004

Tabella 1  
Elementi per il calcolo dei costi delle alternative confrontate

| Tipologia risorse                                     | Fludarabina<br>fosfato e.v.   | [%]     | Fludarabina<br>a fosfato<br>p.o. | [%]    | Risparmio a<br>favore della<br>struttura<br>sanitaria con<br>fludarabina<br>fosfato p.o. | [%]      |
|---|-------------------------------|---------|----------------------------------|--------|--|----------|
|   | (range)                       |         | (range)                          |        |  |          |
| <b>Prospettiva della struttura sanitaria</b>          |                               |         |                                  |        |  |          |
| <b>Preparazione farmaco</b>                           |                               |         |                                  |        |  |          |
| Materiale   | 0,95<br>(0,48-1,41)           | [0,5%]  | -                                | [0%]   | 0,95   | [2,1%]   |
| Tempo infermiere professionale<br>o tecnico sanitario | 7,83<br>(0,71-14,95)          | [3,8%]  | -                                | [0%]   | 7,83   | [17,5%]  |
| <b>Somministrazione farmaco</b>                       |                               |         |                                  |        |  |          |
| Farmaco   | 138,11<br>(-)                 | [66,6%] | 162,62<br>(-)                    | [100%] | -24,51   | [-54,8%] |
| Materiale   | 1,69<br>(1,50-1,87)           | [0,8%]  | -                                | [0%]   | 1,69   | [3,8%]   |
| Tempo infermiere professionale                        | 6,03<br>(3,71-8,35)           | [2,9%]  | -                                | [0%]   | 6,03   | [13,5%]  |
| <b>Accoglienza/Dimissione paziente</b>                |                               |         |                                  |        |  |          |
| Tempo infermiere professionale                        | 1,28<br>(0,88-1,67)           | [0,6%]  | -                                | [0%]   | 1,28   | [2,9%]   |
| Totale costi speciali diretti                         | 155,88<br>(146,69-165,06)     | [75,2%] | 162,62<br>(-)                    | [100%] | -6,74  | [-15,1%] |
| Totale costi indiretti                                | 51,44<br>(23,47-82,53)        | [24,8%] | -                                | [0%]   | 51,44  | [115,1%] |
| Totale per giorno di terapia                          | 207,31 (170,16-<br>247,59)    | [100%]  | 162,62<br>(-)                    | [100%] | 44,69  | [100%]   |
| Totale per ciclo terapeutico<br>di 5 giorni           | 1.036,57<br>(850,81-1.237,97) |         | 813,10<br>(-)                    |        | 223,47   |          |

Tabella 2

Analisi di base – Analisi di minimizzazione dei costi giornalieri e per ciclo terapeutico di 5 giorni con fludarabina fosfato e.v. e fludarabina fosfato p.o. (I) (euro 2004)

|  | Fludarabina<br>fosfato e.v. | Fludarabina<br>fosfato p.o. | Risparmio a favore della struttura<br>sanitaria con fludarabina fosfato p.o. |
|--|-----------------------------|-----------------------------|--|
| <b>Prospettiva della struttura sanitaria</b> |                             |                             |  |
| Analisi di base                              | 1.036,57                    | 813,10                      | 223,47   |
| Valori minimi voci di costo                  | 850,81                      | 813,10                      | 37,71  |
| Valori massimi voci di costo                 | 1.237,97                    | 813,10                      | 424,87   |

Tabella 3

Analisi di sensibilità –  
Analisi di minimizzazione  
dei costi per ciclo  
terapeutico di 5 giorni  
con fludarabina fosfato  
e.v. e fludarabina fosfato  
p.o. (I) (euro 2004)

All'interno del campione delle 28 UU.OO. Ematologiche contattate, l'89% effettua la somministrazione e.v. in regime di *day-hospital*, ricevendo, coerentemente al DRG 404 (Linfoma e leucemia non acuta senza CC), una tariffa pari a 271,66 euro [12] che comprende anche il costo del farmaco; il restante 11% effettua la somministrazione e.v. in regime ambulatoriale, ricevendo, oltre al rimborso inerente all'acquisto di fludarabina fosfato e.v., compreso nel *file F*, una tariffa pari a 9,71 euro per ciascuna infusione [11].

Si confrontano in Tabella 4 i costi giornalieri e per ciclo terapeutico relativi alle due terapie.

Fludarabina fosfato p.o. si dimostra economicamente più efficiente di fludarabina fosfato e.v.; l'importo complessivo per ciclo

terapeutico è infatti pari a 813,10 euro per la opzione orale e a 1.290,15 euro per l'opzione parenterale (Tabella 4).

Mentre per la formulazione orale l'intero importo è attribuibile esclusivamente al costo del farmaco, la composizione percentuale del costo per ciclo terapeutico relativo a fludarabina fosfato e.v. è di seguito dettagliata in ordine decrescente.

Il rimborso tariffario per accesso *day-hospital* secondo il DRG 404 [12] e il costo del farmaco assorbono risorse rispettivamente per il 93,7% e il 5,9% dell'importo totale, mentre al rimborso tariffario per iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore [11] è ascrivibile una percentuale del costo totale pari allo 0,4%.

Sostituendo le tariffe rimborsate dal SSR Lombardo per l'iniezione o l'infusione di sostanze chemioterapiche e per accesso *day-hospital* secondo DRG 404 [13,14] agli importi contemplati dal tariffario del SSN per entrambe le prestazioni sopra menzionate [11,12], fludarabina fosfato *p.o.* si conferma meno costoso di fludarabina fosfato e.v. per 24,47 euro (Tabella 5).

Anche impiegando i rimborsi previsti dal tariffario della Regione Toscana per le medesime prestazioni [15,16], la formulazione *p.o.* risulta meno costosa di quella e.v. per 426,13 euro (Tabella 5).

L'analisi del valore-soglia indica che, al fine di rendere fludarabina fosfato e.v. e fludarabina fosfato *p.o.* equivalenti sotto il profilo economico, sarebbe necessario aumentare del 58,7% il prezzo ospedaliero della formulazione orale (Figura 1).

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il presente articolo ha inteso presentare il confronto tra gli aspetti economici e tariffari relativi all'impiego di fludarabina fosfato *p.o.* rispetto a fludarabina fosfato e.v., aventi pari efficacia nel trattamento della leucemia cronica [1,2].

I dati utilizzati nell'analisi di minimizzazione dei costi proposta sono il frutto di un'indagine di carattere empirico e i risultati da essa ottenuti paiono particolarmente generalizzabili a livello nazionale per quanto concerne la prospettiva del SSN, data la dimensione del campione di strutture ospedaliere censite e la loro diversa ubicazione geografica.

Per converso, la disamina della dimensione economica delle formulazioni poste a confronto meriterebbe un futuro supplemento di indagine, coerente con il progressivo ampliamento della disponibilità di dati di costo e con lo sviluppo dei sistemi contabili per prestazione presso le realtà sanitarie pubbliche presenti nel nostro Paese.

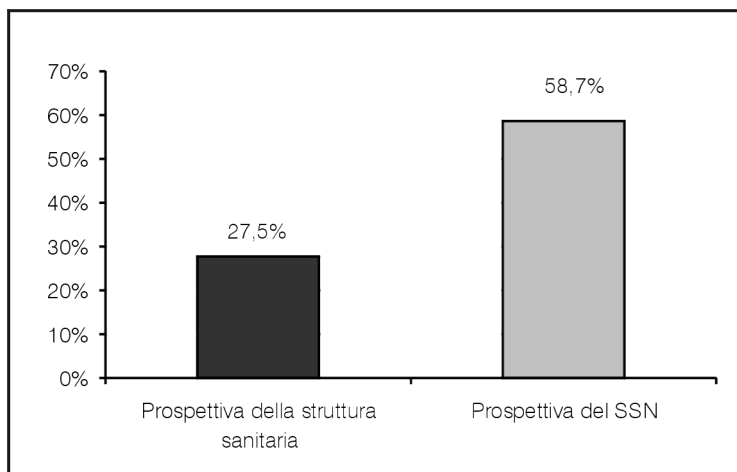


Figura 1  
Analisi di sensibilità - Analisi del valore-soglia - Aumento percentuale del costo di fludarabina fosfato p.o. che eguaglia il costo per ciclo terapeutico di 5 giorni con fludarabina fosfato e.v. e fludarabina fosfato p.o.

| Tipologia risorse  | Fludarabina fosfato e.v. | [%]     | Fludarabina fosfato p.o. | [%]    | Risparmio a favore della struttura sanitaria con fludarabina fosfato p.o. | [%]       |
|--|--------------------------|---------|--------------------------|--------|---|-----------|
| <b>Prospettiva del SSN</b>                                   |                          |         |                          |        |   |           |
| Farmaco  | 15,19 <sup>^</sup>       | [5,9%]  | 162,62                   | [100%] | -147,43   | [-154,5%] |
| Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore | 1,07 <sup>^^</sup>       | [0,4%]  | -                        | [0%]   | 1,07  | [1,1%]    |
| Tariffa accesso day-hospital DRG 404 tumore                  | 241,77 <sup>^^^</sup>    | [93,7%] | -                        | [0%]   | 241,77  | [253,4%]  |
| Totale per giorno di terapia                                 | 258,03                   | [100%]  | 162,62                   | [100%] | 95,41   | [100%]    |
| Totale per ciclo terapeutico di 5 giorni                     | 1.290,15                 |         | 813,10                   |        | 477,05  |           |

Tabella 4  
Analisi di base - Analisi di minimizzazione dei costi\* giornalieri e per ciclo terapeutico di 5 giorni con fludarabina fosfato e.v. e fludarabina fosfato p.o. (II) (euro 2004)

\* Sebbene la prospettiva del SSN e del terzo pagante in genere faccia riferimento a grandezze quali spesa e tariffa, logicamente distinte dai costi, per semplicità di seguito si utilizzerà il termine analisi di minimizzazione dei costi per entrambe le prospettive adottate. Inoltre, utilizzando di tariffe nazionali, si omette di inserire in tabella il range delle variabili considerate.

<sup>^</sup>Calcolato moltiplicando il costo giornaliero della terapia con fludarabina fosfato somministrato per via parenterale, pari ad 138,11 euro (Dati Schering, 2004), per la percentuale delle UU.OO. di Ematologia alle quali tale specialità medicinale è rimborsata poiché compresa nel file F, pari all'11% del campione censito.

<sup>^^</sup>Calcolato moltiplicando il valore della tariffa della prestazione specialistica ambulatoriale corrispondente, pari a 9,71 euro (Ministero della Sanità, 1996), per la percentuale delle UU.OO. di Ematologia rimborsate secondo tale modalità, pari all'11% del campione censito. A tale importo occorre sommare il rimborso giornaliero di fludarabina fosfato somministrato per via parenterale, compreso, per tali strutture, nel file F.

<sup>^^^</sup>Calcolato moltiplicando il valore della tariffa dell'accesso day-hospital corrispondente - DRG 404 (Linfoma e leucemia non acuta senza CC) - pari a 271,66 euro [12], per la percentuale delle UU.OO. di Ematologia rimborsate secondo tale modalità, pari all'89% del campione censito. L'importo di tale tariffa rimborsa anche il costo sostenuto dalla struttura sanitaria per l'acquisto di fludarabina fosfato somministrato per via parenterale.

Inoltre, la ricerca, focalizzandosi esclusivamente sui costi di pertinenza del settore sanitario [3], non ha preso in considerazione i costi di pertinenza del paziente e dei suoi familiari (es. trasporti dal domicilio al luogo di cura per la somministrazione endovenosa e viceversa; tempo lavorativo o libero impiegato dal *care-giver* per accompagnare il paziente presso l'U.O. di Ematologia per la somministrazione di fludarabina fosfato e.v. e riaccompagnarlo al domicilio al termine della seduta terapeutica) né eventuali effetti sulla qualità di vita del paziente conseguenti alla possibilità di assumere, a parità di efficacia, fludarabina fosfato *p.o.* senza la necessità di recarsi presso la struttura ospedaliera.

La realizzazione dell'analisi di minimizzazione dei costi ha considerato due distinte prospettive. Privilegiando il punto di vista della struttura sanitaria, si è proceduto alla identificazione, quantificazione e valorizzazione, presso due delle 28 realtà ematologiche censite, dei fattori produttivi, di ordine materiale e temporale, effettivamente utilizzati per la terapia del paziente affetto da leucemia cronica avviato a fludarabina fosfato e.v. o *p.o.*, indipendentemente dalle tariffe previste per il rimborso delle medesime all'interno del SSN.

La logica tariffaria ha informato, invece, la seconda prospettiva di analisi, nella quale si è monetizzato il possibile impatto sulle risorse del SSN [11,12] conseguente alla sostituzione di fludarabina fosfato e.v. con fludarabina fosfato *p.o.*

I differenti punti di vista contemplati nell'analisi di minimizzazione dei costi giustificano i differenti risultati ai quali si è pervenuti.

Utilizzando la prospettiva della struttura sanitaria, la formulazione orale risulta economicamente più efficiente di quella endovenosa, con un risparmio pari a 223,47 euro (Tabella 2).

L'analisi di sensibilità sottolinea la maggiore efficienza economica di fludarabina fosfato

*p.o.* rispetto all'alternativa parenterale; infatti, anche a seguito dell'impiego dei valori minimi e massimi del range di variazione delle voci di costo indagate, il risparmio a favore di tale formulazione eguaglia 37,71 euro e 424,87 euro, rispettivamente (Tabella 3).

In particolare, l'analisi del valore-soglia indica, in termini percentuali pari a 27,5%, l'incremento massimo di prezzo ospedaliero che fludarabina fosfato *p.o.* potrebbe sopportare senza per questo annullare il proprio vantaggio economico (Figura 1).

Anche facendo riferimento alla prospettiva del SSN, fludarabina fosfato *p.o.* risulta meno costoso dell'opzione parenterale, con un risparmio per ciclo terapeutico pari ad 477,05 euro (Tabella 4).

È immediato rilevare che un elemento fortemente condizionante il risparmio a favore dell'alternativa orale risiede nelle diverse modalità di rimborso della prestazione terapeutica presso il campione di UU.OO. di Ematologia considerate.

Infatti, mentre nell'11% del campione preso in esame i diversi SSR rimborsano, oltre al costo di fludarabina fosfato e.v., la contestuale somministrazione del medesimo mediante una tariffa ambulatoriale, pari, a livello nazionale, a 9,71 euro [11], con il verosimile risultato di un'insufficiente copertura dei costi sopportati dalla struttura, nell'89% del campione la somministrazione di fludarabina fosfato e.v. avviene, invece, in regime di ricovero diurno, per il quale il DRG 404 prevede un rimborso per accesso pari a 271,66 euro, comprensivo del costo del farmaco [12], ragionevolmente capiente rispetto ai costi sostenuti (Tabella 4).

Dato l'ampio divario degli importi ascrivibili alle diverse modalità di rimborso vigenti nel nostro Paese nel caso della terapia con fludarabina fosfato e.v., sarebbe interessante approfondire l'eventuale ruolo della struttura ospedaliera nella scelta del regime di erogazione

| Tipologia risorse  | Fludarabina fosfato e.v. (%) | Fludarabina fosfato p.o. (%) | Risparmio a favore del SSN con fludarabina fosfato p.o. (%) |
|--|------------------------------|------------------------------|---|
| Prospettiva del SSN  |                              |                              |   |
| Analisi di base  | 1.290,15                     | 813,10                       | 477,05  |
| Tariffa prestazione ambulatoriale Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore + Tariffa accesso day-hospital DRG 404 SSR Toscana**  | 1.239,23                     | 813,10                       | 426,13  |
| Tariffa prestazione ambulatoriale Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore + Tariffa accesso day-hospital DRG 404 SSR Lombardo** | 837,57                       | 813,10                       | 24,47   |

\*Sebbene la prospettiva del SSN e del terzo pagante in genere faccia riferimento a grandezze quali spesa e tariffa, logicamente distinte dai costi, per semplicità di seguito si utilizzerà il termine analisi di minimizzazione dei costi per entrambe le prospettive adottate

\*\*Entrambe le tariffe in questione comprendono il costo del farmaco somministrato per via parenterale

Tabella 5  
Analisi di sensibilità –  
Analisi di minimizzazione  
dei costi\* per ciclo  
terapeutico di 5 giorni  
con fludarabina fosfato  
e.v. e fludarabina fosfato  
*p.o.* (II) (euro 2004)

della prestazione, la conseguente tipologia di rimborso regionale da ricevere e i riflessi che tale decisione potrebbe avere sull'equilibrio economico di lungo periodo dell'U.O. di Ematologia e della realtà ospedaliera complessivamente intesa.

La crucialità della tipologia del rimborso ricevuto appare enfatizzata dall'analisi di sensibilità: sostituendo alla tariffa per le prestazioni specialistiche ambulatoriali prevista dal SSN i rimborsi per la medesima prestazione contemplati dal SSR Lombardo [13,14] e dal SSR Toscano [15,16], il risparmio a favore di fludarabina fosfato p.o. raggiunge, rispettivamente, 24,47 euro e 426,13 euro per ciclo terapeutico (Tabella 5).

L'analisi del valore-soglia conferma il risultato economico favorevole alla somministrazione orale, dal momento che l'indiffe-

renza economica tra le opzioni terapeutiche proposte si raggiunge aumentando del 58,7% il prezzo ospedaliero di fludarabina fosfato p.o. (Figura 1).

In conclusione, sulla base di quanto descritto e argomentato nel presente articolo e coerentemente alle logiche economiche e tariffarie privilegiate, si ritiene che, a parità di efficacia, fludarabina fosfato p.o. risulti preferibile a fludarabina fosfato e.v. e possa pertanto rappresentare, per il SSN, un impiego razionale di risorse scarse.

#### **Finanziamento della ricerca**

*La ricerca ha beneficiato di un finanziamento erogato dall'azienda farmaceutica Schering S.p.A., alla quale non compete comunque alcuna responsabilità in merito a quanto riportato nel presente articolo.*

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Boogaerts MA, Van Hoof A, Catovsky D, Kovacs M et al. *Activity of oral fludarabine phosphate in previously treated chronic lymphocytic leukemia*. Journal of Clinical Oncology 2001; 22: 4252-4258.
2. Rossi JF, van Hoof A, de Boeck K, Johnson SA et al. *Efficacy and safety of oral fludarabine phosphate in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia*. Journal of Clinical Oncology 2004; 22:1260-1267.
3. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes* (2<sup>nd</sup> ed). Oxford: Oxford University Press, 1997.
4. Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
5. Anthony RN, Young DW. *Controllo di gestione per gli enti pubblici e le organizzazioni non profit*. Milano: McGraw Hill, 1992.
6. Anthony RN, Welsh GA, Reece JS. *Fundamentals of Management Accounting*. Fourth Edition. Homewood: Irwin, 1985.
7. Airoidi G, Brunetti G, Coda V. *Lezioni di economia aziendale*. Bologna: il Mulino, 1994.
8. Casati G. *La misurazione dei valori economici*. In Casati G (Ed), *Programmazione e controllo di gestione nelle aziende sanitarie*. Milano: McGraw-Hill, 2000: 151-178.
9. Turolla A. *La determinazione ed il controllo dei costi nelle organizzazioni ospedaliere*. Milano: Giuffrè, 1997.
10. Brusa L. *Contabilità dei costi*. Milano: Giuffrè, 1995.
11. Ministero della Sanità. Decreto ministeriale n.150 del 22 Luglio 1996. Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale e relative tariffe. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.216 del 14 Settembre 1996, Serie generale.
12. Ministero della Sanità. Decreto ministeriale n.178 del 30 Giugno 1997. Aggiornamento delle tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera, di cui al decreto ministeriale 14 dicembre 1994. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.209 dell'8 Settembre 1997, Serie generale.
13. Regione Lombardia. Aggiornamento delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio Sanitario Regionale e relative tariffe. www.dgsan.lombardia.it. Milano: Regione Lombardia, Maggio 1999.
14. Regione Lombardia. Tariffe delle prestazioni ospedaliere in regime di ricovero in vigore dalle dimissioni del 1/8/2003 (CMS\_DRG Grouper V19.0) – DGR VII/13796 del 25/7/2003. www.dgsan.lombardia.it. Milano: Regione Lombardia, Settembre 2003.
15. Regione Toscana. Delibera n. 372 del 15/04/2002. Dipartimento della Salute e delle Politiche della Solidarietà. Revisione dei criteri di attribuzione delle tariffe ai presidi di ricovero per acuti (livelli tariffari). Individuazione dei DRG di alta specialità e loro remunerazione. Firenze: Regione Toscana, www.rete.toscana.it, Aprile 2002a.
16. Regione Toscana. Nomenclatore tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali. DGR n° 229 del 03/03/1997 e successive modificazioni e integrazioni (aggiornato al 10/06/2002). Firenze: Regione Toscana, www.rete.toscana.it, Giugno 2002b.
17. Jommi C. *I meccanismi regionali di finanziamento delle Aziende Sanitarie*. In Anessi Pessina E, Cantù E (Eds), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia*. Rapporto OASI 2000. Milano: Egea, 2000: 71-92.
18. Cantù E, Jommi C. *I sistemi di finanziamento e di controllo della spesa in cinque regioni: un aggiornamento al 2003*. In Anessi Pessina E, Cantù E (Eds), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia*. Rapporto OASI 2003. Milano: Egea, 2003: 168-192.
19. Cantù E. *Il finanziamento delle aziende sanitarie nella Regione Toscana*. In Jommi C (Ed), *Il sistema di finanziamento delle aziende sanitarie pubbliche*. Milano: Egea, 2004: 129-155.
20. Jommi C. *I sistemi regionali di finanziamento delle aziende sanitarie: cinque realtà regionali a confronto*. In Jommi C (Ed), *Il sistema di finanziamento delle aziende sanitarie pubbliche*. Milano: Egea, 2004: 41-71.