

Effetto dei fabbisogni terapeutici sesso ed età-correlati sui costi di prescrizione nella medicina generale

Il modello di analisi ASSET (Age and Sex Standardised Estimates of Treatment)

G. Favato,^{1,3} P. Mariani,² C.F. Print,¹ A. Capone,³ M. Pelagatti,² V. Pieri,³ A. Marcobelli,⁴ E. Tragni,³ M.G. Trotta,⁵ A. Zucchi,⁶ A.L. Catapano^{3,7}

1 School of Projects, Processes and Systems, Henley Management College, UK

2 Dipartimento di Scienze Statistiche, Università Bicocca, Milano

3 Servizio di Epidemiologia e Farmacia Preventiva (SEFAP), Milano

4 ASSR Marche

5 ASSR Basilicata

6 ASL Monza

7 Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università di Milano

Summary

Effect of age and sex related therapeutic needs on general practices' prescribing cost. The ASSET (Age/Sex Standardised Estimates of Treatment) research model

Background: The primary objective of this study was to derive cost comparators for the fourteen Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classes of drugs at first level, based on age-sex related weightings. Our aim was to develop an accurate analysis method of prescribing patterns in general practice and to be able to explain individual variations in prescribing costs based on the age/sex distribution of the population and individual clinical needs.

Methods: Individual cost data were collected for 3,175,691 subjects living in three different Italian regions (Lombardy, situated in the North, Marche in the Centre and Basilicata in the South). The observation period was 12 months (September 2004 – August 2005).

Results: The analysis by ATC classes showed large variations in prescribing costs for the different age groups in each of the ATC classes for both sexes, and, in some instances, wide differences in prescribing costs by gender. The largest cost difference between age groups, for both males and females, was seen in drugs for the cardiovascular system. Antibiotics revealed a difference from the general pattern with more prescriptions in the youngest age groups compared to other ATC classes. Large differences between sexes were observed in the older age groups in drugs used for the respiratory system. The ASSET sample was a robust proxy of the actual public spending by ATC, while the therapeutic group age/sex related weightings were unable to explain the large individual variations in individual prescribing costs.

Conclusion: The outcomes of this study are apparently discordant with the conclusions of the limited published literature on prescribing analysis in general practice, suggesting that the ability to make more accurate comparisons of prescribing rates, especially in individual therapeutic groups, should help to provide a more sensitive measure when estimating prescribing costs. The ASSET model confirmed the validity of demographic adjusted models to quantify the impact of ageing population in terms of resources needed to satisfy long term population prescribing needs. The ASSET age/sex weightings of total prescribing costs should be used as a guide, not as the ultimate determinant, for an equitable allocation of prescribing resources in conjunction with historic utilisation and cost data.

Introduzione

Un'analisi accurata dei costi di prescrizione nella medicina generale rappresenta una condizione fondamentale per l'attuazione di qualunque misura volta a garantire la razionalità delle prescrizioni. La dinamica di invecchiamento della popolazione e i cambiamenti tecnologici hanno un ruolo primario in un contesto in cui gruppi sempre maggiori di popolazione vivono più a lungo e consumano crescenti quantità di trattamenti farmacologici in precedenza non disponibili. Modelli econometrici più sofisticati hanno riconosciuto l'importanza dei determinanti clinici sulla domanda di prescrizione, quali le proporzioni standardizzate di morbilità e mortalità, la dimensione delle malattie croniche e il comportamento prescrittivo dei medici. Anche altri fattori socioeconomici, quali il reddito dei pazienti, il livello di istruzione e l'accesso alle cure mediche, influenzano l'utilizzo di terapie farmacologiche.^[1]

Nonostante il riconoscimento degli effetti dei profili di età/sexo della popolazione sulla domanda di prescrizione, esistono pochi dati pubblicati sul modo in cui le diverse tendenze di prescrizione sono collegate alle necessità cliniche individuali. Nel 1993 Sleator ha dedotto il costo medio di prescrizione di sei classi terapeutiche da una popolazione di

30.608 pazienti. I costi dedotti sono stati poi confrontati con i dati sull'analisi e i costi di prescrizione (*Prescribing Analysis and Cost, PACT*) forniti dalla *Prescription Pricing Authority*, contenenti un fattore di ponderazione per i pazienti di età superiore ai 65 anni rispetto alla composizione demografica della popolazione in carico a un medico di medicina generale. Sia per i costi generali sia per quelli delle classi terapeutiche sono state riscontrate grandi variazioni fra i modelli previsionali e le medie PACT osservate.^[2]

Lloyd et al. (1995) hanno diviso i comparatori di costo¹ per le prescrizioni dei medici di medicina generale in otto classi terapeutiche specifiche, in base alle ponderazioni collegate a età e sesso (*Specific Therapeutic group Age-sex weightings Related Prescribing Units, STAR-PU*) su una popolazione di 736.762 pazienti. Le ponderazioni basate sui costi per classi terapeutiche specifiche hanno mostrato notevoli variazioni nell'utilizzo di tali classi nei pazienti dei diversi gruppi di età-sexo. Quando tali ponderazioni sono state applicate alle prescrizioni di due enti erogatori di servizi sanitari locali, la capacità di prevedere i costi di prescrizione differiva notevolmente: per i farmaci cardiovascolari e gastrointestinali la capacità previsionale era particolarmente elevata; per gli antibiotici particolarmente bassa, poiché risultavano ampiamente utilizzati in tutte le età e in entrambi i sessi.^[3]

Il fattore critico che ha limitato il numero delle ricerche sull'analisi dei costi è stato la disponibilità

1 I comparatori di costo per ciascuna classe terapeutica sono stati calcolati dividendo il costo totale di prescrizione per fascia di età e sesso per il numero totale di individui inclusi nella stessa fascia di età e sesso. I costi medi così ottenuti sono stati ulteriormente standardizzati sulla base dei pesi STAR-PU, derivati dai costi medi totali di prescrizione.

di dati di qualità sulle prescrizioni della medicina generale.

Cambiamenti recenti nel sistema sanitario pubblico in Italia hanno offerto la possibilità di avere accesso per la prima volta a una mole notevole di dati sulle prescrizioni. I finanziamenti pubblici in Italia per l'assistenza farmaceutica stanno evolvendo rapidamente, passando da un modello statocentrico a uno basato sull'equilibrio fra il controllo centrale della domanda e i finanziamenti regionali. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha competenza esclusiva nella definizione della copertura farmaceutica di base, che deve essere garantita in maniera uniforme nel Paese, mentre ogni autorità sanitaria regionale (Assessorati Regionali alla Sanità) è responsabile dei finanziamenti per la spesa farmaceutica. Sta diventando sempre più comune per gli enti sanitari locali (ASL) e regionali (Agenzia dei Servizi Sanitari Regionali, ASSR) gestire una rete di banche dati elettroniche dipartimentali, che consentono di integrare tutte le informazioni di rilievo nell'analisi delle tendenze nell'utilizzo dei farmaci.

L'obiettivo primario del presente studio era di definire un modello di analisi dei costi di prescrizione in Italia, individuando dei comparatori di costi per le quattordici classi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dei farmaci al primo livello, ponderandoli per sesso ed età. Il modello sperimentale è stato chiamato ASSET (*Age/Sex Standardised Estimates of Treatment*).

Nello specifico, l'intendimento era quello di riuscire a sviluppare un metodo preciso di analisi delle procedure di prescrizione nella medicina generale, capace di spiegare, inoltre, singole variazioni nei costi di prescrizione in base alla distribuzione per sesso/età della popolazione e alle necessità cliniche individuali desumibili dai consumi farmaceutici per classe ATC.

Metodi

Il modello ASSET fondamentalmente rispecchia la metodologia seguita da Lloyd et al. per individuare le ponderazioni STAR-PU britanniche.^[3]

I dati su pazienti e costi sono stati ottenuti direttamente dalle autorità sanitarie locali (ASL) e regionali (ASSR) che hanno partecipato raccogliendo dati informatici sulle prescrizioni per un periodo

di 2 anni, dal gennaio 2004 al dicembre 2005. In particolare, la banca dati demografica ha fornito informazioni su data di nascita, sesso e codice di identificazione univoco dei soggetti, mentre quella della farmaceutica territoriale ha fornito dati sulle prescrizioni (compresi la data di emissione, il nome del medico prescrittore, il nome commerciale dei farmaci prescritti, il nome generico, il costo dei farmaci, il ticket pagato dai pazienti e la classificazione ATC al primo livello).^[4] Le definizioni delle classi terapeutiche ATC al primo livello sono riportate nella Tabella I.

L'integrazione delle due banche dati ha consentito di effettuare un'analisi retrospettiva dei singoli costi di prescrizione per tutti i soggetti esposti a trattamento farmacologico. Il presente studio si è basato su dati completi riferiti a un periodo di 12 mesi, dal settembre 2004 all'agosto 2005. Durante il periodo di osservazione non sono stati registrati cambiamenti di rilievo nella domanda o nella fornitura di farmaci. La spesa pubblica totale per i prodotti farmaceutici è stata di 12,4 miliardi di Euro nel 2005 e di 12,6 miliardi di Euro nel 2004.^[5]

Tutti i dati personali sono stati sostituiti con codici numerici, garantendo l'anonimato della banca dati alla fonte, in rigoroso rispetto della normativa italiana sulla privacy (Decreto legislativo n. 196 del 30/06/2003). Il disegno dello studio, osservazionale, di tipo retrospettivo, non richiedeva la raccolta del consenso informato dai soggetti coinvolti (Decreto legislativo 196/03, art. 110).

Il campione considerato in questo studio, derivante dalla ASL di Monza, dalla ASSR Marche e

Tabella I. Definizione delle classi ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) al primo livello

A	Apparato gastrointestinale e metabolismo
B	Sangue e organi emopoietici
C	Apparato cardiovascolare
D	Dermatologici
G	Apparato genito-urinario e ormoni sessuali
H	Preparati ormonali sistemici, a esclusione di ormoni sessuali e insuline
J	Anti-infettivi per uso sistemico
L	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
M	Apparato muscolo-scheletrico
N	Sistema nervoso
P	Prodotti antiparassitari, insetticidi e repellenti
R	Apparato respiratorio
S	Organi sensoriali
V	Vari

dalla ASSR Basilicata, comprendeva complessivamente 3.175.691 residenti assistibili, inclusi i soggetti che non hanno ricevuto prescrizioni di farmaci concedibili dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) durante il periodo di osservazione. Il modello ASSET ha diviso tutti i pazienti in 16 gruppi d'età, utilizzando un metodo diverso rispetto ai 18 gruppi d'età utilizzati dagli STAR-PU. I gruppi di età 0-4 anni e 5-14 anni sono stati riuniti in un unico cluster 0-14, poiché in Italia è obbligatorio che i bambini e ragazzi di meno di 15 anni siano assistiti dai pediatri.

La Tabella II indica il numero di soggetti, la percentuale di ogni gruppo ripartito per sesso/età del campione ASSET e le stime concernenti la popolazione italiana del 2005 fornite dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT).^[6]

Servendosi delle cifre ISTAT riferite al 2005 come base, la differenza fra il campione e la distribuzione prevista della popolazione poteva essere valutata servendosi di un test χ^2 di conformità. Il confronto ha fornito una differenza statisticamente significativa, risultando pari a 17.064 con 15 gradi di libertà ($p = 0,000$). Pertanto l'ipotesi nulla, secondo la quale il campione ASSET e la popolazione italiana avevano una distribuzione simile di sesso/età, poteva essere esclusa. Le differenze più significative sono state riscontrate in entrambe le estremità della distribuzione: il modello ASSET aveva un numero maggiore di soggetti di età < 15 e > 75 anni rispetto alla distribuzione della popolazione.

I dati sui singoli costi hanno fatto riferimento alla spesa farmaceutica sostenuta per un periodo di 12 mesi fra il settembre 2004 e l'agosto 2005. La spe-

sa farmaceutica è stata definita come il costo dei soli farmaci rimborsati (classe A), dispensati dalle farmacie (senza considerare il consumo ospedaliero) ai prezzi effettivi, compreso il contributo del ticket. Durante il periodo di osservazione, il ticket era limitato a un costo fisso di mezzo Euro, in base al numero di confezioni per prescrizione. Nel 2005 l'importo totale del ticket ammontava al 3,8% dei costi totali delle prescrizioni.^[5] Dall'analisi sono stati esclusi i farmaci speciali dispensati dalle farmacie degli ospedali e le spese sostenute dai pazienti per farmaci non rimborsati (classe C) dal SSN.

Sono risultate prescritte 1.396.436 confezioni a soggetti non compresi nei relativi registri demografici per un costo totale di 26.265.261 Euro (pari al 4,23% dei costi ASSET totali). Tali costi potrebbero essere stati generati da residenti temporanei, non ancora iscritti nei registri demografici, o semplicemente da errori di incrocio tra i due database a causa di informazioni incomplete o inesatte riportate nella prescrizione. Le confezioni non assegnabili e i relativi costi sono stati esclusi dall'analisi sesso/età, poiché riducevano il potere esplicativo delle ponderazioni derivate.

I costi medi per paziente sono stati calcolati dividendo il costo totale relativo a ogni gruppo d'età per il numero totale di soggetti appartenenti a quel gruppo d'età. È importante sottolineare che il numero di soggetti era quello registrato nella banca dati demografica e non il numero di coloro che avevano ricevuto prescrizioni. I costi medi per paziente sono stati calcolati per i costi farmaceutici totali e per ognuna delle 14 classi ATC al primo livello.

Tabella II. Distribuzione per gruppi di età del campione ASSET confrontata alla distribuzione della popolazione italiana

Gruppo d'età	Dimensioni del campione ASSET				Popolazione italiana			
	Maschio (n.)	Femmina (n.)	Maschio (%)	Femmina (%)	Maschio (n.)	Femmina (n.)	Maschio (%)	Femmina (%)
< 14	212.014	198.037	6,68	6,24	4.242.020	4.013.692	7,26	6,87
15-24	158.020	151.022	4,98	4,76	3.124.386	2.974.480	5,34	5,09
25-34	222.054	218.140	6,99	6,87	4.340.899	4.227.651	7,43	7,23
35-44	261.120	254.452	8,22	8,01	4.728.844	4.678.965	8,09	8,00
45-54	212.537	216.539	6,69	6,82	3.816.508	3.903.129	6,53	6,68
55-64	185.003	194.651	5,83	6,13	3.406.977	3.625.483	5,83	6,20
65-74	167.297	191.304	5,27	6,02	2.792.032	3.322.000	4,78	5,68
>75	127.172	206.329	4,00	6,50	1.925.138	3.340.171	3,29	5,71
Totale	1.545.217	1.630.474	48,66	51,34	28.376.804	30.085.571	48,54	51,46

Fonte: ISTAT: stima popolazione 2005.

I costi medi ottenuti per paziente sono stati standardizzati per ottenere le ponderazioni in base alla formula:

Ponderazione ASSET per gruppo i =

$$\frac{\text{Costo totale per gruppo } i}{\text{Popolazione campione in età } i} \cdot \frac{\text{Totale popolazione nel campione}}{\text{Costo totale nel campione}}$$

dove i rappresenta il gruppo sesso/età.

Il metodo di ponderazione ASSET era diverso da quello adottato dagli STAR-PU britannici, in cui ogni costo medio per gruppo di età era diviso per il costo medio del gruppo di età 0-4. I responsabili amministrativi dei servizi sanitari, che allo stato attuale non possono accedere a dati informatici sui pazienti, hanno suggerito la scelta del costo medio totale come costante di ponderazione. Mentre non possono dedurre il costo medio per singoli gruppi d'età, possono comunque calcolare il costo totale medio delle prescrizioni (spesa farmaceutica totale divisa per il totale della popolazione assistita). Conosciuta la costante, possono dedurre un budget ipotetico ponderato per sesso/età per ogni medico di medicina generale, in base ai costi di prescrizione dell'anno precedente.

Risultati

Il costo totale delle prescrizioni per il campione ASSET, composto da 3,2 milioni di soggetti, nel periodo di osservazione di 12 mesi, ammontava a 621,2 milioni di Euro. Le cinque principali classi di costo ATC sono risultate: cardiovascolari (226,9 milioni di Euro), metabolici (78,1 milioni di Euro), anti-infettivi (69,9 milioni di Euro), neurologici (56,3 milioni di Euro) e respiratori (41,1 milioni di Euro). I costi totali di prescrizione delle prime cinque classi ATC ammontavano a 472,3 milioni di Euro, il 76% dei costi totali di prescrizione.

L'analisi ha indicato grandi variazioni dei costi di prescrizione per i diversi gruppi d'età in ognuna delle classi ATC per entrambi i sessi e, in alcuni casi, ampie differenze nei costi di prescrizione per sesso

(Tabella III).

La maggiore differenza di costo fra gruppi d'età, sia per i maschi che per le femmine, è stata riscontrata per i farmaci cardiovascolari. Gli antibiotici hanno rivelato una differenza rispetto al modello generale, con un numero maggiore di prescrizioni nei gruppi con età più bassa rispetto alle altre classi ATC. Relativamente ai farmaci utilizzati per l'apparato respiratorio, grandi differenze fra i sessi sono state osservate nei gruppi con età più elevata. La differenza nell'utilizzo di agenti antineoplastici e immunologici non è risultata significativa fra i sessi, nel gruppo con età più elevata, probabilmente perché la maggior parte delle terapie antitumorali era somministrata in pazienti ricoverati e il costo dei farmaci in ospedale non è stato incluso nell'analisi.

Le ponderazioni standardizzate per sesso/età per tutte le classi ATC al primo livello sono riportate nella Tabella IV.

Discussione

Per testare la qualità del campione ASSET, la distribuzione percentuale dei costi di prescrizione per classe ATC al primo livello è stata confrontata con la spesa pubblica riportata dall'AIFA nella relazione dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) del 2005 per gli stessi gruppi terapeutici.^[5] La distribuzione percentuale dei costi di prescrizione per il primo livello della classificazione ATC è virtualmente identica fra le due serie di dati, a conferma della qualità del campione ASSET (Tabella V).

Per verificare la potenza del modello ASSET di spiegare la variabilità dei singoli costi è stata applicata la metodologia STAR-PU utilizzata da Lloyd et al.^[3] Quindi, un campione di probabilità di 50.000 pazienti è stato estratto dalla banca dati ASSET utilizzando la procedura di randomizzazione di Oracle Dynamic Sampling. Il campione randomizzato comprendeva soggetti che non avevano ricevuto prescrizioni nel corso dell'anno (costo zero). Per ogni classe ATC, una regressione lineare ha messo in relazione i costi effettivi di prescrizione (variabile dipendente) con i costi medi per sesso/età derivati dal modello ASSET (variabile indipendente). La Tabella VI mostra i valori di R^2 e di significatività

Tabella III. Costi medi ASSET delle prescrizioni per classe ATC al primo livello, età e sesso dei soggetti

Età (anni)	Costo medio di prescrizione per paziente in classe ATC (Euro)													
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
Maschi (n = 1.545.217)														
< 14	0,80	0,27	0,53	0,07	0,07	9,66	19,31	0,50	0,08	1,34	0,05	8,57	0,08	0,04
15-24	3,33	3,56	1,34	1,19	0,23	7,86	13,53	1,48	0,43	6,14	0,07	5,59	0,14	0,05
25-34	7,14	3,26	3,86	0,68	0,84	1,31	13,66	2,75	0,99	12,30	0,19	5,05	0,31	0,41
35-44	11,49	5,76	15,04	0,69	1,18	1,88	16,05	6,59	1,72	13,64	0,15	5,80	0,65	0,24
45-54	20,87	8,11	60,20	0,98	3,11	1,92	18,21	6,71	3,32	13,33	0,18	7,38	1,63	0,27
55-64	39,47	13,45	141,11	1,30	18,98	3,33	24,58	15,14	6,28	17,71	0,17	14,74	3,98	0,64
65-74	60,34	24,63	218,97	1,61	50,14	4,85	31,49	30,58	11,12	27,93	0,21	34,14	8,94	0,82
>75	73,92	37,78	224,77	1,60	71,87	4,66	42,82	68,13	15,13	38,14	0,17	56,98	16,01	0,77
Media	23,63	10,34	70,69	0,94	14,40	4,14	21,09	13,38	4,15	15,00	0,15	14,62	3,17	0,38
Femmine (n = 1.630.474)														
< 14	0,81	0,22	0,45	0,07	0,10	7,56	18,16	0,77	0,08	1,08	0,05	6,28	0,08	0,01
15-24	3,51	1,09	1,15	1,12	2,66	2,88	16,03	1,09	0,42	5,79	0,12	4,78	0,17	0,12
25-34	6,11	2,22	2,78	0,80	8,54	1,30	19,10	2,93	0,99	11,69	0,24	5,59	0,25	0,22
35-44	9,83	3,08	8,69	0,63	11,57	2,38	20,59	6,15	2,07	17,67	0,20	6,98	0,46	0,20
45-54	19,05	5,23	40,12	0,87	7,46	3,77	21,67	12,42	5,32	22,47	0,24	9,24	1,48	0,27
55-64	37,74	10,51	114,12	1,05	7,34	5,18	25,55	17,66	13,17	25,73	0,30	14,11	4,60	0,33
65-74	59,03	19,70	202,70	1,11	2,22	5,09	28,92	20,11	26,58	34,44	0,33	20,80	9,57	0,52
>75	69,18	31,31	217,72	1,74	1,36	5,00	32,58	15,26	30,45	41,28	0,24	23,18	12,50	0,41
Media	25,49	9,13	72,18	0,78	5,51	4,08	22,90	9,60	9,76	20,31	0,22	11,33	3,58	0,26

Tabella IV. Costi medi ponderati ASSET delle prescrizioni per classe ATC al primo livello, età e sesso dei soggetti

Età (anni)	Ponderazione per paziente in classe ATC													
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
Maschi (n = 1.545.217)														
< 14	0,30	0,03	0,01	0,08	0,01	2,33	0,88	0,04	0,01	0,08	0,27	0,66	0,02	0,11
15-24	0,14	0,37	0,02	1,38	0,02	1,90	0,61	0,13	0,06	0,35	0,38	0,43	0,04	0,16
25-34	0,29	0,34	0,05	0,79	0,09	0,32	0,62	0,24	0,14	0,69	1,02	0,39	0,09	1,30
35-44	0,47	0,59	0,21	0,80	0,12	0,45	0,73	0,58	0,25	0,77	0,84	0,45	0,19	0,76
45-54	0,85	0,83	0,84	1,14	0,32	0,46	0,83	0,59	0,47	0,75	0,95	0,57	0,48	0,86
55-64	1,61	1,38	1,97	1,51	1,93	0,80	1,12	1,32	0,89	1,00	0,93	1,14	1,18	2,02
65-74	2,45	2,53	3,06	1,88	5,10	1,17	1,43	2,67	1,58	1,58	1,14	2,64	2,64	2,60
>75	3,01	3,89	3,15	1,86	7,31	1,13	1,94	5,96	2,15	2,15	0,92	4,41	4,74	2,45
Media	0,96	1,06	0,99	1,09	1,46	1,00	0,96	1,17	0,59	0,85	0,80	1,13	0,94	1,19
Femmine (n = 1.630.474)														
< 14	0,03	0,02	0,01	0,08	0,01	1,83	0,82	0,07	0,01	0,06	0,27	0,49	0,02	0,04
15-24	0,14	0,11	0,02	1,30	0,27	0,70	0,73	0,10	0,06	0,33	0,68	0,37	0,05	0,37
25-34	0,25	0,23	0,04	0,93	0,87	0,31	0,87	0,26	0,14	0,66	1,30	0,43	0,07	0,68
35-44	0,40	0,32	0,12	0,73	1,18	0,58	0,93	0,54	0,29	1,00	1,11	0,54	0,14	0,63
45-54	0,77	0,54	0,56	1,01	0,76	0,91	0,98	1,09	0,76	1,27	1,30	0,71	0,44	0,84
55-64	1,54	1,08	1,60	1,22	0,75	1,25	1,16	1,54	1,87	1,45	1,62	1,09	1,36	1,05
65-74	2,40	2,03	2,84	1,30	0,23	1,23	1,31	1,76	3,78	1,94	1,81	1,61	2,83	1,63
>75	2,81	3,22	3,05	0,86	0,14	1,21	1,48	1,33	4,33	2,33	1,29	1,79	3,70	1,28
Media	1,04	0,94	1,01	0,91	0,56	0,99	1,04	0,84	1,39	1,15	1,19	0,88	1,06	0,82

Tabella V. Confronto della distribuzione dei costi di prescrizione per classe ATC di primo livello fra il campione ASSET e la spesa pubblica totale per i farmaci nel 2005

Classe ATC	Banca dati ASSET 2004-2005		Dati OSmed 2005	
	Spesa (Euro)	% totale	Spesa (Euro)	% totale
A	78	13%	1.870	14%
B	31	5%	717	5%
C	227	37%	4.637	35%
D	3	0%	85	0%
G	31	5%	511	4%
H	13	2%	224	2%
J	70	11%	1.578	12%
L	36	6%	728	5%
M	22	4%	603	4%
N	56	9%	1.302	10%
P	1	0%	12	0%
R	41	7%	957	7%
S	11	2%	84	1%
V	1	0%	29	0%
TOTALE costo prescrizioni	621	100%	13.410	100%

Tabella VI. Potere del modello ASSET di prevedere la variabilità individuale dei costi di prescrizione per classe ATC al primo livello

Classe ATC	Gruppi terapeutici	R ²	F-stat	Significatività
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	0,040	1267	0,00000
B	Sangue e organi emopoietici	0,004	127	0,00000
C	Apparato cardiovascolare	0,178	6537	0,00000
D	Dermatologici	0,000	0	0,91000
G	Apparato genito-urinario e ormoni sessuali	0,027	843	0,00000
H	Preparati ormonali sistemici, a eccezione degli ormoni sessuali	0,000	2	0,14800
J	Anti-infettivi per uso sistemico	0,000	0	0,77600
L	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	0,002	75	0,00000
M	Apparato muscolo-scheletrico	0,043	1348	0,00000
N	Sistema nervoso	0,001	42	0,00000
P	Prodotti antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,000	5	0,03400
R	Apparato respiratorio	0,007	203	0,00000
S	Organi sensoriali	0,008	241	0,00000
V	Vari	0,000	8	0,00400

per ogni classe ATC.

A eccezione delle classi D (dermatologici), H (ormoni) e J (anti-infettivi), i valori di R² sono risultati statisticamente significativi, ma inaspettatamente hanno dimostrato un potere molto limitato di spiegare le differenze dei singoli costi entro la classe ATC di primo livello. Solo i costi medi per sesso/età pertinenti ai farmaci cardiovascolari (ATC C) sono stati in grado di spiegare approssimativamente il 18% delle differenze dei singoli costi di prescrizione nel relativo gruppo terapeutico. Nelle restanti classi ATC, i costi medi per sesso/età non risultavano correlati ai costi individuali effettivi per area terapeutica.

Al di là degli aspetti tecnici dell'analisi statistica,

il dato importante indicato dall'analisi di regressione è costituito dal fatto che i costi medi relativi a sesso/età per gruppo terapeutico, derivanti dal modello ASSET, non erano in grado di spiegare le grandi variazioni a livello individuale dei costi di prescrizione per classe ATC. Questa osservazione assume particolare rilevanza nel contesto del governo dell'assistenza sanitaria pubblica in Italia, in quanto l'età risulta essere il criterio predominante, se non unico, di allocazione delle risorse economiche adottato dall'autorità nazionale e da quelle regionali. Mentre il campione ASSET poteva fornire una rappresentazione solida della spesa pubblica per classe ATC, il modello non aveva la sufficiente capacità di prevedere l'utilizzo per

Tabella VII. Confronto fra i modelli ASSET e STAR-PU: capacità relativa di spiegare la variabilità individuale del costo di prescrizione per otto classi ATC al primo livello

Classe ATC	Gruppi terapeutici specifici	Campione ASSET	STAR-PU	
			Bradford	Leeds
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	6%	55%	52%
C	Apparato cardiovascolare	20%	60%	66%
D	Dermatologici	0%	0%	0%
H	Preparati ormonali sistemici, a eccezione degli ormoni sessuali	0%	24%	37%
J	Anti-infettivi per uso sistemico	0%	18%	0%
M	Apparato muscolo-scheletrico	5%	13%	36%
N	Sistema nervoso	1%	28%	26%
R	Apparato respiratorio	1%	7%	14%

classe ATC a livello di singolo paziente. Apparentemente i fabbisogni clinici sono alla base dei costi di prescrizione della popolazione, ma anche altri fattori contribuiscono a produrre differenze determinanti nell'utilizzo delle risorse del SSN assorbite dalle prescrizioni. La percentuale di variabilità dei costi per paziente spiegata dalle ponderazioni del modello ASSET sembra particolarmente bassa, se confrontata con i valori STAR-PU di Lloyd et al.^[3] La Tabella VII confronta la percentuale corretta della variabilità dei singoli costi per gruppi terapeutici, spiegata rispettivamente dal modello ASSET italiano e dagli STAR-PU britannici (derivati da 73 ambulatori a Bradford e 123 a Leeds).

Una serie di fattori potrebbe contribuire a spiegare le differenze riscontrate nei due sistemi: il differente periodo di rilevazione delle due analisi (un intervallo di 11 anni), le diverse strategie di prezzo e rimborso adottate dai due Paesi, la diversità della prassi prescrittiva fra i medici di medicina generale britannici e quelli italiani e l'impatto delle terapie innovative e costose messe a disposizione nell'ultimo decennio.

Per comprendere meglio le limitazioni generali dei modelli dei costi sanitari su base demografica, come ASSET, abbiamo proceduto a verificare l'ipotesi secondo la quale i singoli costi di prescrizione, sia totali sia per gruppi terapeutici al primo livello, seguirebbero la distribuzione di Pareto, piuttosto che una distribuzione normale. La distribuzione di Pareto è fortemente asimmetrica, per cui l'80% delle risorse (i costi di prescrizione farmaceutica, nel nostro caso) è utilizzato dal 20% della popolazione (il campione randomizzato composto da 50.000 soggetti). Si è provveduto a verificare l'assunto che prevedeva che circa

l'80% dei costi di prescrizione fosse attribuibile al 20% dei "grandi utilizzatori" nel campione randomizzato. Un'analisi per decile, effettuata ordinando i 50.000 soggetti nel campione mediante il costo totale effettivo delle prescrizioni e dividendoli in 10 gruppi della stessa numerosità (5000 soggetti ognuno) e successivamente aggiungendo il costo di prescrizione per decile, ha confermato la nostra ipotesi. La Tabella VIII mostra come i due decili maggiori, equivalenti al 20% dei "grandi utilizzatori" nel campione randomizzato, abbiano effettivamente assorbito oltre l'80% del costo delle prescrizioni, per costo totale e per singolo gruppo terapeutico (ATC di primo livello).

La graduatoria dei singoli costi di prescrizione per ATC in ordine decrescente indicherebbe uno dei motivi principali per il quale le medie ASSET hanno dimostrato un potere limitato di prevedere i singoli costi di prescrizione: il decile maggiore dei soggetti nel campione utilizzava il 64,4% di tutte le risorse farmaceutiche, mentre avrebbe dovuto utilizzarne soltanto il 19%, in base alle stime standardizzate per sesso/età. L'età e il sesso sono irrilevanti nella determinazione del fabbisogno farmaceutico prescrittivo? La Tabella IX indica la distribuzione per sesso/età del decile maggiore del campione: mentre il sesso sembra essere irrilevante (49% di maschi contro il 51% di femmine), il 53% dei 5000 soggetti ha più di 65 anni.

Se l'età rappresenta un fattore di previsione marginale nel motivare le ragioni dello scostamento dei costi di prescrizione, l'analisi dei dati dei singoli costi dei "grandi utilizzatori" del decile superiore non fornisce elementi aggiuntivi per meglio individuare a priori quei singoli soggetti. Le necessità terapeutiche sembrano avere una certa importanza come fat-

Tabella VIII. Confronto fra il modello ASSET e la spesa effettiva di prescrizione: impatto percentuale dei due decili con più elevato costo di prescrizione (5000 soggetti ognuno) sui costi di prescrizione totali e per singola classe ATC al primo livello

Classe ATC	Decile maggiore, % del totale		Secondo maggior decile, % del totale		I due decili maggiori cumulati, % del totale	
	Costo effettivo	Medie ASSET	Costo effettivo	Medie ASSET	Costo effettivo	Medie ASSET
A	65,4	19,4	19,2	18,1	84,7	37,5
B	72,9	20,4	12,8	18,4	85,7	38,8
C	58,0	21,6	29,0	20,0	87,1	41,5
D	36,8	12,5	25,5	12,1	62,2	24,6
G	54,5	20,6	24,5	17,4	79,0	38,0
H	89,1	11,5	4,0	11,3	93,2	22,8
J	41,7	13,2	15,0	12,6	56,7	25,8
L	95,7	19,7	2,9	17,7	98,6	37,4
M	53,9	21,0	22,1	22,1	76,0	43,1
N	69,9	15,4	17,3	14,8	87,2	30,2
P	29,8	11,7	17,9	17,9	47,7	29,6
R	63,6	18,6	16,2	16,7	79,8	35,2
S	62,5	23,2	26,2	20,9	88,6	44,1
V	93,2	15,7	5,5	14,7	98,7	30,4
Impatto % medio	64,4	19,2	20,2	17,7	84,6	37,0

tori determinanti dei costi di prescrizione. La Tabella X mostra che il 75% dei soggetti del decile maggiore ha riportato un costo di prescrizione in una singola classe ATC maggiore del 50% del totale costo di prescrizione individuale. Ciò starebbe a indicare l'importanza delle condizioni cliniche individuali come fattori determinanti essenziali di costi di prescrizione insolitamente elevati.

L'identificazione limitata dei fattori che determinano costi di prescrizione insolitamente alti rappresenta il limite maggiore del presente studio e fornisce allo stesso tempo una possibilità preziosa per condurre ulteriori ricerche per esplorare le cause delle grandi variazioni nelle necessità individuali di prescrizione. L'età e le necessità cliniche hanno sicu-

mente un ruolo centrale in questo meccanismo di crescita esponenziale delle prescrizioni farmaceutiche, ma altri fattori dovrebbero essere presi in considerazione. I nostri dati non ci hanno consentito di ottenere le diagnosi connesse alle prescrizioni: anche questo dovrebbe essere un ambito di ulteriore ricerca per stabilire la correlazione potenziale tra frequenza e gravità delle patologie diagnosticate e il costo del trattamento. Inoltre, sarebbe stato necessario prendere in considerazione ulteriori fattori condi-

Tabella X. Numero di soggetti compresi nel decile con il costo di prescrizione più elevato nel campione (n = 5000) per i quali il costo delle prescrizioni relativo a una singola classe ATC ha superato il 50% del costo totale di prescrizione individuale

Classe ATC	Costo > 50% del totale	% 5000 maggiori utenti
A	312	6%
B	67	1%
C	2.140	43%
D	8	0%
G	159	3%
H	23	0%
J	52	1%
L	229	5%
M	71	1%
N	387	8%
P	0	0%
R	255	5%
S	29	1%
V	7	0%
Totale	3.739	75%

Tabella IX. Distribuzione per sesso ed età dei pazienti nel decile maggiore, comprendente i 5000 soggetti con spesa farmaceutica più elevata nel campione random di 50.000 soggetti

Età (anni)	Maschi (n = 2.462)	Femmine (n = 2.538)
< 14	0	0
15-24	25	21
25-34	66	68
35-44	122	72
45-54	227	169
55-64	540	427
65-74	858	824
>75	624	957

zionanti la domanda di prescrizione farmaceutica, quali i tassi di morbilità e di mortalità, i livelli di patologia cronica, l'offerta e l'accesso all'assistenza sanitaria, insieme ad altri determinanti socioeconomici rilevanti, come il reddito personale e il livello d'istruzione. Infine, sarebbe stato utile analizzare anche i differenti modelli di prescrizione tra i medici di medicina generale, per stabilire la rilevanza dell'effetto della prescrizione sulle singole differenze di costo. Il modello ASSET è soltanto il primo passo nello sviluppo di un approccio più razionale nell'analisi dei costi di prescrizione in Italia.

Conclusioni

L'obiettivo del presente studio era quello di sviluppare un metodo per mettere in relazione i profili demografici della popolazione e le necessità terapeutiche con i costi di prescrizione.

L'analisi di una banca dati sull'utilizzo dei farmaci di dimensioni significative (oltre 3 milioni di soggetti) ha dimostrato paradossalmente la relativa incapacità dei modelli tarati demograficamente di valutare la grande variabilità osservata nell'utilizzo dei farmaci nei singoli individui. Alla luce di questo risultato sarebbe auspicabile una revisione dei criteri allocativi delle risorse economiche destinate ai farmaci rimborsati dal SSN, essenzialmente basati sull'età degli assistiti a livello sia nazionale che regionale, al fine di assicurare l'equità di accesso al trattamento farmacologico basata prevalentemente sui bisogni clinici.

L'ipotesi fondamentale alla base del disegno dello studio ASSET era che le variazioni dei singoli costi fossero determinate da necessità terapeutiche particolari. Se sono principalmente le caratteristiche specifiche dei medici di medicina generale a causare le variazioni inspiegabili, l'introduzione di budget basati su quota capitaria porterebbe gradualmente gli alti costi di prescrizione verso la media nazionale. Tuttavia, è anche possibile che le singole variazioni dei costi di prescrizione rappresentino il risultato di differenze nelle condizioni cliniche delle popolazioni, nella capacità dei medici di porre più efficacemente delle diagnosi precoci, nella terapia e nella *compliance* al trattamento dei pazienti con patologie croniche. In quest'ultimo caso, budget basati sulla quo-

ta capitaria potrebbero portare a una distribuzione iniqua delle risorse.^[7] Lo sviluppo di un modello solido in grado di identificare i fattori determinanti delle singole variazioni dovrebbe rappresentare l'obiettivo di ulteriori ricerche.

Il modello ASSET ha confermato la validità dei modelli tarati demograficamente per stimare quale sia l'impatto dell'invecchiamento della popolazione sulle risorse necessarie a soddisfarne il fabbisogno farmaceutico a lungo termine. Le ponderazioni ASSET per sesso/età dei costi totali delle prescrizioni devono essere utilizzate come guida, e non come determinanti uniche, per una distribuzione equa delle risorse destinate all'assistenza farmaceutica, in combinazione con i dati storici di farmacoutilizzazione e di costo.

Dichiarazione

Il presente studio non ha ricevuto fondi né contributi da alcun ente pubblico o privato.

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse relativi al contenuto di questo articolo.

Bibliografia

1. Majeed A, Malcolm L. Unified budgets for primary care groups. *BMJ* 1999; 318: 772-6
2. Sleator DJ. (1993). Towards accurate prescribing analysis in general practice: accounting for the effects of practice demography. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 102-6
3. Lloyd DC, Harris CM, Roberts DJ. Specific therapeutic group age-sex related prescribing units (STAR-PU): weightings for analyzing general practices' prescribing in England. *BMJ* 1995; 311: 991-4
4. World Health Organization (WHO). The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/DDD). [<http://www.whooc.no/atcddd/atcsystem.html>]
5. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): L'uso dei farmaci in Italia. OSMED report 2005. [http://www.agenziafarmaco.it/aifa/servlet/section.html?target=&area_tematica=ATTIVITA_EDITORIALE§ion_code=AIFA_PUB_RAP_OSMED&cache_session=true]
6. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT): Demographic statistics and analysis on the Italian population 2004/2005. [<http://demo.istat.it/index.html>]
7. Whynes DK, Baines DL, Tolley KH. Explaining variations in general practice prescribing costs per ASTRO-PU (age, sex and temporary resident originated prescribing unit). *BMJ* 1996;

Indirizzo per la corrispondenza: Dott. *Giampiero Favato*, Henley Management College, Greenlands, Henley on Thames, Oxon RG9 3AU, UK.

E-mail: giampiero.favato@henleymc.ac.uk