

# Valutazione farmacoeconomica della prevenzione con picotamide vs acido acetilsalicilico dei pazienti diabetici con vasculopatia periferica



Sergio Iannazzo\*, Lorenzo Pradelli\*, Mario Eandi<sup>o</sup>

## ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM) and peripheral arterial disease (PAD) are two very relevant cardiovascular (CV) risk factors, which can often be found concurrently in the same patient. The DAVID trial, a double-blind, randomized, aspirin (ASA)-controlled study, has demonstrated that the use of picotamide, a thromboxane A<sub>2</sub> synthase and receptor dual inhibitor, is associated with lesser CV morbidity and mortality in this type of patients in comparison to ASA, considered the standard antiplatelet agent. In order to estimate clinical and economic impacts of picotamide in the Italian health care setting, we developed a pharmacoeconomic model based on clinical data from DAVID and national economic parameters and demographics.

The base case scenario, which reflects current prices and reimbursement policy (i.e. ASA fully paid for, picotamide out-of-pocket for patients) yielded an incremental cost/effectiveness ratio (ICER) of about 8,500 euro/year of life (YOL) saved, which falls below conventionally adopted willingness to pay thresholds. This cost, however, is totally born by the patient, while the savings on health care expenditures for avoided events (and less ASA) benefit the national health service (NHS). These results may help the physician in explaining the consequences of this choice to his/her patients, facilitating a fully-informed choice. The availability of a theoretical model allowed to explore some alternative scenarios, that indicate that the ICER can be further lowered and the economical burden better distributed through policy changes.

In conclusion, the pharmacoeconomic model indicated that picotamide is likely to be a cost/effective option for CV mortality and morbidity prevention in patients with concurrent type 2 DM and PAD and that the level of adoption of this strategy will depend on willingness to pay and policy priorities of the NHS and patients themselves.

**Keywords:** picotamide, aspirin, diabetes mellitus, peripheral arterial disease, costs  
*Farmeconomia e percorsi terapeutici 2005; 6 (4): 377-384*

## INTRODUZIONE

La presenza concomitante di aterosclerosi alle arterie delle estremità inferiori e diabete mellito è una condizione clinica piuttosto frequente e caratterizzata da un profilo di rischio cardiovascolare particolarmente elevato. Entrambe le patologie sono infatti indipendentemente associate a un eccesso di mortalità e morbilità per cause cardiovascolari; mentre ciò è ben noto per il diabete, lo è meno per l'arteriopatia periferica (PAD), nonostante sia associata a un aumento di 4 volte del rischio di morte cardiovascolare, anche nei casi asintomatici [1].

Nei pazienti diabetici con concomitante PAD, lo studio DAVID (*Drug evaluation in Atherosclerotic Vascular Disease in Diabetics*) ha dimostrato che la terapia antitrombotica con picotamide, un inibitore della sintetasi e dei recettori del trombossano A<sub>2</sub> è più efficace, in termini di riduzione della

mortalità assoluta, dell'acido acetilsalicilico (ASA), considerato l'agente antiplastrinico di prima scelta [2].

I costi farmaceutici di picotamide sono tuttavia molto superiori a quelli dell'ASA, che inoltre è collocata in fascia A, mentre il prezzo di picotamide è sostenuto interamente dal paziente. D'altro canto, la superiore efficacia e la migliore tollerabilità osservata in questi pazienti, attraverso la riduzione dei costi sanitari indotti dagli eventi morbosi, potrebbe essere in grado di compensare una parte del superiore costo d'acquisizione.

Scopo del presente lavoro è la valutazione e confronto dell'impatto clinico ed economico dell'uso di picotamide rispetto a quello di ASA nella prevenzione di eventi vascolari per pazienti affetti da diabete di tipo 2 e concomitante arteriopatia periferica nel contesto sanitario italiano.

\* *Advanced Research Srl*

<sup>o</sup> *Dipartimento di Farmacologia clinica, Università di Torino*

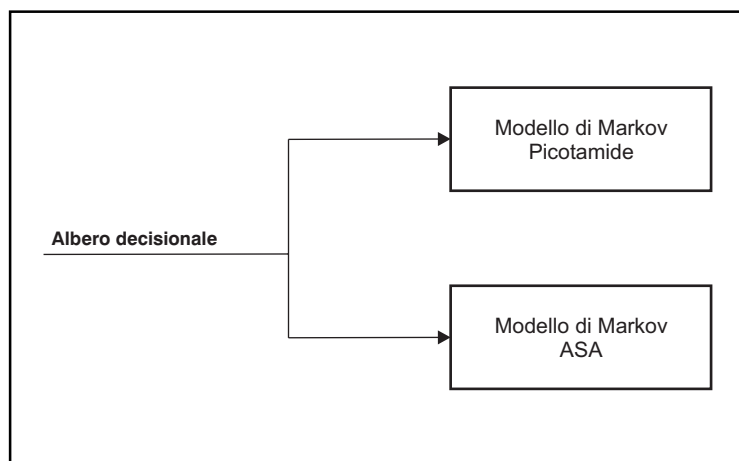


Figura 1  
Struttura dell'albero decisionale

### MATERIALI E METODI

Lo studio è stato sviluppato mediante un modello farmacoeconomico analitico a struttura mista. Il problema della scelta tra le alternative terapeutiche è stato rappresentato da un albero decisionale, i cui rami sono costituiti da identiche catene di Markov.

Il modello ha riprodotto l'andamento degli *end-point* principali dello studio DAVID sull'orizzonte temporale dello studio stesso (2 anni) e permesso la simulazione del trattamento per tutta la vita residua dei soggetti considerati, consentendo il confronto della performance farmacoeconomica delle alternative.

#### Lo studio DAVID

Lo studio DAVID ha arruolato 1.209 pazienti di età compresa tra 40 e 75 anni con diabete mellito di tipo 2 e PAD e li ha suddivisi per randomizzazione in due gruppi di trattamento: il primo ha ricevuto picotamide 600 mg bid, il secondo ASA 320 mg uid. I pazienti sono stati seguiti per 24 mesi; l'*end-point* primario di valutazione d'efficacia è stata la mortalità complessiva, mentre la frequenza complessiva di morte ed eventi cardiovascolari non fatali (infarto miocardico, ictus ischemico e amputazioni sopra la caviglia) è stato scelto come *end-*

*point* secondario. La mortalità complessiva è stata del 3,0% con picotamide e del 5,5% con ASA, con un rischio relativo di 0,55 (IC 95% 0,31-0,98); tale differenza è risultata statisticamente significativa ( $p=0,047$ ). Il trattamento con picotamide è risultato associato a una minor frequenza degli eventi cardiovascolari non fatali (amputazione esclusa) e a migliore tollerabilità gastrointestinale; ulteriori dettagli su questi parametri saranno forniti nella presentazione del modello farmacoeconomico [2].

#### Struttura del modello

I trattamenti attivi che hanno differenziato i rami dell'albero decisionale sono stati:

- picotamide (P);
- acido acetilsalicilico (ASA).

Ogni alternativa decisionale è stata modellizzata mediante una semplice catena di Markov, rappresentante la dinamica delle transizioni tra gli stati di paziente con diabete mellito di tipo 2 e PAD e morte.

La dinamica temporale del modello è stata calcolata con cicli della durata di un mese. La simulazione del modello è continuata fino all'avvenuta transizione di tutti i soggetti allo stato di morte.

#### Popolazione iniziale

Le caratteristiche del gruppo di individui che ha popolato gli stati del modello all'inizio del primo ciclo (popolazione iniziale) sono state costruite sulla base del campione arruolato per lo studio DAVID.

In tale studio sono stati arruolati 603 pazienti per il ramo picotamide e 606 per il ramo ASA. Di questi rispettivamente 32 e 26 sono stati persi al *follow-up*, per cui nei due rami sono stati disponibili i dati di *end-point* solo per 571 e 580 pazienti.

I due modelli di Markov sono dunque stati popolati inizialmente con 571 e 580 pazienti (rispettivamente per il ramo picotamide e per il ramo ASA).

Complessivamente l'età media della popolazione considerata è stata di 64,2 anni, con una composizione 72,6% maschi e 27,4% femmine.

#### Probabilità di transizione

Nel modello di Markov considerato la dinamica di evoluzione è stata determinata unicamente dalla probabilità di morte (o dal suo complemento a 1, la probabilità di sopravvivenza).

La probabilità di morte a ogni ciclo è stata calcolata a partire dalla mortalità complessiva a 2 anni registrata per il gruppo picotamide e ASA nello studio DAVID.

Per ricavare il dato di mortalità relativa al ciclo di un mese è stata ipotizzata una curva di sopravvivenza con andamento esponenziale. Per estendere il dato di mortalità ricavato dallo stu-

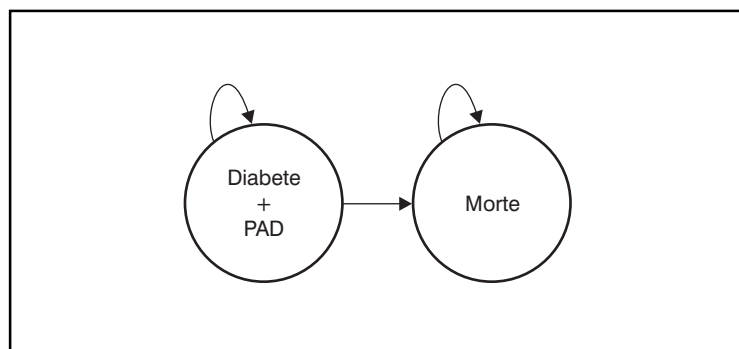


Figura 2  
Struttura della catena di Markov

dio DAVID oltre il suo orizzonte temporale di 2 anni si è proceduto all'integrazione con le tavole ISTAT di mortalità generale dalla popolazione italiana [3], sulla base dell'ipotesi che la mortalità complessiva fosse dovuta alla somma di un tasso di mortalità naturale di *background*  $b_t$ , funzione a gradino dipendente da età e sesso, e un fattore specifico della malattia [4]. In altre parole è stata fatta la supposizione che la malattia potesse conferire un rischio aggiuntivo, con tasso  $\lambda$  costante nel tempo, per cui il tasso di mortalità complessivo  $h_t$  fosse dato da:

$$h_t = b_t + \lambda$$

Per calcolare il tasso  $\lambda$  è stata utilizzata la probabilità di sopravvivenza  $S(24)$  a 24 mesi osservata nello studio DAVID e la probabilità di sopravvivenza attesa  $N(24)$  sullo stesso periodo per soggetti senza la malattia, secondo la formula:

$$\lambda = - \left( \frac{1}{24} \right) \ln \left[ \frac{S(24)}{N(24)} \right]$$

La probabilità  $N(24)$  è stata calcolata a partire dalle tavole di mortalità ISTAT per soggetti con età media 64 anni e composizione 72,6% maschi - 27,4% femmine.

Dal tasso di mortalità  $h_t$  calcolato è poi possibile ricavare la probabilità di morte ad un mese mediante la relazione che deriva dall'assunzione di una distribuzione di probabilità esponenziale:

$$P_t = 1 - e^{-h_t}$$

Con il procedimento esposto sono state calcolate le serie di probabilità di morte ad ogni ciclo per le due catene di Markov, relative al gruppo picotamide e al gruppo ASA. Si noti come questo metodo di calcolo sia basato sull'assunzione implicita che la differenza d'efficacia tra i due farmaci dimostrata nel trial sul periodo di 2 anni possa continuare a essere costante per tutta la vita residua dei pazienti. Per controllare il peso di questa assunzione è stata esplorata una alternativa, decisamente più conservativa, secondo cui si presuppone un differenziale nell'efficacia dei 2 trattamenti solo per i 2 anni registrati dal trial. Secondo questa ipotesi alternativa (a cui si farà riferimento come *ipotesi conservativa*) successivamente ai primi 2 anni le probabilità di morte (e degli eventi secondari) sono identiche per i 2 rami e pari a quelle del ramo ASA.

### **Efficacia e costi**

Come indicatori di efficacia del trattamento sono stati considerati il numero di morti a due e

	Ramo picotamide	Ramo ASA
Pazienti (n)	571	580
Numero maschi (n,%)	443 (73,47%)	435 (71,78%)
Numero femmine (n,%)	160 (26,53%)	171 (28,22%)
Età media (anni)	63,8	64,6

Tabella I  
Caratteristiche della popolazione iniziale dello studio

Mortalità	Ramo picotamide	Ramo ASA
N pazienti	571	580
Morti tutte le cause	17	31
Probabilità a 2 anni	2,98%	5,34%

Tabella II  
Probabilità di morte derivanti dello studio DAVID

Mortalità specifica malattia	Ramo picotamide	Ramo ASA
Fattore additivo [ $\lambda$ ]	0,000164	0,001194

Tabella III  
Fattori specifici della malattia calcolati

dieci anni e gli anni di vita mediamente vissuta per paziente al termine della simulazione (aspettativa di vita) nel ramo ASA e nel ramo picotamide.

Nel calcolo dei costi si è tenuto conto del costo farmaceutico del trattamento attivo e dei costi diretti sanitari legati agli eventi vascolari registrati nello studio DAVID.

In particolare sono stati valorizzati gli eventi di:

- infarto miocardico;
- ictus cerebrale;
- emorragia gastrointestinale.

Non sono stati valorizzati gli eventi di amputazione maggiore che, pur essendo tra gli *end-point* secondari definiti dallo studio DAVID, non presentavano una differenza di incidenza tra gruppi di trattamento.

Le probabilità degli eventi per ogni ciclo sono state inserite nel modello di Markov per calcolare il numero di eventi verificatisi ad ogni ciclo.

Per la valutazione dei costi diretti sanitari legati a infarto miocardico e ictus cerebrale si è fatto riferimento sia ad uno studio italiano di Capri e Perlini [5] sulla prevenzione del rischio cardiovascolare, sia ad uno studio internazionale di Levy et al. finalizzato alla verifica dei costi di gestione di infarto e ictus in otto differenti paesi europei [6].

Mortalità e morbilità, eventi	Ramo picotamide	Ramo ASA
<b>Infarto miocardico</b>	15	19
fatale	5	7
non fatale	10	12
Probabilità a due anni	2,63%	3,28%
Probabilità /ciclo	0,001109	0,001388
<b>Ictus cerebrale</b>	14	12
fatale	0	4
non fatale	14	8
Probabilità a due anni	2,45%	2,07%
Probabilità /ciclo	0,001034	0,000871
<b>Eventi avversi</b>		
Emorragia GI	8	12
Probabilità a due anni	1,40%	2,07%
Probabilità /ciclo	0,000588	0,000871
Ricoveri emorragia GI	1	7
Probabilità a due anni	0,18%	1,21%
Probabilità /ciclo	0,000073	0,000506

Tabella IV  
Incidenza degli eventi vascolari

Lo studio Capri e Perlini ha calcolato una serie di costi sanitari per il primo anno e per gli anni successivi dopo l'evento. Questi costi sono stati rielaborati per valorizzare ogni evento con un costo istantaneo (dato dalla differenza tra il costo del primo anno e il costo degli anni successivi) e un costo al ciclo (dato dal costo di *follow-up* diviso 12) per tutta la vita residua del paziente.

Lo studio Levy et al. ha suddiviso la stima di costi diretti sanitari in costi legati alla fase acuta e costi legati al *follow-up* per un periodo di 2 anni. Il costo ciclo da applicare al modello di Markov è stato, dunque, calcolato dividendo per 24 il costo di *follow-up*.

Entrambi gli studi si sono basati su stime di consumo di risorse sanitarie ottenute mediante

	Primo anno	Follow-up annuale	Costo evento (Primo anno - follow-up)
<b>Infarto miocardico</b>			
Visite mediche	173,00	91,00	82,00
Farmaci	1.577,00	1.543,00	34,00
Esami	406,00	161,00	245,00
Riabilitazione	1.255,00	-	1.255,00
Ricoveri	4.093,00	-	4.093,00
Totale	7.504,00	1.795,00	5.709,00
<b>Ictus</b>			
Visite mediche	184,00	110,00	74,00
Farmaci	456,00	456,00	-
Esami	334,00	284,00	50,00
Riabilitazione	13.593,00	382,00	13.211,00
Ricoveri	2.751,00	-	2.751,00
Totale	17.318,00	1.232,00	16.086,00

Tabella V  
Costi diretti sanitari (in euro) dallo studio Capri e Perlini

	Costi Acuti	Costi di Follow-up (2 anni)	Follow-up per ciclo
Infarto miocardico	8.014,00	5.650,00	235,42
Ictus ischemico	5.547,00	6.734,00	280,58

Tabella VI  
Costi diretti sanitari (in euro) dallo studio Levy et al

	Costo confezione	Posologia	Costo mese
Omeprazolo 14 cpr 20 mg	26,54	1 cp uid	56,87

Tabella VII  
Costo farmaceutico (in euro) del trattamento dei sanguinamenti

	Costo confezione	Posologia	Costo mese
Picotamide 30 cpr 300 mg	21,90	600 mg bid	87,60
Picotamide 30 cpr 300 mg - distribuzione diretta	10,95	600 mg bid	43,80
Acido acetilsalicilico 30 cpr 100 mg	2,32	320 mg uid	7,42

Tabella VIII  
Costi farmaceutici (in euro) dei trattamenti attivi

il metodo Delphi applicato ad un panel di esperti clinici, ma con metodi differenti e sono giunti a stime di costi che hanno presentato una qualche eterogeneità. Per questa ragione entrambi i set di costi sono stati presi in considerazione.

I ricoveri per emorragia sono stati valorizzati mediante la tariffa di rimborso (DRG 175 – emorragia gastrointestinale senza complicazioni) [7] ipotizzando una percentuale del 100% di ricoveri ordinari (tariffa 2.145,36 euro). Tutti gli eventi di emorragia gastrointestinale (che hanno dato luogo a ricoveri e non) sono inoltre stati valorizzati per l'intera vita residua del paziente con il costo mensile di un trattamento con farmaci inibitori di pompa protonica.

Il costo farmaceutico del trattamento attivo è stato calcolato sulla base dei prezzi correnti dei farmaci [8] e delle posologie impiegate nello studio DAVID. I due trattamenti attivi presentano una disparità per quel che riguarda il regime di rimborso (picotamide è collocato in fascia C, ASA in fascia A). Oltre allo scenario di prezzo attuale è stata considerata un'ipotesi di distribuzione diretta per picotamide, con prezzo ipotetico al SSN pari al 50% dell'attuale prezzo al pubblico.

#### Costo efficacia e analisi di sensibilità

I risultati sono stati calcolati conducendo la simulazione fino all'avvenuta transizione di tutti i soggetti allo stato di morte. La simulazione del modello ha fornito, per ciascun ramo dell'albero decisionale, i costi totali, calcolati nella prospettiva del paziente, del SSN e della società, e l'efficacia complessiva (anni di vita vissuti, pazienti in vita ai vari intervalli di tempo).

Successivamente sono stati calcolati i rapporti di costo efficacia incrementale (ICER) per

attribuire un costo per anno di vita guadagnato rispetto alla strategia alternativa.

La robustezza dei risultati è stata testata mediante una serie di analisi di sensibilità a una via, utilizzando come riferimento per i costi la prospettiva del SSN, l'ipotesi di distribuzione diretta di picotamide e i costi diretti sanitari derivati dallo studio Capri e Perlini.

Parametro di input	Valore base	Variazione
Prob. morte tutte le cause 2 anni	2,98% P; 5,34% ASA	+/-5% (*)
Prob. infarto 2 anni	2,63% P; 3,28% ASA	+/-5% (*)
Prob. ictus 2 anni	2,45% P; 2,07% ASA	+/-5% (*)
Prob. emorragia GI 2 anni	1,40% P; 2,07% ASA	+/-5% (*)
Prob. ricoveri emorragia GI 2 anni	0,18% P; 1,21% ASA	+/-5% (*)
Infarto costo evento	5.709,00	+/-10%
Infarto costo ciclo	149,58	+/-10%
Ictus costo evento	16.086,00	+/-10%
Ictus costo ciclo	102,67	+/-10%
Costo ricovero emorragia GI	2.145,36	+/-10%
Costo conf. inibitore pompa prot.	26,54	+/-10%
Costo conf. picotamide	10,95	+/-10%
Costo conf. ASA	2,32	+/-10%

Tabella IX  
Parametri considerati per l'analisi di sensibilità (i costi sono in euro)

(\*) la variazione è stata considerata contemporaneamente sui due rami P e ASA con segno opposto

**RISULTATI**

*Scenario base*

I risultati della simulazione hanno replicato i dati osservati dallo studio DAVID sui 2 anni e successivamente mostrato una diminuzione del-

la mortalità generale (meno 55,4 morti in 10 anni) e una maggiore aspettativa di vita per i pazienti del ramo picotamide (2,2 anni in media in più).

Questo vantaggio in termini di sopravvivenza, tuttavia, ha subito una drastica diminuzione nel caso di adozione dell'ipotesi conservativa, in cui il differenziale di efficacia tra picotamide e ASA si azzerava dopo 2 anni. In questo caso la riduzione del numero di morti a 10 anni è stata di 12,7, mentre l'incremento di aspettativa di vita è stato in media di 0,37 anni.

I costi sono stati ricavati dalla somma dei costi diretti sanitari e del costo farmaceutico del trattamento attivo e, nell'ipotesi di distribuzione diretta di picotamide, totalmente a carico del SSN. Utilizzando i costi per evento vascolare derivati dallo studio Capri e Perlini e di quello di Levy et al. si è giunti a stime di costi totali e costo efficacia incrementale sostanzialmente omogenee. La scarsa dipendenza del modello dalle variazioni dei costi unitari degli eventi vascolari è stata evidenziata anche nell'analisi di sensibilità.

Il valore della costo efficacia incrementale a 2 anni, a 10 anni e a fine simulazione ha evidenziato un andamento di tipo esponenziale, che sottolinea come i vantaggi della prevenzione con picotamide possano essere acquisiti al minor costo (relativo) se il trattamento viene protratto per tutta la vita dei pazienti.

Escludendo l'ipotesi di distribuzione diretta di picotamide si è ottenuto un aumento complessivo e una redistribuzione dei costi: il costo farmaceutico del trattamento attivo è, infatti, a carico del paziente. Questa redistribuzione falsa il confronto farmacoeconomico, poiché P diviene dominante su ASA nella prospettiva del SSN (che non paga il costo del farmaco): in questo caso è il paziente stesso a dover investire di tasca propria per acquisire il vantaggio clinico.

Adottando infine l'ipotesi conservativa sulla differenza di efficacia dei due farmaci, a sfavore di picotamide, la performance farmacoeconomica del trattamento con picotamide peggiora fino al valore di 19.542,28 euro (fine simulazione, ipotesi di distribuzione diretta, costi derivati dallo studio Capri-Perlini). È da notare come questa ipotesi risulti molto penalizzante, in quanto, dal punto di vista farmacoeconomico, adottarla equivale in sostanza a calcolare l'incremento di costi dovuto alla somministrazione di un farmaco più costoso dell'ASA senza averne alcun beneficio al di là dei 2 anni sperimentati del trial.

*Analisi di sensibilità*

L'analisi di sensibilità ha prodotto una misurazione della variabilità del risultato base in funzione di una variazione prodotta sui principali parametri del modello stesso.

N. Morti	2 anni	10 anni
Ramo picotamide	17,0	116,9
Ramo ASA	31,0	172,3
Differenza	14,0	55,4

Tabella X  
Numero di morti all'orizzonte temporale di 2 e 10 anni

Anni vissuti/paziente	2 anni	10 anni	Fine simulazione
Ramo picotamide	1,97	9,10	17,86
Ramo ASA	1,95	8,59	15,67
Incremento picotamide vs ASA	0,02	0,51	2,19

Tabella XI  
Anni di vita vissuti in media per paziente

	Aspettativa vita (anni)	Costo totale Capri/Perlini	Costo totale Levy et al.
Ramo picotamide	17,86	22.950,71	29.028,26
Ramo ASA	15,67	13.756,23	18.981,98
Differenza	2,19	9.194,48	10.046,28
ICER (euro/anno di vita)		4.207,10	4.596,86

Tabella XII  
Costi totali (in euro) e costo efficacia incrementale (ICER) all'orizzonte temporale corrispondente all'intera durata della simulazione

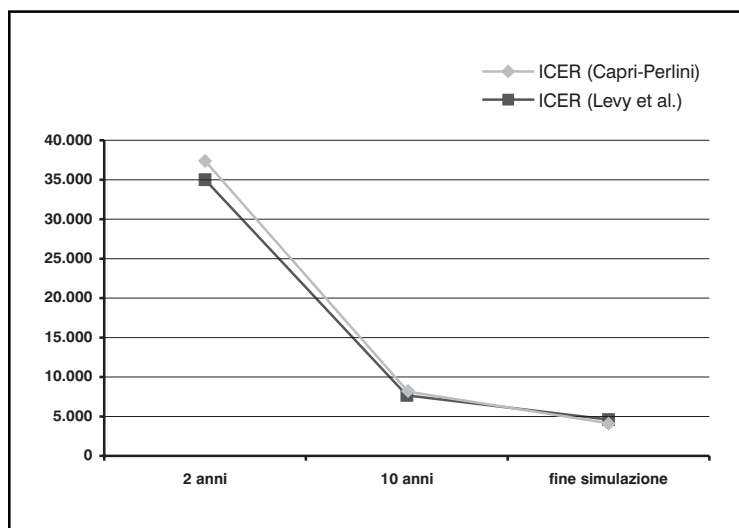


Figura 3  
ICER in funzione dell'orizzonte temporale



	Aspettativa vita (anni)	Costo a carico del paziente	Costo a carico del SSN	Costo a carico della società
Ramo picotamide	17,86	18.774,14	13.563,64	32.337,78
Ramo ASA	15,67	-	13.756,23	13.756,23
Differenza	2,19	18.774,14	-192,59	18.581,55
ICER (euro/anno di vita)	-	8.590,45	P dominante su ASA (- 88,12)	8.502,33

Tabella XIII  
Costi (in euro) e ICER all'orizzonte temporale corrispondente all'intera durata della simulazione, escludendo l'ipotesi di distribuzione diretta e con costi derivati dallo studio Capri-Perlini

È stato evidenziato come i parametri più importanti in questo senso siano rappresentati dalla probabilità di morte per tutte le cause a 2 anni e dalle incidenze di ictus e infarti (oltre che il costo di picotamide) derivati dallo studio DAVID. In particolare una variazione del 5% (combinata su ramo picotamide e ramo ASA con segno opposto) è arrivata a provocare una oscillazione massima di circa il 14,5% sul risultato base.

## CONCLUSIONI

Abbiamo costruito un modello farmacoeconomico per valutare, sulla base dei risultati dello studio DAVID e di parametri demografici ed economici nazionali, le conseguenze cliniche ed economiche della sostituzione dell'ASA con picotamide quale terapia antitrombotica nella prevenzione cardiovascolare dei soggetti diabetici con PAD.

La simulazione eseguita con lo scenario di base, che riflette la situazione attuale, ha indicato che è possibile migliorare la prognosi di questi pazienti con l'adozione di picotamide, ad un prezzo (circa 8.500 euro/anno di vita salvato) che è inferiore alla soglia della disponibilità a pagare per i benefici sanitari delle società industrializzate. Tale prezzo, tuttavia, è totalmente a carico del paziente stesso, vista la collocazione di picotamide in fascia C, mentre i vantaggi economici, per lo meno per quanto riguarda i costi sanitari diretti, sono totalmente a beneficio del SSN (meno costi farmaceutici e ospedalieri). D'altro canto, il modello non prende in considerazione altre tipologie di costi, anche a carico del paziente (diretti non sanitari, indiretti, intangibili) che si riducono in funzione della maggiore efficacia in termini di riduzione della morbilità cardiovascolare.

Riteniamo che questi risultati possano essere utili al medico che proponga la terapia con picotamide ai propri pazienti, al fine di evidenziare le conseguenze di questa opzione, non rimborsata, e possano contribuire al raggiungimento di una scelta consapevole e informata.

La disponibilità di un modello teorico flessibile ha consentito inoltre di esplorare alcuni scenari alternativi, in particolare quello in cui picotamide venga distribuito direttamente dalle farmacie dell'ASL, a carico del SSN. Questa ipotesi, che rende più omogeneo il confronto tra ASA e picotamide, senza falsature dovute

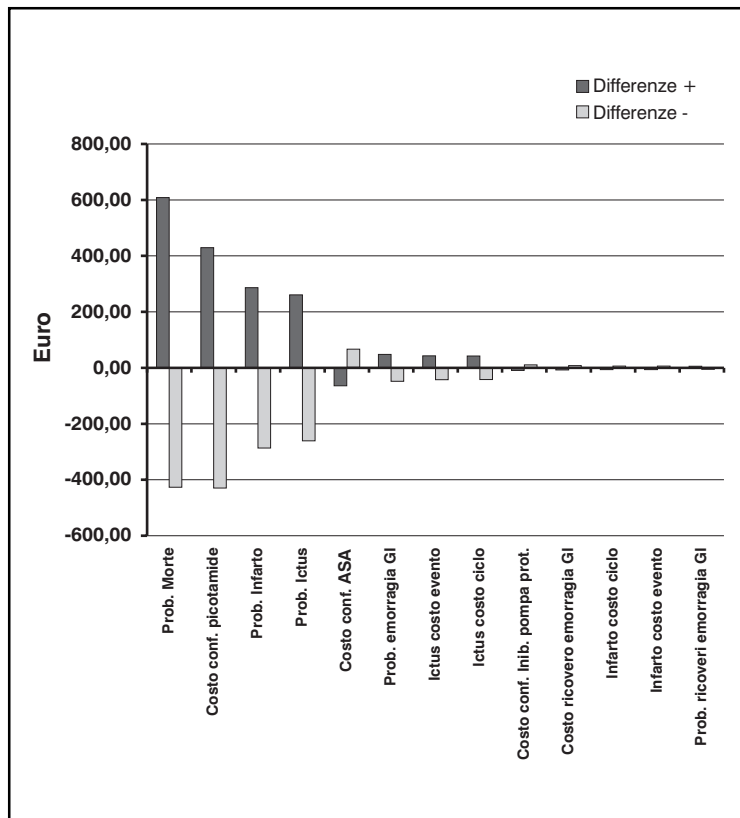


Figura 4  
Differenze rispetto al valore base (4.207,10 euro) prodotte dalla variazione dei parametri

alla differente classificazione di rimborsabilità, ha prodotto un rapporto di costo efficacia inferiore (4.000-4.500 euro, a seconda delle stime di costo/evento cardiovascolare) e una differenza di prezzo interamente a carico del SSN. Per quanto riguarda la prospettiva della società italiana nel complesso, l'ICER calcolato si situa ampiamente al di sotto di altri trattamenti, anche in ambito cardiovascolare, comunemente adottati e considerati standard terapeutico.

In conclusione, il modello indica che mediante la terapia con picotamide è possibile migliorare l'aspettativa di vita dei pazienti diabetici con PAD, in termini sia quantitativi sia qualitativi, a un prezzo generalmente considerato conveniente. Il livello di adozione nella prassi reale di questa strategia terapeutica dipenderà dalle scelte e dalla disponibilità a pagare dei diversi soggetti coinvolti, in particolare del singolo paziente e del SSN.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Norman PE, Eikelboom JW and Hankey GJ *Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications*, MJA 2004; 181 (3): 150-154
2. Neri Serneri G. G., Coccheri S., Marubini E., Violi F., for the Committees and the Investigators of the Drug Evaluation in Atherosclerotic Vascular Disease in Diabetics (DAVID) Study Group. *Picotamide, a combined inhibitor of thromboxane A2 synthase and receptor, reduces 2-year mortality in diabetics with peripheral arterial disease: the DAVID study*. European Heart Journal 2004; 25: 1845-1852.
3. ISTAT. *Annuario statistico italiano 2003*.
4. Kuntz K. M., Weinstein M. C., *Modelling in economic evaluation*. In *Economic Evaluation in Health Care*. Drummond M., McGuire A. editors, 2001 Oxford University Press.
5. Capri S., Perlini S., *Cost-effectiveness in Italy of preventive treatment with ramipril in patients at high risk of cardiovascular events*. Current Medical Research and Opinion 2005; 21: 913-921.
6. Levy E., Gabriel S., Dinet J., *The Comparative Medical Costs of Atherothrombotic Disease in European Countries*. Pharmacoeconomics 2003; 21(9): 651-659.
7. Ministero della Salute. *Nomenclatore tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali e successive modificazioni e integrazioni ex dgr n 229 del 03/03/1997*. Roma, 2004.
8. L'Informatore Farmaceutico. *Aggiornamento giugno 2004*. Milano, OEMF, 2004.