



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE FARMACEUTICHE



Sostenibilità della terapia con GLP1-RA e GIP/GLP1-RA

Andrea Marcellusi

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Università degli Studi di Milano

Diapositiva preparata da ANDREA MARCELLUSI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Outline



Il peso economico del diabete



Le determinanti di spesa



HTA come strumento di sostenibilità

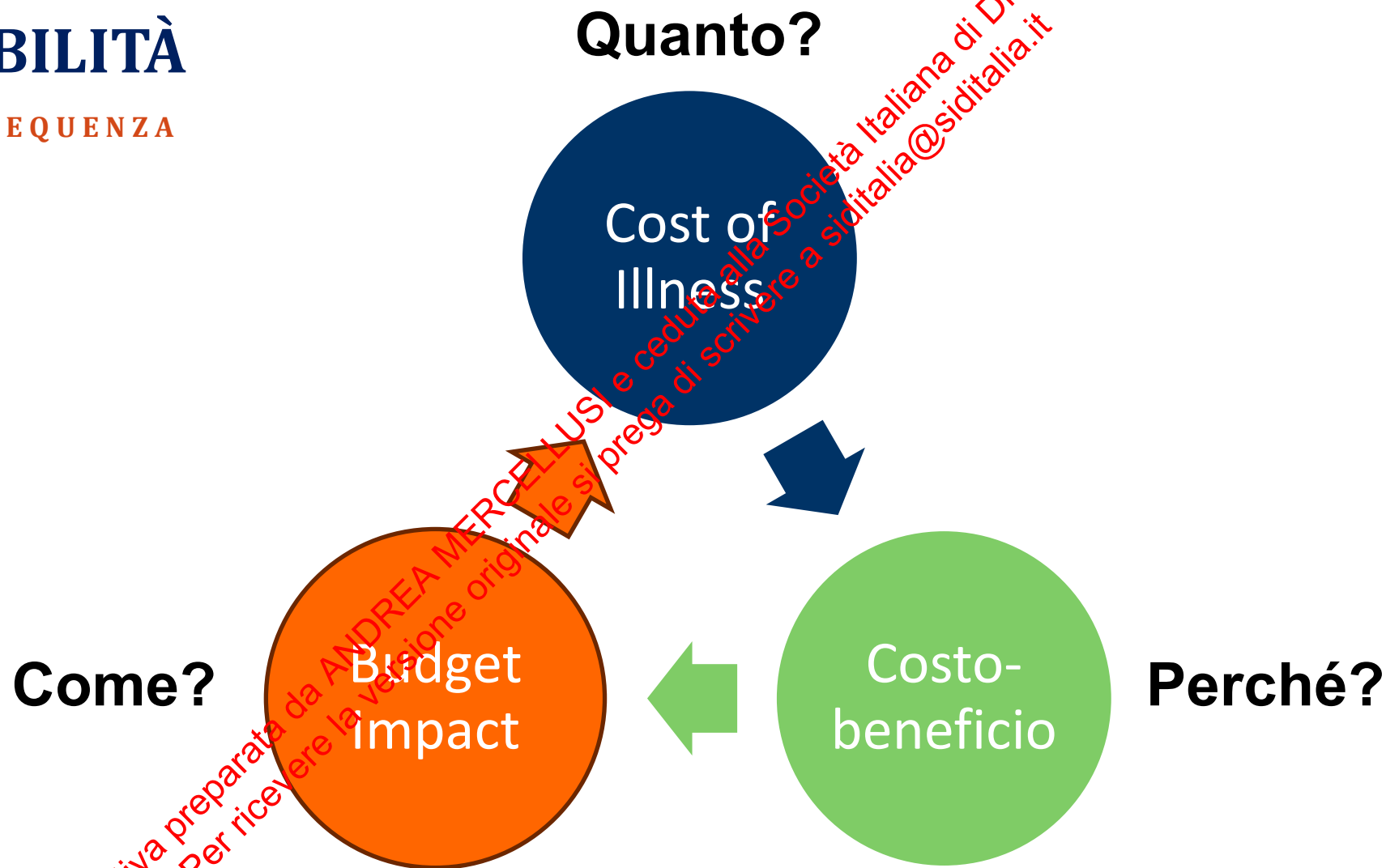


Key message



LA SOSTENIBILITÀ

TRE DOMANDE IN SEQUENZA



Il peso Economico del diabete in Italia

Eur J Health Econ
DOI 10.1007/s10198-014-0660-y

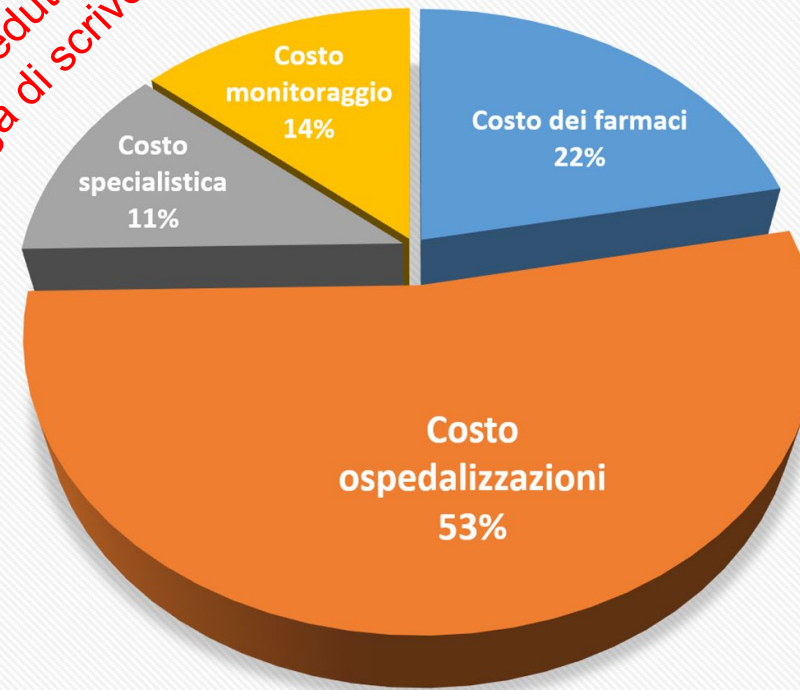
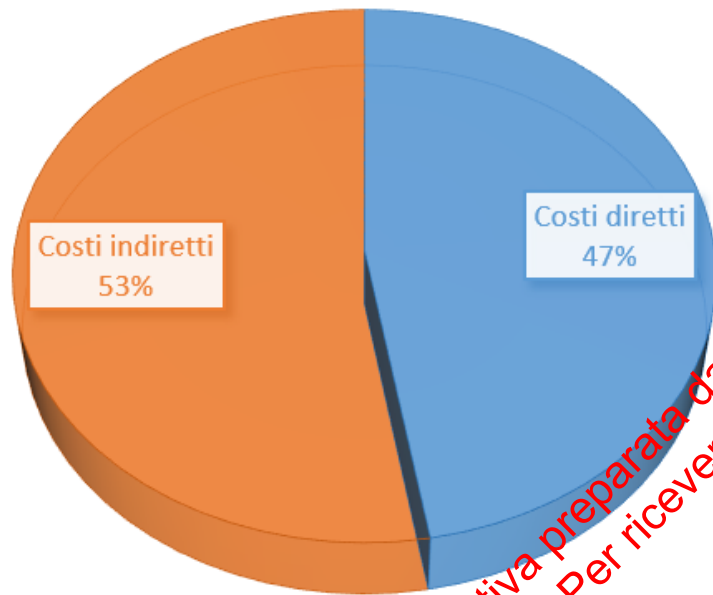
ORIGINAL PAPER

The direct and indirect cost of diabetes in Italy: a prevalence probabilistic approach

A. Marcellusi · R. Viti · A. Mecozzi ·
F. S. Mennini

Il modello ha stimato un costo annuo pari a circa € 20.3 miliardi (€ 9.6 per costi diretti sanitari e ed € 10.7 per costi indiretti)

COSTI ANNUALI DEL DIABETE IN ITALIA



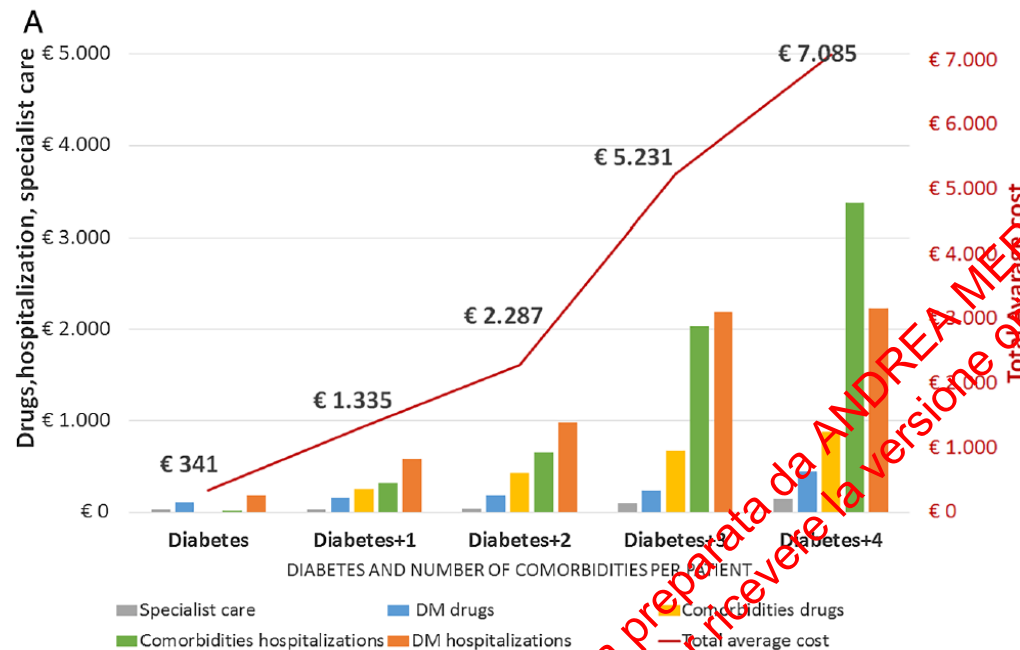
Le determinanti di spesa

Open Access Research

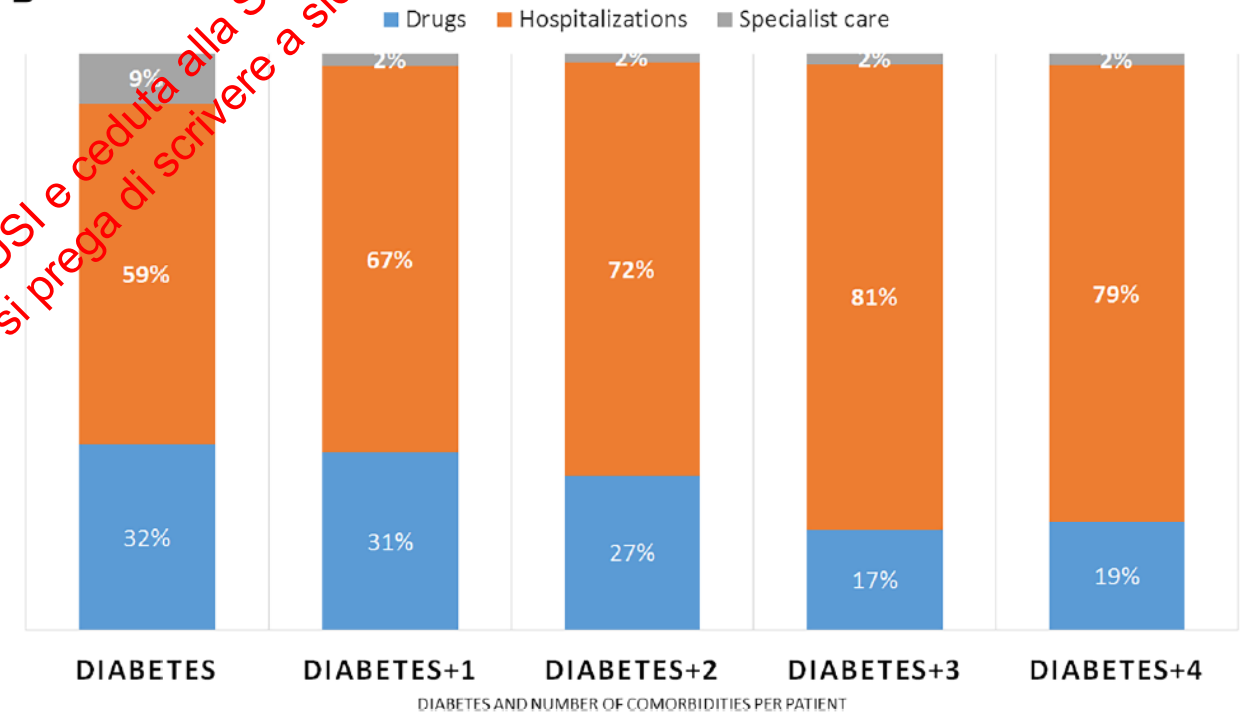
BMJ Open Diabetes Research & Care

Economic aspects in the management of diabetes in Italy

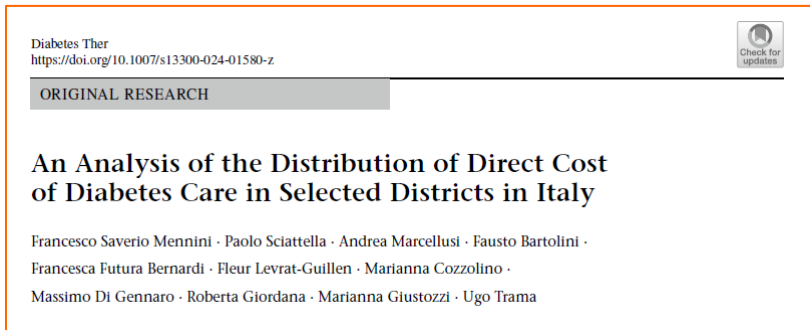
A Marcellusi,^{1,3} R Viti,¹ P Sciattella,¹ G Aimaretti,⁴ S De Cosmo,⁵ V Provenzano,⁶ G Tonolo,⁷ F S Mennini^{1,2}



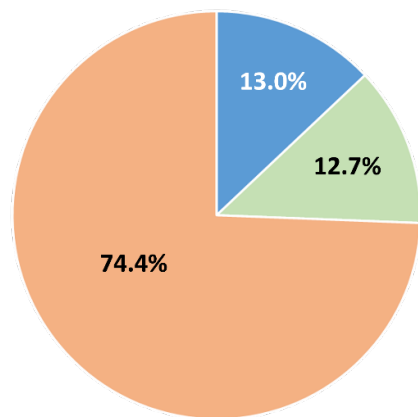
B



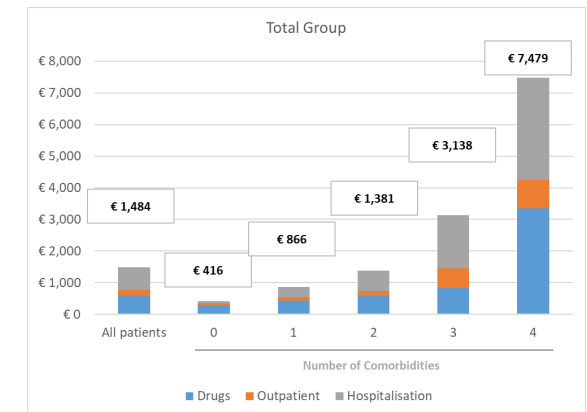
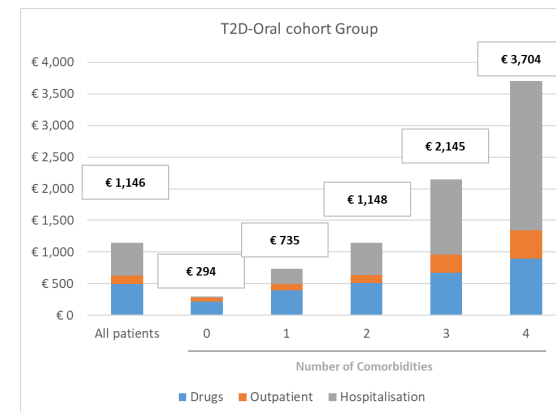
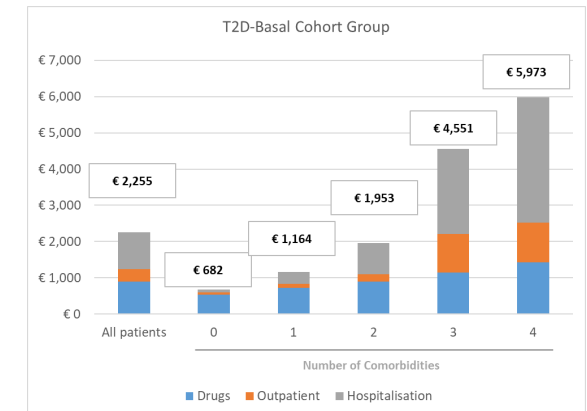
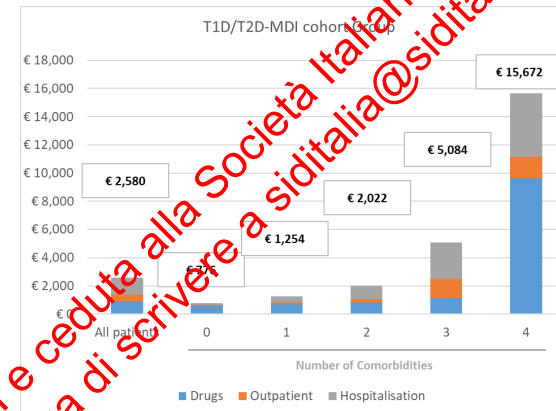
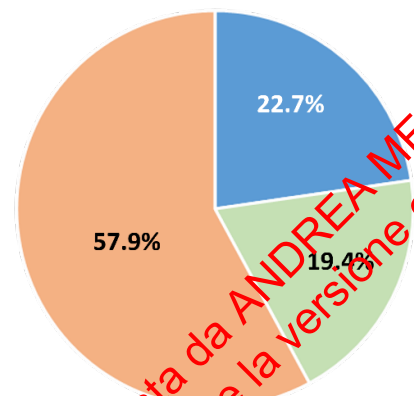
Dettaglio per tipologia di trattamento



(a) Distribution of patients per treatment group



(b) Distribution of costs per treatment group



Abbreviations: MDI, multiple daily injections with insulin; Basal, Basal insulin; T1D, Type 1 diabetes; T2D, Type 2 diabetes

Innovazione Terapeutica: Agire a Monte del Problema



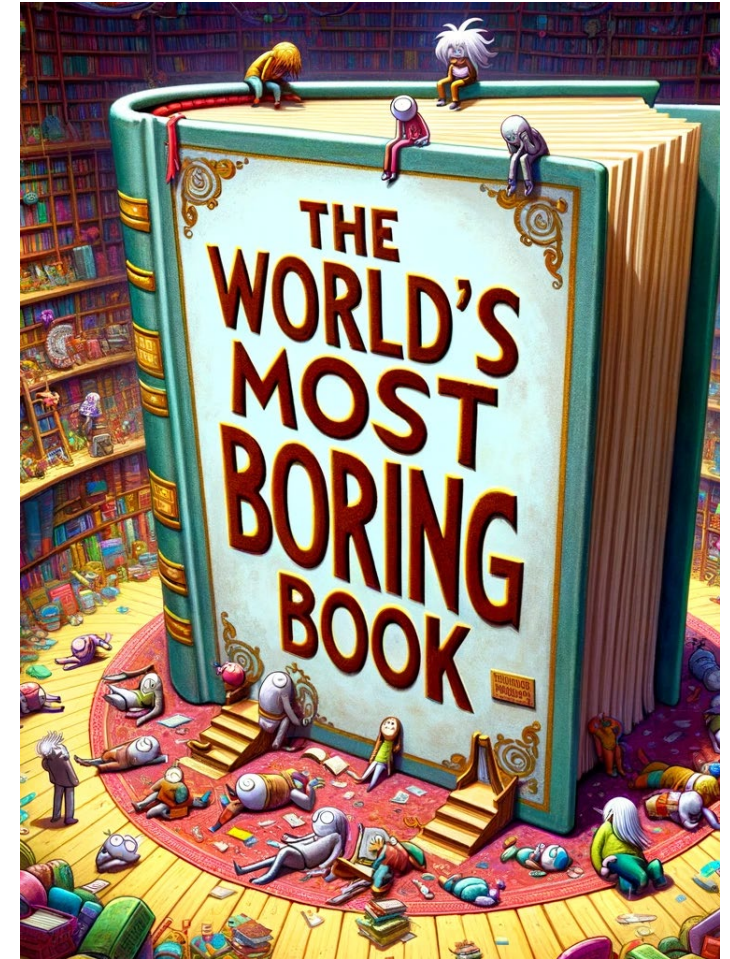
La nuova generazione di terapie incretiniche trasforma la gestione metabolica. Il valore non risiede solo nel controllo glicemico e del peso, ma nella massiccia prevenzione di eventi avversi futuri.

Impact

Si evitano migliaia di casi incidenti di patologie cardiovascolari e renali, spezzando la catena della multimorbilità.

[Fonte: JAMA Health Forum 2025;6(3):e245586]

Health Technology Assessment



Come gestire la spesa



Progetto di ricerca “Modello di valutazione (HTA) degli approcci alla gestione della cronicità, con particolare riferimento all’impatto delle innovazioni tecnologiche e organizzative sugli esiti e sugli altri elementi di valore, in una logica di value based healthcare – Diabete, BPCO, Asma grave”.

Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale ottimale (PPDTA) Diabete Mellito nell’adulto

Versione 2.0

Consultazione pubblica

Febbraio, 2026



Report HTA dei dispositivi per il monitoraggio
continuo della glicemia (CGM)

Documento di valutazione HTA

Versione 3.0

Consultazione pubblica

Novembre, 2025



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE FARMACEUTICHE

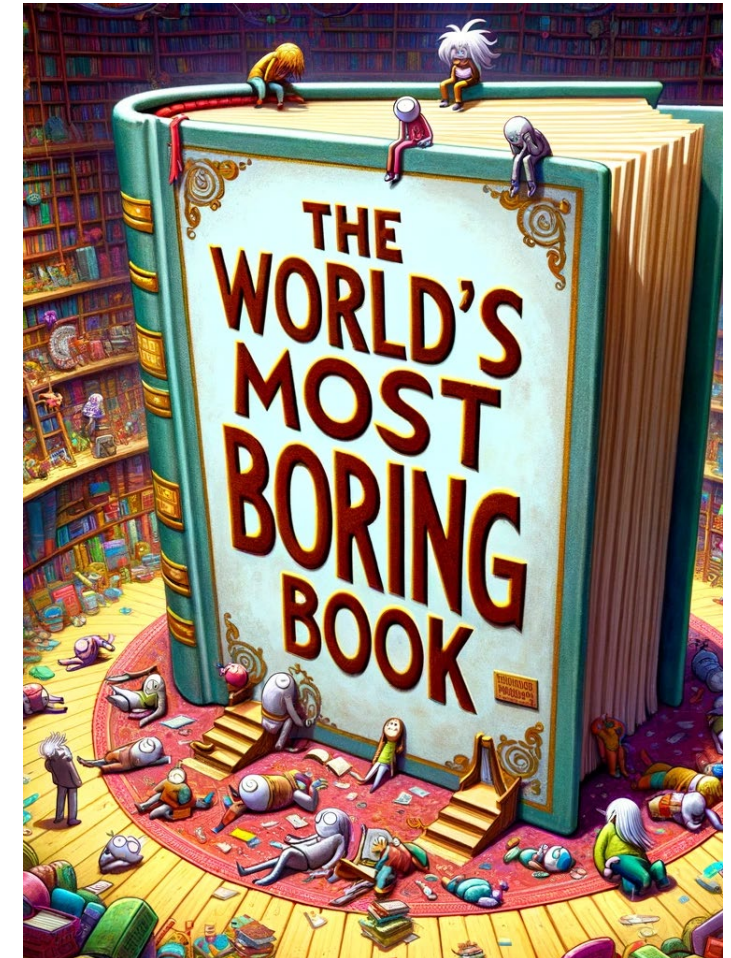


Health Technology Assessment

Indice

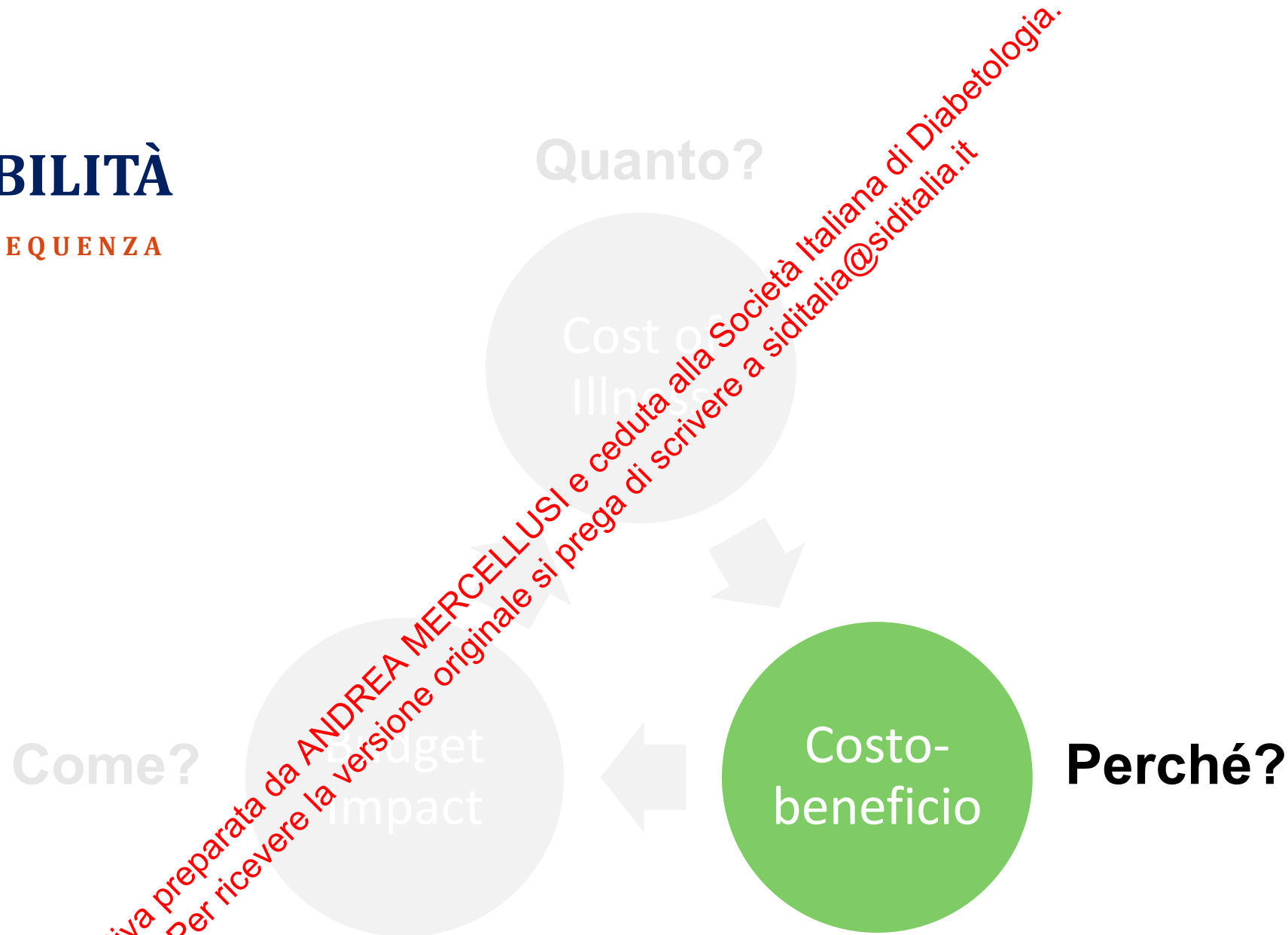
Indice	2
Acronimi	5
Elenco delle tabelle	I
Elenco delle figure	II
Executive Summary	2
1. Obiettivi, materiali e metodi	3
1.1 Obiettivi	3
1.2 Le Policy Questions	3
1.3 Le domande di ricerca	3
1.4 Metodi generali della valutazione HTA	3
2. Problema clinico e uso corrente della tecnologia (CUR)	5
2.1 Materiali e metodi	5
2.2 Risultati: Il burden epidemiologico del Diabete Mellito	5
2.2.1 Diabete Mellito di tipo 1	7
2.2.2 Diabete Mellito di tipo 2	10
2.3 Conclusioni	13
Bibliografia	14
3. Descrizione della tecnologia e aspetti regolatori (TEC)	18
3.1. Metodi	18
3.2. Risultati	18
3.2.1. Descrizione della tecnologia	18
3.2.2. Stato regolatorio dei sistemi CGM e iSCGM	30
3.3 Caratteristiche tecniche dei comparatori	33
3.4 Conclusioni	33
Bibliografia	34
4. Sicurezza e Efficacia (SAF-EFF)	35
4.1 Metodi	35
4.1.1 PICO	35

4.1.2 La strategia di ricerca	36
4.1.3 Selezione estrazione e sintesi degli studi	37
4.1.4 Valutazione della qualità degli studi inclusi	37
4.1.5 Valutazione dell'overlapping degli studi primari nelle revisioni sistematiche	37
4.2 Risultati	39
4.2.1 Inclusione degli studi	39
4.2.2 Overlapping degli studi primari nelle revisioni sistematiche	40
4.2.3 Qualità degli studi inclusi	40
4.2.4 Descrizione degli studi di efficacia	44
4.2.5 Descrizione degli studi di sicurezza	69
4.3 Conclusioni	80
Bibliografia	81
5. Aspetti economici (ECO)	84
5.1 Revisione di Letteratura analisi economiche	84
5.1.1 Metodi	84
5.1.2 PICO	84
5.1.3 Strategie di ricerca	85
5.1.4 Selezione degli studi, estrazione dei dati e management	86
5.1.5 Valutazione della qualità degli studi inclusi	86
5.1.6 Risultati	86
5.2 Budget Impact Analysis	104
5.2.1 Modello	104
5.2.2 Risultati	116
5.2.3 Analisi di Scenario	121
5.3. Conclusioni	126
Bibliografia	128
6. Aspetti organizzativi (ORG)	130
6.1 Accettabilità del trattamento	130
6.2. Integrazione di interventi educativi, supporto comportamentale e curva di apprendimento	131
6.3. Problematiche relative alla gestione del dato	132



LA SOSTENIBILITÀ

TRE DOMANDE IN SEQUENZA



COSTO-EFFICACIA NEL DIABETE

MODELLI DI LUNGO PERIODO

Sull'orizzonte di lungo periodo (fino a 50 anni), i modelli collocano le classi incretiniche **attorno o sotto le soglie di willingness-to-pay** comunemente accettate.

- **Controllo glicemico** — principale driver dei QALY guadagnati
- **Riduzione del peso / BMI** — effetto sulle complicanze a valle
- **Orizzonte lungo** — i benefici maturano nel medio-lungo periodo

Attenzione al contesto

L'evidenza di costo-efficacia è prevalentemente statunitense: soglie \$100–150k / QALY e prezzi di listino.

In Italia le soglie e i prezzi effettivi (netti, negoziati) sono diversi.

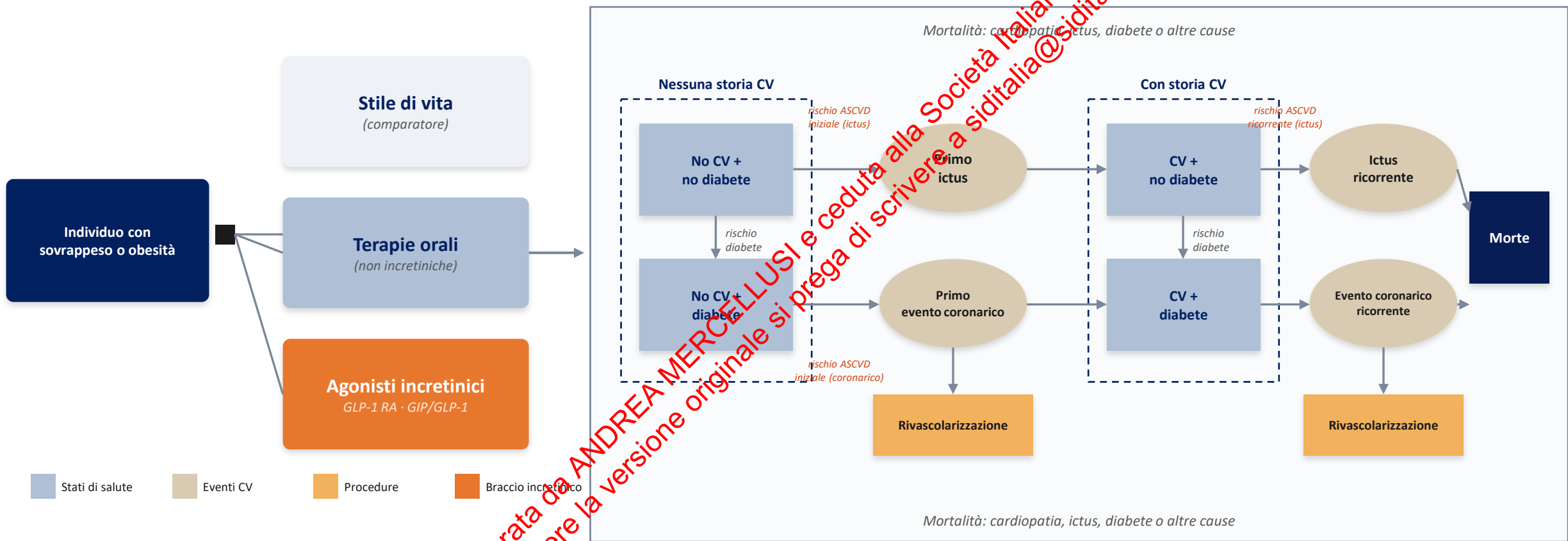
I risultati vanno letti come direzione, non come numeri trasferibili tali e quali.

Fonte: PRIME T2D Model — J Manag Care Spec Pharm 2014;30(2). [studio sponsor-related]



IL MODELLO DI SIMULAZIONE

DAL TRATTAMENTO AGLI ESITI DI LUNGO PERIODO



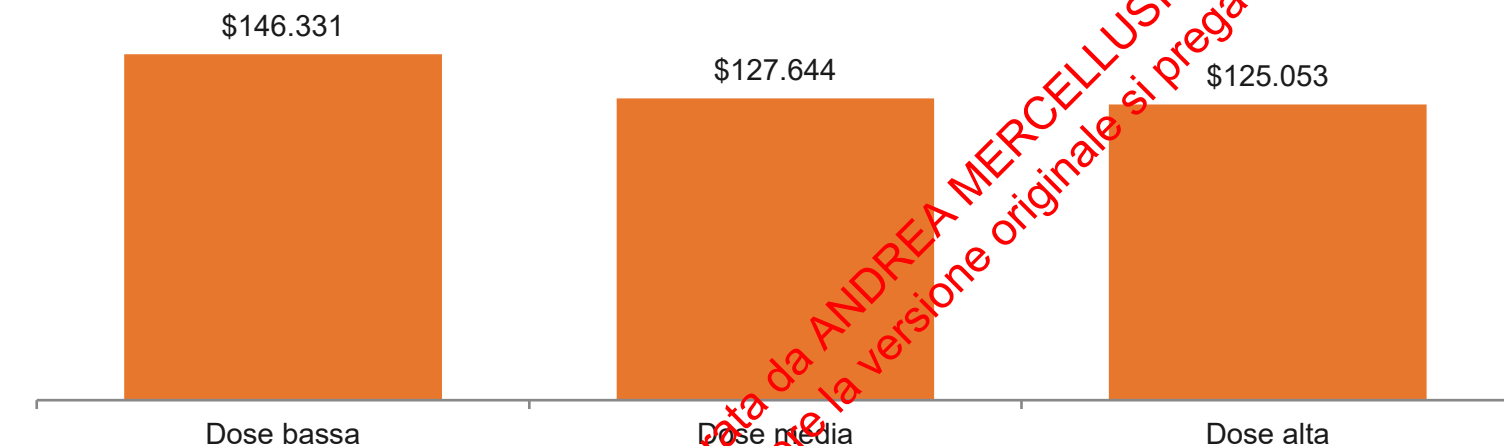
Adattato da: Hwang JH, Laiteerapong N, Huang ES, Kim DD. JAMA Health Forum 2025;6(9):e245586 — Diabetes, Obesity, Cardiovascular Disease Microsimulation Model. Bracci di trattamento raggruppati per classe.



COSTO-EFFICACIA NELL'OBESITÀ

SENSIBILITÀ AL PREZZO

Nell'indicazione obesità/sovrappeso, le terapie risultano alternative costo-efficaci rispetto al solo stile di vita — ma l'ICER è molto sensibile al prezzo del farmaco.



Soglia di riferimento nei modelli USA: \$150.000 / QALY

Fonte: Hoog MM et al. Obesity 2025;33(7). [studio sponsor-related]

Costo-efficace ≠ automatico

Tutte le dosi restano sotto la soglia di \$150k / QALY: costo-efficaci.

Ma gli ICER (\$125k–146k) sono vicini alla soglia: il risultato dipende fortemente dal prezzo negoziato.

Un caso più marginale del diabete — la costo-efficacia qui non è scontata.

DAL BENEFICIO AL RISPARMIO

COMPLICANZE EVITATE

Per ogni 1.000 pazienti trattati (vs comparatore):

-70

casi di diabete tipo 2 incidente

-10

eventi cardiaci

Nel lungo periodo: risparmi lifetime per paziente + minor assenteismo e presenteismo

Il valore nel tempo

Oltre alle complicanze evitate, i modelli stimano risparmi lifetime per paziente.

Si aggiungono i benefici indiretti: più giornate lavorative, minor perdita di produttività.

È così che un costo iniziale può generare valore nel tempo.

Fonte: analisi costo-efficacia SURMOUNT-5 — J Med Econ 2026;29(1). [studio sponsor-related]



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE FARMACEUTICHE



LA SOSTENIBILITÀ

TRE DOMANDE IN SEQUENZA

Come?

Budget
Impact

Quanto?

Cost of
Illness

Costo-
beneficio

Perché?



COSTO-EFFICACE ≠ SOSTENIBILE

IL TRADE-OFF TEMPORALE

Una tecnologia può essere costo-efficace **e insieme** generare spesa netta aggiuntiva per il sistema.

€65,9 mld

costo lordo

–

–€18,2 mld

risparmi sanitari

=

€47,7 mld

spesa netta aggiuntiva (10 anni)

Il risparmio arriva dopo

Nel modello Medicare: €65,9 mld di costo lordo, €18,2 mld di risparmi → €47,7 mld di spesa netta aggiuntiva in 10 anni.

Il beneficio economico è reale, ma differito: il costo è immediato, il risparmio matura negli anni.

Per il decisore, il tema è la gestione di questo sfasamento.

Fonte: Hwang JH et al. JAMA Health Forum 2025;6(4):e250005.

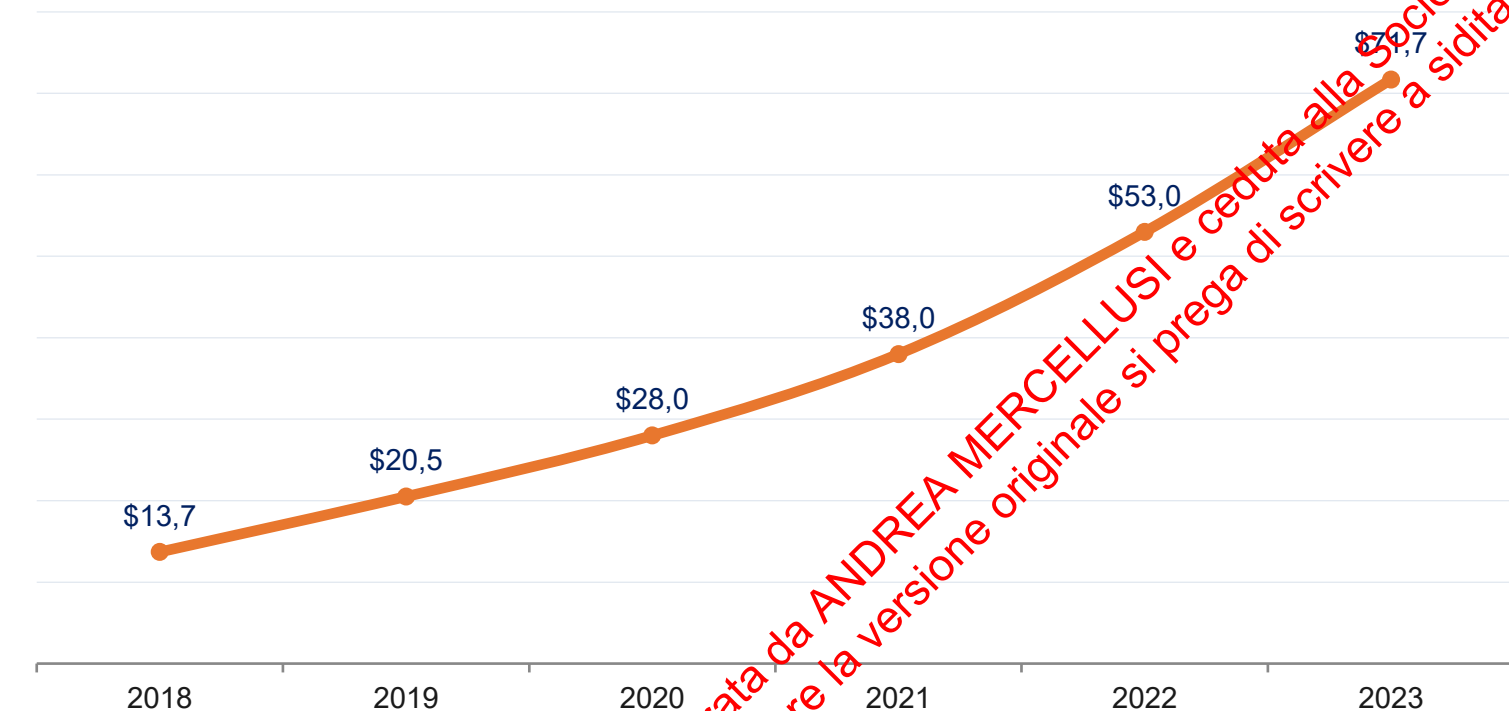


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE FARMACEUTICHE



LA SCALA DELLA SPESA

UNA CRESCITA MOLTO RAPIDA



+500% in cinque anni (\$13,7 → \$71,7 mld)

Fonte: spending analysis su GLP-1 RA, dati USA — JAMA Health Forum 2025.

Perché conta

Anche una tecnologia costo-efficace, moltiplicata per volumi crescenti, diventa una voce di spesa rilevante.

La spesa aggregata cresce a ritmi che il tetto di sistema deve poter assorbire.

La sostenibilità è una questione di scala, oltre che di prezzo unitario.

L'INCOGNITA ADERENZA

LA DISCONTINUITÀ COME VARIABILE

Quota di pazienti ancora in terapia attiva

100% Avvio

~60% Primi mesi

Molti pazienti interrompono nei primi mesi. La quota in terapia si stabilizza attorno al 60%.

Fonte: NBER 2026 — health and healthcare spending effects of GLP-1s.

Doppia lettura

La discontinuità precoce è insieme un problema clinico (beneficio perso) e di budget.

Chi interrompe genera costo iniziale senza il risparmio a valle: il peggior profilo costo-beneficio.

Appropriatezza e aderenza sono leve dirette di sostenibilità.



LA LEVA ITALIANA

GOVERNANCE, NON SOLO PREZZO

In Italia la sostenibilità **non passa dal prezzo di listino**, ma da un sistema di leve di governance.

- Tetti di spesa** — il limite complessivo del sistema
- Payback** — il ripiano dello sfondamento
- Negoziazione AIFA** — prezzi netti confidenziali
- Note e Piani Terapeutici** — governano l'eleggibilità
- Appropriatezza prescrittiva** — il farmaco giusto al paziente giusto
- Registri di monitoraggio** — esiti evolutivi sotto controllo

Il quadro nazionale

A monte del prezzo, un insieme di strumenti regolatori determina la spesa effettiva.

La sostenibilità è una funzione di governance: è qui che si decide davvero.

TRE MESSAGGI

COSA PORTARE A CASA

1

Il costo del diabete è guidato dalle complicanze, non dai farmaci.

Oltre metà della spesa diretta è nei ricoveri; il farmaco pesa un quarto—un terzo.

2

Le incretine sono costo-efficaci nel lungo periodo, ma generano spesa netta aggiuntiva nel breve.

Il beneficio economico è reale ma differito: il costo è immediato, il risparmio matura negli anni.

3

La sostenibilità è una funzione di governance.

Dipende dalla capacità di spostare i costi e ridurre le comorbidità — non da una proprietà intrinseca della molecola.





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE FARMACEUTICHE



SFIDE PER IL FUTURO

- Orali di nuova generazione e volumi: l'obesità come indicazione allarga enormemente la platea
- Sostenibilità del tetto di spesa a fronte della domanda crescente
- Appropriately e aderenza come leve dirette di efficienza
- Evidenza real-world italiana: colmare il gap tra modelli internazionali e contesto nazionale

Diapositiva preparata da ANDREA MERCELLUSI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
DIPARTIMENTO DI
SCIENZE FARMACEUTICHE



Grazie per l'attenzione

andrea.marcellusi@unimi.it

ANDREA MARCELLUSI



DRUG DELIVERY &
REGULATORY AFFAIRS
UNIMI GROUP

Diapositiva preparata da ANDREA MARCELLUSI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

