



# CARE

*costi dell'assistenza e risorse economiche*

# 3

## DIABETE: I NODI DA SCIogliere PER UNA GESTIONE EFFICIENTE E SOSTENIBILE

A colloquio con **Angelo De Pascale**

Dirigente medico, UO Endocrinologia, Azienda Ospedale Università San Martino, Genova; membro della Commissione Prezzi e Rimborso, Agenzia Italiana del Farmaco

**P**rofessore, in questo numero si parla molto di diabete. Ci piacerebbe avere un suo commento, in quanto specialista dell'area e rappresentante regionale SID. In primo luogo: condivide l'allarmante definizione del diabete come 'epidemia silente' del millennio?

Sì, la definizione di diabete come 'epidemia silente' ha un suo fondamento. Se osserviamo le cifre, la patologia diabetica mostra in tutti i Paesi industrializzati una chiara tendenza a un aumento sia dell'incidenza sia della prevalenza. L'accresciuta prevalenza del diabete tipo 2, soprattutto legata al maggiore benessere, e quindi a livelli crescenti di obesità, allo stile di vita e all'invecchiamento della popolazione, ha indotto l'OMS a parlare di vera e propria 'epidemia'. Anche per il diabete tipo 1 molti dati epidemiologici evidenziano un aumento dell'incidenza (circa il raddoppio per ogni generazione in taluni casi). Per l'Europa occidentale è stato previsto un aumento dei casi di diabete tipo 1 del 18,3% dal 1994 al 2000 e del 36% dal 1994 al 2010.

Nel 1985 i pazienti affetti da diabete in tutto il mondo erano 30 milioni, nel 1995 135 milioni, nel 2001 circa 177 milioni. Nel 2030 saranno 370 milioni (+110%). Quattro milioni di persone muoiono ogni anno nel mondo a causa del diabete (9% dei decessi globali). Il diabete mellito di tipo 2 rappresenta l'85-95% di tutti i casi totali di diabete dei Paesi sviluppati. Nel 1995 il continente con il più alto numero di diabetici era l'Europa, con 33 milioni di malati, seguito dalle Americhe con 31 milioni e dal Sud-Est asiatico con 28 milioni.

*segue a pag 2*

Anno 13 Maggio-giugno 2011

*Care nasce per offrire a medici, amministratori e operatori sanitari un'opportunità in più di riflessione sulle prospettive dell'assistenza al cittadino, nel tentativo di coniugare – entro severi limiti economici ed etici – autonomia decisionale di chi opera in Sanità, responsabilità collettiva e dignità della persona.*

- **Dalla letteratura internazionale** 9
- **Dossier**  
DIABETE: INNOVAZIONE, ACCESSO ALLE CURE E SOSTENIBILITÀ 16
- **Parola chiave**  
EPIDEMIOLOGIA DELLA CITTADINANZA 30
- **L'angolo della SITeCS** 33
- **L'angolo della SIF** 35
- **Confronti** 37



Il Pensiero Scientifico Editore

[www.careonline.it](http://www.careonline.it)



*Past president della Sezione Regione Liguria della Società Italiana di Diabetologia, Angelo De Pascale riveste dal 2008 incarichi istituzionali come membro di alcune importanti Commissioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco.*

I costi per il diabete di tipo 2 rappresentano tra il 3% e il 6% della spesa sanitaria totale in 8 Paesi europei. In Italia nel 2030 i malati di diabete saranno 5 milioni e quattrocentomila.

Attualmente nel mondo, 246 milioni di persone sono affette da diabete tipo 1 e tipo 2 (quest'ultimo tipo rappresenta l'85-95%) (erano 177 milioni nel 2000); in Europa i pazienti sono circa 53 milioni. Le proiezioni dicono che i diabetici saliranno in Europa a 64 milioni nel 2030 (20 anni fa le persone affette da diabete erano appena 20 milioni) e a 380 milioni nel mondo (il 7% dell'intera popolazione) (figura a pag. 3)

Questo incremento sarà notevole nei Paesi in via di sviluppo, ove il numero di diabetici aumenterà da 84 a 228 milioni. Secondo l'OMS, il Sud-est asiatico e il Pacifico sono in prima linea in questa epidemia di diabete, con India e Cina che devono affrontare la sfida più impegnativa. In questi Paesi, incidenza e prevalenza del diabete tipo 2 stanno aumentando in misura preoccupante anche tra i bambini, con conseguenze potenzialmente devastanti. Le temibili complicazioni cardiovascolari (le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte) dell'obesità e del diabete potrebbero sopraffare nazioni in via di sviluppo che si dibattono ancora sotto il peso delle malattie infettive, per non parlare della nefropatia diabetica. Quest'ultima è la più comune causa di malattia renale terminale in 9 nazioni asiatiche su 10, con un'incidenza (tra tutte le cause di insufficienza renale terminale) che è passata dall'1,2% nel 1998 al 14,1% nel 2000. In Cina, tra il 1990 e il 2000, la proporzione di insufficienza renale terminale da nefropatia diabetica è aumentata dal 17% al 30%. In India la nefropatia diabetica colpirà 6,6 dei 30 milioni di diabetici.

***Dal suo privilegiato osservatorio clinico-istituzionale, quali ritiene siano i nodi principali da sciogliere per garantire una gestione della patologia efficiente e sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale?***

Già lo studio Quadri, uno studio epidemiologico realizzato nel 2004 da tutte le Regioni italiane con il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità su una popolazione affetta da diabete nella fascia di età compresa fra i 18 e i 64 anni, aveva evidenziato la lontananza dai livelli ottimali di qualità dell'assistenza offerta alle persone con diabete e delle informazioni proposte per migliorare la qualità di vita ed evitare le complicazioni più frequenti.

La necessità di recuperare spazi di integrazione e coordinamento nella gestione delle cure ha visto nascere nuovi modelli assistenziali definiti di 'gestione integrata'. L'enfasi va dunque posta sulla continuità assistenziale attraverso una maggiore integrazione e coordinamento tra i livelli di assistenza e attraverso un coinvolgimento attivo del paziente nel percorso di cura. Ai pazienti verrà proposto pertanto un nuovo modello assistenziale, che prevede la gestione integrata (GI) e condivisa della malattia da parte del medico di medicina generale (MMG), del gruppo multiprofessionale del centro di diabetologia e della persona con diabete. Sono ugualmente coinvolti nel nuovo modello di assistenza i familiari, i distretti sanitari, le associazioni di pazienti.

L'attuale sistema assistenziale in Italia è infatti di tipo settoriale-specialistico, per cui ciascun soggetto erogatore (MMG, specialisti, ospedali, etc) è specializzato nel fornire assistenza per diversi gradi di complessità clinico-assistenziale.

**CARE**

Costi dell'assistenza e risorse economiche

*Direttore Responsabile*  
Giovanni Luca De Fiore

*Redazione*  
Antonio Federici (editor in chief),  
Cesare Albanese, Giancarlo Bausano,  
Mara Losi, Maurizio Marceca,  
Fabio Palazzo

*Stampa*  
Arti Grafiche TRIS - Roma

*Progetto grafico ed impaginazione*  
Doppiosegno - Roma

*Fotografie:* ©2011Photos.com  
©2011Dreamstime.com  
*Disegni:* Daniela Violi

Registrazione del Tribunale di Roma  
n. 00472/99 del 19 ottobre 1999  
Periodicità bimestrale.  
Finito di stampare luglio 2011

Il Pensiero Scientifico Editore  
Via San Giovanni Valdarno 8  
00138 Roma

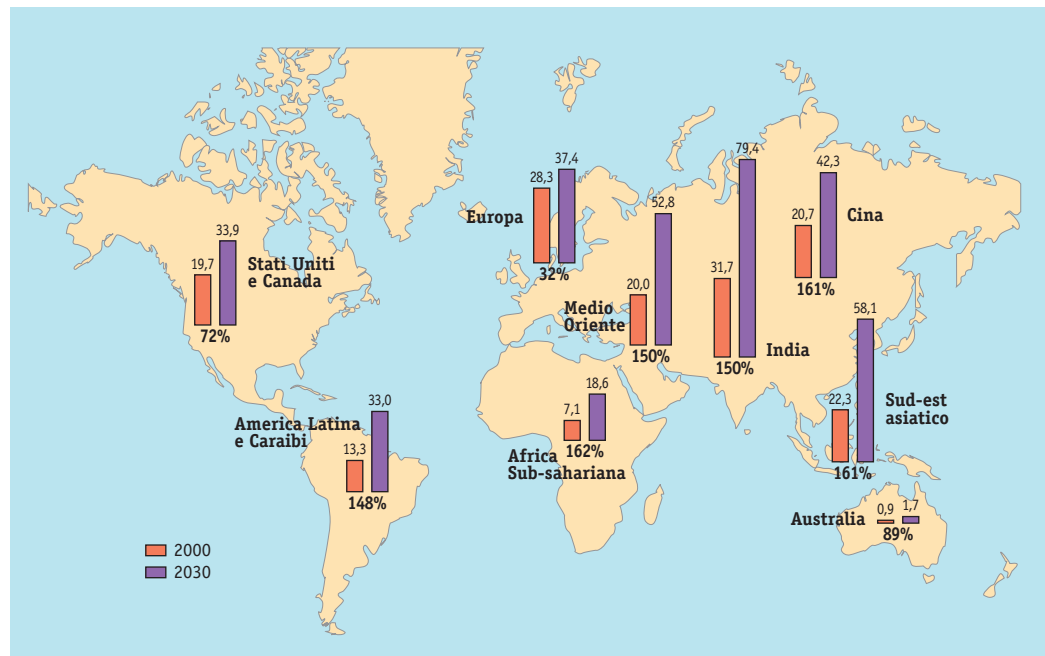
E-mail: info@careonline.it  
Internet://www.careonline.it

Abbonamenti 2011  
Individuale: euro 50,00  
Istituzionale: euro 70,00

L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati relativi agli abbonati e la possibilità di richiedere gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a:  
Il Pensiero Scientifico Editore  
Ufficio Promozione  
Via San Giovanni Valdarno 8  
00138 Roma  
(legge 675/96 tutela dati personali)

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi.  
La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale.

I milioni di casi di diabete nel mondo nel 2000 e le proiezioni per il 2030, con le percentuali dei cambiamenti.  
Modificata da: Wild et al, Diabetes Care 2004; 27: 1047-1053.



Fra i vantaggi attesi dal passaggio alla GI su tutto il territorio nazionale, vi sarà una maggiore uniformità dell'offerta e la conseguente riduzione delle disuguaglianze, la condivisione di un linguaggio comune che riduca il disorientamento nel quale spesso si trovano le persone con diabete, il miglioramento dei sistemi informativi che consentiranno sia ai cittadini sia alla rete dei servizi di avere accesso alle informazioni rilevanti per la propria salute.

La scarsa integrazione, soprattutto informativa, e lo scarso coordinamento delle risorse può peraltro causare problemi quali l'aumento delle prestazioni specialistiche e dei ricoveri inappropriati e l'allungamento delle liste d'attesa a carico dei livelli di assistenza più elevati.

Questo in teoria: nella pratica assistiamo all'applicazione della GI sul territorio nazionale in maniera molto disomogenea, con Regioni come la Liguria dove è scarsamente applicata e altre come il Piemonte decisamente più avanti.

**Con riferimento specifico alle terapie farmacologiche, l'impiego dei Registri di monitoraggio per la nuova classe delle incretine ha condotto ai risultati attesi?**

L'immissione di nuovi farmaci rappresenta una sfida e un'opportunità per i sistemi sanitari, in termini di accesso per i pazienti, di rimborsabi-

lità e di sostenibilità economica. L'introduzione di nuove terapie deve avere come obiettivo prioritario il miglioramento della salute dei pazienti; tuttavia non sempre i sistemi regolatori sono in grado di sapere, al momento della registrazione, se e quanto questo obiettivo possa essere soddisfatto pienamente.

Lo scopo principale di questi progetti è assicurare il rispetto delle condizioni registrative iniziali, descrivere la popolazione che utilizza il farmaco e raccogliere più approfonditamente dati sulla sicurezza a medio e lungo termine.

Il ruolo dei Registri è innanzitutto di appropriatezza prescrittiva e di controllo della spesa farmaceutica non in senso assoluto, ma come effetto indotto dai meccanismi di guida all'appropriatezza prescrittiva. I Registri inoltre configurano reti gestionali e informative sul territorio tramite sistemi modulari, aggiornabili e configurabili secondo le specifiche aree terapeutiche.

Da non trascurare, infine, la verifica nella pratica clinica e la gestione operativa di accordi negoziali particolari con le aziende farmaceutiche (*cost/risk share* e *payment by results*).

In definitiva i Registri permettono di:

- evidenziare in modo sintetico ed efficace informazioni sia di carattere clinico (pazienti eleggibili, trattati, durata del trattamento, fine terapia, ADR, per farmaco o per indicazione) sia economico-amministrativo (confezioni dispensate per AIC, spesa per trattato,

per patologia, variabilità tra strutture, spesa rimborsata da *risk sharing* e/o *payment by results*);

- disporre di valori assoluti e relativi per Regione, e di indicatori di confronto con valori nazionali;
- personalizzare e memorizzare percorsi di analisi per cui i dati possono essere disaggregati a livello spaziale (Regione, ASL, Centro Clinico), temporale (anno, semestre, mese), clinico (indicazione terapeutica), trattamento (registro, farmaco, confezione).

In particolare, per quanto attiene alla classe delle incretine, si può osservare che:

- le indicazioni terapeutiche sono state globalmente rispettate, pur con qualche variabilità;
- in alcune Regioni è stato permesso l'uso dei nuovi farmaci anche in associazione alle glicinidi, ed i risultati potranno essere analizzati separatamente in dettaglio;
- la registrazione di sospetti eventi avversi è stata favorita dal sistema informatico ed il numero di ADR inoltrate alla farmacovigilanza è stato di gran lunga superiore a quanto si verifici normalmente a seguito dell'introduzione di nuovi farmaci. Il tipo e l'entità delle ADR, diverso per i vari principi attivi, è in linea con gli studi registrativi;
- i risultati terapeutici, basati sull'analisi condotta nella sottopopolazione dei centri con follow-up maggiore dell'80% sono risultati, su peso ed emoglobina glicata, in linea con gli studi registrativi.

***In termini più generali, ritiene che i sistemi attuali, a livello nazionale e regionale, siano tali da garantire un accesso non solo appropriato, ma anche tempestivo alle innovazioni farmacologiche?***

La Conferenza Stato Regioni ha di recente approvato (18 novembre 2010) l'Accordo sul diretto recepimento nei Prontuari Terapeutici Ospedalieri Regionali dei farmaci valutati come innovativi dall'Agenzia Italiana del Farmaco per garantire l'uniformità di accesso ai farmaci su tutto il territorio nazionale. I punti essenziali dell'Accordo sono due:

- il primo prevede che le Regioni garantiscano da parte degli ospedali l'immediata disponibilità agli assistiti, anche senza il formale inserimento dei prodotti nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali, dei medicinali che, a giudizio della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, possiedono il requisito dell'innovatività terapeutica 'importante', ovvero innovatività terapeutica 'potenziale', individuata secondo i criteri predefiniti dalla medesima Commissione;
- il secondo punto è l'istituzione presso l'AIFA di un 'Tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri regionali', dove i rappresentanti dell'AIFA, delle Regioni e Province Autonome di Trento e di Bolzano e del Ministero della Salute, lavoreranno al fine di provvedere a fornire periodiche indicazioni e linee guida per l'omogeneizzazione e l'aggiornamento dei Prontuari Terapeutici Ospedalieri Regionali.

Dal momento che tale provvedimento riguarda i farmaci innovativi, bisogna ricordare che l'accesso a queste specialità è vincolato da un lato da procedure di controllo centrale (per esempio, Registri AIFA), dall'altro presenta sensibili differenze tra le Regioni rispetto alle politiche di contenimento della spesa farmaceutica. Alla luce di tutto ciò sembrerebbe difficile portare avanti tale accordo senza generare incrementi della spesa farmaceutica, soprattutto per quelle Regioni che hanno ritardato o fortemente limitato l'accesso ai farmaci innovativi. Tutto questo potrebbe ovviamente influenzare negativamente anche l'equità di accesso ai trattamenti per tutti i cittadini. Al fine di garantire una maggiore equità di accesso e una sostenibilità della spesa farmaceutica sarebbe necessario rivedere l'intero impianto politico di questo settore, limitando i poteri delle Regioni e garantendo che gli interventi di natura regolatoria siano di esclusiva competenza dell'AIFA.

***In questo numero viene affrontato il tema dell'accesso ai farmaci innovativi. Tema scottante e preoccupante?***

Sì, la preoccupazione è fondata in quanto l'accesso ai farmaci innovativi (e non mi dilungo

qui sul significato del termine innovativo) presenta alcune variabili quali: i diritti dei pazienti, le esigenze dei clinici, i tetti di spesa, i prontuari regionali e/o aziendali, la mobilità dei pazienti e la compensazione sanitaria. In particolare poi l'accesso è influenzato in primo luogo dalle modalità di gestione dei prontuari terapeutici.

I prontuari terapeutici regionali sono vincolanti nei confronti delle Aziende sanitarie e sono formulati attraverso l'attività delle Commissioni terapeutiche regionali, le quali si configu-

rano come organi considerevolmente diversi per dimensione, durata in carica dei componenti e mix delle figure coinvolte.

Il processo di inserimento in prontuario del farmaco passa attraverso quattro fasi: segnalazione, valutazione, inserimento e comunicazione dell'esito, dove la segnalazione è fatta da Commissioni terapeutiche aziendali.

Uno degli aspetti più critici nella gestione del prontuario è rappresentato poi dai tempi di inse-

rimento dei farmaci e, in particolare, dai tempi che intercorrono tra segnalazione e pubblicazione dell'inserimento in prontuario. Qui, come si può facilmente immaginare, la variabilità interregionale è notevole.

L'inserimento in prontuario non determina poi automaticamente l'uso di un farmaco innovativo, in quanto è necessaria la presenza di forme di finanziamento per questi farmaci. Alcune Regioni hanno optato per forme di finanziamento *ad hoc*, altre per la tariffa per prestazione; pertanto l'aggiornamento tariffario rappresenta in questo caso un elemento-chiave di riconoscimento dell'innovazione. Anche sotto questo profilo esistono profonde differenze interregionali nel livello di aggiornamento sia dell'elenco delle prestazioni che delle tariffe. Occorre infine considerare che le riunioni del-

le Commissioni non hanno una periodicità fissa ed esiste una forte variabilità.

In caso di finanziamento *ad hoc*, un elemento da considerare è la difficoltà di prevedere effettivamente la spesa per tali farmaci e la possibilità che la spesa non sia effettivamente sostenibile, con eventuali vincoli amministrativi che interrompono la possibilità di rimborso del farmaco, anche se il finanziamento *ad hoc* è associato a iniziative di controllo sull'appropriatezza e il mancato riconoscimento del rimborso alle Aziende sanitarie in caso di utilizzo fuori indicazione.

Infine, la maggior parte delle Regioni è intervenuta attivamente a livello normativo per disciplinare l'utilizzo *off label* dei farmaci, prevedendo attività di monitoraggio ed indirizzando il comportamento prescrittivo dei medici, prevedendo, in alcuni casi, la loro rimborsabilità condizionata.

Non dimentichiamo poi la frequente divergenza tra quanto dichiarato e quanto effettivamente realizzato. Se molte Commissioni fanno riferimento al criterio del 'costo/beneficio', di fatto il confronto avviene molto spesso sulla base dei soli costi delle terapie (costo per dose definita giornaliera). Ne consegue che l'eventuale impatto del farmaco su altre prestazioni sanitarie (che può rappresentare un'importante dimensione del beneficio), viene trascurato.

Da tutto ciò si evince:

- la necessità di un sistematico confronto sulle differenze interregionali, affinché possano essere trasmesse esperienze di eccellenza da una Regione all'altra;
- l'esigenza di un'attenzione complessiva (non solo formale) all'accesso a terapie innovative, pur se di alto costo, rivolte anche a pazienti affetti da malattie rare, senza prescindere dalla necessità di erogare tali farmaci in condizioni di appropriatezza;
- l'importanza di rendere più trasparenti i processi decisionali (ad esempio, la calendarizzazione dell'attività delle commissioni terapeutiche regionali), trovando momenti di confronto con i diversi portatori di interesse.

**Abbandonando l'area specialistica del diabete, sappiamo che è membro di diverse Commissioni in AIFA. Ci vuole de-**



**scrivere brevemente quali sono le Commissioni che la vedono coinvolto e le principali problematiche che ciascuna di essa si trova oggi ad affrontare?**

Sono membro della Commissione Prezzi e Rimborso dell'AIFA dal novembre 2008 su nomina del Ministero dello Sviluppo Economico. Tale commissione, di cui fanno parte rappresentanti regionali oltre ad un rappresentante del Ministero dell'economia, ha come compito quello di stabilire la rimborsabilità di un farmaco e le modalità di tale rimborso. Nell'ordinario svolgimento dei compiti di questa Commissione non va dimenticata la possibilità di liberare risorse per finanziare il rimborso di nuovi farmaci, tenendo conto dei limiti imposti dalle normative vigenti. Nel corso dell'ultimo anno il direttore generale, con propria Determina, ha istituito tre Commissioni nelle quali sono stato inserito:

- Commissione di Revisione del Prontuario Terapeutico Nazionale. Ha il compito di revisionare, aggiornare e razionalizzare l'intero prontuario nell'ottica di farne uno strumento agile e utile, anche in considerazione dell'avvio di un programma terapeutico sul modello del *British Medical Formulary*, e non solo una mera elencazione di farmaci con posologie suggerite, come è quello attuale. Anche in questo caso si possono recuperare risorse preziose, agendo su farmaci ormai considerati obsoleti;
- Commissione di Revisione delle Note. Ha il compito di procedere alla revisione delle Note AIFA, con l'intento di eliminare quelle ormai obsolete, di riscriverne alcune che hanno mostrato nel tempo di non rispondere agli intendimenti per cui erano state create (per esempio, l'appropriatezza prescrittiva), di crearne nuove su farmaci per i quali si evidenzino anomalie di consumo non giustificate dall'andamento della/delle patologie per le quali il farmaco è indicato;
- Commissione Confezioni Ottimali. Ha il compito di predisporre le confezioni dei farmaci in maniera tale da evitare gli sprechi sia per quanto attiene le terapie estemporanee (per esempio, antibioticoterapia) sia per quanto riguarda le patologie croniche o comunque terapie che devono essere assunte per lunghi periodi.

**Per chiudere, professore, tra le varie sfide che ci ha appena elencato, quali ritiene siano le più urgenti e quale quella che le sta più a cuore?**

La revisione del Prontuario Terapeutico è senza dubbio quella che mi sta più a cuore, perché offre all'esterno un'immagine dell'AIFA quale quella di un'agenzia che ha ormai raggiunto la pienezza della sua attività e si confronta alla pari con le altre agenzie europee. Anche il discorso sui farmaci innovativi mi interessa molto, rispetto al quale ci sono molti aspetti da rivedere.

Le sfide più urgenti? È difficile rispondere nell'immediato. Direi piuttosto che la sfida, se così la si può chiamare, è globale, nel senso che farmaci sempre più cari quali i biologici si affacciano all'orizzonte e occorre trovare risorse per renderli disponibili alla popolazione. Questi farmaci, inoltre, non sostituiscono, ma si affiancano a quelli precedenti. Bisogna anche chiedersi se i biosimilari saranno in grado di reggere il confronto con gli *originator* e se non ci sia il rischio, in realtà alquanto concreto, che la ricerca farmaceutica monotematica su farmaci come appunto i biologici ad alta redditività induca a 'trascurare' tutto il settore delle terapie per le malattie infettive, che infatti stanno rialzando la testa.

Il caso del nuovo ceppo di *Escherichia coli*, che ha causato una sindrome emolitico-uremica, è emblematico e costituisce un serio campanello di allarme; chiunque, come me, lavori in un reparto internistico, avrà sicuramente notato la presenza di ceppi batterici, fino a poco tempo debellati da quasi tutti gli antibiotici, divenuti pluriresistenti e aggressivi (esemplare il caso di ceppi di *Escherichia coli* resistenti a tutti gli antibiotici tranne che ai carbapenemici), la comparsa di batteri quasi sconosciuti in passato e la recrudescenza della tubercolosi. Senza contare il problema delle patologie croniche, con tutto quello che questo comporta in termini di assorbimento di risorse e di problemi sociali connessi. Queste alcune delle grandi sfide che ci aspettano nei prossimi decenni; le risorse non sono infinite e solo razionalizzandole ed usandole al meglio, con discernimento ed appropriatezza, potremo sperare di evitare scelte dolorose. ■ ML

## LA DEFINIZIONE DELLE PRIORITÀ NELL'HTA APPROCCI E INDIRIZZI DALL'HEALTH POLICY FORUM SIHTA 2011

A cura di **Americo Cicchetti**

VicePresidente Vicario SIHTA, Coordinatore dell'Health Policy Forum

Membro della Commissione Prezzi e Rimborso, Agenzia Italiana del Farmaco

L'approccio dell'Health Technology Assessment si sta diffondendo nei processi di governo dell'innovazione tecnologica nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Questa diffusione interessa il livello nazionale, quello regionale e quello aziendale, e si moltiplicano le iniziative formative per la costruzione delle competenze necessarie affinché l'attività di valutazione risulti sempre più efficace. La Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA) osserva con attenzione questa evoluzione e continua a contribuire al processo di diffusione e miglioramento delle pratiche di HTA attraverso le diverse iniziative che l'hanno caratterizzata in questo periodo. Tra queste l'Health Policy Forum (HPF), avviato nel 2010, rappresenta uno strumento qualificante per assicurare un dibattito franco e fattivo tra tutti coloro che, nella loro veste di *assessor*, ricercatori, *policy maker*, produttori di tecnologia e cittadini, hanno un interesse strategico nell'HTA.

Gli esiti della prima edizione dell'iniziativa, che ha riscontrato grande interesse tra le istituzioni nazionali e regionali, l'industria e le associazioni dei cittadini, hanno rappresentato per la Società un forte stimolo alla continuazione del percorso avviato, con l'obiettivo di rinvigorire la discussione tra il mondo della ricerca, le istituzioni, l'industria e gli altri *stakeholder* coin-

volti nel processo di HTA. I risultati della discussione, avvenuta nei due incontri del 2010 (a Roma e a Torino), hanno portato gli *stakeholder* a condividere con i *decision maker* e gli *assessor* gli elementi fondamentali per la partecipazione dei diversi portatori di interesse nei processi di HTA in Italia. Il documento di consenso, pubblicato sul *Giornale Italiano di HTA* (alcuni estratti sono già disponibili sul sito della SIHTA, [www.sihta.it](http://www.sihta.it)), identificando il ruolo dei singoli portatori di interesse in tutte le fasi del processo di *assessment/appraisal*, ha contribuito alla diffusione delle prime iniziative volte a sistematizzare il contributo degli *stakeholder* nei processi di valutazione e supporto alla decisione (sia nelle Regioni che nelle Agenzie nazionali). In generale l'esperienza del 2010 ha dimostrato l'utilità di un tavolo di discussione di natura tecnica, che sembra poter contribuire ai processi di armonizzazione delle pratiche di HTA, esigenza avvertita indistintamente da tutti alla luce del 'federale' e decentrato del SSN.

La seconda edizione dell'Health Policy Forum, che si è svolta l'8 e il 9 maggio a Roma, è entrata nel dettaglio dei processi di HTA, avviando la discussione sulla gestione della fase di prioritizzazione delle valutazioni. La definizione delle priorità nel processo di HTA è un aspetto di crescente rilevanza, affrontato secondo metodologie e approcci differenti, da gran parte delle Agenzie nazionali e degli enti regionali che hanno iniziato ad adottare l'approccio dell'HTA a supporto delle decisioni. La necessità di 'ordinare', sulla base delle priorità emergenti, le attività di valutazione delle tecnologie risponde da un lato all'esigenza di sostenere scelte supportate da criteri e metodologie di ricerca rigorosi e dall'altro a quella di veicolare gli 'investimenti' per la valutazione in maniera ottimale ed efficace. In un contesto di risorse scarse, quindi, è richiesto il compimento di scelte precise atte a realizzare un'agenda di attività per



l'*assessor*, affinché i processi di valutazione siano rivolti a tecnologie di maggiore impatto sulla salute e sulle decisioni. In merito, in Italia, è piuttosto condivisa l'esigenza di strutturare meccanismi rigorosi utili alla ricerca valutativa, anche se l'impulso al decentramento fornito in questi ultimi anni ha prodotto uno scenario caratterizzato da ampia variabilità, nella sensibilità rispetto alla tematica in oggetto come nelle attività sviluppate per governarla. La due giorni di lavoro ha permesso di trovare diversi elementi di condivisione su tre domande fondamentali:

1. quali sono i criteri per la definizione delle priorità nel processo di HTA?
2. quale ruolo va assegnato agli attori coinvolti nel processo di definizione delle priorità?
3. quali sono i criteri di prioritizzazione che, una volta applicati, siano in grado di generare un reale impatto sui processi di HTA?

Nella fase attuale gli aspetti concordati sono in fase di formalizzazione in un documento di consenso, il cui rilascio è previsto a seguito della validazione in programma in concomitanza con il IV Congresso della SIHTA che si celebrerà ad Udine tra il 17 e il 19 novembre 2011.

I tre gruppi di lavoro interni all'HPF hanno già individuato i criteri centrali per la definizione delle priorità: la prevalenza della condizione clinica e la sua gravità, il costo della tecnologia, la variabilità nell'uso della stessa, i potenziali cambiamenti sui risultati di salute generati dall'adozione della tecnologia e le implicazioni etiche, legali e sociali legate alla sua introduzione, sono certamente tutti elementi da considerare nell'identificazione delle priorità. Si è inoltre confermato che la lista degli *stakeholder* da coinvolgere nel processo di prioritizzazione è quella identificata nel 2010, che comprende:

1. le direzioni aziendali;
2. i decisori politici (assessori, ministri e tutti quelli che prendono le decisioni nell'ambito di Agenzie e Regioni);
3. i professionisti e tutti i fornitori di assistenza;
4. i ricercatori e le società scientifiche;
5. l'industria;
6. i pazienti e i *caregiver*;
7. la comunità in generale e i portatori di conoscenza (media e società).

Diversi passi in avanti sono stati fatti per identificare il peso e la pertinenza di ciascuno nella fase di definizione delle priorità. Uno dei tre gruppi ha infine condiviso gli indirizzi affinché i criteri di prioritizzazione possano condurre a documenti effettivamente utili per la decisione. Infatti troppo spesso si producono report di HTA che non rispondono a reali esigenze decisionali e, viceversa, altrettanto spesso chi si trova a prendere delle decisioni realizza che l'evidenza scientifica disponibile è scarsa o scarsamente sintetizzata in report di HTA. L'allineamento tra evidenza disponibile e decisioni da prendere appare fondamentale. Per questo risulta centrale il ruolo dei *decision maker* nell'indicare le priorità per la valutazione in relazione alle loro esigenze di scelta, ferma restando la necessità che tutti gli *stakeholder* possano contribuire a tale processo.

Il percorso per la condivisione piena dei fondamenti del processo di prioritizzazione è appena partito.

L'attesa per i risultati è già alta proprio per la criticità, sempre più avvertita da diverse parti, di giungere ad una armonizzazione delle pratiche di HTA tra Stato e Regioni. L'HPF ha ritenuto auspicabile giungere ad un unico *framework* istituzionale per la valutazione delle tecnologie che garantisca robustezza scientifica, tempestività di azione, buon uso delle risorse economiche dedicate alle valutazioni senza inutili duplicazioni di attività attraverso la collaborazione in 'rete' delle diverse strutture nazionali, regionali e locali.

Nel frattempo l'HPF sta producendo anche altre importanti ricadute. Attraverso i fondi raccolti, la SIHTA ha istituito delle borse di studio rivolte a giovani interessati a seguire qualificati corsi di livello master sui temi dell'HTA e numerosi *travel grant* per facilitare la partecipazione dei giovani ricercatori e dei funzionari ai congressi dell'Health Technology Assessment International (quest'anno a Rio de Janeiro dal 25 al 29 giugno) e della SIHTA (dal 17 al 19 novembre ad Udine). Queste iniziative, alle quali si affiancano quelle di sensibilizzazione a livello politico, sono utili da un lato a creare i profili di competenza specialistici necessari nei processi di HTA e dall'altro alla promozione della cultura dell'HTA in Italia anche tra i decisori di livello politico. ■

## Pazienti senza frontiere Nuove regole per chi si reca all'estero per le cure sanitarie

Turner LG

*Quality in health care and globalization of health services: accreditation and regulatory oversight of medical tourism companies*

Int J Qual Health Care 2011; 23: 1-7

### LO SCENARIO ATTUALE

Un numero crescente di persone varca oggi le frontiere del proprio Paese per ottenere assistenza medica all'estero. Il fenomeno è relativamente nuovo e prende il nome di 'turismo sanitario' (o 'turismo della salute'). I dati disponibili in Europa, forniti dall'European Travel Monitor, indicano che i viaggi legati alla cura della salute pesano per circa il 15% sui viaggi turistici complessivi. Ciò equivale a circa 37 milioni di viaggi annuali con un ricavo stimato attorno ai 33 miliardi di euro.

Diversi fattori alimentano il recente trend di crescita del turismo medico-sanitario. In particolare, il fenomeno è legato a cambiamenti demografici e negli stili di vita della popolazione, specialmente nei Paesi industrializzati. Elementi determinanti per capire come le opportunità di viaggiare per la salute siano aumentate sono l'invecchiamento della popolazione, il maggior tempo che si può dedicare alla cura della propria salute, la sempre maggiore diffusione di informazioni accessibili a tutti i pazienti e il

ruolo attivo che questi giocano nella ricerca delle cure più adatte al proprio caso. È probabile infine che a spingere ulteriormente la domanda sia anche la crisi, in parte già in atto, dei sistemi di welfare e di assistenza pubblica occidentali, sempre più pressati da esigenze di contenimento del budget.

La decisione individuale di viaggiare all'estero per ricevere cure mediche poggia essenzialmente su quattro elementi (prezzo dei servizi, qualità, disponibilità e tempestività), anche se in alcuni casi il paziente sceglie di curarsi in strutture estere per mantenere anonimo o riservatezza sulle proprie condizioni di salute o sugli interventi cui si sottopone.

Per fare alcuni esempi, accade che sempre più numerosi tour operator offrano pacchetti di viaggio nei Paesi del Centro-Europa, dove i prezzi dei servizi di odontoiatria sono in media del 30% inferiori a quelli praticati in Germania, in cui l'assicurazione statale copre soltanto il 10% del costo del servizio. Cliniche odontoiatriche o di chirurgia plastica si sono diffuse a macchia d'olio, tanto che in Italia sono sempre di più le compagnie di viaggio che organizzano viaggi verso Malta, Tunisia, Romania, Polonia per risparmiare sulle cure mediche. Analogamente, il costo degli interventi chirurgici in India, Thailandia o Sud Africa può arrivare ad un decimo di quello negli Usa o nell'Europa Occidentale. Un intervento di sostituzione della valvola cardiaca, che costerebbe 200.000 dollari negli Usa, può venire a costare attorno a 10.000 dollari in India, includendo un volo an-

### PRINCIPALI TIPI DI INTERVENTO SANITARIO RICHIESTI DAI 'TURISTI DELLA SALUTE'

Patologie	Estetica	Riproduzione	Benessere
Check-up e screening	Chirurgia cosmetica	Riproduzione assistita	Omeoterapia
Cure dentarie	Chirurgia plastica	Trattamenti per la fertilità	Aromaterapia
Sostituzioni articolari	Liposuzione		Cure di bellezza
Chirurgia cardiovascolare	Odontostomatologia cosmetica		Massaggi
Trapianti	Lifting		Yoga
Neurochirurgia			Cure termali
Terapie oncologiche			Fitness

data e ritorno e un breve pacchetto-vacanza, mentre un lifting facciale completo, che negli Usa costa circa 20.000 dollari, si può effettuare in Sud Africa per 'soli' 1250 dollari.

Rispetto agli Usa, dove il fenomeno è stato alimentato dalla mancanza di un servizio sanitario nazionale, in Europa il trend appare per ora più contenuto, grazie all'assistenza statale, ma il miraggio della medicina low cost comincia a diffondersi. Oltre al risparmio, infatti, vi sono altri fattori di scelta, primo fra tutti l'abbattimento dei tempi di attesa. In media sono 4 su 100 gli europei che vanno a curarsi oltre frontiera, ma sono molti di più quelli che vorrebbero farlo, per esempio verso gli Stati Uniti o altri centri d'eccellenza, senza riuscirci a causa della troppa burocrazia per avere un rimborso. Nonostante questi ostacoli, il nostro servizio sanitario spende 35 milioni di euro all'anno per gli italiani che si fanno curare in altri Paesi europei.

### LA CERTIFICAZIONE DI QUALITÀ

Uno dei problemi posti dal moltiplicarsi del turismo sanitario è certamente quello della sicurezza e della qualità dei servizi offerti, anche se è lecito presumere che molte strutture in India, Malesia, Cina, Taiwan e Singapore non abbiano nulla da invidiare ai più moderni ospedali del mondo occidentale, a partire dalle tecnologie, fino ad arrivare alle condizioni igieniche e alla preparazione del personale medico e di assistenza. Tuttavia, sempre maggiori evidenze indicano che diversi pazienti possono andare incontro ad importanti complicanze mediche e finiscono così per avere bisogno di cure costose in patria per rimediare a danni subiti all'estero: quello che manca in molti casi di turismo sanitario è infatti la 'continuità delle cure', per cui – eseguito un determinato intervento – non vi sono garanzie di ulteriori controlli né del necessario follow-up.

Per poter funzionare bene, il sistema necessita dunque di marchi, certificazioni e standard che possano garantire al paziente un livello di qualità atteso sulla base di parametri condivisi.

Per questo motivo negli ultimi quindici anni è esploso il fenomeno delle certificazioni di qualità a livello internazionale. Si tratta di certificazioni rilasciate da autorità e organizzazioni terze

(private o pubbliche) acquisite sulla base di standard riconosciuti a livello internazionale.

Nel maggio 1996 la XIII Conferenza Internazionale ISQua (International Society for Quality) ha aperto il dibattito sull'utilizzo della certificazione degli ospedali come metodo per standardizzare a livello internazionale la qualità dei servizi sanitari.

Nella realtà il metodo che pare fornire maggiori garanzie in ambito sanitario è quello dell'accreditamento. In particolare, l'istituto americano pioniere in questo campo, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO), ha istituito una sezione internazionale per la sua attività di certificazione e misura la rispondenza degli ospedali a 55 standard in 13 diverse aree funzionali. Controllori esterni provvedono ad un primo esame (*survey*) e a una dimostrazione educativa su come poter ottenere la certificazione attraverso la compliance agli standard fissati. A questa prima visita fa seguito, uno o due anni più tardi, la vera e propria ispezione/*survey* di accreditamento. Questo sistema convive con sistemi nazionali riconosciuti a livello internazionale e con altre esperienze che si stanno sviluppando in parallelo (per esempio, anche il Canadian Council of Health Services Accreditation ha recentemente avviato una propria sezione dedicata alla certificazione di strutture estere).

Attualmente la quota principale di strutture certificate è rappresentata dall'Europa Occidentale, ma al secondo posto figura l'Asia, che ha avuto un trend di crescita notevole nei soli ultimi quattro anni, passando dal non avere alcuna struttura accreditata nel 2001 alle oltre 20 nel 2006.

Il medesimo sistema di certificazione e di garanzie dovrebbe ovviamente riguardare tutte le agenzie che operano nel settore del turismo sanitario, facendo in modo che le medesime agenzie:

1. siano conformi ad una serie di standard di qualità e competenza;
2. non pubblicizzino procedure mediche di non comprovata efficacia;
3. siano provviste di coperture assicurative adeguate per eventuali danni iatrogeni;
4. effettuino regolari contributi ai fondi di compensazione per tutte le inadempienze contrattuali.



### PROSPETTIVE

Per quanto riguarda gli scenari futuri, non si può ormai prescindere da una sempre maggiore integrazione internazionale dei sistemi sanitari nazionali. Non solo i pazienti, ma anche le autorità sanitarie, le organizzazioni finanziatrici della spesa e i fornitori di servizi vengono sempre più investiti da una crescente concorrenza internazionale e devono quindi muoversi in spazi e mercati più ampi. Questo comporta seri problemi di governo sanitario, regolamentazione e coordinamento che possono portare a un ridisegno degli assetti attuali e che in ogni caso devono essere tempestivamente affrontati. Appare realistico in questo senso pensare a nuove strutture e organizzazioni che abbiano il compito di guidare le spinte verso la globalizzazione dei mercati e dei servizi in un settore delicato come quello sanitario. ■ GB

## India: salute per tutti entro il 2020?

Shiva Kumar AK, Chen LC, Choudhury M et al  
*Financing health care for all: challenges and opportunities*

Lancet 2011; 377: 668-679

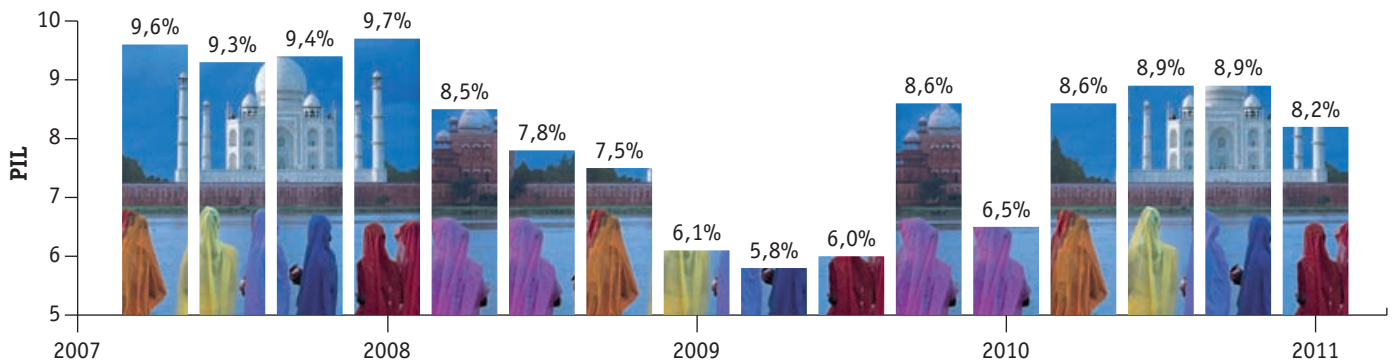
**N**el 2015 l'India entrerà a far parte del ristretto club delle potenze aerospaziali – finora limitato a USA, Russia e Cina – inviando un suo astronauta nello spazio. È paradossale che una nazione con tecnologie così evolute e obiettivi così ambiziosi sia in coda nella classifica mondiale dello Human Development Index (119° posto su 169 Paesi<sup>1</sup>) e veda al suo interno aree così vaste di povertà e livelli di disegualianza così alti. Infatti il 55% della popolazione indiana vive al di sotto della soglia di povertà (1,25 dollari pro capite al giorno): molto peggio di Pakistan, Cina e Brasile. Con enormi disegualtanze al suo interno tra classi sociali (permangono di fatto anche le divisioni in caste) e tra diverse aree geografiche: nello Stato del Kerala solo il 10% della popolazione è povero, mentre lo è l'81% dei cittadini dello Stato di Bihar<sup>2</sup>.

Secondo l'editoriale del *Lancet*, firmato da eminenti esperti di sanità pubblica indiani, l'India non può più a lungo tollerare il paradosso di avere una delle economie più ruggenti del mondo e al tempo stesso registrare tassi di mortalità infantile e di malnutrizione assai peggiori di nazioni con pari livelli di sviluppo. Allo stesso modo l'India non può tollerare il paradosso di favorire il turismo sanitario, offrendo agli stranieri prestazioni specialistiche di alta qualità, e di avere al proprio interno un sistema sanitario disorganizzato, quasi completamente privatizzato, iniquo e inaccessibile, perché a pagamento, a gran parte della popolazione<sup>3</sup>.

Solo il 10% della popolazione è coperto da una forma assicurativa e ciò spiega perché ogni anno circa 40 milioni di indiani finiscano in povertà a causa delle spese sostenute per la salute, soprattutto nelle aree rurali e negli Stati più poveri.

Al tempo della sua indipendenza (1947) l'India si era data un modello di sistema sanitario pubblico e universalistico, in termini ideali molto

India: tasso di incremento del PIL aggiustato per l'inflazione: anni 2007-2011



simile a quello che stava per essere istituito in Gran Bretagna<sup>4</sup>. Ma quel progetto non si è mai realizzato; anzi negli ultimi trent'anni si è assistito a un progressivo impoverimento del servizio pubblico e a una crescita caotica del settore privato. Osservando la tabella in basso, si nota come la spesa sanitaria pubblica pro capite sia di soli 11 dollari (un livello simile a quello dei Paesi africani più poveri) e come la stessa spesa sanitaria pubblica rappresenti solo il 26% della spesa sanitaria totale.

Un gruppo di autorevoli rappresentanti della società civile indiana, riunito intorno alla rivista *Lancet* (The Lancet India Group for Universal Healthcare) ha lanciato la proposta di creare entro il 2020 un sistema sanitario nazionale integrato "through provision of universal health insurance, establishment of autonomous organisations to enable accountable and evidence-based good-quality health-care practices

and development of appropriately trained human resources, the restructuring of health governance to make it coordinated and decentralised, and legislation of health entitlement for all Indian people"<sup>5</sup>.

**Gavino Maciocco**

*Dipartimento di Sanità Pubblica, Università di Firenze*

#### NOTE

1. <http://hdr.undp.org/en/statistics/>
2. Horton R, Das P: Indian health: the path from crisis to progress, *Lancet* 2011; 377: 181-183.
3. Patel V et al, Universal health care in India: the time is right, *Lancet* 2011; 377: 442-3.
4. [http://nihfw.org/NDC/documentationServices/Committe\\_and\\_commission.html](http://nihfw.org/NDC/documentationServices/Committe_and_commission.html) (vedi Bhore Committee).
5. Srinath Reddy K, Patel V, Jha P et al for The Lancet India Group for Universal Healthcare, Towards achievement of universal health care in India by 2020: a call to action. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com), published online January 12, 2011.

#### PIL E INDICATORI SANITARI: INDIA, SRI LANKA E VIETNAM

	India	Sri Lanka	Vietnam
<b>PIL (\$ PPP) pro capite</b>	<b>3275</b>	<b>4778</b>	<b>2157</b>
Spesa sanitaria totale come percentuale del PIL	4,1	4,2	7,1
Spesa sanitaria pubblica come percentuale della spesa sanitaria totale	26,2	47,5	39,3
Spesa sanitaria totale pro capite (\$)	40	68	58
Spesa sanitaria pubblica pro capite (\$)	11	32	23
Mortalità infantile (primo anno di vita) x 1000 nati vivi	52	13	12
Mortalità materna x 100.000 nati vivi	450	58	150
Percentuale parti assistiti da personale qualificato	47	99	88
Percentuale neonati con basso peso	28	7	18
Percentuale bambini al di sotto dei 5 anni malnutriti	48	17	16

Fonte: World Bank, World health statistics 2010.

## Il rapporto tra stato di salute e Prodotto Interno Lordo nei Paesi OCSE

Swift R

*The relationship between health and GDP in OECD countries in the very long run*

Health Econ 2011; 20: 306-322

**N**egli ultimi anni l'analisi del rapporto tra livello di salute e crescita economica sta acquisendo sempre maggior rilievo, come peraltro è testimoniato dai lavori dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2001) e della Commissione Europea (2005). Mentre in passato era opinione condivisa che le popolazioni dei Paesi con alti livelli di reddito godessero di livelli più elevati di salute e di aspettative di vita più lunghe, poiché si presumeva che a livelli di benessere più elevati corrispondessero anche politiche sanitarie migliori, negli ultimi anni si è cominciato a considerare anche la relazione inversa: un maggior livello di salute influenza positivamente la capacità di un Paese di generare reddito.

Un'analisi approfondita di questa relazione biunivoca è fondamentale soprattutto in termini di implicazioni di politica economica e sanitaria: se ai miglioramenti del livello di salute corrisponde anche un impatto positivo sul prodotto interno, allora politiche mirate a promuovere la salute dei cittadini dovrebbero essere tra le principali priorità di un Paese.

Lo studio di Swift cerca di affrontare queste tematiche in maniera innovativa per tre motivi: innanzitutto stima l'impatto che i miglioramenti nel livello di salute hanno sulla situazione economica di un Paese; in secondo luogo l'analisi copre periodi di tempo molto lunghi nel corso dei quali tutti i Paesi considerati hanno sperimentato significative transizioni epidemiologiche (evoluzione delle principali cause di morte, dalle malattie infettive a quelle degenerative o non-infettive); infine, l'analisi riguarda 13 Paesi dell'OCSE ad elevato reddito per i quali, in quest'area, il numero di studi disponibili è molto limitato (la maggior parte degli studi riguarda infatti i Paesi in via di sviluppo o i Paesi a basso reddito). Peraltro, per questi stessi Paesi uno dei grandi quesiti al quale questo studio può

dare una risposta è se l'incremento delle patologie associate al cambiamento degli stili di vita abbia ridotto o addirittura eliminato gli effetti positivi sulla salute associati a livelli di prodotto interno lordo (PIL) più elevati.

Gli studi esistenti ritengono che gli effetti del livello di salute sul PIL siano sia di tipo diretto sia indiretto. Al primo gruppo appartengono i miglioramenti del livello di salute che, influenzando direttamente sulla speranza di vita e quindi sulla numerosità della popolazione, determinano anche un aumento della capacità di produrre reddito. Al gruppo degli effetti indiretti appartengono invece l'impatto che la salute ha sull'educazione della popolazione e sulla riduzione della mortalità infantile. Nel primo caso, studenti con migliori livelli di salute dovrebbero ottenere anche migliori risultati nella loro vita lavorativa, mentre riduzioni della mortalità infantile dovrebbero stimolare la motivazione e capacità dei genitori ad educare meglio i propri figli; analogamente aspettative di vita più estese dovrebbero stimolare le motivazioni al risparmio ed alla propensione all'investimento in capitale umano ed intellettuale.

Le analisi fino ad ora condotte hanno determinato risultati diversificati: alcuni studiosi individuano una correlazione positiva tra livello di salute e PIL, mentre altri hanno concluso che non è possibile individuare un impatto significativo del livello di salute sul reddito di un Paese. Swift sottolinea come questi studi spesso utilizzano dati relativi a periodi di tempo che, seppur lunghi, non coprono un intervallo sufficiente a rilevare variazioni del PIL associate a miglioramenti del livello di salute: basti pensare che l'impatto di un aumento del capitale umano ed intellettuale sul PIL a seguito di miglioramenti del livello di salute saranno percepibili solo quando i bambini nati e cresciuti dopo tale miglioramento avranno raggiunto l'età del pensionamento. L'autore decide quindi di concentrare l'attenzione solo sui Paesi OCSE più sviluppati, per i quali esistono dati che coprono un periodo di tempo sufficientemente lungo a catturare l'effetto di miglioramenti sanitari.

In particolare vengono scelti Paesi per i quali i dati disponibili sono relativi al periodo 1820-2001 oppure 1921-2001: questa scelta consente di 'catturare' sia la transizione epidemiologica

del secondo dopoguerra che quella che ha caratterizzato la seconda metà del XVIII secolo in corrispondenza con la rivoluzione industriale. Per tutti i Paesi sono state considerate le seguenti variabili:

- aspettativa di vita: rappresenta l'unico indicatore di livello di salute disponibile per tutti gli anni, anche se non permette di considerare alcuni miglioramenti delle condizioni di vita (per esempio, le condizioni alimentari), che influenzano positivamente la capacità produttiva dei lavoratori ma non l'aspettativa di vita; non è stato purtroppo possibile utilizzare altre variabili di rilievo (educazione, investimenti) perché non disponibili per tutto il periodo considerato;
- PIL e PIL pro capite.

La tabella riporta l'elenco dei Paesi e del periodo considerato, la variazione percentuale dell'aspettativa di vita e la variazione relativa del PIL e del PIL pro capite (variazione del PIL/PIL pro capite per ogni punto percentuale di variazione dell'aspettativa di vita).

I risultati dello studio dimostrano, per tutti i Paesi considerati, l'esistenza di una relazione di lungo periodo tra aspettativa di vita, PIL e PIL

pro capite: questa relazione comporta un aumento del 6% del PIL totale e del 5% del PIL pro capite per ogni punto percentuale di incremento dell'aspettativa di vita. Contestualmente anche il PIL e il PIL pro capite hanno un impatto significativo sull'aspettativa di vita.

Si può quindi concludere che livelli elevati dello stato di salute determinano anche incrementi del reddito di un Paese, soprattutto attraverso il miglioramento del capitale umano della popolazione. Il messaggio è quindi chiaro sia per i Paesi sviluppati sia per quelli in via di sviluppo: se aumenti dell'aspettativa di vita pari all'1% hanno portato ad aumenti del PIL pro capite del 5%, tutte le politiche che promuovono la salute pubblica devono collocarsi al vertice delle priorità di un Paese e questo non solo per motivi umanitari, ma anche e soprattutto per i potenziali benefici economici che possono derivarne.

**Andrea Donatini**

*Servizio Assistenza Distrettuale, Medicina Generale,  
Pianificazione e Sviluppo dei Servizi Sanitari  
Assessorato Politiche per la Salute  
Regione Emilia-Romagna*

**VARIAZIONE PERCENTUALE DELL'ASPETTATIVA DI VITA, DEL PIL E DEL PIL PRO CAPITE  
NEI PAESI OCSE SECONDO LO STUDIO DI SWIFT**

Paese	Variazione dell'aspettativa di vita	Variazione del PIL rispetto alla variazione dell'aspettativa di vita	Variazione del PIL pro capite rispetto alla variazione dell'aspettativa di vita
Australia 1921-2001	31,7	46,7	10,9
Belgio 1846-2001	106,8	26,7	10,6
Canada 1921-2001	39,7	56,0	14,2
Danimarca 1835-2001	100,9	67,3	15,7
Inghilterra 1841-2001	88,3	25,0	10,7
Finlandia 1878-2001	99,7	44,4	16,4
Francia 1899-2001	75,5	12,8	8,3
Italia 1872-2001	175,8	14,5	6,8
Olanda 1850-2001	97,4	47,5	8,4
Norvegia 1865-2001	56,6	83,2	30,1
Spagna 1908-2001	92,2	16,7	7,6
Svezia 1820-2001	98,7	58,7	16,4
Svizzera 1876-2001	100,5	21,7	7,6

## Quanto costa lo sviluppo di un farmaco? Una revisione sistematica della letteratura

Morgan S, Grootendorst P, Lexchin J et al  
*The cost of drug development: a systematic review*  
 Health Policy 2011; 100: 4-17

**L**o sviluppo di nuovi farmaci richiede una ricerca di base sulla malattia, la scoperta di possibili trattamenti, un'attività di 'costruzione' di nuovi farmaci e l'esecuzione di test e trial clinici per verificare la sicurezza e l'efficacia dei medicinali. In ognuno di questi passaggi l'impatto in termini di costo può risultare estremamente oneroso.

Tuttavia, ad oggi, pur nel contesto di una percezione di costi estremamente alti per la produzione di nuovi farmaci, gli autori hanno condotto questa indagine con lo scopo preciso di individuare in maniera chiara quanto costi realmente lo sviluppo di un nuovo medicinale. Nello specifico, gli autori si sono posti l'obiettivo di rispondere alle seguenti domande.

- Quali sono i metodi utilizzati per fornire stime sul costo di sviluppo di un farmaco?
- Qual è il range di tali stime?
- Quali sono le componenti di queste stime di costo?
- Le stime sono aumentate nel corso del tempo?
- Le stime cambiano a seconda della categoria terapeutica del medicinale?

### METODI

Gli autori hanno effettuato un'ampia revisione della letteratura per verificare quali metodi vengano usati per valutare il costo dello sviluppo di un nuovo farmaco. In particolare sono state interrogate le maggiori banche dati internazionali dal 1980 al 2009 e la strategia di ricerca ha combinato i concetti di 'sviluppo del farmaco' e di 'ricerca in campo farmaceutico'

con quelli di 'costo' e 'spesa'. Gli articoli recuperati sono stati schematizzati sulla base dei seguenti elementi: tipo di farmaco sviluppato (convenzionale o biologico), periodo di riferimento, Paese e valuta, fonte dei dati e metodi dello studio, risultati in termini di sviluppo nel successo del farmaco e costi complessivi.

### RISULTATI

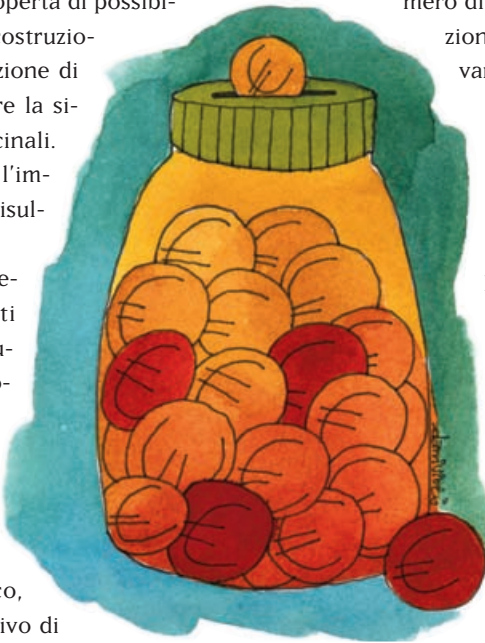
La ricerca iniziale ha evidenziato un ampio numero di articoli (1718) per poi arrivare alla selezione definitiva di 13 articoli che contenevano elementi chiari circa la metodologia di calcolo dei costi di sviluppo di nuovi farmaci.

Gli autori hanno riscontrato quattro possibili approcci, tre con un'analisi retrospettiva ed uno con un'analisi prospettica. I metodi calcolano rispettivamente il costo medio per farmaco che ottiene la licenza, il costo marginale per introdurre un farmaco addizionale, una stima della spesa annuale in ricerca per ottenere un farmaco nei diversi stadi di sviluppo e una proiezione dei dati di costo sulla base di un monitoraggio della spesa in relazione ai diversi stadi di sviluppo.

### DISCUSSIONE

La variabilità nei risultati è estremamente marcata soprattutto per quanto riguarda lo sviluppo di nuovi medicinali (i valori si trovano in un range piuttosto ampio: da un minimo di 92 milioni di dollari ad un massimo di quasi 900 milioni di dollari). I fattori che maggiormente influiscono su tali risultati sono individuabili in una scarsa trasparenza nell'esplicitare la metodologia adottata, le fonti di riferimento e le differenze nei periodi di riferimento. Da non sottovalutare anche il fatto che in alcuni studi le informazioni confidenziali fornite da compagnie non identificate hanno reso difficile una valutazione di insieme ed è stato arduo poter considerare una metodologia piuttosto che un'altra come 'gold standard' di riferimento.

Letizia Orzella



# DIABETE: INNOVAZIONE, ACCESSO ALLE CURE E SOSTENIBILITÀ

*“Il messaggio più forte recentemente emerso dall’Evidence-Based Medicine nella cura del diabete è che il trattamento intensivo e precoce, attuato con immediatezza alla diagnosi, determina una prognosi più favorevole” (vedi l’intervista a Carlo Bruno Giorda in queste pagine).*

*In questa prospettiva diventa essenziale la tempestività di accesso alle cure più adeguate. Proprio su questo tema, e sulle implicazioni che ne derivano in termini di salute pubblica e sostenibilità del sistema sanitario, si sviluppa il presente dossier, prendendo come spunto per la riflessione la recente uscita dai registri di monitoraggio AIFA per alcune delle molecole appartenenti alla classe delle incretine. Il dibattito è animato dal contributo di specialisti dell’area (Enrico Torre, Carlo Bruno Giorda, Walter Marrocco), farmaco-economisti (Antonio Nicolucci), rappresentanti del contesto regolatorio (Entela Xoxi e Luca De Nigro) e associazioni di pazienti diabetici (Roberto Cocci e Raffaele Scalpone).*

## I costi della malattia diabetica

Il costo della patologia diabetica è in costante crescita nel contesto di una spesa sanitaria che da parecchi anni aumenta più velocemente del PIL, senza contare che con la crisi recente quest’ultimo è crollato ai livelli di un decennio fa.

Nel 2010 il rapporto dei costi sostenuti per questa patologia rispetto ai costi sanitari totali è salito a oltre il 9%. Già dieci anni fa la spesa per il diabete si collocava oltre il 6,65% della spesa sanitaria complessiva e un recente studio canadese ha evidenziato come la popolazione affetta da diabete, che rappresenta il 3,6% del totale, assorba addirittura il 15% delle risorse sanitarie disponibili. Dobbiamo inoltre considerare che il 39% del maggior costo della cura del diabete viene speso per il trattamento delle complicanze a lungo termine, mentre solo il 29% è dedicato al trattamento diretto della patologia.

### GLI STUDI CODE-2 E T2ARDIS

Questo dato dovrebbe farci riflettere sulla difficoltà di quantificare il costo reale di una patologia cronica come il diabete: anche facendo riferimento al costo della terapia e dei ricoveri ospedalieri (voci di costo dirette), dobbiamo considerare che il diabete è una malattia potenzialmente invalidante sia nel quotidiano (microinvalidità) sia a lungo termine (cronicità da sequele macro e microvascolari). Affermare che un paziente affetto da diabete costi in media 3000 euro per anno, come è stato eviden-

ziato dallo studio CODE-2, non ci aiuta a comprendere quali siano i veri costi della malattia e tanto meno come si possa agire per ottimizzarli.

Per comprendere gli oneri economici della malattia, dobbiamo comunque partire dai due principali studi sui costi finora effettuati, il CODE-2 (Cost of Diabetes in Europe - Type 2) e il T2ARDIS (Type 2 Diabetes Accounting for Major Resources Demand in Society), ormai piuttosto datati, ma che presentano risultati ancora pertinenti. Il CODE-2 è stato il primo studio che ha quantificato l’impatto economico del diabete nei Paesi europei, partendo dall’analisi dei costi diretti annui relativi alla cura del diabete tipo 2 in Gran Bretagna, Francia, Germania, Italia, Spagna, Svezia, Olanda e Belgio. Lo studio si riferiva retrospettivamente al 1998, anno in cui risultò un costo complessivo per gli otto Paesi di 29 miliardi di euro. Al di là del valore assoluto della cifra, al momento neppure più attuale, è fondamentale rilevare come da questo studio sia emersa l’importanza dei ricoveri ospedalieri quale maggiore voce di spesa. Tale costo era inoltre correlato alle sequele della malattia: prendendo come base il costo per degenze dei diabetici esenti da sequele, esso risulta triplicato in presenza di complicanze macrovascolari, salendo fino a 5,5 volte se ad esse si aggiunge un danno di natura microvascolare.

Nello studio T2ARDIS, limitato alla sola Gran Bretagna, è stata impiegata una metodologia simile, con l’aggiunta di interviste dirette ai pazienti e ai loro familiari per cercare di quantificare anche i costi indiretti (giornate di lavoro perse, tempo impiegato per seguire gli appuntamenti ambulatoriali, costi di trasferimento, etc), tutte voci di costo che non vengono di solito contabilizzate, ma il cui effetto cumulato risulta devastante per il PIL (rapporto CER 2008). Per quanto concerne i costi diretti lo studio ha dato esiti sovrapponibili al CODE-2, con un incremento dei costi di ospedalizzazione di 2,5 volte per i pazienti con sola microangiopatia, di 2,7 volte per la sola macroangiopatia e di 5,5 volte in copresenza di entrambe. Lo studio ha evidenziato anche un aumento dei costi (indiretti) per i familiari che accudiscono il paziente fino a 3,2 volte il costo in assenza di complicanze.

### I RISPARMI DELLA PREVENZIONE FARMACOLOGICA

Definita l’importanza della presenza di sequele nel determinare l’impennata dei costi gestionali della malattia diabetica, dobbiamo chiederci se sia possibile quantificare in qualche modo il risparmio derivante da interventi di prevenzione farmacologica. L’unico studio disponibile al riguardo è il Cardiff tipo 2, che prevede una proiezione a vent’anni degli eventi avversi su una popolazione di 10.000 soggetti, partendo dai dati forniti dall’UKPS per i diabetici e dallo studio di Framingham per i non diabetici.

Utilizzando questo modello è pertanto possibile stimare i possibili risparmi derivanti dal ritardare l'esordio della malattia o l'insorgenza delle sequele nei soggetti già affetti. L'applicazione di questo modello nella prevenzione secondaria si traduce in una riduzione dei costi per infarto miocardico del 9,5% portando a target la glicata, del 20% portando a target i lipidi, del 6% portando a target la pressione e del 28% perseguendo tutti e tre gli obiettivi clinici. La figura in basso, che mostra la proiezione cumulativa di questi interventi terapeutici sull'arco temporale considerato, non necessita di ulteriori commenti.

Considerando quanto esposto sopra, possiamo affermare che:

1. i costi della malattia diabetica sono destinati a salire e, essendo il diabete una patologia in espansione, cresceranno con una velocità ancora maggiore di quanto avverrà per la spesa sanitaria globale;
2. la parte preponderante di questi costi è da ascrivere ai costi di ospedalizzazione e cronicità;
3. questa voce è pesantemente influenzata dalla presenza di sequele macrovascolari e microvascolari;
4. l'incremento non riguarda solo i costi diretti ma anche quelli indiretti;
5. il raggiungimento dei target cardiometabolici consente di ridurre notevolmente i costi futuri del diabete.

Una volta appurata l'importanza di perseguire target clinici chiari e facilmente identificabili in termini di output, ci dobbiamo porre il problema di come raggiungerli. Questo perché, in un momento in cui le amministrazioni delle ASL fanno pressione sui medici affinché prescrivano meno farmaci e impieghino quelli meno costosi (pur incidendo la spesa per il farmaco per meno del 14% sulla spesa sanitaria globale), ci dobbiamo chiedere se l'impiego di terapie farmacologiche innovative ma costose è giustificato dal potenziale beneficio marginale apportato. A parità di target terapeutico raggiunto, infatti, differenti scelte farmaco-

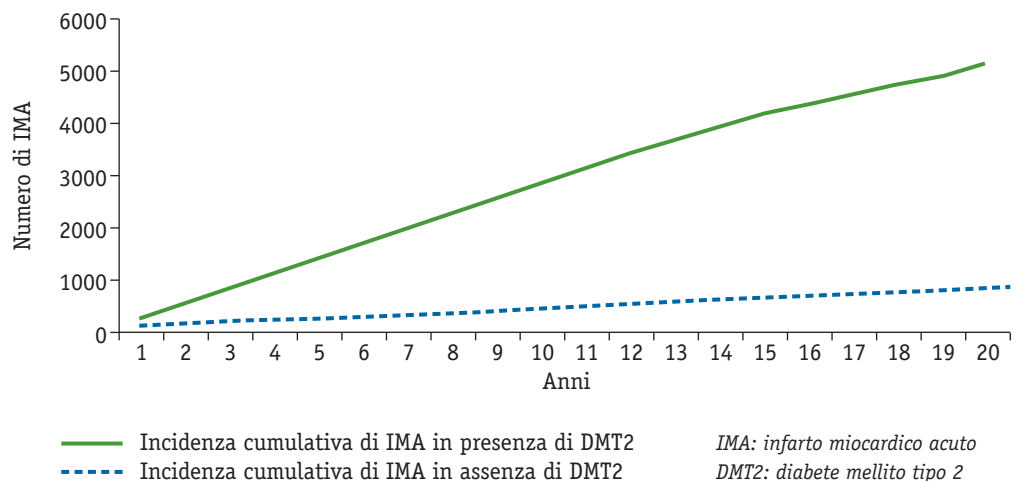
logiche possono generare differenti esiti clinici nel medio-lungo termine in conseguenza dei differenti effetti sul livello di insulinnizzazione basale, sull'ampiezza delle oscillazioni glicemiche e pressorie, sulla qualità dei lipidi plasmatici, per non parlare degli effetti sul peso. Esiti che a loro volta incidono sui costi.

Anche se la terapia del diabete prevede interventi su diversi target (glicemia, lipidi, pressione), la nostra analisi si dovrà limitare alle sole terapie ipoglicemicizzanti, perché tra esse sono presenti numerose molecole innovative, ovviamente più costose, a fronte di trattamenti in grado di garantire gli stessi valori di emoglobina glicata al prezzo di farmaci generici. Per valutare un intervento sanitario dal punto di vista della sostenibilità finanziaria è necessario tenere presenti tutte le implicazioni economiche dirette o indirette che a tale intervento sono correlate, le quali finiscono per determinare l'entità reale del costo dell'intervento stesso. Le analisi dei costi effettuate dai centri di valutazione economica delle aziende sanitarie, invece, si basano solitamente sui prezzi di rimborso a piè di lista dei farmaci, senza considerare né i costi di follow-up, né le ricadute sulle complicanze a breve e a lungo termine, voci che comportano oneri economici tutt'altro che trascurabili. Tali costi risultano spesso correlati al tipo di trattamento farmacologico instaurato.

### UN MODELLO DI MINIMIZZAZIONE DEI COSTI

Per esemplificare questo concetto valutiamo adesso, tramite un modello di minimizzazione dei costi, alcune scelte terapeutiche ipoglicemicizzanti. Con questo tipo di analisi economica si valutano le componenti di costo correlate a ciascuna scelta terapeutica con lo scopo di inserirle in un contesto valutativo che ne faccia emergere il reale onere economico. Ciò rende pertanto possibile la comparazione di differenti scelte terapeutiche in grado di fornire *outcome* clinici equivalenti, tenendo conto di tutte le varia-

Effetto della prevenzione secondaria sull'incidenza di infarto miocardico nel diabete mellito tipo 2.



**TABELLA 1 - COSTI ANNUI DELLA SOLA TERAPIA FARMACOLOGICA**

Farmaco	Costo globale	Posologia (cp/die)	N. somm.	Prezzo listino 1 cpr/1 ui	Sconto ASL (%)
Metformina 1000	66,8	2		0,09	0
Actos 30	350,62	1		2,11	54,56
Glimepiride 4	68,26	1		0,18	0
Sitagliptin 100	394,53	1		2,32	53,45
Repaglinide 1	104,35	3		0,09	0
Humulin I	214,77	24	2	0,02	0
Lantos	273,43	24	1	0,05	50
Humalog	465,20	30	3	0,03	0
Aghi BD 5 mm				0,22	66,31

bili cliniche correlate ad esse e quindi dei costi ad esse imputabili. Il confronto dei costi finali consente di optare per la scelta meno costosa a parità di benefici.

Volendo riassumere schematicamente le diverse voci che dipendono dalla scelta di un trattamento antidiabetico avremo:

- costo del farmaco (prezzo di costo al netto di eventuali sconti ASL);
- costi di follow-up (visite ambulatoriali MMG e specialistiche, esami ematochimici e strumentali, automonitoraggio glicemico);
- costi da complicanze intercorrenti (ipoglicemie gravi, degenze ospedaliere);
- costi da complicanze croniche (IMA, ictus, IRC, retinopatia);
- costi dipendenti dalla tempistica di progressione della patologia (*durability* dei trattamenti farmacologici);
- costi indiretti (giornate lavorative perse per complicanze intercorrenti, inabilità parziale o totale derivante da complicanze croniche).

Nel primo modello ho inserito alcune molecole di uso comune nel trattamento ipoglicemizzante (metformina, glimepiride e repaglinide, con prezzo allineato sul prodotto generico), due farmaci percepiti come 'ad alto costo' (pioglitazone e sitagliptin), oltre a due analoghi di insulina (rapido e basale) e un'insulina umana isofano. Per la posologia dei farmaci ho fatto riferimento alle dosi medie impiegate a parità di efficacia ipoglicemizzante. Tutti i dati relativi a sconti aziendali sono riferiti a quanto applicato nella Regione Liguria. Nella tabella 1 sono riportati i costi annui dei trattamenti in base ai prezzi di rimborso del prontuario nazionale. Rispetto alla glimepiride, che rappresenta l'alternativa più economica alla *failure* della monoterapia con metformina (che rimane comunque il trattamento di base), il pioglitazone e il sitagliptin presentano un eccesso di costo pari al 514% e al 578% rispettivamente. Non essendo possibile in questa rapida disamina descrivere nel dettaglio i meccanismi di generazione dei costi correlati, ci limiteremo a riassumere alcuni dati di fatto:

- pioglitazone e sitagliptin presentano un rischio ipoglicemico comparabile a quello della metformina, il che rende meno necessario il ricorso all'automonitoraggio glicemico (vedere linee guida) e meno frequenti i controlli ambulatoriali;
- la minore evenienza di ipoglicemie gravi riduce i costi per accessi ospedalieri in Pronto Soccorso e degenze (costi diretti), oltre a ridurre i costi indiretti ad esse correlate (giornate di lavoro perse dai pazienti o dai parenti);
- la maggiore *durability* correlata alla terapia (per ora dimostrata solo per il pioglitazone) ritarda i costi da trattamento insulinico, con conseguente risparmio di risorse.

La tabella 2 riporta i costi globali comprensivi di tutte le variabili sopra citate. Con queste integrazioni (valutate su un arco temporale di 24 mesi) pioglitazone e sitagliptin risultano nettamente più economici delle insuline; inoltre i costi del pioglitazone sono solo dell'11,4% superiori alla glimepiride e del 20,7% rispetto alla repaglinide, mentre il delta per il sitagliptin rispetto alle due sulfaniluree è rispettivamente del 24,1% e del 35,7%. Percentuali che

**TABELLA 2 - COSTI ANNUI COMPRESIVI DELLE ALTRE VOCI DI COSTO (ECCEPTE IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE)**

Farmaco	Costo globale	Costo farmaco	Costo automonitoraggio	Costo accessi per visita	Costi diretti ipoglicemie	Costi indiretti Ipoglicemie 50% dei costi diretti	Costo durability
Metformina 1000	101,13	66,79	21,83	12,50	0	0	0
Actos 30	384,96	350,61	21,83	12,50	0	0	0
Glimepiride 4	345,56	68,25	87,35	18,75	63,31	31,66	76,22
Sitagliptin 100	428,86	394,52	21,83	12,50	0	0	0
Repaglinide 1	305,43	104,35	87,35	18,75	63,31	31,66	0
Humulin I	615,35	214,76	185,63	25,00	126,63	63,32	0
Lantos	674,01	273,43	185,63	25,00	126,63	63,32	0
Humalog	865,78	465,19	185,63	25,00	126,63	63,32	0

**TABELLA 3 - COSTI ANNUI PER PIOGLITAZONE E GLIMEPIRIDE CON L'AGGIUNTA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

Farmaco	Costo globale	Costo medio per EV CV	Frequenza eventi (%)	Durata osservazione (mesi)	Costo annuo	Differenza
Actos 15	264,12	7000	1,7	18	79,33	0
Glimepiride 2	413,58	7000	4,4	18	205,33	126

in valori assoluti si traducono rispettivamente in 40 e 83 euro/anno e che comunque non sono da considerare definitive in quanto mancano ancora dati su altri effetti correlati, quale ad esempio l'impatto cardiovascolare. Infatti, se inseriamo nel nostro modello i dati dello studio di McGuire sull'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori a due anni di trattamento con glimepiride vs pioglitazone, dal quale risulta per il primo una frequenza del 4,4% contro l'1,7% del secondo, si giunge al risultato apparentemente paradossale di una convenienza economica del 36% con l'impiego del pioglitazone (tabella 3). Analoghe prospettive sono ipotizzabili per gli inibitori del DPP4 e per le incretine. Vediamo adesso un altro esempio. Abbiamo fatto cenno ai costi della terapia insulinica. Viene giustamente considerata la principale voce di spesa nella terapia farmacologica del diabete e da ciò consegue la propensione delle Aziende sanitarie a monitorare la percentuale di impiego degli analoghi, in quanto più costosi a listino, rispetto alle equivalenti insuline umane ricombinanti. La tabella 4 riporta la sinossi di un'analisi di minimizzazione dei costi applicata al trattamento con gli analoghi di Sanofi-Aventis e Novo Nordisk e delle umane di Eli Lilly. Numerosi studi di analisi economica dimostrano come l'impiego degli analoghi di insulina risulti vantaggioso dal punto di vista del rapporto costo-efficiacia sul lungo termine, ma confrontando i soli costi di rimborso la terapia intensiva con analoghi risulta più costosa del 55% rispetto a quella con umane, mentre l'impiego di sola insulina basale, come si fa nel trattamento combinato con ipo-orali, appare più oneroso del 62% per l'analogo lento rispetto alla isofano umana. Inserendo nell'analisi le voci di costo relative a:

- necessità di somministrazione *bis in die* per l'analogo umano (aghi e automonitoraggio)
  - minore incidenza di eventi ipoglicemici con l'analogo basale (non dimostrata invece per l'analogo rapido)
- scopriamo che il delta di costo si riduce al 18% per la terapia intensiva con analoghi e risulta praticamente annullato (+1,7%) nel trattamento con analogo basale. E non finisce qui: essendo i costi per i consumabili (aghi e strisce) incomprimibili, al di sotto del dosaggio da noi considerato diventa economicamente più conveniente l'impiego dell'analogo basale rispetto alla isofano umana. In conclusione, la via per contenere l'inevitabile incremento dei costi della malattia diabetica passa attraverso una riduzione degli oneri derivanti dalle sequele a lungo termine (degenze e cronicità), che si può ottenere solo con una politica di diagnosi e trattamento precoci con l'obiettivo di raggiungere e mantenere i target terapeutici indicati dalle linee guida. Il costo della terapia farmacologica non rappresenta un onere aggiuntivo, neppure nel caso dei prodotti innovativi, in quanto i costi a breve non sono in realtà corrispondenti all'apparenza e i benefici nel medio-lungo termine si prospettano vantaggiosi.

**Enrico Torre**

Dirigente Medico UO Diabetologia  
e Malattie Metaboliche, Genova-Ponente

La bibliografia di questo contributo può essere consultata su richiesta scrivendo a [info@careonline.it](mailto:info@careonline.it).

**TABELLA 4 - COSTI ANNUI DELLA TERAPIA INSULINICA (DOSAGGIO DI 20 U/DIE)**

Farmaco	Costo globale	U/die	N. somm.	Prezzo listino 1 UI	Sconto (%)	Costo annuo farmaco	Costo annuo auto-monitoraggio	Costo annuo aghi	Costi diretti anno ipoglicemie	Costi indiretti anno (50% costi diretti)
Lantus	310,79	20	1	0,05	32	264,08	0	27,68	12,68	6,34
Aprida	438,78	7	3	0,03	0	252,18	65,51	83,04	25,36	12,68
	749,57					516,26				
Levemir	323,24	20	1	0,05	31	276,53	0	27,68	12,68	6,34
Novorapid	454,11	7	3	0,03	0	267,51	65,51	83,04	25,36	12,68
	777,35					544,04				
Humulin I	305,72	10	2	0,02	0	162,79	21,83	83,04	25,36	12,68
Humulin R	329,86	7	3	0,02	0	170,93	65,51	55,36	25,36	12,68
	635,58					337,72				

## L'esperienza dei Registri di Monitoraggio dell'Agenzia Italiana del Farmaco Il Registro Antidiabetici

Il sistema regolatorio italiano in ambito sanitario si prefigge il compito, sempre più arduo, di soddisfare i bisogni di salute dei cittadini attraverso complessi meccanismi decisionali e gestionali idealmente rivolti alla massimizzazione dell'efficacia e alla minimizzazione dei rischi dei trattamenti proposti ai nostri pazienti.

Per rispondere a questo alto compito, i processi autorizzativi dei farmaci normalmente sono la conseguenza della sintesi della complessa e completa attività di analisi scientifica dei prodotti medicinali proposti per l'autorizzazione al commercio nonché dei loro costi diretti e della loro sostenibilità economica per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Tuttavia, in molti casi, i sistemi regolatori non si trovano nella condizione di sapere al momento della registrazione se e quanto questi obiettivi possano essere soddisfatti pienamente. Soprattutto per alcuni farmaci potenzialmente innovativi, infatti, le evidenze disponibili al momento della registrazione non sono sempre sufficienti a permetterne un'immediata introduzione a carico del SSN, oppure richiedono una rimborsabilità condizionata alla raccolta di ulteriori evidenze.

Per questa ragione l'AIFA ha accompagnato l'introduzione di alcuni farmaci, ritenuti potenzialmente innovativi, con progetti di monitoraggio che cercano di definire prospetticamente il ruolo del nuovo medicinale nella pratica clinica.

L'obiettivo principale di questi progetti è assicurare il rispetto delle condizioni registrative iniziali, descrivere la popolazione che utilizza il farmaco e raccogliere più approfonditamente dati sulla sicurezza a medio e lungo termine. I progetti sono frutto del lavoro di gruppi multidisciplinari che vedono coinvolte, oltre all'autorità regolatoria (AIFA), anche le Regioni, le associazioni di pazienti e le società medico-scientifiche.

I programmi di monitoraggio attualmente attivi sono disponibili all'indirizzo: <http://monitoraggio.farmaci.agenziafarmaco.it>.

I dati relativi ai singoli Registri sono disponibili nelle varie sottosezioni del Portale sotto forma di report ad uso degli utenti operativi e istituzionali, attivabili nelle sezioni profilate, e report in formato elettronico oppure cartaceo a disposizione dell'utenza pubblica.

I Registri di Monitoraggio dell'AIFA sono stati attivati a partire dall'anno 2005 (sono tuttora in corso nuove attivazioni), e da allora hanno subito un lungo processo di messa a punto e definizione sia delle modalità operative, nelle varianti collegate alle specificità dei farmaci soggetti a monitoraggio, sia delle reti operative sul territorio interconnesse con l'Autorità regolatoria centrale.

Le principali reti telematiche attivate sono relative alle aree oncologica, dermatologica, cardiologica, diabetologica, neurologi-

ca, reumatologica, oftalmologica, senza dimenticare le reti in gestione con l'Istituto Superiore di Sanità per quanto riguarda i farmaci orfani, i farmaci antiHIV, e la rete ADHD.

Il Portale di Monitoraggio dei Farmaci conta 11 Registri in totale, di varia complessità e natura, per oltre 50 specialità monitorate nel corso del tempo, tra Registri attivi e non più attivi. Le strutture ospedaliere collegate ammontano a più di 7000 unità, al cui interno operano oltre 20.000 clinici registrati ai vari sistemi, in qualità di referenti oppure prescrittori, e oltre 900 farmacisti ospedalieri e di unità territoriali di ASL, con funzioni di controllo e dispensazione dei farmaci. I pazienti inseriti nei vari Registri, a seconda della specialità medicinale e dell'indicazione terapeutica monitorata, superano la quota di 290.000 unità. Il volume dell'indotto generato dal meccanismo dei Registri è rilevabile sia tramite il tracciamento del numero di accessi non profilati ai vari sistemi (accessi a scopi puramente informativi), pari a oltre 10.000.000, sia tramite la rilevazione del numero degli accessi profilati, ovvero effettuati da personale autorizzato all'immissione dei dati, in misura superiore ai 60.000.000 di accessi (rilevazione complessiva relativa al periodo: dicembre 2005-maggio 2011).

### IL REGISTRO FARMACI ANTIDIABETICI

Il documento della Commissione Tecnico-Scientifica del 10 luglio 2007 sottolinea che un nuovo trattamento deve ritenersi 'innovativo' solo quando offre ai pazienti benefici aggiuntivi rispetto alle opzioni già disponibili, indipendentemente quindi dal meccanismo di azione.

Exenatide, sitagliptin e vildagliptin, pur avendo meccanismi d'azione assolutamente peculiari e totalmente diversi dagli altri farmaci antidiabetici, non hanno, allo stato attuale, prove di efficacia che consentano di affermare che i vantaggi che offrono, rispetto agli altri farmaci già disponibili, siano sostanziali.

Pertanto l'AIFA, al fine di determinare l'appropriatezza d'uso, il profilo di efficacia, la tollerabilità e la sicurezza della normale pratica clinica di questi farmaci antidiabetici potenzialmente innovativi, ha richiesto di attivare un sistema di monitoraggio dell'uso di questi farmaci.

Il progetto, oramai concluso relativamente al primo gruppo di farmaci antidiabetici soggetti a monitoraggio, ha previsto una gestione informatizzata dell'intero processo che va dalla registrazione dei centri diabetologici già accreditati presso il SSN alla compilazione di un piano terapeutico telematico obbligatorio costituito da schede-paziente (scheda di registrazione, dati clinici, follow-up e segnalazione di eventi avversi). I dati relativi a tutti i pazienti in trattamento sono stati raccolti in un apposito database gestito dall'AIFA.

La prescrivibilità di questi farmaci con Piano Terapeutico (PT) è stata limitata ai centri specialistici, in regime A/RR-PT-PHT, pre-

vedendone la ripetizione ad un mese (per eventuali aggiustamenti della posologia), a 4-8-12 mesi, e successivamente ogni 6 mesi. La valutazione degli esiti del monitoraggio del primo gruppo di farmaci inseriti nel Registro antidiabetici è stata effettuata nel corso del 2010, dopo due anni di monitoraggio, ed ha prodotto un report finale, elaborato dal Comitato Scientifico di indirizzo del Registro, in qualità di supporto alle attività della Commissione Tecnico-Scientifica dell'AIFA, cui partecipano l'AIFA, le società scientifiche diabetologiche, i medici di medicina generale e numerosi esperti, nonché le aziende produttrici. Il report è disponibile nel sito del Registro Antidiabetici.

## LA TERAPIA

La terapia orale del diabete mellito di tipo 2 consiste di farmaci a base di biguanidi, sulfaniluree e glitazoni. Questi farmaci nel complesso hanno i più svariati effetti avversi (come l'ipoglicemia e l'aumento di peso), che in una terapia prolungata possono risultare molto problematici. Per questo, e per altri motivi, la ricerca nel campo della terapia orale del diabete non è mai cessata e oggi la via delle incretine sembra promettente. C'è da sottolineare comunque che questa nuova terapia è da considerarsi aggiuntiva e sinergica e assolutamente non sostitutiva rispetto ai farmaci attualmente disponibili.

Le incretine sono ormoni prodotti a livello gastrointestinale e sono essenzialmente:

- GLP-1 (glucagon-like peptide 1), prodotto dalle cellule L dell'ileo/colon,
- GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide), prodotto dalle cellule K del duodeno.

La loro azione, specialmente di GLP-1, consiste:

- nell'aumentare la secrezione di insulina da parte delle cellule  $\beta$  del pancreas;
- nel diminuire la secrezione di glucagone (antagonista dell'insulina) da parte delle cellule  $\alpha$  del pancreas,
- nel rallentare la motilità, e dunque lo svuotamento gastrico (rendendo più 'soft' la curva glicemica postprandiale), e diminuire l'appetito.

D'altra parte, gli inibitori della dipeptidilpeptidasi 4 (DPP-4) rappresentano un'ulteriore classe di farmaci nel trattamento del diabete mellito di tipo 2. Questi farmaci migliorano la capacità dell'organismo di controllare la glicemia:

- aumentando i livelli di incretine attive, utilizzando un meccanismo fisiologico per controllare l'iperglicemia,
- stimolando la secrezione di insulina dalle cellule pancreatiche  $\beta$ , riducendo il rilascio di glucagone dalle cellule pancreatiche  $\alpha$ ,
- allo stesso tempo riducendo la produzione di glucosio da parte del fegato.

Gli approcci terapeutici per ripristinare e sfruttare l'azione 'naturale' del GLP-1, che nei diabetici è deficitaria, sono due:

1. somministrare sostanze analoghe al GLP-1, ma resistenti alla degradazione da parte di DPP-4, con conseguente persistenza del GLP-1-analogo in circolo anche in pazienti che ne producono meno (exenatide e liraglutide);
2. inibire il DPP-4, evitando così la degradazione del GLP-1 (sitagliptin, vildagliptin e saxagliptin).

Le due categorie di farmaci, pur avendo meccanismi di azione assolutamente innovativi, non avevano prodotto negli studi registrativi prove di efficacia che consentissero di affermare che i vantaggi rispetto agli altri farmaci antidiabetici già disponibili fossero sostanziali. L'utilizzo dei farmaci in oggetto veniva così limitato alle strutture diabetologiche pubbliche o convenzionate con il SSN, previa compilazione di una scheda telematica all'interno del Registro Farmaci Antidiabetici, contenente informazioni sul livello di compenso metabolico riferito alle indicazioni terapeutiche approvate.

## DAL RAPPORTO AIFA INCRETINO-MIMETICI E INIBITORI DPP-4 (FEBBRAIO 2008-AGOSTO 2010)

### Caratteristiche dei pazienti registrati

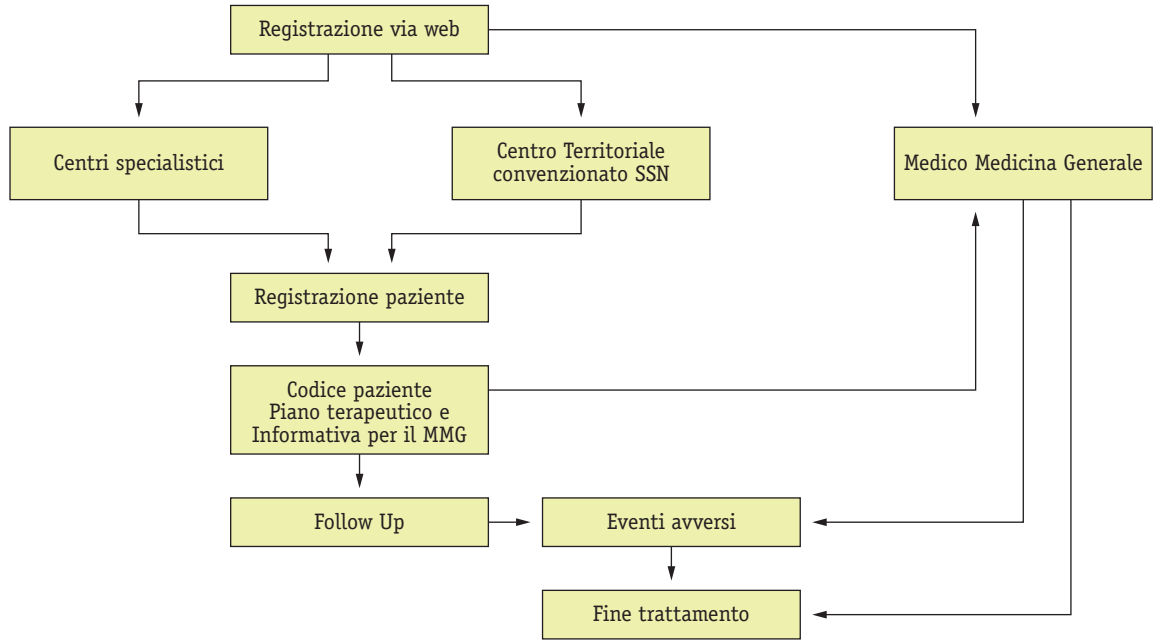
N. centri	1682
N. centri con almeno un paziente	1278
N. utenti abilitati	3741
N. casi registrati	82.365
N. Piani Terapeutici emessi	81.475
N. pazienti analizzati	75.349

Il numero di PT prodotti in rapporto alla popolazione residente adulta presenta un'ampia variabilità, con un fattore prossimo a 8,2 tra la Valle d'Aosta, che ha il rapporto più basso, e la Calabria, ove è massimo l'arruolamento. Queste differenze sono solo in parte spiegabili con la diversa prevalenza del diabete o con una diversa età media della popolazione residente.

L'analisi è stata approfondita sui PT riferiti ai centri che hanno avuto un follow-up  $\geq 80\%$  per almeno uno dei tre principi attivi, in quanto questi centri forniscono una visione più realistica delle cause di interruzione di trattamento, degli effetti metabolici e sul peso, dell'incidenza di sospette reazioni avverse e degli episodi di ipoglicemia relativi all'uso dei vari farmaci.

L'analisi per età documenta un'età mediana sostanzialmente al di sotto della media della popolazione con diabete tipo 2 afferente ai centri diabetologici italiani e mette quindi in luce una selezione operata dai centri specialistici. L'analisi per sesso documenta una prevalenza del sesso maschile, in linea con il riscontro di una maggiore prevalenza del diabete nella popolazio-

Schema del flusso di monitoraggio Registro antidiabetici



ne maschile documentato nell'Osservatorio ARNO-diabete, ma un uso preferenziale di exenatide nella popolazione femminile, che può trovare spiegazione nella maggiore prevalenza di obesità nel sesso femminile.

### Dati clinici al primo follow-up per exenatide, sitagliptin e vildagliptin

Si mette in evidenza un valore di BMI di circa due punti superiore nelle femmine rispetto ai maschi, senza differenze nel grado di controllo metabolico. Tra i tre principi attivi, risalta invece una differenza di oltre 5 punti di BMI tra i soggetti trattati con exenatide e quelli trattati con i due inibitori della DPP-4, nonché valori di Hb glicata superiori di circa 0,5 punti sempre nella popolazione trattata con exenatide.

L'analisi dettagliata dei percentili della popolazione arruolata mette in rilievo come circa 8000 PT siano stati aperti a soggetti con obesità morbigena (BMI >40 kg/m<sup>2</sup>) (5% dell'intera popolazione per sitagliptin e vildagliptin, ma 25% dei casi trattati con exenatide) e circa 5000 PT abbiano interessato soggetti con HbA<sub>1c</sub> ≥10,5% (ancora il 5% per sitagliptin e vildagliptin, ma il 10-12% per exenatide).

### Completezza dei dati di follow-up per il rinnovo del PT

L'adesione al follow-up è stata maggiore per exenatide, mentre la variabilità regionale è stata simile tra i vari principi attivi.

### Registrazione delle sospette reazioni avverse

Nella maggior parte dei casi, l'evidenza di sospetta reazione avversa (Adverse Drug Reaction - ADR) era seguita dalla sospensione del farmaco, che conduceva al miglioramento o alla totale remissione della reazione (circa l'80% dei casi segnalati). Il 9% dei casi non si è concluso con alcun miglioramento della ADR.

La registrazione delle ADR è stata comunque incompleta, nonostante sia stata facilitata dalla possibilità offerta dalla scheda online. Il numero di ADR, sia gravi sia non gravi, è più elevato per exenatide (al primo mese di somministrazione) rispetto agli altri principi attivi e gli eventi si concentrano nell'ambito di manifestazioni gastrointestinali o reazioni nella sede d'iniezione.

Tra le ADR gravi da exenatide spiccano alcuni episodi di pancreatite acuta, condizioni di vomito incoercibile classificato come grave, quadri di insufficienza renale (che hanno richiesto temporaneamente la dialisi in un caso), un episodio di shock anafilattico e fenomeni allergici generalizzati o localizzati nella sede di iniezione. Anche in corso di trattamento con sitagliptin, si trovano tra le ADR gravi la pancreatite acuta ed un episodio di shock anafilattico.

Analogamente agli altri principi attivi, anche per vildagliptin sono segnalati tra le ADR due episodi di pancreatite acuta ed un quadro di dermatite. Da rilevare un solo quadro di funzione epatica anormale (il dato era regolarmente registrato solo con questo principio attivo), indicato come grave. Inoltre, nel corso del monitoraggio si è assistito al passaggio di un numero significativo di pazienti da un principio attivo all'altro. Le cause sarebbero da analizzare singolarmente e non sempre sembrano trovare giustificazione nelle cause di fine trattamento.

## NOTE CONCLUSIVE

Per tracciare un bilancio dei risultati del monitoraggio sull'uso dei farmaci antidiabetici occorre considerare diversi punti.

- Per la prima volta un monitoraggio è stato applicato a farmaci di largo impiego nella popolazione. A prova di ciò sta il numero di PT prodotti nei 30 mesi di attività e di persone con diabete che hanno fatto uso di questi farmaci. Il sistema, dopo alcune difficoltà iniziali, si è comportato in modo egregio; i centri diabetologici registrati sono stati obbligati a modificare alcuni percorsi assistenziali verso una sempre maggiore informatizzazione. Nel tempo, tuttavia, il numero di soggetti registrati ha raggiunto dimensioni difficilmente compatibili con la normale routine assistenziale e le difficoltà, invece che appianarsi, sono andate crescendo, nonostante le scadenze di rinnovo di follow-up fossero state dilatate. Questo problema dovrà essere considerato attentamente in futuro se si vorrà garantire un'aderenza al follow-up nei monitoraggi d'uso.
- Le indicazioni terapeutiche sono state globalmente rispettate, pur con qualche variabilità. Il grado di scompenso metabolico ed i dati antropometrici dei pazienti all'ingresso nel sistema erano estremamente variabili, indice di una difficoltà nel definire il fenotipo cui maggiormente indirizzare l'uso di questi nuovi farmaci. I dati riportati in questo volume possono essere un'importante base per decidere dei pazienti futuri.
- Pragmaticamente, il sistema richiedeva di segnalare i farmaci in associazione anche quando questi fossero fuori dalle indicazioni registrate. Così in alcune Regioni è stato permesso l'uso dei nuovi farmaci anche in associazione alle glinidi, ed i risultati potranno essere analizzati separatamente in dettaglio.
- La registrazione di sospetti eventi avversi è stata favorita dal sistema informatico ed il numero di ADR inoltrate alla farmacovigilanza è stato di gran lunga superiore a quanto si verifici normalmente a seguito dell'introduzione di nuovi farmaci. Il tipo e l'entità delle ADR, diverso per i vari principi attivi, è in linea con gli studi registrativi e focalizza la sorveglianza dei medici prescrittori su alcune tematiche specifiche che dovranno essere oggetto di ulteriori riscontri.
- Un'ultima nota sui risultati terapeutici, basata sull'analisi condotta nella sottopopolazione dei centri con follow-up maggiore dell'80%. Anche in questo caso i risultati su peso ed emoglobina glicata, in linea con gli studi registrativi, e l'analisi sulle cause d'interruzione offrono spunti interessanti circa l'uso nella popolazione in rapporto alle caratteristiche fenotipiche ed in fasce d'età generalmente non raggiunte dagli studi clinici.

**Entela Xoxi, Luca De Nigro**

Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica, Agenzia Italiana del Farmaco

## LO SPECIALISTA

A colloquio con **Carlo Bruno Giorda**

Presidente Eletto Associazione Medici Diabetologi – AMD

**Dottore, quali sono le caratteristiche principali e le indicazioni terapeutiche delle incretine?**

Le incretine sono indicate nel trattamento del DMT2 come terapia aggiuntiva, per migliorare il compenso in quei pazienti che sono già in trattamento con uno (metformina o sulfonilurea) oppure due ipoglicemizzanti orali (metformina e sulfonilurea o metformina e glitazone), ma che non raggiungono i goal terapeutici. La caratteristica delle incretine di agire a 360° sui difetti patogenetici dell'alterata omeostasi glicemica in generale porterebbe a proporle anche per fasi iniziali della malattia, forse anche nell'ipotolleranza al glucosio (*impaired glucose tolerance*, IGT).

L'identikit del candidato ideale alla terapia con incretine rimane quindi quello di un paziente affetto da DMT2, con HbA1c non a target, ma non eccessivamente deteriorata (HbA1c: -7,5%), con un'adeguata riserva betapancreatica (esordio di diabete relativamente recente), e che deve evitare ulteriori aumenti ponderali. Quel che è importante è collocare tale opzione terapeutica non troppo tardi, perché si rischierebbe di sottoutilizzare o 'sprecare' le sue potenzialità.



**Quali sono i cambiamenti effettivi o auspicabili che potrebbero conseguire dalla fine del periodo di monitoraggio AIFA per alcune delle molecole appartenenti alla classe delle incretine?**

Sappiamo che il messaggio più forte recentemente emerso dall'EBM nella cura del diabete è che il trattamento intensivo e precoce, attuato con immediatezza alla diagnosi, determina una prognosi più favorevole. È proprio su queste basi che è nato il progetto dell'Associazione Medici Diabetologi SUBITO! (Safe\_Uniform\_Behavioral and drug\_Intensive\_Treatment for\_Optimal\_control), grande progetto quadriennale (2009-2013) della diabetologia italiana, che si pone come obiettivo principale di migliorare il compenso metabolico alla diagnosi/esordio/presa in carico il più tempestivamente possibile al fine di ridurre il peso delle complicanze nei successivi 5 anni.

Qualsiasi intervento che vada nella direzione di un accesso tempestivo alle cure più appropriate è quindi da considerarsi molto importante. Con riferimento specifico al monitoraggio – strumento intrinsecamente utile per il perseguimento di obiettivi di appropriatezza ma nei fatti, per criticità tecnico-organizzative, una potenziale barriera all'accesso tempestivo a questi farmaci – la sua semplificazione credo possa essere un passo importante per facilitare la possibilità di interventi non solo appropriati, ma anche adottati nei tempi giusti.

**Quali sono, in termini più generali, gli ostacoli ancora da superare?**

Ad oggi credo siano almeno due: le difficoltà di accesso alla visita specialistica all'esordio e il corretto controllo della prescrizione del farmaco, indipendentemente dal prescrittore. Sia gli specialisti sia i medici di medicina generale sottolineano la necessità di un modello organizzativo per la gestione integrata del paziente che sia realmente in grado di favorire lo scambio di informazioni e superare le barriere organizzative che spesso oggi rendono l'assistenza sub-ottimale.

I controlli sulla reale appropriatezza di chiunque prescrive il farmaco, medico di medicina generale o specialista, potrebbero essere attuati a campione. Meglio ancora, si potrebbe monitorare la prescrizione utilizzando la rete informatica delle cartelle cliniche in uso in diabetologia e in medicina generale, proposta che non è certo una chimera. Nell'ultima raccolta degli *Annali AMD*, per esempio, si sono raccolti dati da circa il 40% dei servizi di diabetologia italiani. Una partnership con AIFA in tale senso spingerebbe rapidamente verso il 100% della rete a collaborare. Avremmo dati sull'appropriatezza, ma anche un miglioramento complessivo della gestione dei dati e della clinica. Iniziative analoghe sarebbero attuabili con le cartelle elettroniche della medicina generale. ■ ML

## IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

A colloquio con **Walter Marrocco**

Direttore della Scuola Nazionale degli Stili di Vita FIMMG/METIS  
Membro della Commissione Tecnico-Scientifica,  
Agenzia Italiana del Farmaco

**Qual è il ruolo del medico di medicina generale nella gestione della patologia diabetica?**

Il diabete mellito si colloca tra le principali patologie croniche, specie nell'anziano, e per l'elevata prevalenza, la lunga durata dell'impatto, l'ampio spettro di complicanze e le sequele emotive e psicologiche rappresenta un problema sanitario rilevante per le persone di tutte le età e di tutte le aree geografiche.

Inoltre, nonostante i miglioramenti terapeutici e assistenziali, non c'è consequenzialità tra evidenze scientifiche e qualità dell'assistenza erogata.

Ogni medico di famiglia può avere mediamente in cura un centinaio di diabetici (fra 80 e 100 persone), che accedono al suo ambulatorio con una frequenza di 18-20 volte l'anno per essere seguiti nei processi di prevenzione e cura.

Nell'approccio alla cronicità la medicina di famiglia gioca il suo ruolo principale, e lo fa cercando di ridisegnare la sua organizzazione per una risposta di servizi sempre più complessa, che passi dal singolo medico ad una più articolata medicina territoriale.

Dobbiamo però constatare che nell'affrontare questa sfida il medico è spesso disarmato e ha la necessità di sviluppare competenze più che conoscenze, considerando che prendersi cura delle cronicità presuppone un approccio negoziale con un paziente, con crescenti aspettative sulla sua qualità di vita.

Sull'approccio al paziente diabetico sono stati realizzati nel tempo molti e pregevoli documenti scientifici, internazionali e nazionali, condivisi sia dal mondo delle società scientifiche degli specialisti che dalla medicina generale. Alcuni di questi documenti hanno messo in evidenza la necessità di una gestione integrata, con il coinvolgimento di diverse figure professionali, *in primis* il diabetologo e il medico di medicina generale. Purtroppo l'integrazione tra queste figure professionali non è sempre semplice e si basa per lo più sulla volontà dei singoli anziché su sistemi strutturati, che favoriscono lo scambio di informazioni.

Tra i principali documenti ricordiamo gli *Standard italiani per la cura del diabete mellito*, frutto della collaborazione tra il mondo della diabetologia, della medicina generale, dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Salute, che forniscono linee guida e raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento del diabete e delle sue complicanze.

Quello di cui si sente ancora la carenza è la 'declinazione pratica' dei contenuti scientifici di questi documenti, di cui il medico di medicina generale non può che essere un attore principale.

Per operare verso questo obiettivo, il Piano Nazionale Preven-

zione ha identificato il progetto IGEA (<http://www.epicentro.iss.it/igea/diabete.asp>) come strumento di realizzazione capillare e territoriale delle modalità di assistenza da erogare alle persone con diabete mellito, con una gestione quanto più integrata tra le varie figure.

Tra i progetti di supporto pratico al medico di medicina generale per la gestione del diabete ricordiamo il più recente (aprile 2011), nato specificamente a favore dell'anziano 'Gestione del paziente anziano diabetico in medicina generale' [http://old.fimmg.org/alimentazione/anziano\\_diabetico/index.htm](http://old.fimmg.org/alimentazione/anziano_diabetico/index.htm)

**Con riferimento specifico al trattamento farmacologico, quali sono gli spazi di manovra (in termini di prescrivibilità di certe categorie di farmaci, con riferimento in particolare alle molecole appena uscite dal monitoraggio) che il medico di medicina generale ha e quali quelli che auspicherebbe avere nel prossimo futuro?**

In linea generale, la prescrizione di specifici medicinali registrati è un diritto-dovere di ogni medico abilitato alla professione, che può essere limitata a certe categorie di medici specialisti o a particolari strutture (ospedali, ambulatori specialistici, etc.) esclusivamente per specifici motivi di sicurezza per il paziente o per alcuni ambiti di particolare competenza professionale (per esempio, ambito oncologico); non certo per altri motivi, come quelli strettamente economici o di bilancio. Va inoltre sottolineato come il medico di medicina generale affronti i problemi di 'pazienti reali', con la loro complessità, fragilità e cronicità; in tal modo è in grado di osservare e valutare la 'quantità di salute'

che un farmaco può realmente produrre. L'uso appropriato dei farmaci richiede un adeguato livello di conoscenze tecnico-scientifiche, di competenze professionali e di consapevolezza del rapporto rischio-beneficio e costo-beneficio da parte di chi li prescrive (medici), li dispensa (farmacisti) e li utilizza (personale sanitario e pazienti).

L'uso appropriato dei farmaci è una delle condizioni essenziali per contenere la spesa farmaceutica entro i limiti della sostenibilità economica della nazione ed in particolare del Servizio Sanitario Nazionale, secondo un sistema di 'vincoli' stabiliti dalle Autorità regolatorie. D'altra parte, eventuali sistemi di contenimento della spesa farmaceutica pubblica, che prescindano dall'uso appropriato dei farmaci in funzione dei bisogni dei pazienti e dei limiti previsti dai LEA, potrebbero causare significativi elementi di iniquità nel nostro sistema assistenziale pubblico.

Una sostenibilità della spesa farmaceutica dovrebbe invece essere ricercata utilizzando in modo integrato alcuni strumenti capaci di controllare le relazioni che imprimono una dinamica fuori controllo del sistema economico: contrattazione del prezzo, processi di distribuzione, formazione del prescrittore, controllo delle informazioni e della cultura medica, indirizzi della ricerca biomedica.

Il medico di medicina generale, nel praticare oggi la sua professione, si confronta con numerose difficoltà, tra cui lo sviluppo e la disponibilità di un numero crescente di farmaci innovativi, spesso indicati per risolvere problemi sanitari di massa, ma sempre più frequentemente progettati per curare piccoli gruppi di pazienti selezionati con l'obiettivo di individualizzare i trattamenti.

Dobbiamo però intenderci sul significato di farmaco innovativo; intanto, non tutte le novità costituiscono innovazione, mentre le innovazioni tecnologiche, compresi i farmaci, non sono di per sé



## 7° Rapporto sull'obesità in Italia Obesità e genetica: oltre lo stile di vita

A cura di  
Istituto Auxologico Italiano  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

La lettura di molti capitoli del nostro Rapporto illustra chiaramente la storia affascinante dei progressi compiuti dalle nostre conoscenze sulla fisiologia dell'obesità, dalla leptina ai meccanismi molecolari dell'adipogenesi e del dispendio energetico cellulare. Il fascino indiscutibile della medicina predittiva, quasi la speranza di un oroscopo con valore scientifico, non deve farci dimenticare che è la conoscenza dei meccanismi delle malattie che fa, prima o poi, progredire le cure; e che la moderna genomica è un'arma potente in questa direzione, soprattutto se usata più per capire che per predire.

*Dall'introduzione di Alberto Zanchetti  
Direttore Scientifico, IRCCS Istituto Auxologico Italiano*

[www.pensiero.it](http://www.pensiero.it)

Numero verde 800-259620

sufficienti a determinare i vantaggi di salute se non si impiegano in un contesto che consenta il loro uso appropriato in modo esteso e sistematico. Una vera innovazione dovrebbe produrre un miglioramento della 'quantità' di salute rispetto ad una situazione pregressa, e di questo va tenuto conto nella valutazione dei costi, che non possono limitarsi ad una analisi esclusiva dei farmaci.

Da parte sua la medicina generale, pur nel rispetto dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci a favore del cittadino, si è anche fortemente impegnata per il rispetto dei tetti di spesa imposti dal Servizio Sanitario Nazionale.

Ma a questo sforzo non corrisponde pariteticamente una piena disponibilità prescrittiva anche dei farmaci cosiddetti innovativi da parte della medicina generale.

La gestione del farmaco innovativo è oggi responsabilità pressoché esclusiva dello 'specialista' e questo non va verso l'interesse del cittadino.

Sul ruolo della medicina generale nell'utilizzo dei farmaci innovativi siamo prossimi ai livelli di guardia e poco più in là del non ritorno. Se non interveniamo con alcun cambiamento, cioè non effettuiamo interventi culturali ed organizzativi, l'evoluzione più probabile della medicina generale sembrerebbe verso un ruolo di medicina dedicata a soddisfare il bisogno attraverso tecnologie sanitarie di costo contenuto: farmaco generico, consigli ed educazione sanitaria, etc. Recuperare con troppo ritardo il gap culturale ed organizzativo potrebbe costare molto alla categoria, e quindi al cittadino, in termini di qualità dell'assistenza.

Diventa quindi ineludibile porre mano a questa tematica per una più adeguata risposta ai bisogni del cittadino.

Per andare in questa direzione bisogna cambiare impostazione ed atteggiamento, considerando la medicina generale come un partner di eccellenza, capace di gestire, nell'interesse del paziente, il bene farmaco, anche innovativo, pur nel rispetto della sostenibilità del sistema.

Per quanto riguarda i farmaci è di particolare importanza individuare il giusto *place in therapy*, il profilo di sicurezza e l'attenzione alle eventuali interazioni in un processo dinamico di strumenti prescrittivi, anche regolatori, e di monitoraggio, che tengano conto del farmaco e del paziente prima ancora che del prescrittore. In pratica dovrebbero essere previste norme coerenti con la figura di 'medico prescrittore', cioè previste e seguite sia dal medico 'specialista' sia dal medico di medicina generale.

La medicina generale potrebbe collaborare con l'AIFA per valutare l'allocazione dei farmaci, anche quelli innovativi, nell'utilizzo della medicina del territorio attraverso specifici progetti di ricerca e di monitoraggio, che possono essere realizzati sia da 'piccoli' gruppi di ricercatori della medicina generale sia da tutta la categoria, una volta che siano risolti i problemi organizzativo-informatici di automatismo, tali da non interferire con la normale attività quotidiana del medico e mai a scapito della tutela sanitaria dei cittadini.

I tempi comunque sono maturi: l'AIFA stessa ha voluto dare una svolta alla collaborazione con la medicina generale, istituendo il gruppo di lavoro sulla 'valutazione dell'uso dei farmaci nelle cure primarie', i cui compiti sono:

- assegnare ai farmaci, in un'ottica di costi-benefici, adattabilità di uso in medicina generale, sicurezza e valore clinico;
- esprimere pareri in merito all'opportunità di prescrivere prodotti nelle cure primarie in accordo con la buona pratica clinica, con particolare attenzione alla sicurezza dei pazienti;
- produrre un orientamento sulle principali questioni di prescrizione per le cure primarie;
- consentire un'ottimale cura del paziente attraverso una maggiore appropriatezza d'uso dei farmaci;
- definire una maggiore collaborazione tra il medico di medicina di base e lo specialista;
- valutare in maniera continua il *place in therapy* dei farmaci di uso della medicina generale.

Già i primi progetti sono partiti ed il gruppo stesso è costantemente investito di tutte le problematiche di interesse della medicina generale, elaborazione di documenti di indirizzo, valutazione delle Note AIFA, etc.

***Potrebbe offrirci un commento sulle opportunità in termini di salute e di sostenibilità economica che derivano dall'accesso tempestivo all'innovazione farmacologica (nel caso specifico alle incretine per la cura della patologia diabetica), fatti salvi gli imprescindibili criteri di appropriatezza, al rispetto dei quali il medico di medicina generale contribuisce e potrebbe sempre di più contribuire in futuro in modo sostanziale?***

La prescrizione delle incretine, farmaci agonisti del recettore GLP-1 (exenatide) o inibitori DPP-IV (sitagliptin, vildagliptin), da soli o in associazione precostituita con metformina, o libera con gli antidiabetici orali, è passata recentemente dalla prescrizione, previo inserimento in un apposito registro di monitoraggio, ad un Piano Terapeutico AIFA (Template), che avvicina maggiormente questi farmaci alla medicina generale.

È indubbio che il loro uso appropriato debba passare attraverso il medico di medicina generale, ma è ancor più vero che, come già detto, sarebbe opportuno prevedere per alcuni farmaci, sin dall'entrata in commercio, l'attivazione di 'progetti di ricerca post-marketing' che ne indaghino potenzialità e sicurezza su numeri di pazienti sicuramente più estesi di quelli gestibili dal solo specialista.

Questo percorso consentirebbe di ottimizzarne il *place in therapy*, di valutare la necessità di eventuali strumenti regolatori, di programmare meglio anche i termini di costo che una terapia può provocare. ■ ML

## IL TECNICO

A colloquio con **Antonio Nicolucci**

Laboratorio di Epidemiologia Clinica del Diabete  
e delle Malattie Croniche, Consorzio Mario Negri Sud

**Dottore, in base ai dati presentati alla quarta edizione del Changing Diabetes Barometer Forum, la prevalenza del diabete nel 2010 è risultata pari al 4,9%, in crescita rispetto al passato. Quali le aspettative per il prossimo futuro e quali le basi epidemiologiche di questo sviluppo?**

In Italia, in base ai dati ISTAT, la prevalenza del diabete, riferita all'anno 2010 e stimata su tutta la popolazione, è pari al 4,9%. La prevalenza sale a circa il 13% nella fascia di età fra i 65 e i 74 anni, mentre oltre i 75 anni una persona su 5 ne è affetta (prevalenza del 19,8%). In pratica quasi 3 milioni di persone in Italia soffrono di diabete (di cui oltre il 90% da diabete di tipo 2), alle quali va aggiunta una quota stimabile di circa un milione di persone che, pur avendo la malattia, non ne sono a conoscenza. Nell'arco di soli 10 anni, dal 2000 al 2010, la prevalenza del diabete in Italia è cresciuta dal 3,7% al 4,9%; in altre parole, rispetto a 10 anni fa c'è oggi nel nostro Paese quasi un milione di persone in più con diabete noto. È inoltre presente un chiaro gradiente geografico e in alcune Regioni del Sud la prevalenza del diabete ha già ampiamente superato il 6%.

Alla base di una crescita così marcata dei casi di diabete possono essere identificati due motivi principali: l'invecchiamento della popolazione ed il progressivo aumento dell'obesità. Come già sottolineato, la prevalenza del diabete aumenta sensibilmente dopo i 65 anni: due terzi dei casi si trovano infatti in questa fascia di età. Sulla base dei dati ISTAT, la popolazione degli ultrasessantacinquenni è cresciuta di quasi due milioni negli ultimi 10 anni (da poco più di 10 a oltre 12 milioni) e potrebbe addirittura raddoppiare entro il 2050, raggiungendo i 20 milioni. Come conseguenza, assisteremo nei prossimi anni ad una progressiva crescita di tutte le condizioni croniche tipiche della terza età, prima fra tutte il diabete.

Tuttavia, il fenomeno più allarmante e più strettamente correlabile all'epidemia di diabete in tutte le fasce di età è sicuramente rappresentato dal diffondersi dell'obesità, a causa della progressiva riduzione dell'attività fisica e del cambiamento delle abitudini alimentari. Un'indagine ISTAT relativa al 2008 mostra come fra le persone di età  $\geq 18$  anni, una su tre (35,5%) sia in sovrappeso e una su 10 (9,9%) chiaramente obesa. La percentuale di persone in sovrappeso e obese cresce con l'età (fra i 55 e i 74 anni ne è affetto quasi il 70%), e si riduce lievemente solo dopo i 75 anni. In termini assoluti, in Italia ci sono oggi 17,6 milioni di adulti in sovrappeso e 4,9 milioni di obesi. Dal 2001 al 2008 il numero di persone obese è cresciuto di quasi un milione, con un incremento maggiore nella popolazione maschile, in particolare nei giovani adulti di 25-44 anni e tra gli anziani. Così come

per il diabete, anche per l'obesità è presente un chiaro gradiente nord-sud.

**Quali implicazioni clinico-assistenziali derivano dai dati presentati e qual è l'impatto stimato in termini di spesa sanitaria?**

L'enorme peso clinico e sociale della malattia diabetica si traduce in un altrettanto drammatico impatto sul consumo di risorse. Da una recente analisi dello studio DADA, su un campione di circa 9 milioni di cittadini appartenenti a 21 ASL del centro-sud Italia, così come dai dati dello studio ARNO, relativo a 16 ASL principalmente del nord e centro, è emerso come una persona con diabete su quattro si ricoveri in ospedale almeno una volta nel corso di 12 mesi. Il rischio di ricovero in ospedale per specifiche complicanze/comorbidità, a parità di età e sesso, è da due a otto volte maggiore in presenza di diabete; questo si traduce in oltre 12.000 ricoveri in eccesso per 100.000 persone all'anno, con enormi ricadute economiche. Il costo medio per paziente con diabete è infatti di circa 2600-3100 euro l'anno, più del doppio rispetto a persone di pari età e sesso, ma senza diabete. I costi diretti sono attribuibili in misura preponderante ai ricoveri ospedalieri, che rappresentano circa il 50% dei costi complessivi, mentre i costi legati alle terapie per il diabete rappresentano meno del 10% della spesa pro capite. I costi crescono inoltre esponenzialmente con il numero di complicanze croniche. Fatto pari a 1 il costo annuale di un paziente senza complicanze, il costo quadruplica in presenza di una complicanza, è 6 volte maggiore in presenza di due complicanze, circa 9 volte maggiore in presenza di tre complicanze, e 20 volte maggiore in presenza di 4 complicanze. In termini assoluti, i costi diretti per le persone con diabete ammontano a circa 9 miliardi di euro l'anno, circa il 9% della spesa sanitaria nazionale. Sulla base delle proiezioni in crescita, il raggiungimento di 4 milioni di persone con diabete, anche mantenendo inalterati i costi dell'assistenza, porterebbe la spesa a raggiungere i 12 miliardi di euro l'anno. Non va inoltre dimenticato che ai costi diretti dell'assistenza vanno aggiunti quelli derivanti da perdita di produttività, pensionamento precoce, disabilità permanente e altri costi indiretti, che possono riguardare anche le perdite di produttività di chi assiste il paziente. Se la crescita del fenomeno diabete proseguirà al ritmo attuale, nessun sistema sanitario al mondo sarà più in grado di garantire cure adeguate ed equità di accesso a tutte le persone affette dalla malattia.

**Agire subito per affrontare in modo nuovo e più concreto una malattia che avanza giorno dopo giorno. Questa una delle principali raccomandazioni contenute nella revisione 2009-2010 degli Standard italiani per la cura**

**del diabete mellito a cura di AMD. Oggi, con l'uscita dai Registri di Monitoraggio di importanti molecole nella classe delle incretine, crede che si sia fatto un passo avanti nella possibilità di curare in modo tempestivo ed efficace la patologia?**

Per prevenire questo ulteriore, insostenibile aumento della spesa, è fondamentale e urgente agire su tre fronti: instaurare campagne di prevenzione dell'obesità e del diabete, intensificare gli sforzi per la diagnosi precoce delle alterazioni del metabolismo glicidico e migliorare la qualità dell'assistenza erogata alla persona con diabete. Sul versante terapeutico, la ricerca attiva della presenza di diabete nelle persone a rischio è fondamentale, sia per intervenire prima della comparsa di complicanze, sia perché è stato dimostrato che i benefici delle terapie sono tanto maggiori quanto prima si correggono le alterazioni metaboliche. Trattare precocemente e in modo intensivo sia il diabete che i fattori di rischio cardiovascolare associati rappresenta pertanto il mezzo più efficace per ridurre l'impatto negativo del diabete nelle persone affette. Nonostante questa consapevolezza, ancora oggi si documentano grosse difficoltà nel raggiungere gli obiettivi di cura, come chiaramente documentato dagli *Annali AMD*, che forniscono ogni anno uno spaccato dell'assistenza ricevuta da oltre 400.000 persone con diabete seguite dalle strutture specialistiche. I dati evidenziano chiaramente la necessità di intensificare gli sforzi per un più intensivo e tempestivo trattamento dei principali fattori di rischio cardio-metabolico, a loro volta responsabili dell'eccesso di morbilità e mortalità associati al diabete. Questi sforzi saranno tanto più efficaci quanto più precocemente messi in atto, come evidenziato in diversi studi; è pertanto necessario ridurre il fenomeno dell'inerzia terapeutica, più volte documentato. Fra i fattori maggiormente responsabili dell'inerzia terapeutica e della riluttanza ad intensificare la terapia sono senz'altro la paura delle ipoglicemie e l'aumento del peso corporeo provocato dalle classi di farmaci normalmente utilizzate dopo fallimento della terapia con sola metformina. I farmaci che agiscono sull'asse delle incretine (incretino-mimetici e Inibitori dell'enzima DPP-4), grazie al bassissimo rischio di ipoglicemie e all'effetto neutro o di riduzione sul peso corporeo, possono rappresentare degli strumenti particolarmente utili per superare l'inerzia terapeutica e facilitare il raggiungimento dei target terapeutici. Studi a lungo termine ci diranno inoltre se questi farmaci, grazie all'effetto protettivo sulla beta-cellula, potranno anche rallentare la progressione della malattia.

**Ci siamo allineati a quanto già accade in altri Paesi europei o siamo ancora indietro?**

Nel nostro Paese, l'istituzione da parte dell'AIFA del registro dei farmaci antidiabetici sottoposti a monitoraggio ha rappresenta-

to una importante novità, unica in Europa, che ha consentito di valutare il profilo di efficacia e sicurezza delle incretine in condizioni di normale pratica clinica.

Il rapporto finale, basato su oltre 75.000 pazienti inseriti nel piano terapeutico, ha ribadito l'efficacia di questa classe di farmaci nel ridurre significativamente i livelli di HbA<sub>1c</sub>, assieme all'effetto di riduzione del peso corporeo, più accentuato con gli analoghi del GLP-1.

È stato inoltre confermato il profilo di sicurezza dei farmaci che agiscono sull'asse delle incretine.

A fronte di questi dati positivi, l'impiego dei nuovi farmaci è ancora estremamente limitato (meno del 3% dei pazienti con T2DM in Italia), e spesso riservato a pazienti con controllo metabolico particolarmente scadente o con elevati livelli di obesità.

Rispetto agli altri Paesi europei, l'uso dei farmaci innovativi è molto più basso. Per esempio, fra i pazienti che necessitano di almeno due farmaci antidiabetici orali, in Francia circa il 25% è in trattamento con un inibitore del DPP-4, mentre in Germania la quota raggiunge il 28%. In altri Paesi, quali Spagna e Regno Unito, sebbene più basse, le percentuali si aggirano comunque attorno all'8%, quattro volte più alte di quelle che si registrano in Italia.

**Per chiudere, quali sono, a Suo avviso, i passi fondamentali ancora da compiere per rimuovere potenziali ostacoli all'accesso tempestivo ed appropriato alle terapie farmacologiche che, proprio in base ai risultati del monitoraggio, hanno dimostrato il loro valore?**

È auspicabile che gli algoritmi di trattamento del T2DM, in via di preparazione in Italia da parte di AMD, possano aiutare a definire meglio i sottogruppi di pazienti che, per caratteristiche fenotipiche, hanno una più alta probabilità di beneficiare del trattamento con le incretine.

La presenza di chiare indicazioni dovrebbe facilitare una più ampia ed appropriata adozione di queste terapie, che sicuramente possono avere un ruolo importante soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, quando la metformina da sola non è più in grado di garantire risultati adeguati.

Da questo punto di vista, un altro passo fondamentale sarà rappresentato dal superamento della prescrivibilità ad esclusivo appannaggio dello specialista.

Non va tuttavia dimenticato che, in un'epoca di forte attenzione al contenimento della spesa sanitaria, sarà sempre più importante documentare, a fianco dei dati di prescrizione, quali siano i risultati ottenuti in termini di salute degli assistiti. Il passaggio da sistemi di remunerazione per performance a sistemi che premiano il raggiungimento di risultati positivi sta rappresentando una delle evoluzioni più importanti nei sistemi sanitari degli altri Paesi industrializzati. ■ ML

## I PAZIENTI

A colloquio con **Roberto Cocci\***  
e **Raffaele Scalpone\*\***

\*VicePresidente Diabete Forum; \*\*Associazione Italiana  
per la difesa degli interessi dei Diabetici

### Come sono vissuti e percepiti dai pazienti i Registri di Monitoraggio nell'area diabetica?

**Roberto Cocci.** Purtroppo credo che i Registri abbiano di fatto rappresentato uno strumento utile a produrre indicatori di spesa più che di risultato di efficacia clinica. Quest'ultima, infatti, andrebbe correttamente valutata nel lungo termine e misurata in base al miglioramento della qualità di vita del paziente attraverso una molteplicità di indicatori. Pertanto, ben vengano i registri, ma con tutti gli indici inseriti, non solo i più immediati e i più economici.

**Raffaele Scalpone.** Sicuramente i pazienti hanno vissuto e percepito gli adempimenti richiesti (piano terapeutico e monitoraggio) per la prescrizione dei nuovi farmaci per la cura del diabete come una barriera al loro utilizzo. La nostra associazione ha infatti ricevuto moltissime telefonate di denuncia per i ritardi subiti nell'inizio o nell'interruzione della terapia proprio a causa degli adempimenti burocratici richiesti per la prescrizione. La cessazione del monitoraggio rappresenta sicuramente un passo avanti verso una maggiore accessibilità a una terapia appropriata per il paziente diabetico. Inoltre la mia anima di diabetologo, oltre che di paziente diabetico, mi induce ad auspicare la rimozione di qualsiasi ostacolo, incluso il piano terapeutico, posto che il medico prescrittore abbia la capacità professionale di gestire il paziente diabetico in scienza e coscienza e, soprattutto, abbia un punto di riferimento fondamentale nelle linee guida condivise e validate dalla comunità scientifica. Se il medico prescrive secondo le linee guida, non ritengo necessario alcun tipo di monitoraggio. Ritengo invece interessante pensare a un monitoraggio non sulla prescrizione quanto sugli effetti derivanti nel tempo dalla somministrazione di quel farmaco, quindi un sistema che valuti correttamente gli *outcome* di salute sviluppati nel lungo termine per misurare correttamente anche i risparmi di spesa globale ottenuti.

**Secondo lei, il paziente diabetico potrebbe auspicare una prescrivibilità diretta da parte del medico di medicina generale di molecole innovative, come le incretine, la cui prescrizione è oggi limitata allo specialista?**

**Roberto Cocci.** Ritengo che una diffusione capillare e poco controllabile e controllata, con medici 'ancora' non adeguatamente preparati a gestire una patologia così complessa, metta a repen-



taglio sia la giusta cura per il singolo sia la salute delle riserve finanziarie pubbliche. Lo specialista deve mantenere l'autorità e le competenze per queste prestazioni, anche per la maggiore facilità di controlli specialistici relativi agli esiti delle cure innovative. L'appropriatezza deve essere controllata prima di tutto in ambito specialistico.

**Raffaele Scalpone.** Credo che bisognerebbe pensare a percorsi virtuosi di cura, concertati tra medico di medicina generale e specialista; in particolare, sarebbe auspicabile costruire dei Percorsi Diagnostico-Terapeutici soprattutto su pazienti neodiagnostici. Le incretine, infatti, sono farmaci che andrebbero somministrati ad un paziente diabetico nelle fasi iniziali della malattia, quindi ad un paziente che verosimilmente si reca dal medico di medicina generale e non già al centro diabetologico. Spesso è il medico di medicina generale che per primo diagnostica il diabete. Alla luce di ciò, si potrebbe pensare ad un percorso di cura concertato tra medicina generale e specialistica, che non parta dal Centro antidiabete ma dalla medicina territoriale.

**In termini più generali, il paziente diabetico si sente sufficientemente garantito nell'accessibilità alle cure e alle terapie più innovative o si auspicano cambiamenti utili a migliorarla?**

**Roberto Cocci.** L'accessibilità è molto limitata sia tra territorio e territorio sia nello stesso territorio. Necessitiamo di maggiori garanzie di appropriatezza e di applicabilità uniforme e controllata in termini di efficacia su tutto il territorio.

**Raffaele Scalpone.** L'accessibilità è ancora limitata, con preoccupanti differenziazioni a livello regionale. La cessazione del monitoraggio ha portato sicuramente, come già detto, ad una rimozione di parte degli ostacoli. Questo emerge indirettamente dal dato relativo alle prescrizioni, che sono immediatamente aumentate pur rimanendo ad un livello ancora troppo basso se si considera la popolazione diabetica complessiva. Tutto ciò per dire che c'è ancora molta strada da percorrere. ■ ML

## Perché la (ricerca di) cittadinanza diventi criterio di riferimento per la sanità

Questa parola chiave è titolo di un libro, che si dichiara: punto di arrivo di un cammino; protocollo di ricerca cui il gruppo di lavoro-scrittura invita lettori-utenti; esercizio di linguaggio per verificare se e quanto si è capaci-disponibili a sperimentare nella concretezza delle diverse professioni la possibilità di produrre conoscenze-pratiche innovative attraverso la contaminazione, e perciò la trasformazione innovativa, delle proprie competenze che sono chiamate a farsi carico di problemi e di aree di interesse e di intervento, che esistono all'interfaccia di ciascuna delle singole competenze ed impongono, perciò, un'applicazione in termini di ricerca.

Strana parola chiave, dunque. Non si offre come definizione univoca di un concetto, un metodo, un quadro di riferimento. Mette anzi tutte queste possibili definizioni davanti alle possibilità-necessità di mettersi in questione. L'epidemiologia di cittadinanza non si propone infatti come una nuova definizione di una disciplina come l'epidemiologia. Chiede invece alle tecniche epidemiologiche di interessarsi in modo serio, fino a lasciarsi mettere in discussione da un oggetto che non appartiene a nessuno dei suoi ambiti classici (sanità, variabili socioeconomiche, ambiente), e che rimanda di fatto ad una categoria indefinita (pur intuitivamente apparendo molto chiara) come è la cittadinanza.

Chiede a coloro che si dichiarano (soprattutto nella società: giuristi, legislatori, gente 'comune') competenti-esperti-garanti di cittadinanza, di accettare la provocazione di uscire dalla loro tradizione (spesso auto-soddisfatta) di definire categorie di riferimento (generali e/o infinitamente dettagliate), per verificarne concretamente le 'abilità' da parte di persone-popolazioni reali.

Parola chiave che ama le definizioni-narrazioni: quelle che non si definiscono, ma rendono conto di ciò che si fa con persone-popolazioni concrete. Soprattutto quelle che le valutazioni programmatiche e/o di appropriatezza considerano 'marginali', o meno critiche, perché non sono maggioritarie (come numeri, ma soprattutto come costi): difficile trovarla come categoria epidemiologica negli indici informatizzati delle pubblicazioni scientifiche. Ci piacerebbe non entrasse tra le espressioni di

moda. Vorremmo fosse una parola che coincidesse, ogni volta che la si usa, con l'individuazione – visibilità – restituzione – attribuzione di diritti a qualche minoranza e/o bisogno inevaso.

Proviamo tuttavia a riprodurre qui alcuni tentativi che ci si è trovati a fare per entrare in dialogo, e trovare compagni di ricerca in questo cammino.

L'epidemiologia della cittadinanza è una proposta di ri-educazione e ri-formulazione del linguaggio. Si cerca di ri-chiamare le cose con il loro nome.

Epidemiologia è un termine che è stato sequestrato dalla medicina per essere applicato alla malattia: si parla dell'epidemiologia (= distribuzione, frequenze, conseguenze) delle malattie cardiovascolari, mentali polmonari, infettive... Di fatto epidemiologia è un termine che porta nelle sue radici un altro significato: è lo strumento e il metodo per narrare la storia delle persone e dei popoli quando incontrano le 'violazioni' al loro diritto-capacità di fruire dell'autonomia della vita. Le malattie sono una di queste 'violazioni' più o meno evitabili. L'epidemiologia rende visibili queste violazioni, ne esplora le cause, ne verifica-propone l'evitabilità.

La cittadinanza – essere un membro con diritti di una comunità – è un indicatore della fruibilità piena dei diritti (di prima, seconda, terza generazione). La proposta di una storia della collettività umana in termini di fruibilità o meno della cittadinanza coincide con il ricordare che i diritti di vita non sono divisibili: e che la sanità (sempre più importante, come capitolo dell'economia, e come indicatore quotidiano della possibilità di avere una vita 'autonoma', non solo libera dalle malattie) deve essere pensata, dagli operatori della sanità e dalla collettività umana, non come un ambito di intervento e di procedure 'mediche', ma come un promemoria didattico del se e quanto una società ha il diritto di vita come categoria di riferimento. Epidemiologia di cittadinanza significa capacità di rendere visibili, condivisibili, evitabili tutte le situazioni di assenza di cittadinanza: per marginalità, esclusione, solitudine, povertà, per tutte le cause che tolgono autonomia. Tutti i cittadini – non solo i tecnici, medici e no – sono i responsabili di questa epidemiologia: per avere un linguaggio comune di riferimento. E fa parte dell'epidemiologia della cittadinanza essere sperimentatori e narratori, con un linguaggio non-tecnico né specialistico, delle soluzioni possibili.

È uno dei modi di pensare al diritto come un bene comune non garantito da o delegato a leggi/prestazioni gestite dall'alto, ma come un progetto che può avere successo solo se è responsabilità di tutti. Un esempio nel quotidiano: gli anziani-molto-anziani, non-produttori, sono tra gli indicatori di disuguaglianza, 'oggetto' di cure e di 'preoccupazioni' come i popoli.

L'epidemiologia della cittadinanza li ri-definisce, come il diritto dovrebbe fare con i popoli, cittadini a pieno titolo, e indicatori del grado di legittimità-civiltà della società in cui vivono. Epidemiologia della cittadinanza è "ribellarsi, ma non solo" (secondo la proposta dei 'vecchissimi', novanta e più anni, difensori dei diritti di tutte/i, Hessel e Ingraio) alla logica della constatazione e dell'attesa che qualcuno indichi le strade, per essere ricercatori di cittadinanza.

L'epidemiologia di cittadinanza valorizza i dati epidemiologici (salute/malattia, bisogni primari soddisfatti/non soddisfatti, condizioni patologiche/condizioni sociali, etc.) come indicatori del riconoscimento effettivo di diritti soggettivi e/o comunitari, ovvero come premessa per attivare *policy* appropriate rispetto all'esito dichiarato/atteso. Al di là, e prima, delle procedure e dei costi, l'epidemiologia di cittadinanza ha il compito di rendere visibili le persone e le popolazioni nei loro corpi, esistenze, così come essi esistono e si differenziano nei diversi sottosistemi amministrativi-istituzionali da cui vengono 'trattati', nei contesti sociogeografici da essi abitati. La capacità descrittiva-rivelatrice propria dell'epidemiologia è così ricondotta, nel linguaggio e nelle indicazioni operative, a categorie di diritto, con una rilettura dei risultati in termini di violazioni, evitabilità, identificazione di persone, popolazioni, bisogni ben localizzabili, al fine di costruire progettualità capaci e coerenti di cambiamento.

L'ipotesi epidemiologia di cittadinanza è, dunque, soprattutto un esercizio di integrazione tra due approcci che camminano, spesso ignorandosi reciprocamente.

- Una *logica* e una disciplina (quella epidemiologico-sanitaria), che dichiara reali e gestibili solo quelle variabili (sanitarie o sociali o psicologiche) che possono descriversi (dalla pianificazione, ai risultati, alla valutazione) in quanto compatibili con definizioni univoche.
- *Percorsi* che hanno come criterio obbligato di riferimento la capacità di dare diritto di visibilità-parola ai destini concreti delle persone, che sono ovviamente, come singoli e come collettività, molto meno univocamente definibili.

Integrare non significa sommare l'appropriatezza e la scientificità di ciascuno dei due approcci: dice la necessità per le due competenze di riconoscersi obbligata ad una cultura-pratica di ricerca per assicurare il riconoscimento di ciò che esiste, prima e al di là, della sua definizione. Nuove, provvisorie definizioni, potranno emergere solo come risultato della ricerca 'contaminata'. In una logica di 'laboratorio di cittadinanza', si ipotizzano-formulano 'tracce' che si ritiene permettano di identificare meglio i nodi, gli attori, i percorsi che caratterizzano il vivere delle persone all'incrocio di variabili dove convivono e si esprimono il quotidiano non-sanitario (culturale, sociale, economico), così come i segni-sintomi che lo possono-debbono rendere di competenza anche del sanitario.

### Patologie-malattie-popolazioni

Gli scenari che seguono sono esempi del come è possibile-dovuto porsi sulle tracce di una presenza-assenza di cittadinanza come misura e criterio per fare epidemiologia.

#### 1. Traccianti di (= piste di, ricerca su) bisogni inevasi:

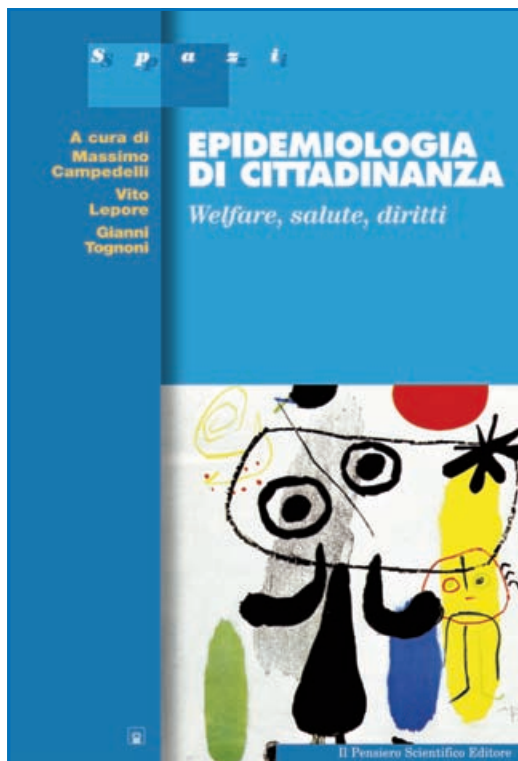
- per la loro non-definizione, non-definibilità;
- per le conoscenze che (non) ho (in termini di esistenza, frequenza, implicazioni);
- per le risposte che (non) ho (per ignoranza tecnica, per difficoltà di accesso);
- per la carenza di 'competenze' disponibili (in termini di disponibilità, di motivazioni, di non organizzazione);
- per le legislazioni/norme...
- per risorse economiche...

Esempi concreti: la definizione e la presa in carico delle disabilità non-curabili, la cronicità psichiatrica, il declino cognitivo, le ultime fasi della vita.

#### 2. Traccianti condizioni di vita che indicano [assenze di] cittadinanza

espressi/definiti con indicatori (sociali, sanitari, altro?) come:

- autonomia 'personale',
- autonomia 'funzionale',
- (co)-morbilità fisiche/comportamentali,
- disagio del vivere,
- gravosità/fragilità del vivere quotidiano,
- gravosità per farmaci.



## EPIDEMIOLOGIA DI CITTADINANZA

Welfare, salute, diritti

A cura di  
Massimo Campedelli, Vito Lepore, Gianni Tognoni

Abbiamo pensato di scrivere questo libro come si pensa, si formula, si organizza un progetto di ricerca: qualcosa che, anzitutto, e per definizione, è punto di arrivo ed espressione di conoscenze, competenze, risultati di un gruppo, che riconosce la parzialità dei cammini percorsi e si concentra su domande che sono pronte per divenire ipotesi da verificare, sperando che il loro interesse coincida non solo con la curiosità di chi le formula, ma soprattutto con bisogni reali che ancora non hanno risposta.

*Dalla presentazione di Gianni Tognoni*

[www.pensiero.it](http://www.pensiero.it)

Numero verde 800-259620

Esempi concreti: le 'variabili' citate come traccianti sono tutte citate come 'dimensioni' o 'misure' da quantificare (e di fatto quantificabili) nell'epidemiologia, per guidare interventi ed investimenti [ $\pm$ ] 'basati su evidenze', o LEAS equivalenti. Con questa operazione, certo legittima (necessaria?) dal punto di vista della programmazione sanitaria si decide di cancellare il linguaggio e la coscienza del fatto che si sta trattando di includere versus escludere, adottare versus nascondere, ricercare versus ignorare, diritti e vite concrete. Con tutte le conseguenze che conseguono: la conoscenza dichiarata 'basata sulle evidenze' è di fatto basata su un vizio di fondo, metodologico e di civiltà; il diritto dichiarato di competenza è quello amministrativo-contabile, e non quello costituzionale; si produce l'effetto collaterale di cronicizzare nei due settori culture, metodi, pratiche che producono esclusione e non inclusione, dis-informazione e non comunicazione.

### 3. Traccianti di 'cause' (dirette, indirette) del disagio-malattia-rischio in termini di:

- contesto/i sociale/i (macro, micro),
- processi di esclusione,
- fattori 'specifici' di rischio (evitabili, o meno),
- danni diretti,
- povertà/deprivazione,

- fragilità (al plurale: con diverse espressioni ed implicazioni per età, 'genere').

Esempi concreti: tra le parole chiave dell'epidemiologia di cittadinanza ci sono due termini che traducono gli obiettivi di integrazione sopra descritti in conseguenze concrete, a livello conoscitivo ed operativo: evitabilità ed attribuibilità. L'analisi delle cause non mira a produrre (solo) risultati che verificano l'esistenza e robustezza 'media' di rapporti casuali tra eventi: si restituisce agli eventi la loro caratteristica di coincidere di fatto con persone/sottogruppi che subiscono l'evento ed attori, contesti che lo producono. Le qualificazioni di casualità si configurano così in termini di responsabilità e di diritti. Cambiano in questo senso i disegni di ricerca, i criteri di analisi, le implicazioni dei risultati. Le aree dell'epidemiologia ambientale, del risk management, della gestione della deprivazione e/o della fragilità sono tra quelle che più sono chiamate a cambiare i loro paradigmi di ricerca e le linee guida integrando-contaminando i due approcci protagonisti di questi scenari di epidemiologia di cittadinanza.

**Gianni Tognoni\***, **Gianni Baccile\*\***, **Marta Valerio\*\***

\*Direttore, \*\*Laboratorio Epidemiologia di Cittadinanza, Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro (CH)

## Le dislipidemie familiari: importanza della diagnosi e della gestione integrata

Secondo un report dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, oltre 250 milioni di persone nel mondo sono esposte ad un rischio molto alto di morbilità e mortalità cardiovascolare in giovane età a causa di profili genetici che promuovono disordini lipidici ereditari. Le dislipidemie familiari sono infatti condizioni dismetaboliche che rappresentano uno dei principali fattori di rischio cardiocerebrovascolare e, in quanto tali, sono tra le patologie per le quali è previsto l'impiego di farmaci ipolipemizzanti in regime di rimborso, secondo la Nota 13 AIFA.

### Dislipidemie familiari

*Le dislipidemie familiari sono malattie su base genetica (a carattere autosomico recessivo, dominante o codominante, a seconda della malattia) caratterizzate da elevati livelli di alcune frazioni lipidiche plasmatiche e, spesso, da una grave e precoce insorgenza di malattie cardiovascolari. [Nota 13 AIFA]*

Il medico di medicina generale (MMG) si trova a dover diagnosticare e gestire principalmente tre

forme di dislipidemia: ipercolesterolemia familiare (omozigote e, soprattutto, eterozigote), ipertrigliceridemia familiare e iperlipemia familiare combinata (caratterizzata da ipertrigliceridemia + ipercolesterolemia) (vedi Tabella).

La principale caratteristica clinica dell'ipercolesterolemia familiare è l'insorgenza prematura di lesioni aterosclerotiche con una più alta mortalità cardiovascolare. Studi di coorte indicano che la presenza della patologia incrementa di almeno 10 volte il rischio di infarto miocardico. In assenza di trattamento, il 15-20% degli uomini ha un infarto entro i 40 anni e questa percentuale raggiunge l'80-85% a 65 anni; per le donne la situazione è analoga, solo con un ritardo di circa 10 anni. Se la prevalenza della patologia nella popolazione generale è di 1/500, tra gli infartuati è di 5/100. Anche l'iperlipidemia familiare combinata è caratterizzata da un elevato rischio cardiovascolare, sia pur minore rispetto all'ipercolesterolemia familiare: a fronte di una prevalenza dell'1-2%, ben il 10% dei pazienti con infarto miocardico presenta questa forma. Per quanto riguarda l'ipertrigliceridemia familiare, il rischio immediato, in presenza di valori >1000 mg/dL, è rappresentato dalla pancreatite, oltre che ad un aumento del rischio aterosclerotico, soprattutto in associazione a bassi livelli di colesterolo HDL.

L'identificazione precoce di queste patologie è indispensabile per instaurare il trattamento aggressivo necessario a prevenire/limitare il danno dovuto alla prolungata esposizione a livelli molto elevati di lipidi plasmatici.

*Ad oggi non sono definiti criteri internazionali consolidati per la diagnosi molecolare di tutte le principali dislipidemie familiari, e l'applicabilità clinica pratica di tali criteri è comunque limitata; il loro riconoscimento va quindi effettuato impiegando algoritmi diagnostici che si basano sulla combinazione di criteri biochimici, clinici ed anamnestici. È essenziale, per la diagnosi di dislipidemia familiare, escludere preliminarmente tutte le forme di iperlipidemia secondaria o da farmaci. [Nota 13 AIFA]*

### Ipercolesterolemia pura

Ipercolesterolemia poligenica comune	Forma molto comune (20% circa della popolazione generale). In genere asintomatica fino a comparsa di malattia vascolare
Ipercolesterolemia familiare eterozigote	Forma con prevalenza 1/500 circa (in Italia si stimano 120.000 soggetti affetti). Elevato rischio di cardiopatia ischemica in età media
Ipercolesterolemia familiare omozigote	Forma con prevalenza 1/1.000.000. Malattie vascolari nell'infanzia

### Ipertrigliceridemia pura

Ipertrigliceridemia familiare	Forma con prevalenza 1/1000 circa. Possibile rischio aumentato di vasculopatie, rischio di pancreatite
Deficit familiare di lipoproteine lipasi o di apo CII	Forma con prevalenza 1-2/1.000.000 circa. Possibile associazione con pancreatite ed epatosplenomegalia

### Ipertrigliceridemia + ipercolesterolemia

Iperlipidemia familiare combinata	Molto comune con prevalenza 1/100 circa Rischio elevato di cardiopatia ischemica
-----------------------------------	---

La frequenza e la rilevanza clinica di queste patologie sono tali da giustificare un importante sforzo teso ad identificare i soggetti affetti ed i loro familiari nell'ambito della comunità, compito affidato pressoché completamente ai MMG. Sfortunatamente il non sempre agevole riconoscimento e la non ottimale consapevolezza del problema da parte dei medici fanno sì che la prevalenza di diagnosi in medicina generale sia insoddisfacente. La prevalenza globale di queste forme è dell'1,4% circa: ogni MMG dovrebbe quindi individuare circa 14 pazienti con dislipidemia familiare ogni 1000 assistiti. L'identificazione di queste forme, largamente inferiore all'atteso, ha particolare rilevanza in quanto l'elevato rischio cardiovascolare interessa soggetti giovani o relativamente giovani, che risulterebbero a basso rischio se valutati solo in base alle carte o agli algoritmi di rischio italiani.

Nella pratica attuale della medicina generale, l'individuazione delle forme familiari può avvenire solo in modo opportunistico (riscontro a seguito di contatti richiesti dal paziente per i motivi più diversi), dato che le procedure di screening attivo non sono ancora compatibili con le risorse disponibili. L'elevato numero di contatti con la gran parte della popolazione assistita nel corso di pochi anni permette comunque un approccio sistematico ed efficace a questo problema semplicemente applicando quanto già previsto dalle linee guida come normale buona pratica clinica. Riferendoci alla realtà italiana, la valutazione dei livelli lipidici (colesterolo totale e HDL) è necessaria per stimare il rischio CV globale con l'algoritmo del progetto Cuore e questa procedura è applicabile, per le caratteristiche dell'algoritmo stesso, dai 35 anni per uomini e donne. Quest'età consente un'identificazione relativamente precoce delle forme familiari. Inoltre, indipendentemente dall'età, devono essere valutati i familiari dei pazienti con eventi cardiovascolari precoci (convenzionalmente prima dei 55 e dei 65 anni, rispettivamente per uomini e donne) o con diagnosi di dislipidemia familiare. L'attuazione sistematica di tutto ciò, sfruttando gli incontri 'occasionalmente' con i pazienti, sarebbe sufficiente per identificare la quasi totalità delle forme familiari.

Come la diagnosi, il trattamento e il monitoraggio dei pazienti con diagnosi di forme familiari sono gestiti nella quasi totalità nell'ambito del-

le cure primarie, anche se la maggior parte di essi necessita di una consulenza specialistica (*una tantum* o periodica), oppure della totale presa in carico.

*Si ricorda che i centri specialistici per la diagnosi e la terapia delle iperlipidemie, già identificati per le certificazioni di tali patologie, possono fungere da supporto per la decisione diagnostica e per la soluzione di eventuali quesiti terapeutici. [Nota 13 AIFA]*

L'invio ai centri è indicato in caso che:

- non sia possibile la diagnosi nel setting lavorativo del MMG,
- permangano dubbi diagnostici dopo l'iter suggerito,
- si ipotizzino forme familiari di diagnosi più complessa,
- sia necessario il rilascio dell'esenzione ticket per patologia.

Il riconoscimento di forme familiari è quindi indispensabile per consentire un adeguato trattamento in base all'attuale normativa AIFA. Per questo motivo la SITeCS ha ritenuto opportuno realizzare un documento sintetico (<http://www.sitecs.it/>) con l'obiettivo di fornire alla medicina generale uno strumento pratico che possa agevolare il riconoscimento e la gestione delle forme dislipidemiche ereditarie.

**Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano**  
*Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale*

## BIBLIOGRAFIA

- De Graaf J, van der Vleuten G, Stalenhoef AF: Diagnostic criteria in relation to the pathogenesis of familial combined hyperlipidemia. *Semin Vasc Med* 2004; 4 (3): 229-240.
- Grundt SM, Chait A, Brunzell JD: Familial combined hyperlipidemia workshop. *Arteriosclerosis* 1987; 7: 203-207.
- La diagnosi delle principali dislipidemie familiari in medicina generale. SITeCS. *Atherosclerosis Update*. Supplemento n. 1, 2010; <http://www.sitecs.it/>
- Marks D, Thorogood M, Neil HAW, Humphries SE: A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 2003; 168: 1-14.
- MedPed (fonte algoritmo FH): <http://www.medped.org/who/>
- Naukkarinen J, Ehnholm C, Peltonen L: Genetics of familial combined hyperlipidemia. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17 (3): 285-290.
- Nota 13. Bollettino d'informazione sui farmaci 2006; XIII (6): 254.
- Wierzbicki AS, Graham CA, Young IS, Nicholls DP: Familial combined hyperlipidaemia: under - defined and under - diagnosed? *Curr Vasc Pharmacol* 2008; 6 (1): 13-22.

## Sostenibilità delle cure e *technology assessment* nella Regione Piemonte

In un suo rapporto pubblicato nel 1993, e predisposto in collaborazione con l'OMS, la World Bank<sup>1</sup> evidenziava come i sistemi sanitari nel mondo presentassero evidenti criticità, in relazione all'equità, all'efficienza e alla tendenza inesorabile alla crescita dei costi. In sintesi il documento sottolineava come i sistemi sanitari garantissero in modo diseguale l'accesso dei cittadini meno abbienti alle prestazioni, come le risorse fossero impiegate in modo inefficiente, con una dotazione eccessiva di tecnologie e un grave spreco di danaro, spesso utilizzato per produrre prestazioni poco efficaci e ad alto costo.

Ma soprattutto quello che emergeva in modo nitido dal rapporto della Banca Mondiale – e pare ancora più vero al giorno d'oggi – era che il contributo marginale della spesa sanitaria al miglioramento delle condizioni di salute della collettività risulta via via sempre più modesto, e questo si verifica mentre l'incremento di tale spesa continua inesorabile nonostante i ripetuti tentativi di razionalizzazione.

I motori principali di questo incremento sono rappresentati dall'allungamento della vita media della popolazione e dall'aumento del ricor-

so alle tecnologie sanitarie. Oltre a ciò, le crescenti complessità del sistema, l'affacciarsi sempre più vigoroso dei numerosi stakeholder (industria, cittadini, professionisti), con interessi che non raramente si concretizzano in pericolose alleanze, e il diffuso incremento delle aspettative rischiano di rendere insostenibile la situazione, minando alle radici la sostenibilità del sistema.

Uno dei possibili approcci è rappresentato dal ricorso strutturale allo strumento dell'Health Technology Assessment (HTA).

L'HTA o valutazione delle tecnologie sanitarie non è un elemento o uno strumento a sé stante, ma va contestualizzato nella più ampia cornice della *clinical governance*, nell'ambito della quale le strategie del Sistema Sanitario e delle Aziende che lo compongono devono essere orientate a:

- dare priorità ad efficacia ed appropriatezza,
- garantire un'attenzione sistematica alla qualità,
- perseguire il riequilibrio fra efficacia ed efficienza,
- assicurare il governo delle innovazioni,
- ricercare le integrazioni fra servizi,
- ottenere un'integrazione fra approcci manageriali e professionali.

Emerge come di particolare rilievo, quindi, l'esigenza di avere strumenti che insieme alla



qualità perseguano efficacia e efficienza, evitando un incontrollato proliferare di 'tecnologie' di dubbia efficacia e spesso fortemente squilibrate nel rapporto costo-beneficio.

La valutazione delle tecnologie sanitarie è quindi un'attività scientifica multidisciplinare, che ha l'obiettivo di verificare efficacia, sicurezza, costi ed impatto sulla qualità di vita dei pazienti di tutte le tecnologie (farmaci, procedure diagnostiche, interventi chirurgici, etc), che vengono utilizzate per l'assistenza sanitaria.

Va sottolineato come sotto il termine di 'tecnologie sanitarie' vadano ricomprese non solo le apparecchiature biomedicali (come istintivamente si sarebbe portati a pensare), ma anche farmaci, dispositivi medici (*device*), in generale le procedure mediche o chirurgiche (come una tecnica operatoria) e i modelli organizzativi.

L'HTA rappresenta quindi una metodologia di analisi delle tecnologie al fine di fornire informazioni a supporto delle decisioni sanitarie: la produzione di un 'report' di HTA è pertanto destinata ai 'decisioni' che, sulla base delle informazioni così ottenute, tenendo conto del contesto politico e sociale, potranno essere in grado di operare le scelte in ambito sanitario.

In quest'ottica l'HTA, in estrema sintesi, tenta di rispondere a quattro fondamentali quesiti.

1. La tecnologia funziona? (*does it work?*)
2. Per chi?
3. A che costi?
4. Come si rapporta con le alternative?

Certamente si tratta di un'operazione di estrema complessità, non solo per la molteplicità dei protagonisti, la rapida evoluzione delle tecnologie, il mutare degli scenari demografici ed epidemiologici, ma soprattutto perché enormi sono gli interessi in gioco.

In questo senso si colloca l'iniziativa della Regione Piemonte e dell'ARESS, per un 'Progetto per l'attivazione di una funzione di valutazione delle tecnologie sanitarie in Piemonte'. Nella delibera regionale costitutiva del sistema HTA si sottolinea come: "La necessità di garantire il carattere universalistico del Servizio Sanitario Nazionale senza ledere il diritto di ogni persona che ne abbia realmente bisogno ad accedere a prestazioni e servizi di prevenzione, diagnosi, terapia, riabilitazione e assistenza di elevato livello qualitativo, impone una rivalutazione del-

la tipologia delle prestazioni offerte e delle modalità della loro erogazione, al fine di utilizzare nel modo migliore le risorse a disposizione per garantire un sistema sanitario pubblico ed universalistico anche alle future generazioni. In questo contesto logico acquista pieno significato il concetto evocato dal termine appropriatezza: garanzia di prestazioni e servizi di efficacia provata a rischi accettabili e costi sostenibili e giustificati da una ragionevole probabilità di un beneficio di salute non marginale"<sup>2</sup>.

Deve essere tuttavia richiamata in questo contesto una questione di fondo, con la quale ormai pare indispensabile confrontarsi: quella delle aspettative. Nessuno strumento potrà infatti funzionare se tutti gli attori non condivideranno gli obiettivi di un modello di medicina più ragionevole e prudente, in grado di soddisfare molte, ma di necessità non tutte, le aspettative.

Come sostiene Daniel Callahan "...occorre rivedere criticamente alcune battaglie in corso contro la morte e la sofferenza, e certamente anche adottare una concezione più misurata delle possibilità mediche del futuro, e ciò per una ragione molto forte: l'impossibilità economica di pagare tutto quello che la medicina può rendere possibile"<sup>3</sup>.

La risposta non può quindi che trovarsi in una declinazione 'alta' della *clinical governance*, ove i professionisti del mondo sanitario si assumono in modo trasparente e non strumentale la responsabilità di indicare le scelte sostenibili sul piano tecnico, sentendosi 'parte' e non 'controparte' del sistema, mentre alla politica compete il ruolo di assumere le decisioni che bilancino le esigenze dei diversi protagonisti, dando priorità a quelle dei pazienti, garantendo al contempo, con sufficiente determinazione, la realizzazione degli obiettivi identificati.

**Ottavio Davini**

*Azienda Ospedaliero-Universitaria San Giovanni Battista, Torino*

## BIBLIOGRAFIA

1. World Development Report, Investing in health, World Bank, Oxford University Press, Oxford 1993.
2. Delibera di Giunta Regionale, Piemonte, 84-13579, 16 marzo 2010.
3. Callahan D, La medicina impossibile, Baldini e Castoldi, Milano 1998.

## Luci e ombre della nuova riforma universitaria Focus sulla Facoltà di Farmacia

A colloquio con **Ettore Novellino**

Preside della Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli

Membro del Consiglio Universitario Nazionale - CUN

**Professore, dopo tante polemiche e contestazioni, lo scorso dicembre è stata approvata la cosiddetta 'riforma Gelmini'. Quale i punti essenziali e quali i punti più critici?**

Volendo sintetizzare in poche parole il significato di questa riforma, potremmo dire che ripristina l'Università ante 1968, facendo propri tutti gli aspetti positivi dell'Università di allora, attualizzati e resi coerenti con le mutate condizioni di pensiero, di vita, di società di oggi.

**Quale posizione ha assunto il CUN rispetto alla riforma?**

Sicuramente favorevole. Il CUN, come organo di consulenza del Ministero dell'Istruzione, ha fornito pareri su aspetti specifici della riforma, che sono stati quasi completamente recepiti nella stesura finale. Ciò che ci interessa è un'Università che prepari bene i laureati e che, soprattutto, li orienti correttamente verso le esigenze concrete della società. Oggi si sceglie ancora troppo ciò che piace, non ciò che "potrebbe piacere alla società". Intendo dire che ci si iscrive a Corsi di Laurea che, pur non essendo desueti nei contenuti, lo sono rispetto all'applicabilità concreta nel mondo del lavoro e, come tali, hanno senza dubbio una scarsa valenza funzionale. Ciò che questa riforma promuove è un'Università più meritocratica, in cui il livello delle conoscenze si innalzi. A tal fine sarà necessario, attraverso l'Agenzia Nazionale di Valutazione dell'Università e della Ricerca, definire parametri di produttività, di capacità didattica e gestionale; parametri che serviranno come benchmark per l'accesso a scatti salariali o altri tipi di riconoscimento, come per esempio la partecipazione a Commissioni.

**Quale impatto avrà la riforma con riferimento specifico alla Facoltà di Farmacia che presiede?**

La riforma prevede l'abolizione delle Facoltà, una razionalizzazione dei Corsi di Laurea a livello di singole Università e un pro-

cesso di fusione tra Università a livello regionale. Se consideriamo la Facoltà di Farmacia, che ha due anime, quella chimica e quella farmacologica, sarebbe auspicabile creare due Dipartimenti in cui riunire tutte le competenze specialistiche per l'una e l'altra area; competenze che oggi sono 'sparse' tra diverse Facoltà. Questi due Dipartimenti fornirebbero le materie a tutti i Corsi di Laurea che hanno bisogno di un certo tipo di competenze. Con questo tipo di struttura saremo in grado di garantire agli studenti i migliori docenti; al contrario, se i docenti sono distribuiti sul territorio, la qualità dell'insegnamento può essere territorialmente disomogenea.

Questo tipo di riorganizzazione, come già anticipato, può avvenire a livello di Università, ma anche a livello regionale. Per esempio, in Campania, con riferimento specifico alla Facoltà di Farmacia, questo significherebbe realizzare un'unica Facoltà consorzata dalle tre Facoltà ora esistenti a Napoli, Caserta e Salerno, assicurando su tutto il territorio regionale per ciascuna materia i migliori docenti. Questo processo aiuterebbe anche a ridurre in modo significativo le spese di funzionamento dell'Università.

**Uno dei punti più contestati della riforma è stato il taglio dei finanziamenti. Qual è il suo punto di vista su questo aspetto?**

La riforma si propone di razionalizzare l'impiego delle risorse, partendo dall'assunzione che ci sono ampi spazi di miglioramento, attraverso la correzione degli attuali sprechi e inefficienze. Le faccio un esempio: ogni Corso di Laurea prevede un numero minimo e massimo di studenti. Ogni 100 studenti si costituisce una classe; per ogni 100 studenti sono necessari in media 20 docenti. Se riposizionassimo tutti gli studenti, servirebbe un corpo docenti di 43.000 persone. Consideri che al 31 dicembre 2009 il corpo docente contava 62.000 persone. Un corpo docente quindi chiaramente in esubero. In linea con questo quadro, oggi il 90% dei bilanci è destinato al pagamento degli stipendi. Solo il 10% per offrire servizi didattici. A questo punto è necessario razionalizzare.

**Per chiudere, professore, la riforma potrà aiutare a fermare, se non addirittura a invertire la cosiddetta fuga dei cervelli, di cui si parla da tanti anni?**

Se oggi ciò che è contenuto nella riforma dovesse andare a regime, entreremmo in un sistema di competitività di valutazione e di premialità tale da incentivare il 'rientro dei cervelli'. Il tessuto c'è e con le novità della riforma sono sicuro che riusciremo a sfruttarlo sempre meglio. ■ ML

## Sanità siracusana: una realtà in pieno rinnovamento

A colloquio con **Franco Maniscalco**

Direttore Generale, Azienda Sanitaria Provinciale, Siracusa

**L'Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa si configura come una realtà istituzionale e organizzativa relativamente giovane, avendo ad oggi poco più di un anno e mezzo di vita. Ci spiega perché è nata e come la sua costituzione si inserisca nel piano di riforma della sanità siciliana?**

L'Azienda sanitaria provinciale di Siracusa nasce il primo settembre del 2009 dalla fusione dell'Ausl 8 e dell'Azienda Ospedaliera Umberto I in virtù di una riforma, avviata con la Legge Regionale n. 5 del 2009, con la quale l'Assessore Regionale della Salute Massimo Russo ha inteso rivoluzionare – rendendolo più efficiente – il sistema sanitario in Sicilia, che rischiava di essere commissariato e di non poter avere accesso ai fondi Fas. È una riforma guardata con molta attenzione da tutta l'Italia, essendo riuscita a dare della Sicilia l'immagine di una Regione virtuosa, che vuole azzerare il deficit e, nel contempo, migliorare in termini qualitativi e quantitativi i servizi. Centralità del paziente, riduzione dei tempi di attesa, adeguamento di strutture ed attrezzature degli ospedali e dei poliambulatori, spostamento dell'asse dell'assistenza dagli ospedali al territorio, maggiore attenzione per la prevenzione e la riabilitazione, professionalità e merito-crazia del personale sanitario è quanto sta caratterizzando questo nuovo percorso.

**Quali le principali criticità che si è trovato ad affrontare non appena nominato Direttore Generale e quali le sfide più avvincenti?**

La mia nomina a direttore generale è avvenuta senza soluzione di continuità rispetto all'incarico di commissario straordinario della stessa Azienda; mi sono pertanto trovato impegnato nel difficile e gravoso compito di 'traghetare' l'Azienda dal vecchio al nuovo sistema, scontrandomi con vecchie logiche, che già conoscevo, difficili da sradicare. Ed è proprio questa la sfida più avvincente che mi ritrovo ad affrontare, nel dover applicare una riforma che impone un cambiamento culturale del modo di concepire la sanità, finalizzato a valorizzare qualità, professionalità e meritocrazia, ossia tutto ciò di cui ha bisogno il cittadino utente quando entra in contatto con le strutture sanitarie locali per soddisfare ogni suo bisogno di salute.

Devo dire che mi identifico nello spirito della nuova riforma sanitaria, che si è posta l'obiettivo di offrire un'immagine rinnova-

ta della sanità siracusana. Bisogna riuscire a far sentire i cittadini soddisfatti del nuovo sistema sanitario, in cui non sono previsti né chiusure né ridimensionamenti dei cinque ospedali che fanno parte dell'Azienda, ma rifunzionalizzazione e miglioramento di tutti i servizi. È chiaro che questo obiettivo può essere raggiunto soltanto razionalizzando le spese, riducendo gli sprechi e, soprattutto, abbattendo la migrazione sanitaria che prima della riforma incideva nel nostro bilancio per circa 70 milioni di euro. È necessario far capire alla gente che un servizio sanitario efficiente non si misura con il numero dei posti letto negli ospedali, ma con la qualità e quantità dei servizi disponibili ai cittadini e, in particolare, con un'efficace attività di prevenzione che, per quanto possibile, riduca il numero dei ricoveri ospedalieri e quindi la necessità di un gran numero di posti letto. Stiamo ponendo il personale sanitario nelle condizioni di lavorare al meglio, chiedendo in cambio il massimo impegno per ricreare quel clima di fiducia che si è ridotto nel tempo nei confronti della sanità siciliana, e dai riscontri odierni posso affermare che ci stiamo riuscendo.

**Quali, specularmente, sono state le principali strategie di intervento?**

In corso d'opera è stato necessario effettuare alcuni interventi di razionalizzazione, considerato che in sede di verifica i costi avevano evidenziato una proiezione di spesa che andava oltre quella programmata in sede regionale. Interventi di razionalizzazione, comunque, adottati nell'ottica di un risultato che offrisse da una parte la quadratura dei conti e dall'altra un'armoniosa erogazione dei servizi sanitari con la certezza che il cittadino abbia soddisfatta nel migliore dei modi, sempre e comunque, l'esigenza di risposte sanitarie adeguate. La riforma ha previsto il potenziamento delle strutture territoriali con l'attivazione dei presidi territoriali di assistenza e, in ambito ospedaliero, l'accorpamento degli ospedali aziendali in due distretti ospedalieri, realizzando una formula multistabilimento dotata di tutte le funzioni principali. La riorganizzazione della rete ospedaliera è stata improntata a logiche di economicità, funzionalità e snellezza operativa. La riforma persegue l'obiettivo di spostare l'asse dell'assistenza dall'ospedale, cui ricorrere in caso di urgenza, al territorio, le cui strutture sono in fase di importante potenziamento. Particolare attenzione viene posta anche nell'assicurare l'assistenza postospedaliera, con l'attivazione di posti letto di lungodegenza e riabilitazione.

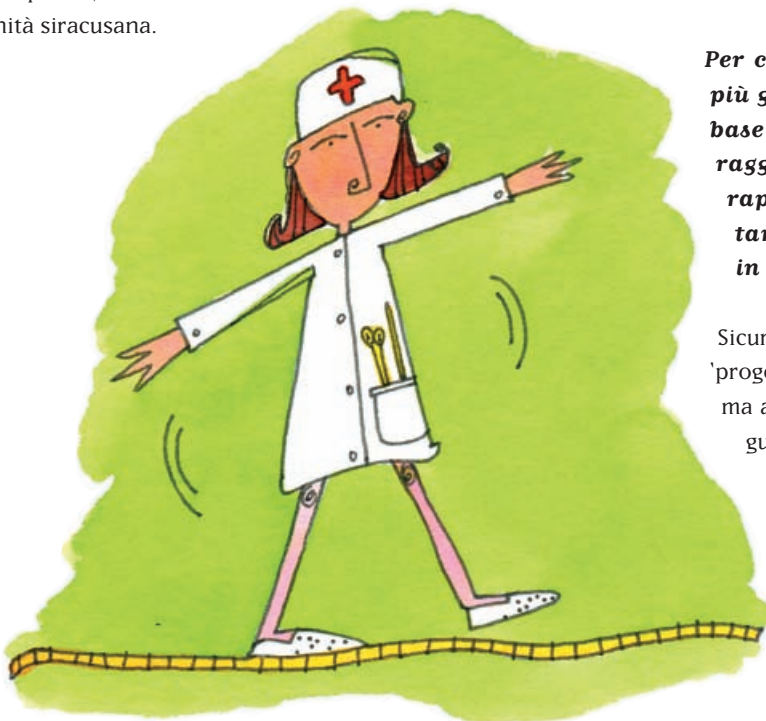
**Se dovesse riassumere con delle parole chiave il percorso che ha caratterizzato lo sviluppo e l'operatività concreta dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa, quali sceglierebbe?**

Razionalizzazione, rifunzionalizzazione, potenziamento, dotazione di nuovi servizi sanitari e di eccellenze, snellimento dei tempi di attesa. Su quest'ultimo argomento, vorrei dire che di recente si è concentrata in particolar modo la nostra attenzione con l'attivazione dell'ambulatorio per i codici bianchi al Pronto Soccorso dell'Ospedale Umberto I, mentre il Cup provinciale ha modificato la metodologia di prenotazione delle prestazioni e delle visite mediche ospedaliere e ambulatoriali da cronologica ad importanza clinica, secondo le direttive assessoriali; questo significherà minori tempi di attesa.

A tal fine contiamo nella collaborazione dei medici di famiglia e degli specialisti, ai quali chiediamo di sensibilizzare i cittadini rendendoli consapevoli del fatto che soltanto il rispetto delle regole può assicurare a tutti la garanzia di poter usufruire tempestivamente delle prestazioni necessarie al momento giusto, magari annullando per tempo le prenotazioni delle quali non si intende usufruire come gesto di rispetto nei confronti degli altri assistiti.

**Ritiene che la sua precedente esperienza come commissario straordinario nella AUSL 8 abbia rappresentato un know how importante per la direzione dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Siracusa?**

Certamente sì, come ho già detto. Ma anche l'aver ricoperto nel passato ruoli dirigenziali, sempre all'interno di questa Azienda, dal settore del personale a quello legale, mi ha consentito di avere una profonda conoscenza del territorio, delle sue esigenze, delle qualità, dei limiti e delle *défaillance* della sanità siracusana.



**A poco più di un anno e mezzo dalla costituzione della nuova Azienda Sanitaria Provinciale, quale bilancio può fare?**

Dal punto di vista strutturale, gli obiettivi che ci sono stati assegnati dall'Assessorato sono stati attuati al 98%, nel rispetto delle scadenze programmate. Abbattere gli alti indici di mobilità verso le altre Province o Regioni è uno degli obiettivi principali che intendiamo raggiungere, dotando gli ospedali delle necessarie attrezzature e dei relativi organici. Dopo l'attivazione della Cardiologia e dell'Unità di Terapia Intensiva coronarica all'Ospedale di Avola, che ha completato la rete cardiologica provinciale, abbiamo provveduto, grazie all'assegnazione dei fondi europei Po-Fesr 2007-2013 da parte della Presidenza della Regione, a dotare la Provincia di Siracusa, per la prima volta nella storia della sanità pubblica locale, di una risonanza magnetica nucleare, che è stata installata presso l'Ospedale Umberto I; un'altra risonanza sarà a breve installata nell'Ospedale di Avola ed un'altra ancora è programmata per il nuovo Ospedale di Lentini, ormai prossimo all'attivazione dopo venti anni di attesa. Questa nuova struttura sanitaria rappresenterà un polo di eccellenza per tutta la sanità della zona nord del siracusano. Sempre grazie ai fondi europei Po-Fesr, presto la nostra provincia sarà dotata di altre attrezzature di alta tecnologia come la Pet e l'acceleratore lineare per la radioterapia oltre a nuove apparecchiature per la Tac, mammografi digitali, angiografi, di cui già sono state fornite le nostre strutture. Dal punto di vista degli organici stiamo espletando i concorsi per i nuovi primari ed è *in itinere* il progetto per la costruzione di un nuovo ospedale nel capoluogo.

**Per concludere, direttore, una domanda più generale sulla sanità siciliana: sulla base del percorso già fatto e dei risultati raggiunti ritiene che la Sicilia possa rappresentare un riferimento importante, 'un modello' per altre Regioni in piano di rientro?**

Sicuramente sì! E ciò vale non soltanto per il 'progetto' adottato, che è certamente valido, ma anche per l'attenzione all'effettivo conseguimento degli obiettivi, ai tempi imposti e, in via generale, per un rigore istituzionale nel conseguimento dell'interesse pubblico che, ritengo, stia caratterizzando questo momento storico della sanità siciliana. ■ ML

# Guardiamo al futuro con i vostri occhi



**Il nostro futuro** è offrirvi farmaci veramente innovativi.

È ascolto, dialogo e fornire soluzioni che possano migliorare la salute e la qualità di vita delle persone.

**Guardiamo al futuro insieme.**