
Engagement e altre determinanti dell'aderenza terapeutica: impatto su salute e costi

Prof. Americo Cicchetti

*Direttore dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi
Sanitari- Università Cattolica del Sacro Cuore- Roma*



Le domande aperte

Quale impatto sulla salute dell'engagement e dell'aderenza alle terapie?

Cosa determina l'aderenza alle terapie e l'engagement dei pazienti?

Come aderenza ed engagement “interagiscono” nel contribuire all'efficacia delle cure?

Quali sono le politiche adottabili ai diversi livelli (macro, meso e micro) per promuovere engagement e aderenza?

Cosa stanno facendo le istituzioni a livello regionale? A livello aziendale e intra-aziendale?

E' possibile comprendere se e come impattano le politiche per ottenere maggiore engagement e aderenza su efficacia delle cure e sostenibilità?



Aderenza, una questione di “valore”





... Le risposte?

- Esiste evidenza che l'aderenza alle terapie sia un fattore cruciale per l'efficacia stessa della terapia ed ha provati impatti sullo stato di salute conseguente alla terapia stessa;
- Sono state analizzate, in modo aneddótico, le implicazioni sull'aggravio dei costi per l'assistenza derivanti da una mancata compliance dei pazienti alle terapie stesse;
- Molto più rari gli studi che misurano l'impatto delle "politiche" per l'aderenza e le conseguenti implicazioni;
- La relazione tra aderenza ed engagement ha bisogno di un grande approfondimento...



Il fenomeno globale

- Nella relazione del 2003, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha affermato infatti che «aumentare l'efficacia di adesione alla terapia potrebbe avere un impatto maggiore sulla salute più di qualsiasi miglioramento medico specifico»
- La scarsa aderenza alla terapia causerebbe 194.500 morti all'anno in Europa e si stima che costi circa 125 miliardi di euro/anno in Europa e 300 miliardi di dollari/anno negli Stati Uniti.

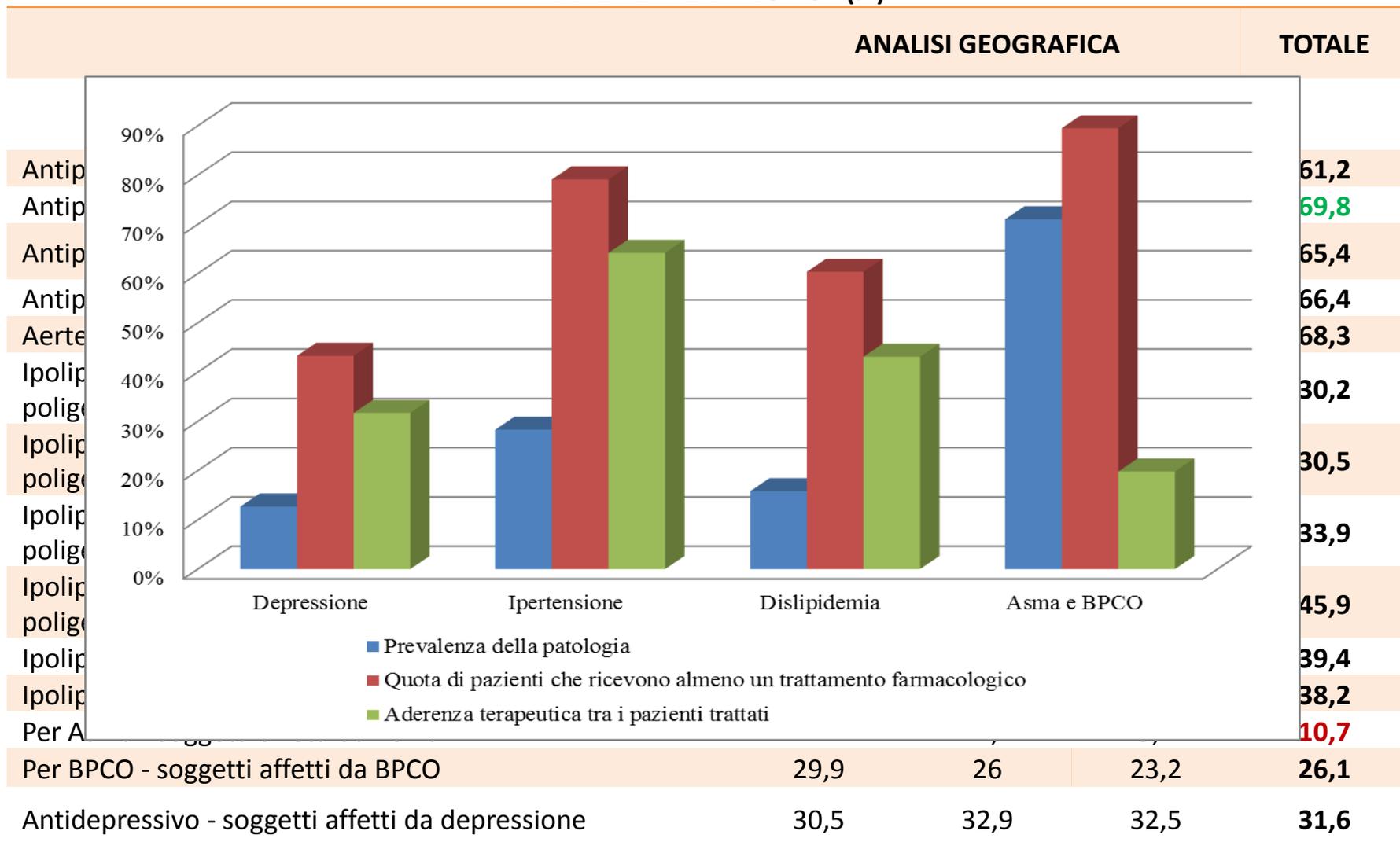
Sabaté E (ed). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005; 353: 487-97.

Senst BL, Achusim LE, Genest RP, et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. Am J Health Syst Pharm 2001; 58: 1126-32

L'aderenza terapeutica in Italia: qualche dato 1/2

ADERENZA TERAPEUTICA (%)





Determinanti



Aderenza



Impatto (Clinico
ed economico)

L'impatto economico della non aderenza



- Spreco di risorse (acquisto di unità non consumate)
- Ridotta efficacia del trattamento
- Aumento degli accessi al SSN per l'aggravarsi della patologia
- Costo di gestione delle complicanze
- Effetto negativo sulla qualità di vita dei pazienti e sulla loro produttività → costo sociale

Atella et al 2006



- Le analisi empiriche dello studio evidenziano un chiaro **nesso di causalità** tra
 - ❖ La *compartecipazione al pagamento*;
 - ❖ *livello di aderenza terapeutica* dei pazienti
 - ✓ *Livello di aderenza terapeutica e outcome clinici*

- La variazione nei livelli di aderenza terapeutica associati ai cambiamenti nelle *politiche di compartecipazione alla spesa* sull'acquisto dei farmaci tende ad essere

- ❖ Maggiore per i **pazienti meno abbienti**;
- ❖ Contenuta per i **pazienti più abbienti**

Il fatto che pazienti con più elevati livelli di aderenza reagiscono ai cambiamenti politici che impattano sul **numero di confezioni prescrivibili**, sebbene i pazienti con un livello di aderenza terapeutica più bassa reagiscono principalmente a cambiamenti che riguardano la compartecipazione alla spesa, può essere considerato come un indicatore del fatto che

- ➔ che i *pazienti con un basso livello di aderenza* siano anche quelli meno abbienti mentre quelli più aderenti alla terapia sono quelli a più alto livello di reddito

| | Compliance | Hospitali- zation | Mortality |
|------------------------|------------|----------------------|-----------|
| <i>Low compliants</i> | | | |
| Policy 0 | 0.356 | 0.079 | 0.034 |
| Policy 1 | 0.570 | 0.070 | 0.032 |
| Policy 2 | 0.532 | 0.072 | 0.032 |
| Policy 3 | 0.481 | 0.073 | 0.033 |
| Policy 1–Policy 0 | 0.215 | –0.008 | –0.002 |
| Policy 2–Policy 1 | –0.038 | 0.001 | 0.000 |
| Policy 3–Policy 2 | –0.051 | 0.002 | 0.000 |
| Policy 3–Policy 0 | 0.125 | –0.005 | –0.001 |
| <i>High compliants</i> | | | |
| Policy 0 | 0.923 | 0.069 | 0.027 |
| Policy 1 | 0.901 | 0.068 | 0.027 |
| Policy 2 | 0.817 | 0.069 | 0.027 |
| Policy 3 | 0.789 | 0.069 | 0.027 |
| Policy 1–Policy 0 | –0.022 | –0.000 | 0.000 |
| Policy 2–Policy 1 | –0.084 | 0.000 | 0.000 |
| Policy 3–Policy 2 | –0.028 | 0.000 | 0.000 |
| Policy 3–Policy 0 | –0.134 | 0.001 | 0.000 |

Hiligsmann, M., Rabenda, V., Bruyère, O., & Reginster, J. Y. (2010). *The clinical and economic burden of non-adherence with oral bisphosphonates in osteoporotic patients*. *Health Policy*, 96(2), 170-177;



| | Adherence scenario | | | Incremental values | |
|--|--------------------|------------|-----------|--------------------------|----------------------|
| | No treat | Real-world | Full | RW vs NoTr | Full vs RW |
| Patient cost over lifetime (€2006) | | | | | |
| Treatment cost | 0 | 468.88 | 970.18 | 468.88 | 501.30 |
| Disease cost | 10 194.79 | 9862.55 | 9353.10 | -332.23 | -509.46 |
| Total cost | 10 194.79 | 10 331.43 | 10 323.28 | 136.65 | -8.16 |
| Lifetime number of fractures per patient | | | | | |
| Hip | 0.3961 | 0.3866 | 0.3714 | -0.0095 | -0.0152 |
| Overall | 1.1203 | 1.0974 | 1.0604 | -0.0229 | -0.0370 |
| QALYs per patient | 10.6036 | 10.6170 | 10.6366 | 0.0134 | 0.0196 |
| ICER (cost per QALY gained) (95% CI) | | | | 10 279 (7536, 14 197) | -428 (-1732, 689) |

CI: confidence interval, ICER: incremental cost-effectiveness ratio, QALY: quality-adjusted life-year, RW: real-world.

- La *scarsa aderenza* ai trattamenti osteoporotici **riduce il potenziale beneficio** associato alle terapie con implicazioni significative sia cliniche che economiche
- Il numero di fratture prevenute e i QALY ottenuti con i livelli di aderenza dello scenario «real-world» rappresentano il 40% di quelli attesi in uno scenario «full-adherence»
- Sebbene i livelli di aderenza di «real-world» risultino costo-efficaci, un aumento dell'aderenza al livello del 100% si assocerebbe a risparmi di spesa
- È auspicabile la realizzazione di strategie volte a migliorare i livelli di aderenza alle terapie:
 - Interazione e follow-up tra medici e pazienti;
 - Interventi educazionali;
 - Intervalli più lunghi tra le dosi da assumere;
 - Sistemi di incentivi basati su feedback ai pazienti da parte del medico curante

Le determinanti della non-aderenza



| ENDOGENI | | ESOGENI, correlati alla: | | |
|-------------------------------------|---------------------------|------------------------------------|---|--|
| CORRELATI AL PAZIENTE | CONDIZIONE CLINICA | TERAPIA | SISTEMA SANITARIO | SISTEMA SOCIO-ECONOMICO |
| Età avanzata | Patologia cronica | Frequenza delle somministrazioni | Autorevolezza del prescrittore | Scolarità |
| Sesso | Comorbilità multiple | Posologia dei farmaci | Adeguatezza dell'informazione sulla patologia e sui farmaci | Stato civile |
| Deficit cognitivi, visivi, acustici | | Numero di trattamenti concomitanti | Chiarezza circa la durata del trattamento | Reddito |
| Stress e depressione | | Efficacia | Tempo dedicato al paziente | Compartecipazione alla spesa sanitaria |
| | | Effetti collaterali | Cadenza dei follow-up | |

... Un esempio di politica ... agire sulle “determinanti”



Manfrin *et al.* *BMC Health Services Research* (2017) 17:300
DOI 10.1186/s12913-017-2245-9

BMC Health Services Research

RESEARCH ARTICLE

Open Access



A cluster randomised control trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of the Italian medicines use review (I-MUR) for asthma patients

Andrea Manfrin^{1*}, Michela Tinelli², Trudy Thomas¹ and Janet Krska¹

- Lo studio pilota si è concentrato sull'asma (una malattia che riguarda circa il 7% della popolazione italiana) e ha dimostrato come dopo l'intervento del farmacista, la percentuale totale dei pazienti con asma controllata è aumentata dal **43.7% al 54.4%** indicando un incremento percentuale pari al 25%.
- Lo studio mostra infatti come attività di questo tipo fanno anche risparmiare cifre comprese tra **87 e 297 euro** per paziente all'anno.
- Per le casse del Ssn questo si traduce in una riduzione di costi che può oscillare tra gli **82 ed i 720 milioni di euro**.

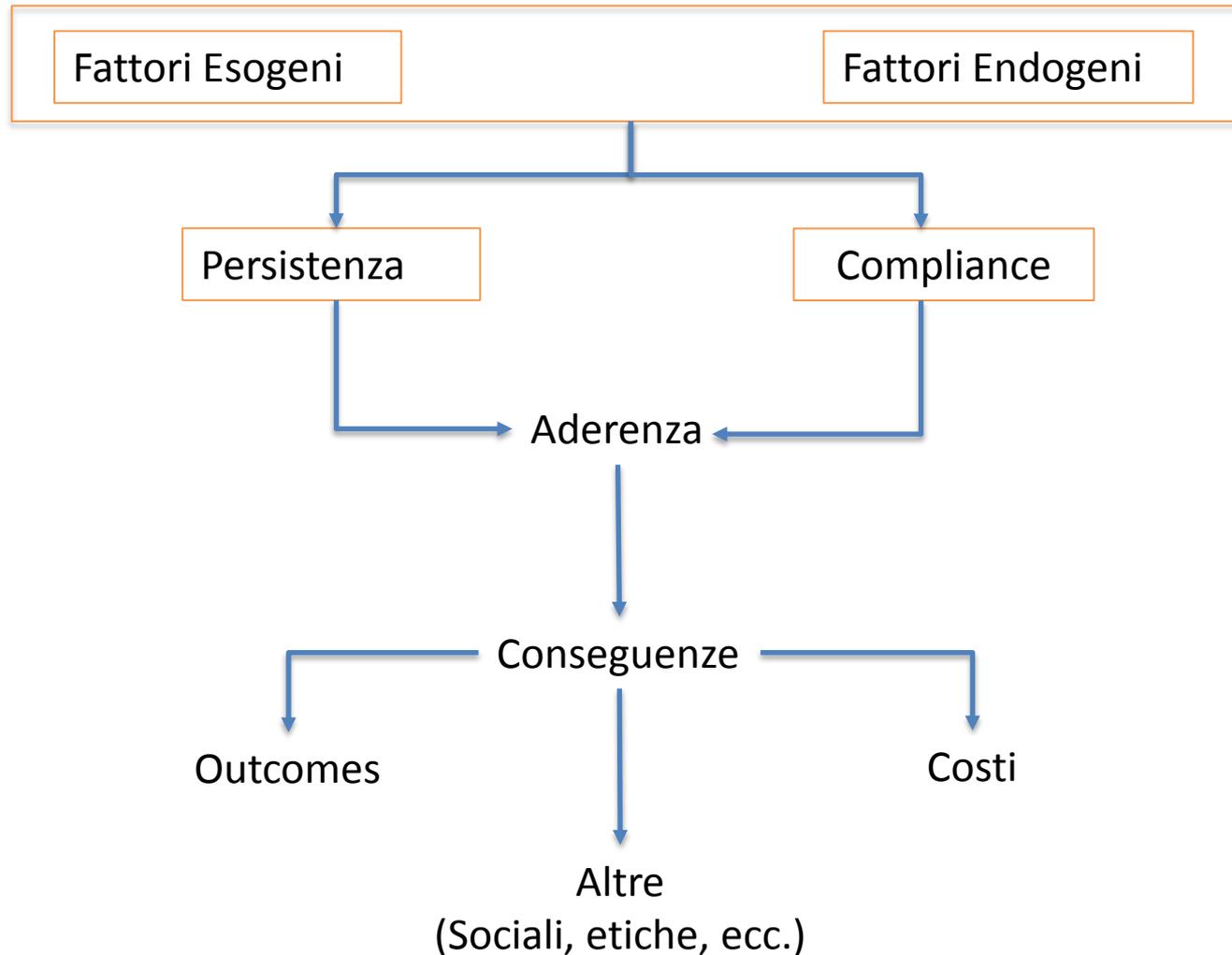
Razionale e obiettivo del Gruppo di lavoro Altems



- La letteratura disponibile si concentra principalmente sullo studio delle determinanti dell'aderenza o sull'impatto della scarsa aderenza sugli outcome di salute e sui costi.
- Lo studio ha l'obiettivo di costruire un algoritmo che metta insieme questi due aspetti e permetta, a partire dall'impatto di policy orientate a rafforzare l'aderenza, di studiare l'impatto dell'aderenza sul costo e sulla costo-efficacia dei trattamenti, evidenziando eventuali margini di risparmio.



Il razionale dell'algoritmo



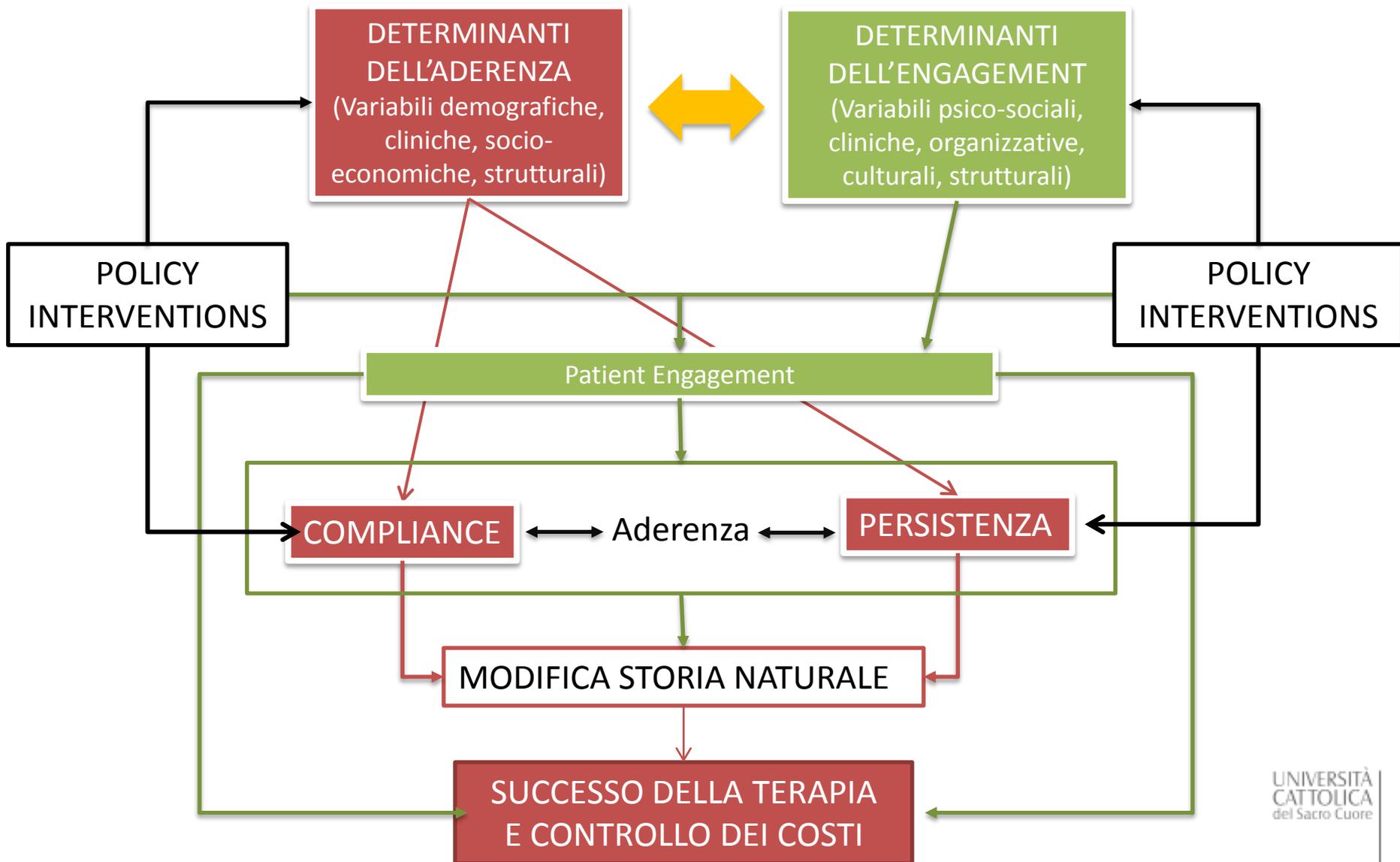
Determinanti aderenza 1/2

| DETERMINANTI DELL'ADERENZA | | | | |
|--|------------------------------------|----------------------------|----------------------|---------------------|
| | Descrizione | Reference | Misura dell'aderenza | Stima dell'impatto |
| FATTORI ENDOGENI | | | | |
| <u>Correlati al paziente</u> | | | | |
| Età | Età | Balkrishnan (2003) | MPR | 0.0059 (0.002) |
| | | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.027** (0.003) |
| | | Kozma (2014) | 360DAD | 0.0025 (0.0004) |
| | Bambino | Expert opinion | | - |
| | Adolescente | Expert opinion | | - |
| Genere | Uomo | Balkrishnan (2003) | MPR | 0.0051 (0.013) |
| | Uomo | Kozma (2014) | 360DAD | 0.0055 (0.0094) |
| | Donna | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.241** (0.065) |
| Disabilità | Deficit cognitivi, visivi acustici | Letteratura | | |
| | Disabilità fisica | Kozma (2014) | 360DAD | 0.0161 (0.0083) |
| | Deficit della memoria | Kozma (2014) | 360DAD | 0.0028 (0.0270) |
| Stress e depressione | Depressione | Balkrishnan (2003) | MPR | -0,014 (0.019) |
| | | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.182** (0.041) |
| | | Kozma (2014) | 360DAD | -0.0398** (0.0095) |
| Stile di vita | Consumo di alcol | Balkrishnan (2003) | MPR | -0,038 (0.026) |
| | | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.392** (0.096) |
| | Fumatore | Balkrishnan (2003) | MPR | -0.027 (0.020) |
| | Fisicamente attivo | Balkrishnan (2003) | MPR | 0.0012 (0.014) |
| HR-QoL | SF 12 score | Balkrishnan (2003) | MPR | 0.0001 (0.0000) |
| FATTORI ESOGENI | | | | |
| <u>Correlati alla condizione clinica</u> | | | | |
| Storia naturale | Patologia Cronica | Expert opinion/Letteratura | | - |
| Comorbidità Multiple | Charlson's Index | Balkrishnan (2003) | MPR | -0.0062* (0.0030) |
| Severità | CD4 Cell Count <200 | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.090 (0.070) |
| Contatti con il sistema sanitario | Ospedalizzato nell'ultimo anno | Balkrishnan (2003) | MPR | -0.074 (0.018) |
| | | Kozma (2014) | 360DAD | -0.07305** (0.0136) |
| | Pronto soccorso nell'ultimo anno | Balkrishnan (2003) | MPR | -0.043** (0.017) |
| <u>Correlati alla terapia</u> | | | | |
| Esperienza del della malattia | Naive al trattamento | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.034 (0.055) |
| | Diagnosi da meno di 6 mesi | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.166* (0.062) |

Determinanti aderenza 2/2

| | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------|-------------------|
| Frequenza delle somministrazioni | Più di 10 compresse/giorno | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.126** (0.041) |
| | 1 vs 2 volte/giorno | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.063 (0.058) |
| | 3 vs 2 volte/giorno | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.252** (0.043) |
| | Somministrazione singola | Expert opinion | | - |
| Posologia dei farmaci | Regime con Peg-IFN | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.147** (0.037) |
| Modalità di somministrazione | Farmaco orale | Balkrishnan (2003) | MPR | 0.28 ** (0.015) |
| | Farmaco sottocute | Expert opinion | | - |
| Accesso al farmaco | Ritiri negli ultimi 180 gg | Kozma (2014) | 360DAD | 0.00003* (0.0000) |
| | Modalità di distribuzione | Expert opinion | | - |
| Efficacia | Efficacia reale | Expert opinion | | - |
| | Efficacia percepita | Expert opinion | | - |
| Effetti collaterali | Effetti collaterali self-reported | Protopopescu (2009) | NAD=1 | 0.016** (0.005) |
| | Effetti collaterali metabolici | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.010 (0.007) |
| | | <i>Sistema Sanitario</i> | | |
| Rapporto medico-paziente | Fiducia nel prescrittore | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.202° (0.104) |
| | Informazione sulla malattia | Expert opinion/letteratura | | - |
| | Informazione sulla cura | Expert opinion/letteratura | | - |
| | Tempo dedicato al paziente | Expert opinion/letteratura | | - |
| Accesso ai servizi | Cadenza del Follow-Up | Expert opinion/letteratura | | - |
| | Vicinanza delle farmacie | Expert opinion/letteratura | | - |
| | | <i>Sistema socio-economico</i> | | |
| Provenienza | Nato in Europa | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.120° (0.062) |
| Scolarità | Maturità | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.050 (0.053) |
| Condizioni familiari | Sposato | Expert opinion | | - |
| | Con figli | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.059 (0.059) |
| | Partner abituale | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.091 (0.060) |
| | Forte supporto del partner | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.150* (0.044) |
| Stato socioeconomico | Reddito | Expert opinion | | - |
| | Lavoratore | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.075 (0.047) |
| | Dimora fissa | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.186* (0.058) |
| | Buone condizioni abitative | Protopopescu (2009) | NAD=1 | -0.276** (0.058) |
| Copayment | Compartecipazione alla spesa | Expert opinion | | - |

Engagement & Aderenza





Metodi

- Elaborazione di un *two-stage Markov Model*;
Implementazione modello “*cuspidate ad albero o markoviana*”
- Identificazione di *adherence-enhancing policies (AF Policies)*
- Elaborazione di *casi clinici e stima determinanti aderenza*
patients journey simulations
- Stima *rapporto costo-efficacia*, costo beneficio, risparmi sociali ecc..
 - Approccio Bayesiano
 - Implementazione di piattaforma analitica in excel (user friendly model)
- Stime econometriche su dati primari di *specifiche patologie*
Validazione algoritmo con *dati su singole patologie* (da dati panel)



To do list...

Promuovere buone pratiche per migliorare il livello di engagement dei pazienti e la loro aderenza alle terapie;

Favorire un migliore uso delle risorse economiche disponibili nel Ssn;

Aumentare la consapevolezza delle istituzioni regionali circa la rilevanza di politiche attive per engagement e aderenza;

Promuovere l'informazione ai pazienti sulla rilevanza dell'aderenza alle terapie;