

**MATERIALE SUPPLEMENTARE****TABELLA SUPPLEMENTARE 1. INCIDENZA E COSTI UNITARI DEGLI EVENTI AVVERSI E DELLA TOSSICITÀ POLMONARE**

<b>Eventi avversi di grado 1-2</b>	<b>Incidenza braccio A+AVD (7)</b>	<b>Incidenza braccio ABVD (7)</b>	<b>Costo</b>	<b>Fonte di costo</b>
Dolore addominale	18,3%	9,3%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)  Media tra:
Alopecia	26,0%	22,2%	10,3 €	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul> Media tra:
Anemia	13,0%	6,4%	11,3 €	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario Ambulatoriale: 91.49.2,90.62.2, 90.22.3, 90.22.5, 90.42.4, 90.10.5, 90.38.4 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul> Media tra:
Artralgia	13,1%	11,8%	10,3 €	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Dolore alla schiena	11,9%	7,4%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Dolore alle ossa	18,1%	9,9%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)  Media tra:
Costipazione	40,5%	36,0%	12,8 €	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>

Eventi avversi di grado 1-2	Incidenza braccio A+AVD (7)	Incidenza braccio ABVD (7)	Costo	Fonte di costo
Tosse	14,7%	18,7%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Perdita di appetito	17,1%	11,2%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Diarrea	24,5%	17,6%	10,3 €	Media tra <ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Dispepsia	12,5%	11,4%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Dispnea	11,0%	17,1%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Fatica	29,0%	31,0%	13,3 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Mal di testa	14,0%	14,0%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Insomnia	18,4%	12,3%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Mialgia	11,8%	10,3%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Nausea	49,5%	55,2%	10,3 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Dolore oro-faringeo	10,6%	7,9%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Dolore alle estremità	11,9%	10,0%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Parestesia	12,7%	11,1%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Neuropatia periferica	22,2%	12,0%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)

<b>Eventi avversi di grado 1-2</b>	<b>Incidenza braccio A+AVD (7)</b>	<b>Incidenza braccio ABVD (7)</b>	<b>Costo</b>	<b>Fonte di costo</b>
Neuropatia sensoriale periferica	23,9%	16,4%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Piressia	24,2%	20,3%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Stomatite	19,3%	15,3%	13,5 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>• Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Infezioni del tratto respiratorio superiore	9,8%	10,2%	35,8 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>• Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Vomito	29,2%	26,4%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
Perdita di peso	21,5%	5,9%	20,7 €	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)
<b>Eventi avversi di grado 3+</b>	<b>Incidenza braccio A+AVD (7)</b>	<b>Incidenza braccio ABVD (7)</b>	<b>Costo</b>	<b>Fonte di costo</b>
Anemia	8,2%	3,8%	984,9 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DRG: 395 (Armeni et al., 2020; Lucioni et al., 2015) (15,16,18);</li> <li>• Favaretto et al., 2017 (17)</li> </ul>
Neutropenia febbrile	10,8%	7,9%	2.266,0 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>• Favaretto et al., 2017 (17);</li> <li>• DRG: 398 (Lucioni et al., 2015) (15,18);</li> <li>• DRG: 399 (Lucioni et al., 2015) (15,18);</li> </ul>

- DRG: 574 (Armeni et al., 2020) (15,16)

Eventi avversi di grado 3+	Incidenza braccio A+AVD (7)	Incidenza braccio ABVD (7)	Costo	Fonte di costo
Neutropenia	28,9%	39,5%	2.266.0 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>• Favaretto et al., 2017 (17);</li> <li>• DRG: 398 (Lucioni et al., 2015) (15,18);</li> <li>• DRG: 399 (Lucioni et al., 2015) (15,18);</li> <li>• DRG: 574 (Armeni et al., 2020) (15,16)</li> </ul>
Diminuzione della conta dei neutrofili	12,5%	10,2%	2.266,0 €	Media tra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14);</li> <li>• Favaretto et al., 2017 (17);</li> <li>• DRG: 398 (Lucioni et al., 2015) (15,18);</li> <li>• DRG: 399 (Lucioni et al., 2015) (15,18);</li> <li>• DRG: 574 (Armeni et al., 2020) (15,16)</li> </ul>
<b>Costo medio degli eventi avversi per paziente e braccio di trattamento</b>	<b>1.355,2 €</b>	<b>1.414,6 €</b>		
Tossicità polmonare di grado 1-2	Incidenza braccio A+AVD (7)	Incidenza braccio ABVD (7)	Costo	Fonte di costo
Tossicità polmonare di grado 1-2	1,1%	3,5%	20,7€	Tariffario ambulatoriale: 89.7 (14)

<b>Tossicità polmonare di grado 3+</b>	<b>Incidenza braccio A+AVD (7)</b>	<b>Incidenza braccio ABVD (7)</b>	<b>Costo</b>	<b>Fonte di costo</b>
Tossicità polmonare di grado 3-4	0,8%	3,2%	3.740,0€	DRG: 92; 93 (15)
<b><i>Costo medio della tossicità polmonare per paziente e braccio di trattamento</i></b>	<b>28,5 €</b>	<b>119,9 €</b>		

Abbreviazioni: A+AVD: brentuximab vedotin (Adcetris®), doxorubicina, vinblastina e dacarbazina; ABVD: doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina

Note: Sono stati inclusi nell'analisi gli eventi avversi di grado 1-2 con una frequenza uguale o superiore a 10% e gli eventi avversi di grado 3+ con una frequenza uguale o superiore a 5%; l'incidenza della neutropenia di grado 3+ e della neutropenia febbrile di grado 3+ per il braccio A+AVD è relativa ai soli pazienti che hanno ricevuto il fattore di crescita G-CSF come profilassi primaria, in linea con le raccomandazioni cliniche

**TABELLA SUPPLEMENTARE 2. DISTRIBUZIONE E COSTI UNITARI DELLE NEOPLASIE SECONDARIE PER TIPOLOGIA DI NEOPLASIA SECONDARIA**

<b>Tipologia di neoplasia</b>	<b>Distribuzione braccio A+AVD (9)</b>	<b>Distribuzione braccio ABVD (9)</b>	<b>Costo / anno</b>	<b>Fonte di costo</b>
Tumore gastrointestinale	13,0%	18,8%	9.830,5 €	Altini et al., 2020 (19)
Tumore ai polmoni	8,7%	3,1%	16.378,9 €	Altini et al., 2020 (19)
Tumore alla prostata	8,7%	0,0%	2.663,4 €	Roehrborn et al., 2011 (28)
Tumore urogenitale	13,0%	6,3%	3.842,9 €	Gerace et al., 2017; Leal et al., 2016; Roehrborn et al., 2011 (media ponderata dei costi dei tumori urogenitali sulla base delle stime di incidenza AIRTUM 2021) (2,23,24,28)
Tumore dermatologico	8,7%	12,5%	1.075,2 €	Maio et al., 2012; Tariffario ambulatoriale: 86.4, 86.11, 89.7 (media ponderata del costo dei tumori dermatologici in stadio avanzato e non avanzato sulla base delle stime di incidenza AIRTUM - Registro Clinico Nazionale del Melanoma) (14,27,29)
Tumore al seno	4,3%	0,0%	5.271,7 €	Altini et al., 2020; Francisci et al., 2020; Capri et al., 2017 (19,20,22)
Tumore alla tiroide	4,3%	3,1%	5.960,3 €	Filetti et al., 2017 (25)
Tumore ginecologico	0,0%	3,1%	9.222,4 €	Altini et al., 2020 (19)
Tumore alla cistifellea	0,0%	3,1%	8.360,5 €	Altini et al., 2020 (assunto uguale al costo di un tumore raro) (19)
Tumori ematologici	39,1%	53,1%	7.933,9 €	Altini et al., 2020 (19)
Tumore non specificato	0,0%	3,1%	6.133,0 €	Altini et al., 2020, Hofmarcher et al., 2018, Luengo-Fernandez et al., 2013 (assunto uguale al costo di un tumore generico) (19,21,26)
<b>Costo medio delle neoplasie secondarie per paziente e braccio di trattamento</b>	<b>7.125,7 €</b>	<b>7.885,3 €</b>		

Abbreviazioni: +AVD: brentuximab vedotin (Adcetris®), doxorubicina, vinblastina e dacarbazina; ABVD: doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina

Note: I costi provenienti da letteratura sono stati inflazionati al 2022 (30)

**TABELLA SUPPLEMENTARE 3. QUOTE DI UTILIZZO E COSTI DEI TRATTAMENTI IN SECONDA LINEA E SUCCESSIVE**

Trattamento	Braccio A+AVD (9,42)	Braccio ABVD (9,42)	Costo del trattamento	Fonte di costo
<b>Brentuximab vedotin monoterapia</b>	<b>4,0%</b>	<b>18,4%</b>	<b>71.662,5 €</b>	
<b>Chemioterapia ad alto dosaggio</b>	<b>35,2%</b>	<b>22,1%</b>	-	
DHAP	14,9%	6,0%	7.081,9 €	
IGEV	7,0%	2,8%	8.738,5 €	
BV + altra chemioterapia*	7,0%	10,6%	62.819,3 €	
BEACOPP	6,3%	2,8%	12.078,3 €	
<b>Chemioterapia ad alto dosaggio + ASCT</b>	<b>22,1%</b>	<b>22,1%</b>	-	
DHAP	10,3%	9,9%	66.887,9 €	
IGEV	4,7%	4,7%	68.544,5 €	
BV + altra chemioterapia*	3,2%	3,5%	122.625,3 €	Fiorentino et al., 2023 (10)
BEACOPP	3,9%	4,1%	71.884,3 €	
<b>Radioterapia</b>	<b>27,1%</b>	<b>20,2%</b>	<b>353,0 €</b>	
<b>Immunoterapia</b>	<b>9,0%</b>	<b>11,2%</b>	-	
Nivolumab	7,5%	7,0%	56.088,8 €	
Pembrolizumab	1,0%	2,3%	110.311,1 €	
BV + Nivolumab	0,0%	1,5%	55.570,8 €	
Combinazione di nivolumab <sup>§</sup>	0,5%	0,4%	5.796,4 €	
<b>Trapianto allogenico<sup>†</sup></b>	<b>2,0%</b>	<b>4,5%</b>	<b>87.879,2 €</b>	
<b>Chemioterapia + radioterapia<sup>‡</sup></b>	<b>0,5%</b>	<b>1,5%</b>	<b>7.434,9 €</b>	
<b>Costo medio dei trattamenti 2L+ per paziente e braccio di trattamento</b>	<b>33.813,0 €</b>	<b>49.299,6 €</b>		

\*Brentuximab vedotin (Adcetris®) + costo di 3,5 cicli di DHAP; †Costo della radioterapia + costo di 3,5 cicli di DHAP; §Costo di nivolumab + costo di 2 cicli di ICE; ‡ Costo inflazionato al 2022, in quanto proveniente da un dato di letteratura

Abbreviazioni: A+AVD: brentuximab vedotin (Adcetris®), doxorubicina, vinblastina, dacarbazina; ABVD: doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina; DHAP: desametasone, citarabina, cisplatino; IGEV: ifosfamide, gemcitabina, vinorelbina; BEACOPP: bleomicina, etoposide, doxorubicina, ciclofosfamide, vincristina, procarbазina, prednisone; BV: brentuximab vedotin (Adcetris®); ASCT: trapianto autologo di cellule staminali; ICE: ifosfamide, carboplatino, etoposide

Note: In ECHELON-1 il tasso di utilizzo di ciascun regime chemioterapico non è specificato, per cui è stata applicata una redistribuzione delle quote di mercato secondo l'utilizzo riportato da Collins et al. (2018); i trattamenti identificati come "altro" nello studio clinico sono stati redistribuiti negli altri trattamenti esplicitati secondo le rispettive quote di utilizzo

## TABELLA SUPPLEMENTARE 4. COSTO DEL FINE VITA

Risorsa	Pazienti che utilizzano la risorsa (%)	Durata del consumo della risorsa (giorni)	Costo unitario	Totale	Fonte
Ospedale*	14,0%	12	4.504,0 €	630,6 €	Ministero della Salute Rapporto 2015-2017; DRG: 403, 404 (15,33)
Hospice <sup>§</sup>	16,8%	19	252,0 €	818,1 €	Ministero della Salute Rapporto 2015-2017; Rapporto FAVO, 2019; Rapporto FAVO, 2021; Tariffe Hospice Lombardia, Emilia-Romagna, Campania (31-38)
Luogo del decesso					Ministero della Salute Rapporto 2015-2017; Rapporto FAVO, 2019; Rapporto FAVO, 2021; Tariffe palliazione a domicilio Lombardia, Emilia-Romagna, Campania (31-38)
Cure palliative a casa (costo sostenuto dal SSN) <sup>§</sup>	14,8%	10	62,3 €	89,0 €	
Cure palliative a casa (costo sostenuto dal paziente) <sup>§</sup>	54,4%	14	-	-	Ministero della Salute Rapporto 2015-2017; Rapporto FAVO, 2019; Rapporto FAVO, 2021 (31-33)

Risorsa		Pazienti che utilizzano la risorsa (%)	Durata del consumo della risorsa (giorni)	Costo unitario	Totale	Fonte
Trattamenti farmacologici	Controllo del dolore <sup>§</sup>	78,0%	13	0,6 €	3,9 €	Rapporto FAVO, 2021; IQVIA dati di vendita (32,39)
	Dispnea <sup>§</sup>	50,0%	13	0,8 €	3,7 €	
	Sintomi psico-comportamentali <sup>§</sup>	52,0%	13	0,3 €	1,5 €	
	Sintomi gastrointestinali <sup>§</sup>	41,0%	13	1,0 €	3,8 €	
	Sedazione palliativa / terminale <sup>§</sup>	25,0%	13	0,3 €	0,7 €	
Altro	Seduta psicologica <sup>§</sup>	54,6%	1	19,4 €	10,6 €	Rapporto FAVO, 2021; Tariffario ambulatoriale: 94.3 (14,32)
<b>Costo medio del fine vita per paziente</b>			<b>1.561,9 €</b>			

\* Il costo unitario è per l'intero ricovero

<sup>§</sup> Il costo unitario è per giornata

Abbreviazioni: SSN: Sistema Sanitario Nazionale

Note: Il costo dei farmaci e del supporto psicologico è stato applicato solo ai pazienti gestiti a casa, perché sono costi già inclusi nelle tariffe DRG e hospice