

## Appendice

### Adattamento del modello di Markov storia naturale di malattia al modello di Markov dei soggetti trattati

Il modello di Markov di storia naturale della malattia risultava caratterizzato da un maggior numero di stati da salute per livello di CD4 rispetto al modello di Markov impiegato per i soggetti trattati. Alcuni stati di salute associati al modello di Markov di storia naturale della malattia sono stati dunque aggregati al fine di rendere le strutture di entrambi i modelli di Markov confrontabili. In particolare, con riferimento al modello di Markov di storia naturale della malattia, gli stati di salute  $251 \leq CD4 \leq 350$  e  $201 \leq CD4 \leq 250$  sono stati aggregati nell'unico stato di salute  $200 \leq CD4 < 350$ , mentre gli stati di salute  $101 \leq CD4 \leq 200$ ,  $51 \leq CD4 \leq 100$  e  $CD4 \leq 50$  sono stati aggregati nell'unico stato di salute  $CD4 < 200$ . All'interno del modello di Markov di storia naturale della malattia i pazienti presenti in un determinato stato di salute hanno la possibilità di:

- subire un peggioramento della propria condizione clinica, dunque passare ad uno stato di salute peggiore (livello di CD4 inferiore);
- morire a causa della malattia;
- rimanere nello stato di salute in cui si trovano.

Le probabilità di transizione dello stato di salute aggregato sono state ottenute utilizzando le formule riportate di seguito:

$$(1) p_{Agg\_peggioramento} = (0,5 * p_1 * p_2) + (0,5 * p_2)$$

$p_{Agg\_peggioramento}$  = probabilità di passare dallo stato di salute aggregato  $200 \leq CD4 < 350$  ad uno stato di salute  $CD4 < 200$

$p_1$  = probabilità di passare dallo stato di salute  $251 \leq CD4 \leq 350$  ad uno stato di salute  $201 \leq CD4 \leq 250$

$p_2$  = probabilità di passare dallo stato di salute  $201 \leq CD4 \leq 250$  ad uno stato di salute  $101 \leq CD4 \leq 200$

$$(2) p_{Agg\_morte} = media(p_3; p_4)$$

$p_{Agg\_morte}$  = probabilità di morte associata allo stato di salute aggregato  $200 \leq CD4 < 350$

$p_3$  = probabilità di morte associata allo stato di salute  $251 \leq CD4 \leq 350$

$p_4$  = probabilità di morte associata allo stato di salute  $201 \leq CD4 \leq 250$

### Calibrazione delle probabilità di morte

Le probabilità di morte di entrambi i modelli di Markov impiegati nell'analisi sono state ricalibrate al fine di generare un numero di decessi quanto più verosimile rispetto alla realtà del contesto nazionale. La calibrazione è stata effettuata considerando una percentuale di riduzione delle probabilità di morte tale da generare un numero di decessi quanto più possibile vicino al numero di decessi per HIV stimato a livello nazionale e pari a 661 decessi nel 2017 [13]. Tale percentuale è risultata essere pari al 65%, ed è stata sottratta a tutte le probabilità di morte utilizzate all'interno di entrambi i modelli di Markov.

**Figura A: Variazione del numero di pazienti per livello di CD4 scenario ritardo di trattamento vs caso-base a 3, 5 e 10 anni**

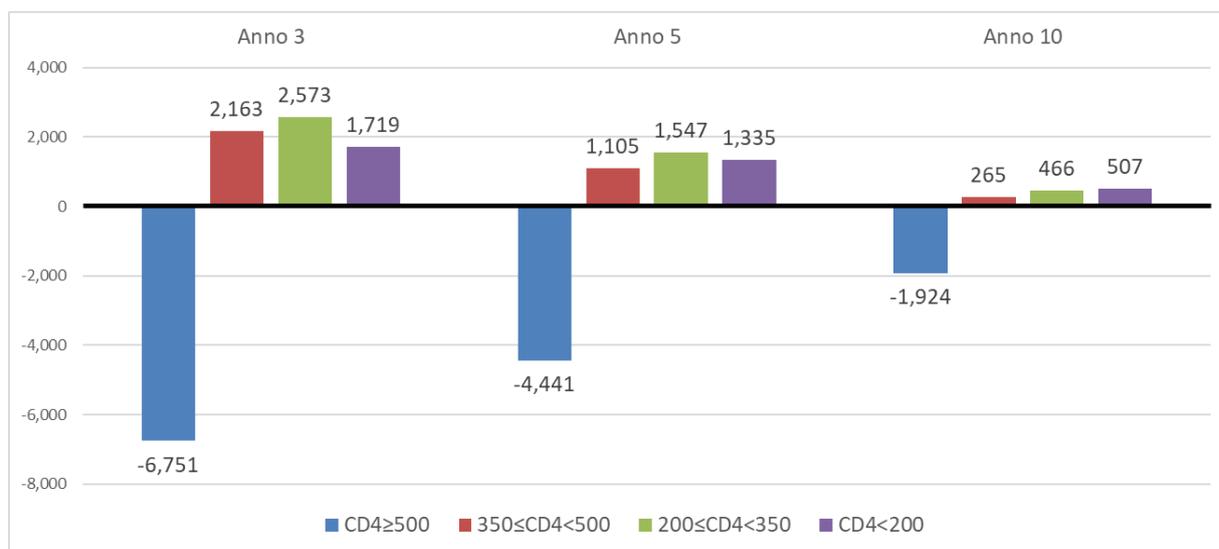


Tabella A: Costi per stato di salute e scenario di analisi

	Scenario ripresa trattamenti	Scenario ritardo di trattamento	Scenario ripresa vs Ritardo di trattamento
<b>Costi diretti associati alla gestione della malattia</b>			
A 3 anni			
CD4≥500	€ 655.285.579	€ 600.438.262	+€ 54.847.317
350≤CD4<500	€ 396.883.598	€ 435.421.960	-€ 38.538.362
200≤CD4<350	€ 246.588.654	€ 273.148.189	-€ 26.559.535
CD4<200	€ 241.589.242	€ 262.377.817	-€ 20.788.575
<b>Totale</b>	<b>€ 1.540.347.072</b>	<b>€ 1.571.386.226</b>	<b>-€ 31.039.155</b>
A 5 anni			
CD4≥500	€ 1.025.687.714	€ 949.101.883	+€ 76.585.831
350≤CD4<500	€ 488.353.871	€ 534.782.118	-€ 46.428.248
200≤CD4<350	€ 340.540.714	€ 379.057.265	-€ 38.516.551
CD4<200	€ 346.820.929	€ 383.699.529	-€ 36.878.600
<b>Totale</b>	<b>€ 2.201.403.228</b>	<b>€ 2.246.640.796</b>	<b>-€ 45.237.568</b>
A 10 anni			
CD4≥500	€ 1.919.232.629	€ 1.815.319.797	+€ 103.912.832
350≤CD4<500	€ 655.845.050	€ 709.228.705	-€ 53.383.655
200≤CD4<350	€ 505.511.753	€ 556.396.287	-€ 50.884.533
CD4<200	€ 535.710.539	€ 593.227.524	-€ 57.516.985
<b>Totale</b>	<b>€ 3.616.299.971</b>	<b>€ 3.674.172.312</b>	<b>-€ 57.872.342</b>
<b>Costi indiretti</b>			
A 3 anni			
CD4≥500	€ 240.807.844	€ 220.652.259	+€ 20.155.585
350≤CD4<500	€ 145.633.482	€ 159.774.847	-€ 14.141.365
200≤CD4<350	€ 90.034.419	€ 99.731.834	-€ 9.697.414
CD4<200	€ 88.604.803	€ 96.229.181	-€ 7.624.378
<b>Totale</b>	<b>€ 565.080.548</b>	<b>€ 576.388.120</b>	<b>-€ 11.307.572</b>
A 5 anni			
CD4≥500	€ 376.925.199	€ 348.781.029	+€ 28.144.170
350≤CD4<500	€ 179.197.818	€ 196.234.317	-€ 17.036.500
200≤CD4<350	€ 124.338.185	€ 138.401.343	-€ 14.063.158
CD4<200	€ 127.199.373	€ 140.724.897	-€ 13.525.524
<b>Totale</b>	<b>€ 807.660.574</b>	<b>€ 824.141.586</b>	<b>-€ 16.481.012</b>
A 10 anni			
CD4≥500	€ 705.289.856	€ 667.103.414	+€ 38.186.442
350≤CD4<500	€ 240.657.459	€ 260.246.194	-€ 19.588.735
200≤CD4<350	€ 184.572.390	€ 203.151.345	-€ 18.578.955
CD4<200	€ 196.476.161	€ 217.570.979	-€ 21.094.818
<b>Totale</b>	<b>€ 1.326.995.867</b>	<b>€ 1.348.071.932</b>	<b>-€ 21.076.065</b>

Tab. A (cont.)

Costi associati al trattamento			
A 3 anni			
CD4≥500	€ 1.738.241.051	€ 1.275.486.712	+€ 462.754.339
350≤CD4<500	€ 747.837.659	€ 649.356.020	+€ 98.481.639
200≤CD4<350	€ 394.006.480	€ 395.987.617	-€ 1.981.137
CD4<200	€ 223.445.403	€ 235.885.554	-€ 12.440.151
<b>Totale</b>	<b>€ 3.103.530.592</b>	<b>€ 2.556.715.903</b>	<b>+€ 546.814.689</b>
A 5 anni			
CD4≥500	€ 2.749.390.054	€ 2.224.318.857	+€ 525.071.197
350≤CD4<500	€ 918.374.188	€ 834.562.165	+€ 83.812.023
200≤CD4<350	€ 553.433.847	€ 576.127.901	-€ 22.694.054
CD4<200	€ 334.005.744	€ 363.657.575	-€ 29.651.831
<b>Totale</b>	<b>€ 4.555.203.834</b>	<b>€ 3.998.666.498</b>	<b>+€ 556.537.336</b>
A 10 anni			
CD4≥500	€ 5.224.862.973	€ 4.622.600.772	+€ 602.262.201
350≤CD4<500	€ 1.247.708.208	€ 1.176.985.316	+€ 70.722.891
200≤CD4<350	€ 840.320.731	€ 884.352.789	-€ 44.032.058
CD4<200	€ 530.285.951	€ 581.604.380	-€ 51.318.429
<b>Totale</b>	<b>€ 7.843.177.862</b>	<b>€ 7.265.543.257</b>	<b>+€ 577.634.605</b>