



Regione Toscana

Settore Politiche del Farmaco e dei Dispositivi

Bollettino N. 3, 4 Maggio 2022

In questo numero:

Determinazione retrospettiva del prezzo value-based per 5 dispositivi medici di alta tecnologia approvati dalla Commissione regionale HTA 1

INTRODUZIONE

Il concetto di prezzo basato sul valore (o “value-based pricing”, VBP, secondo la dizione anglosassone) viene dibattuto oramai da molti anni nella letteratura scientifica. Fino ad oggi, l'applicazione del VBP si è focalizzata esclusivamente sui farmaci, ed in particolare ha riguardato il settore dei farmaci innovativi [1-5]. In diversi paesi quali ad esempio Regno Unito, Francia, Germania e Canada, le agenzie regolatorie hanno formalmente adottato alcuni algoritmi per stimare il prezzo sulla base del valore clinico. Tali algoritmi vengono applicati ai farmaci di nuova introduzione [4,5], e in special modo a quelli classificati come innovativi. In altri paesi, tra cui l'Italia, il rapporto costo-efficacia dei nuovi farmaci viene valutato solo in termini qualitativi piuttosto che quantitativi, cosicché la stima del prezzo value-based non risulta essere obbligatoria nel percorso di approvazione e rimborso dei farmaci [4]. In generale, le politiche adottate dai singoli paesi in questa materia dipendono fortemente dal fatto che una soglia di disponibilità a pagare (WTP) sia stata formalmente riconosciuta o meno nel paese interessato [6]. Nei casi in cui esista tale riconoscimento formale, i valori di questa soglia sono molto simili nell'ambito dei paesi europei. Invece, le differenze sono molto rilevanti al di fuori dell'Europa, laddove la differenziazione appare molto marcata tra gli USA, da un lato, ed i paesi dell'America Latina e dell'Africa all'estremo opposto.

Per quanto è a nostra conoscenza, nessuno studio e nessun report istituzionale ha finora descritto un'applicazione sistematica del VBP nel campo dei dispositivi medici. Infatti, l'attuale letteratura offre soltanto applicazioni molto sporadiche del VBP a singoli dispositivi, ed in particolare quelli ad alta tecnologia (classe III ed impiantabili attivi). Molto spesso l'approfondimento della tematica di costo-efficacia si colloca nell'ambito di un progetto di ricerca sponsorizzato dal produttore [7,8].

L'obiettivo di questo contributo è quello di presentare i risultati di una esperienza pilota di applicazione del VBP ad alcuni dispositivi medici approvati dalla Commissione regionale di HTA negli anni 2020 e 2021 (8). Per ogni dispositivo il prezzo value-based è stato confrontato con il prezzo reale.

MATERIALI E METODI

Progettazione dello studio. Il dataset di Trippoli et al. [8], composto da 24 dispositivi ad alta tecnologia, è stato la base per svolgere il lavoro qui descritto. Ciascuno di questi 24 dispositivi risulta associato ad un report HTA pubblicato sul sito della Regione Toscana [9], su cui si è basata la decisione della Regione Toscana favorevole oppure sfavorevole all'acquisto del dispositivo. Per applicare il metodo del prezzo value-based, è necessario aver identificato un modello di costo-efficacia in cui sia l'efficacia clinica che i costi relativi al dispositivo vengono inquadrati secondo i principi della modellizzazione di HTA. Abbiamo considerato accettabili soltanto i modelli che provenivano da una delle due seguenti fonti: a) il registro CEA [10], che è un compendio mondiale di rapporti costi-efficacia gestito da molti anni dalla Tufts University; b) i report HTA pubblicati sul sito web della Regione Toscana [9], a condizione che in tale report il modello sia stato ritenuto appropriato e ne sia stato fornito il riferimento ad un articolo scientifico peer-reviewed.

Stima del prezzo value-based e confronto tra prezzo reale e prezzo value-based. Nel confrontare due ipotetici trattamenti indicati come Trattamento A (nuovo trattamento) e Trattamento B (comparator o standard di cura), la formula ben nota per determinare il rapporto costo-efficacia incrementale (ICER) è la seguente:

$$ICER = (costo_A - costo_B) / (QALYs_A - QALYs_B) \text{ [Equazione 1]}$$

dove i QALY sono anni di vita aggiustati per la qualità della vita.

Nella stima del prezzo value-based per A, il costo_A può essere suddiviso nel prezzo del dispositivo (prezzo_A) più gli altri costi sostenuti per l'uso clinico di A (indicati con la notazione altricosti_A).

$$costo_A = prezzo_A + altricosti_A \text{ [Equazione 2]}$$

Si precisa che anche il costo_B comprende le stesse due componenti (i.e. prezzo_B+altricosti_B); tuttavia, la suddivisione del costo_B non è indispensabile quando, come nel caso di specie, il calcolo è finalizzato a stimare il prezzo value-based per A. Inoltre, va sottolineato che, nel campo delle valutazioni di costo-efficacia, le analisi spesso escludono legittimamente sia gli altri costi di A che gli altri costi di B quando i loro due valori risultano identici.

Poiché vale la relazione: $ICER = (prezzo_A + altricosti_A - costo_B) / \text{guadagno}_{QALYs}$ e poiché: $\text{costo incrementale}_{AvsB} = prezzo_A + altricosti_A - costo_B$, l'equazione di ICER può essere riscritta come segue:

$$ICER = \text{costo incrementale}_{AvsB} / \text{guadagno}_{QALYs} \text{ [Equazione 3]}$$

dove la differenza $QALYs_A - QALYs_B$ è stata indicata come guadagno_{QALYs} .

Infine, la relazione tra ICER e $\text{costo incrementale}_{AvsB}$ è:

$$\text{costo incrementale}_{AvsB} = ICER \times \text{guadagno}_{QALYs} \text{ [Equazione 4]}$$

e di conseguenza

$$prezzo_A + altricosti_A - costo_B = ICER \times \text{guadagno}_{QALYs} \text{ [Equazione 5]}$$

da cui infine

$$\text{prezzo}_A = \text{ICER} \times \text{guadagno}_{\text{QALYs}} + \text{costo}_B - \text{altricoti}_A \text{ [Equazione 6]}$$

Se si sostituisce ICER con il valore societario della soglia di disponibilità a pagare (ossia la soglia WTP), il prezzo value-based per A (indicato come *valuebasedpriceA*) può essere stimato come segue:

$$\text{valuebasedprice}_A = \text{soglia}_{\text{WTP}} \times \text{guadagno}_{\text{QALYs}} + \text{costo}_B - \text{altricoti}_A \text{ [Equazione 7]}$$

Fonti di dati e selezione dei dispositivi da includere nella nostra analisi. Un semplice diagramma di flusso è stato impiegato per descrivere il processo mediante il quale è stata verificata l'esistenza o meno, presso una delle due fonti sopra citate, di un adeguato modello di costo-efficacia. Poiché eravamo consapevoli che il suddetto criterio di inclusione sarebbe probabilmente risultato molto selettivo, abbiamo pianificato di portare avanti il presente progetto a condizione che almeno 5 dispositivi fossero risultati conformi a questo criterio. Per quanto riguarda la valuta utilizzata nella nostra analisi, i risultati sono stati espressi in euro; per alcuni dispositivi, alcune valute sono state convertite in euro utilizzando il sito web di Oanda (<http://www.oanda.com/currency-converter/>). Riguardo ai calcoli matematici è stata utilizzata l'Equazione 7. I valori di $\text{guadagno}_{\text{QALYs}}$, costo_A , altricoti_A e costo_B sono stati tratti dai documenti di riferimento; il valore della soglia WTP è stato fissato a 60.000 euro/QALY guadagnato.

RISULTATI

La Figura 1 illustra il diagramma di flusso che, tra i 24 dispositivi eleggibili, ha consentito di selezionare quelli supportati da adeguati dati di costo-efficacia. In totale, 5 dispositivi hanno soddisfatto questo criterio. La Tabella 1 riassume le caratteristiche principali di questi 5 dispositivi e le fonti di informazioni sull'efficacia e sui costi.

In 3 di questi 5 casi, l'analisi pubblicata presa come riferimento consisteva in un modello di Markov. Utilizzando questi dati di costo-efficacia, abbiamo stimato i valori di value-based price mostrati in Tabella 1. I risultati del conseguente confronto tra value-based price e prezzo reale per questi 5 dispositivi sono mostrati in Figura 2. In due casi, i prezzi value-based erano molto simili a quelli reali; in due casi, il prezzo reale era nettamente superiore al prezzo value-based. Infine, nell'ultimo caso il prezzo value-based è risultato superiore a quello reale come risultato prodotto dal modello Markov proiettato su un lungo orizzonte temporale (orizzonte lifetime).

DISCUSSIONE

A nostra conoscenza, questa è la prima esperienza in cui un'istituzione del sistema sanitario ha effettuato un'applicazione sistematica di prezzo value-based nel campo dei dispositivi medici, ed in particolare quelli ad alta tecnologia. I nostri risultati sono incoraggianti e suggeriscono un'applicazione più ampia di questo approccio.

Per quanto riguarda il grado di applicabilità di questa implementazione del prezzo value-based, abbiamo riscontrato un tasso di 5 casi su 24 (21%), che tuttavia necessita di ulteriori conferme in riferimento ad altri contesti nazionali oppure locali. Per quanto riguarda le aree che risultano prioritarie ai fini del value-based pricing si sottolineano i dispositivi innovativi (riguardo ai quali

Tabella 1. Caratteristiche dei 5 dispositivi inclusi nell'analisi e valori del prezzo-value based. Nota: i costi sono presentati separando le migliaia con la virgola secondo lo stile anglosassone. Abbreviazioni: VBP, prezzo value-based; R\$, real brasiliano.

Dispositivo	Prezzo reale	Referenza del modello di costo-efficacia tratta da CEA registry (c) o report HTA regionale (h)	Trattamento nei controlli	Orizzonte temporale (mesi)	Guadagno di sopravvivenza (QALYs)	Prezzo value-based
1. Neovasc Reducer (EPS Vascular AB, Viken, Sweden): coronary sinus reducer stent	€6,500	Gallone et al. [11] (c,h)	Confronto dopo (trattati) vs. prima (controlli)	12	0.138	VBP= € 6,578 Parametri: othercosts _A = € 8,702, cost _B = € 6,988, gain _{QALYs} dalla colonna 5.
2. Ascyrus Medical Dissection Stent, AMDS (CryoLife, Inc., Kennesaw, GA): hybrid aortic system for dissections	€13,000	Bozso et al. [12], Pape et al. [13] (h)	SOC	12	0.048†	VBP=€ 2,880 Parametri: othercosts _A = € 0, cost _B = € 0, and gain _{QALYs} dalla colonna 5.
3. Cardioband (Edwards Lifesciences, Irvine, CA): tricuspid valve reconstruction system	€22,000	Taramasso et al. [14] (h)	SOC	12	0.13 ††	VBP=€ 7,800 Parametri: othercosts _A = € 0, cost _B = € 0, and gain _{QALYs} dalla colonna 5.
4. Pascal Mitrale Ace (Edwards Lifesciences,	€22,000	Shore et al. [15] (h)	SOC	Lifetime	1.07	VBP=€ 45,272 Parametri:

Irvine, CA): mitral valve transcatheter repair system						$\text{othercosts}_A =$ GBP 26,471, $\text{cost}_B =$ GBP 10,704, $\text{gain}_{\text{QALYs}}$ dalla colonna 5. Exchange rate: €1.00=GPB 0.833
5. Cardia Ultrasept Dia (Cardia Inc., Eagan, MN): atrial septal defect closure device	€4,243	Costa et al. [16] (c)	Surgical closure	Lifetime	0.03	VBP= € 3,579 Parametri: $\text{cost}_B = \text{R\$}$ 16,000, $\text{gain}_{\text{QALYs}}$ dalla colonna 5, $\text{othercosts}_A =$ R\$ 6,836 (where R\$ 6,836 is R\$ 19,267 minus R\$ 12,431; vedi Referenza 16 per ulteriori dettagli). Exchange rate: €1.00=R\$ 5.15

* I report di HTA di questi 5 dispositivi sono scaricabili dai seguenti indirizzi internet:

- (1) [http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5272546&nomeFile=Decreto_n.19274_del_24-11-2020-Allegato-3](http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5272546&nomeFile=Decreto_n.19274_del_24-11-2020-Allegato-3;);
- (2) http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5318734&nomeFile=Decreto_n.2472_del_10-02-2022-Allegato-5;
- (3) http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5245611&nomeFile=Decreto_n.3047_del_02-03-2020-Allegato-2;
- (4) http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5310079&nomeFile=Decreto_n.20520_del_22-11-2021-Allegato-1;
- (5) http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5255893&nomeFile=Decreto_n.9004_del_18-06-2020-Allegato-1.

§ Prezzi tratti dai report HTA della Regione Toscana.

† Sopravvivenza a 1 anno, 80.4% vs. 75.6% nei controlli (vedi registri IRAD [13]); il guadagno di sopravvivenza è in anni anziché in QALYs.

†† Sopravvivenza a 1 anno, 36% vs 23% nei controlli; il guadagno di sopravvivenza è in anni anziché in QALYs.

** Calcolati con l' Equazione 7.

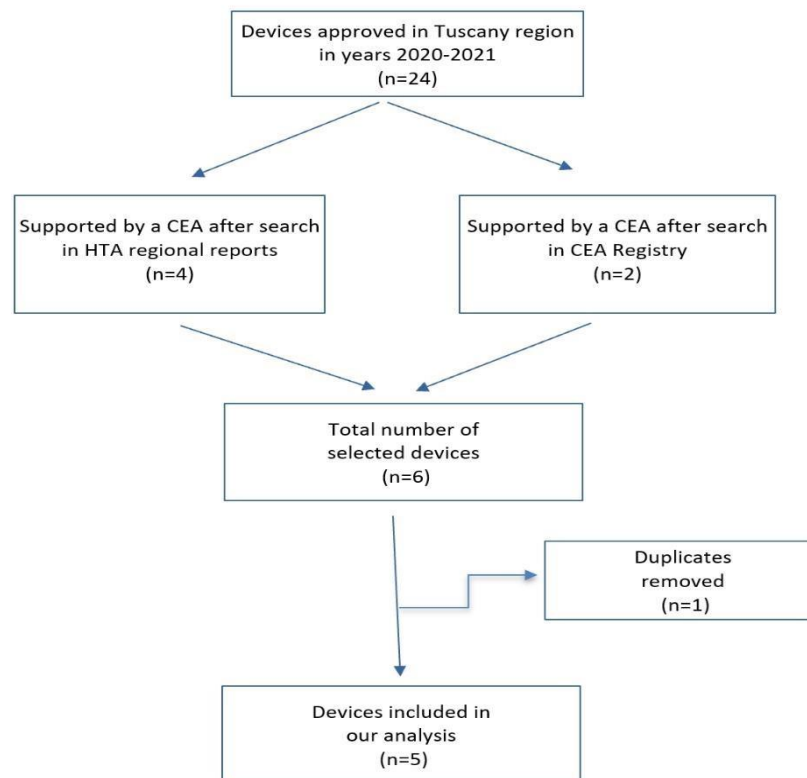


Figura 1. Diagramma di flusso del percorso che ha selezionato i 5 dispositivi studiati nella presente analisi.

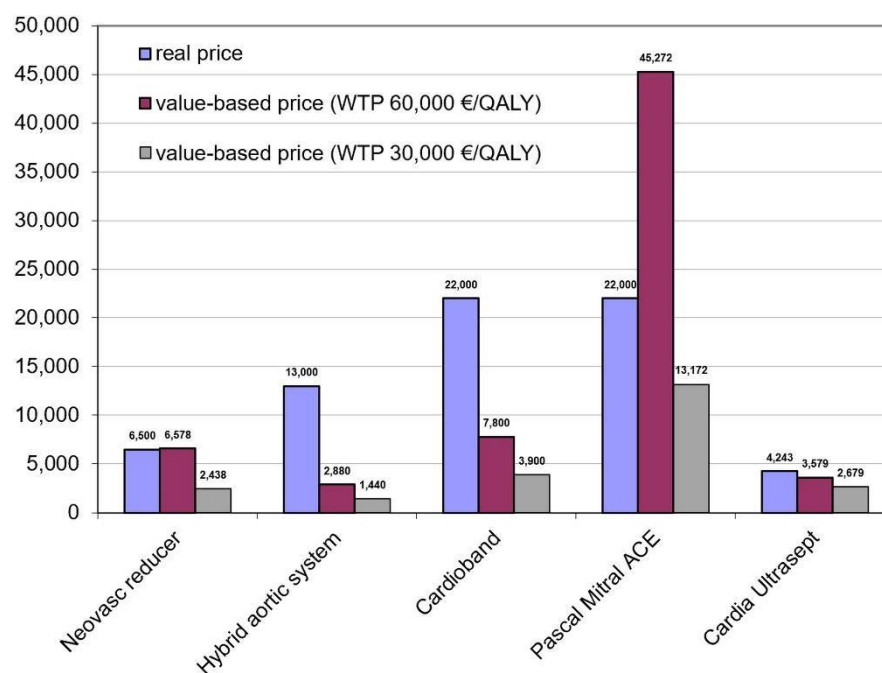


Figura 2. Confronto tra prezzo value-based e prezzo reale per i 5 dispositivi inclusi nell'analisi.

l'innovazione può essere gestita secondo recenti definizioni [17]), e le gare per l'acquisto di dispositivi ad alta tecnologia [18], nelle quali il value-based pricing può risultare utile per determinare le basi d'asta dei singoli lotti.

I risultati della nostra analisi sollevano due principali commenti ed interpretazioni:

-Punto 1. Quando la ricerca bibliografica dei dati sull'efficacia dei costi ha esito positivo, calcolare il prezzo value-based si rivela un compito abbastanza semplice;

-Punto 2. Va sottolineato che il metodo qui proposto per la stima del prezzo value-based è un metodo approssimato. Ad esempio, quando lo studio costo-efficacia di riferimento è stato condotto in un Paese estero, le varie voci di spesa sanitaria possono essere accettate come tali. In alcuni casi (a parte la conversione da una valuta all'altra), ma in altri casi il mero trasferimento da un paese all'altro di questi valori dei costi sanitari può risultare non giustificato.

Nel complesso, quando i dati disponibili consentono di stimare il prezzo value-based, la rilevanza pratica di tali stime nell'ambito del sistema sanitario è molto elevata, soprattutto perché l'assenza di un prezzo value-based comporta l'acquisto al prezzo fissato dal produttore senza alcun criterio oggettivo. D'altra parte, non vanno trascurati gli svantaggi sopra citati che si osservano nei casi in cui i dati di costo vengono acquisiti da un paese estero.

CONCLUSIONI

I nostri risultati preliminari sono incoraggianti e suggeriscono una più ampia applicazione del VBP nel campo dei dispositivi medici, soprattutto quelli ad alta tecnologia. In questa esperienza pilota, la disponibilità di dati bibliografici adeguati è risultata essere un fattore critico che ha influenzato l'applicazione del VBP. Quando non sono disponibili dati adeguati, il quesito di come colmare questa lacuna informativa resta una questione aperta su cui sarà necessario un ulteriore dibattito che identifichi i possibili rimedi operativi.

Disponibilità dei dati

Un semplice strumento di calcolo che incorpora l'Equazione 7 è disponibile al seguente indirizzo Internet:

<http://www.multicentredatabase.net/valuebasedprice2022.php>

Ringraziamenti

Si ringrazia la rivista Cureus che ha permesso la riproduzione di Italiano di larga parte dell'analisi pubblicata in: Messori A, Trippoli S. Estimation of Value-Based Price for Five High-Technology Medical Devices Approved by a Regional Health Technology Assessment Committee in Italy. **Cureus** 2022; 14(5): e24695. DOI 10.7759/cureus. Available at: https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/94784/20220503-1981-1b77mpr.pdf

Bibliografia

1. Anonymous. Web Annex B. Evidence-to-decision tables. In: WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, second edition. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0-IGO
2. Jommi C, Armeni P, Costa F, Bertolani A, Otto M. Implementation of Value-based Pricing for Medicines. **Clin Ther**. 2020;42:15-24. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.11.006

3. Preckler V, Espín J. The Role of Indication-Based Pricing in Future Pricing and Reimbursement Policies: A Systematic Review. **Value Health**. 2022;25:666-675.
4. Prieto-Pinto L, Garzón-Orjuela N, Lasalvia P, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. International Experience in Therapeutic Value and Value-Based Pricing: A Rapid Review of the Literature. **Value Health Reg Issues**. 2020;23:37-48. doi: 10.1016/j.vhri.2019.11.008.
5. Ruof J, Schwartz FW, Schulenburg JM, Dintsios CM. Early benefit assessment (EBA) in Germany: analysing decisions 18 months after introducing the new AMNOG legislation. **Eur J Health Econ**. 2014;156):577-89. doi:10.1007/s10198-013-0495-y.
6. Bilinski A, MacKay E, Salomon JA, Pandya A. Affordability and Value in Decision Rules for Cost-Effectiveness: A Survey of Health Economists. **Value Health**. 2022;23:S1098-3015(22)00007-9. doi: 10.1016/j.jval.2021.11.1375.
7. Rahmani K, Karimi S, Rezayatmand R, Raeisi AR. Value-Based procurement for medical devices: A scoping review. **Med J Islam Repub Iran**. 2021;35:134. doi: 10.47176/mjiri.35.134.
8. Trippoli S, Messori A, Borselli G, Autieri F, Mamone D, Marinai C. Relationship Between Price and DiagnosisRelated Group Tariff for Medical Devices Assessed by a Regional Health Technology Assessment Committee. **Cureus** 14(3): e23092. doi:10.7759/cureus.23092, url <https://www.cureus.com/articles/88366-relationshipbetween-price-and-diagnosis-related-group-tariff-for-medical-devices-assessed-by-a-regional-health-technology-assessment-committee> (published March 12, 2022).
9. [Regione Toscana. Prodotti HTA - Schede HTA](https://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta). (2022): <https://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>, accessed: 4 March 2022.
10. Tufts Medical Center. Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry. Available at url <https://cevr.tuftsmedicalcenter.org/databases/cea-registry>, accessed 13 April 2022.
11. Gallone G, Armeni P, Verheye S, Agostoni P, Timmers L, Campo G, Ielasi A, Sgura F, Tarantini G, Rosseel L, Zivelonghi C, Leenders G, Stella P, Tebaldi M, Tespili M, D'Amico G, Baldetti L, Ponticelli F, Colombo A, Giannini F. Cost-effectiveness of the coronary sinus Reducer and its impact on the healthcare burden of refractory angina patients. **Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes**. 2020;6:32-40. doi: 10.1093/ehjqcco/qcz027.
12. Bozso SJ, Nagendran J, Chu MWA, Kiaii B, El-Hamamsy I, Ouzounian M, Kempfert J, Starck C, Moon MC. Midterm Outcomes of the Dissected Aorta Repair Through Stent Implantation Trial. **Ann Thorac Surg**. 2021;111:463-470. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.090.
13. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, Myrmel T, Larsen M, Harris KM, Greason K, Di Eusano M, Bossone E, Montgomery DG, Eagle KA, Nienaber CA, Isselbacher EM, O'Gara P. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. **J Am Coll Cardiol**. 2015;66:350-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.029.
14. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, et al. Transcatheter versus medical treatment of symptomatic severe tricuspid regurgitation. **J Am Coll Cardiol**. 2019; pii: S0735-1097(19)37739-3. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.028.

15. Shore J, Russell J, Frankenstein L, Candolfi P, Green M. An analysis of the cost-effectiveness of transcatheter mitral valve repair for people with secondary mitral valve regurgitation in the UK. **J Med Econ.** 2020;23:14251434. doi: 10.1080/13696998.2020.1854769.
16. Costa R, Pedra CA, Ribeiro M, Pedra S, Ferreira-Da-Silva AL, Polanczyk C, Berwanger O, Biasi A, Ribeiro R. Incremental cost-effectiveness of percutaneous versus surgical closure of atrial septal defects in children under a public health system perspective in Brazil. **Expert Rev Cardiovasc Ther.** 2014;12:1369-78. doi: 10.1586/14779072.2014.967216.
17. Messori A, Trippoli S, Bartoli L, Marinai C. Defining innovativeness of high-technology medical devices in an Italian region. **Eur J Hosp Pharm.** 2022 Jan 21:ejhpharm-2021-003204. doi: 10.1136/ejhpharm-2021-003204. Epub ahead of print. PMID: 35064021, <http://ejhp.bmj.com/cgi/rapidpdf/ejhpharm-2021003204?ijkey=X0rzruvPLzPRIR7&keytype=ref>
18. Messori A, Trippoli S, Caccese E, Marinai C. Tenders for the Procurement of Medical Devices: Adapting CostEffectiveness Rules to the Requirements of the European Public Procurement Directive. **Ther Innov Regul Sci.** 2019 Feb 18:2168479018825131. doi: 10.1177/2168479018825131. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30776901.

Questo Bollettino viene pubblicato nell'ambito delle attività svolte dal Settore Politiche del Farmaco e dei Dispositivi medici diretto dal Dott. Claudio Marinai.