



# CARE

*costi dell'assistenza e risorse economiche*

# 4

Anno 4 Luglio-Agosto  
2002

## PICCOLI PAZIENTI E SPERIMENTAZIONI CLINICHE

a colloquio con **Attilio Boner**

**U**n'analisi recentemente conclusa dal CINECA e dall'Istituto Mario Negri evidenzia come, in Italia, la maggioranza delle prescrizioni di farmaci destinati a pazienti in età pediatrica sia in realtà off-label, vale a dire fuori indicazione approvata: circa il 60% di tutte le prescrizioni effettuate nei reparti ospedalieri, con punte del 90% nei reparti di rianimazione e di terapia intensiva. Quali rischi può comportare questo uso di fatto "sperimentale" dei farmaci in pediatria?

La prescrizione di farmaci *off-label*, ossia fuori indicazione approvata, espone il paziente pediatrico ai rischi derivanti dalla mancata conoscenza dei meccanismi di farmacocinetica e di farmacodinamica del farmaco stesso. Prescrivendo questi preparati si agisce ignorando la possibilità che il farmaco sia sotto o sovradosato con due conseguenze: da un lato la mancata efficacia nella cura della patologia in atto e dall'altro il possibile sovraccarico delle sedi di metabolizzazione (fegato o rene) con l'eventuale comparsa di effetti collaterali. In altre parole, i trattamenti fuori indicazione nell'età pediatrica comportano un aumento del rischio proprio per mancanza di informazioni riguardo il profilo di tollerabilità; a questo proposito ricordo che il 2% delle ammissioni in pronto soccorso pediatrico è secondario all'uso *off-label* dei farmaci. Infine va detto che non solo il paziente, ma anche il medico è esposto a dei rischi, in particolare alle conseguenze medico-legali e deontologiche che derivano dall'uso, potenzialmente improprio, di medicinali.

**Il problema della mancanza di sperimentazioni cliniche pediatriche su farmaci destinati anche a bambini è un problema che investe indistintamente tutte le principali classi terapeutiche e/o patologie?**

Le percentuali di distribuzione delle prescrizioni *off-label* per principio attivo osservate sono: 100% per i farmaci cardiovascolari, 52% per gli antibiotici e 60% per gli antiasmatici.

*segue a pag 2*

*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 3
- Dossier SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN PEDIATRIA 11
- Parole chiave ACCREDITAMENTO 15
- SUGGERIMENTI ON LINE 18
- Confronti 19



Il Pensiero Scientifico Editore



Attilio Boner è nato a Verona il 4 maggio 1948 e si è laureato in medicina presso l'Università di Padova nel 1973, specializzandosi poi in Clinica Pediatrica sempre presso la stessa Università e in Allergologia e Immunologia Clinica presso l'Università di Milano. Ha svolto attività di ricerca scientifica presso The Hospital for Sick Children di Londra e Toronto ed è attualmente presidente della Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili. È autore, con Elisabeth Juniper e Leonardo Fabbri, del libro "Asma e qualità di vita", pubblicato dal Pensiero Scientifico Editore.

Da questo deriva che senza dubbio vengono coinvolte le principali classi terapeutiche e le patologie più frequenti in pediatria (in particolare infezioni ed asma).

**Ritiene che tale problema possa assumere connotazioni potenzialmente più drammatiche quando riguarda le patologie croniche quali, ad esempio, l'asma?**

Senza dubbio il problema è più grave e urgente se si considerano le malattie croniche come l'asma, ma personalmente ritengo che lo sia in qualunque caso, indipendentemente dal tipo di patologia coinvolta e dalla sua storia naturale.

**Ci può fare degli esempi di principi attivi utilizzati nella terapia dell'asma per i quali esiste già una documentazione scientifica ad hoc per il loro uso in pediatria?**

Riesaminando i dati disponibili in letteratura, per i farmaci antiasmatici troviamo un numero relativamente alto di esperienze cliniche rispetto ad altre patologie. Per esempio, anche farmaci più recenti, come il montelukast, antagonista del recettore dei cisteinil-leucotrieni, sono corredati da studi per tutte le fasce d'età pediatrica condotti su ampie casistiche di pazienti.

**Negli Stati Uniti, dove è maturata prima la consapevolezza del problema, già alla fine degli anni Novanta sono state emanate leggi che incentivano le aziende a condurre sperimentazioni pediatriche attraverso, per esempio, una limitata estensione della copertura brevettuale. Ritiene che interventi simili siano importanti e urgenti anche in Europa, come sembra dimostrare la recente attenzione della Commissione Europea?**

Certamente sì, infatti nel 1999 l'Autorità Sanitaria Europea (EMA, European Medicine Evaluation Agency) ha introdotto una normativa per rispondere alla necessità di fornire un'adeguata documentazione per l'età evolutiva. Nel luglio 2000, l'International Conference of Harmonization (ICH) ha definito le note per gli studi clinici nella popolazione pediatrica ed il Parlamento Europeo ha emanato la Direttiva numero 2001/20/CEE. Tale direttiva definisce come assolutamente indispensabile la sperimentazione sui minori in quanto non sostituibile dalla sperimentazione su soggetti adulti, data la peculiarità della farmacodinamica e della farmacocinetica nel bambino, nonché l'unicità di molte patologie pediatriche.

**In Italia, con la pubblicazione del DM 10 maggio 2001, è stata aperta al pediatra di base la possibilità di partecipare alla sperimentazione clinica. Quali possono essere gli effetti positivi di questa norma?**

La possibilità di coinvolgere il pediatra di libera scelta potrebbe favorire la sperimentazione sui piccoli pazienti, grazie al particolare rapporto di fiducia con i genitori, consentendo di raggiungere in breve tempo una numerosità adeguata e dati di elevato valore, specialmente per patologie ambulatoriali a larga diffusione dove è necessario un intervento terapeutico di tipo farmacologico.



**CARE**

Costi dell'assistenza e risorse economiche

*Direttore Responsabile*  
Giovanni Luca De Fiore

*Redazione*  
Cesare Albanese, Francesco Bartolozzi, Giancarlo Bausano, Antonio Federici, Mara Losi

*Stampa*  
Arti Grafiche TRIS - Roma

*Progetto grafico ed impaginazione*  
Doppiosegno - Roma

Registrazione del Tribunale di Roma n. 00472/99 del 19 ottobre 1999  
Periodicità bimestrale.  
Finito di stampare luglio 2002

Il Pensiero Scientifico Editore  
Via Bradano 3/c, 00199 Roma  
Tel. (06) 862821  
Fax (06) 86282250  
E-mail: [pensiero@pensiero.it](mailto:pensiero@pensiero.it)  
Internet://[www.pensiero.it](http://www.pensiero.it)  
Abbonamenti 2002  
Individuale: euro 30,00  
Istituzionale: euro 40,00

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 Bradano 3/c, 00199 Roma.

Le informazioni contenute nell'archivio verranno utilizzate al solo scopo di inviare agli abbonati vantaggiose proposte commerciali (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.

## Prescrizione farmacologica per l'artrosi. Come risparmiare con i nuovi farmaci

Russo P, Capone A, Attanasio E, Baio G, Di Martino M, Degli Esposti L, Marchetta F, Buda S, Degli Esposti E, Caprino L

*Osteoarthritis-related analysis of administrative and general practice databases: pharmacoutilization changing induced by the introduction of rofecoxib in clinical practice*

Scandinavian Journal of Rheumatology, in press

Russo P, Attanasio E, Baio G, Degli Esposti L, Buda S, Degli Esposti E, Caprino L

*Una prima valutazione economica dell'impiego di rofecoxib versus FANS convenzionali nell'artrosi*

Pharmacoeconomics 2001; 3: 81-89

Leardini G

*Dimensioni e costi degli effetti indesiderati*

*FANS-indotti nel paziente affetto da artrosi in Italia*

Reumatismo 2000; 52: 223-233

**L**e malattie reumatiche (MR), per la loro cronicità e per l'aumento dell'età media della popolazione, costituiscono un problema sociale di sempre maggiori dimensioni: in Italia colpiscono dai 6 ai 10 milioni di individui, rappresentando la prima causa di inabilità temporanea e la seconda causa di invalidità permanente. Fra tutte le patologie articolari e del connettivo, l'artrosi è la più frequente e interessa oltre 4 milioni di individui con una prevalenza che tende ad aumentare di anno in anno, anche in rapporto al già citato invecchiamento della popolazione.

La spesa farmaceutica per le MR costituisce naturalmente una voce importante fra i costi diretti di queste malattie, essenzialmente per la cronicità della patologia che richiede in molti casi una terapia senza soluzione di continuità: per fornire un'idea del problema è utile ricordare che in Italia, nel 1998, la spesa lorda per antinfiammatori non steroidei è stata pari a 418 milioni di euro, cifra che andrebbe variamente integrata con una quota della spesa destinata ai farmaci gastroprotettori (globalmente nello

stesso anno pari a 520 milioni di euro). Attualmente, infatti, per limitare la comparsa di effetti collaterali a livello gastrointestinale vi è indicazione ad associare alla terapia con FANS la prescrizione di farmaci dotati di effetto gastroprotettivo o antisecretorio (inibitori della pompa protonica, H<sub>2</sub>-antagonisti, misoprostolo, sucralfato e antiacidi) in una misura variabile, a seconda dei Paesi, fra il 25 e il 50%.

Le dimensioni e i costi degli effetti indesiderati da FANS (essenzialmente di tipo gastrointestinale) sono infatti un problema di grande

rilievo in Italia e in tutto il mondo occidentale, anche se a

tutt'oggi la stima di questi

costi appare complessa

perché legata a molteplici

fattori, fra cui il già

citato consumo di farmaci

gastroprotettori (GP),

la diagnostica (visite mediche,

esami di laboratorio, endoscopia

digestiva etc), i ricoveri ospedalieri

necessari per la cura delle

manifestazioni più gravi

della gastropatia da FANS (ulcere

gastroduodenali, emorragie

etc) che, tanto per fare un

esempio, rappresentano a tutt'oggi

la causa principale di ricovero per

emorragia del tratto digestivo

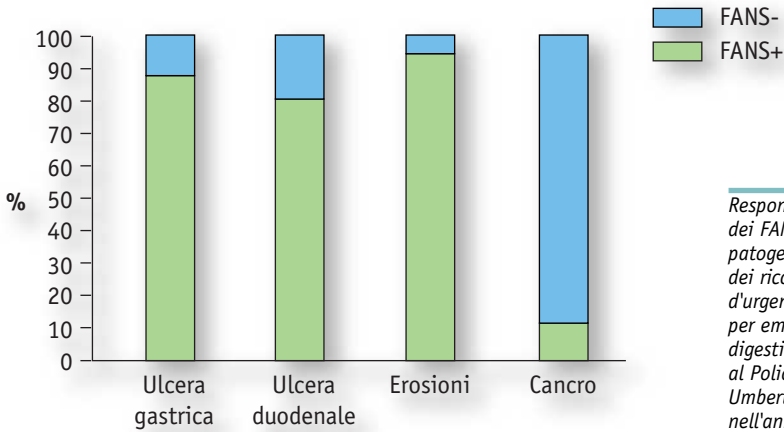
superiore in uno dei maggiori

ospedali romani.



**Tabella I - Percentuale di pazienti trattati con associazione di FANS e gastroprotettori in diversi Paesi**

Autore	Paese	% co-prescrizione
Leardini 2000	Italia	43,0
Moore 1999	Francia	41,8
Langman 1999	Gran Bretagna	20,6
Lanas 2000	Spagna	50,0
Rhame 1998	Canada	27,0
Blower 1997	Gran Bretagna	20,4
Singh 1996	USA e Canada	29,4
Silverstein 1995	USA e Canada	21,9
Hogan 1994	Canada	25,8

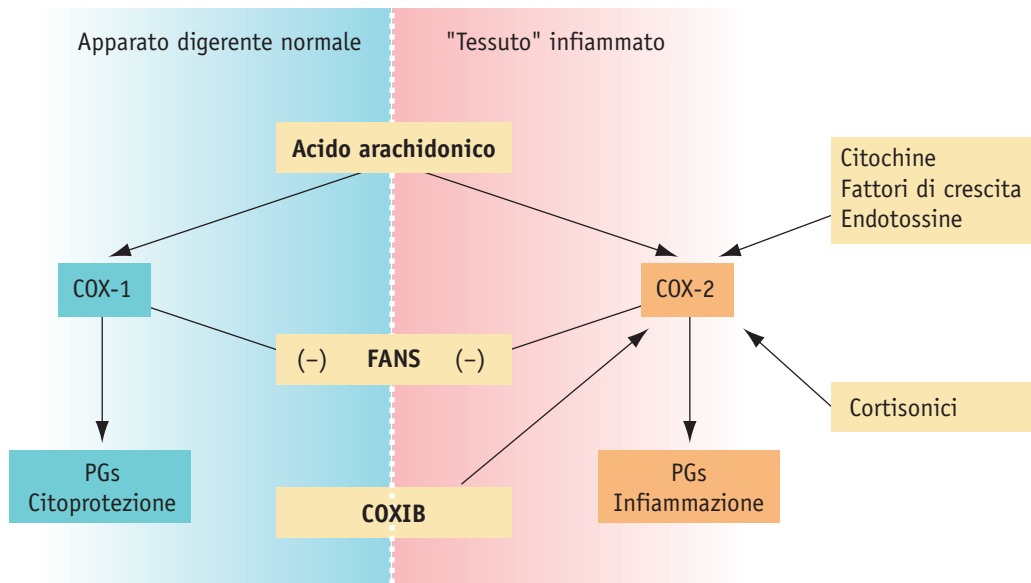


Responsabilità dei FANS nella patogenesi dei ricoveri d'urgenza per emorragia digestiva al Policlinico Umberto I nell'anno 1997.

L'immissione sul mercato di nuovi composti antinfiammatori, appartenenti alla classe degli inibitori della COX-2 (COXIB: rofecoxib e celecoxib), formulati specificamente per inibire i mediatori dell'infiammazione senza intaccare la produzione delle prostaglandine gastroprotettive, ha in effetti aperto nuovi scenari perché ha reso disponibile al medico un farmaco altrettanto efficace nella terapia del dolore e dell'infiammazione, ma meno gastrolesivo rispetto ai tradizionali FANS. Conseguenze attese di questa opzione terapeutica innovativa dovrebbero essere la riduzione degli effetti collaterali del trattamento, il minor ricorso ai farmaci GP, la riduzione delle complicanze della terapia e quindi, in ultima analisi, un significativo risparmio economico.

Un autorevole studio condotto su una popolazione di oltre 3000 pazienti affetti da osteoartrite residenti nella AUSL 110 di Ravenna, utilizzando congiuntamente la banca dati nosologica, quella dell'Archivio del Servizio Farmaceutico Territoriale e quella dei Medici di Medicina Generale, ha esaminato le variazioni del consumo di farmaci GP prima e subito dopo l'immissione in commercio di rofecoxib attraverso un monitoraggio elettronico della prescrizione farmacologica, per tentare di definire le variazioni di costi eventualmente legate alla nuova terapia nonché quelle legate ai ricoveri per eventi avversi di tipo gastrointestinale. Nell'arco dei 12 mesi successivi alla introduzione in commercio di rofecoxib, una variazione statisticamente significativa nell'impiego dei farmaci GP è stata in effetti osservata, con una diminuzione assoluta della co-prescrizione pari al 27%, riduzione tanto più significativa se si considera che il gruppo di pazienti trattati con il nuovo COXIB era un gruppo particolarmente a rischio di effetti collaterali, perché di età media sensibilmente più elevata, maggior numero medio di farmaci antinfiammatori utilizzati e di precedenti ricoveri per eventi avversi a livello digestivo. Ovvio conseguenza è stata che, malgrado il più elevato costo unitario del rofecoxib rispetto ai FANS tradizionali, la spesa giornaliera per i farmaci è risultata inferiore del 7,4% nei pazienti trattati con rofecoxib rispetto a quelli

Ruolo fisiopatologico delle cicloossigenasi (COX) nell'infiammazione e punti di attacco dei farmaci antinfiammatori.



trattati con FANS tradizionali (1,88 e 2,03 euro rispettivamente).

Pur non essendo emersa una variazione nell'incidenza globale di ospedalizzazione fra i due gruppi (circa 6,1 per 1000 pazienti/anno), l'analisi dei costi generati dai ricoveri ospedalieri per eventi avversi a livello gastrointestinale ha dimostrato una durata media di degenza significativamente maggiore nei pazienti trattati con FANS (16,8 vs 3,3 giorni) con un conseguente aggravio di spesa pari a 165 euro nei pazienti trattati con FANS rispetto a quelli trattati con rofecoxib, a testimonianza della probabile minor gravità degli eventi avversi osservati con l'impiego di rofecoxib.

Si può calcolare in conclusione, nella prospettiva del SSN, che l'uso del rofecoxib possa generare, solo sul fronte della spesa farmaceutica, un risparmio annuo oscillante fra i 18 e i 32 milioni di euro (in rapporto alla diversa stima della prevalenza della malattia: 10-18%), calcolo che non tiene conto peraltro dell'impatto economico favorevole della qualità di vita dei pazienti trattati con questo nuovo farmaco, sensibilmente migliore in virtù della ridotta incidenza di effetti collaterali. ■ GB

## AIDS in Africa: costa meno prevenire

Creese A, Floyd K, Alban A, Guinness L

*Cost-effectiveness of HIV-AIDS interventions in Africa: a systematic review of evidence*

Lancet 2002, 359: 1635-1642

L'emergenza AIDS nei Paesi in via di sviluppo è sempre più drammatica, come è stato confermato in occasione dell'ultimo vertice G8 svoltosi in Canada e dalla XIV Conferenza Internazionale sull'Aids a Barcellona, con conseguenze sociali ed economiche devastanti.

In Africa la diffusione dell'AIDS è responsabile di circa il 20% di tutte le morti e ha ridotto di più di 10 anni l'aspettativa di vita nei Paesi maggiormente colpiti.

Nuove risorse si stanno ora rendendo disponibili per la prevenzione, la cura ed il supporto ai malati: la Commissione Europea si è presa infatti l'impegno di incrementare gli aiuti economici per la lotta alle malattie che affliggono maggiormente i Paesi in via di sviluppo, ed è divenuto operativo nel gennaio 2002 un fondo globale per combattere AIDS, tubercolosi e malaria che a tutt'oggi ha raccolto 2 miliardi di dollari.

Creese e i suoi collaboratori sottolineano però che, se è positivo che aumentino gli stanziamenti, è sempre più importante, nel momento in cui si decidono strategie di prevenzione, cura e supporto contro l'AIDS, valutarne la costo-efficacia. In effetti gli studi relativi alla costo-efficacia di interventi contro l'AIDS nel continente africano sono tuttora rari e frammentari.

Gli autori ne hanno identificati 60, condotti tra il 1984 e il 2000, includendone nel proprio studio solo 24 che rispondevano ai criteri di selezione individuati. Questi studi sono stati utilizzati per calcolare le stime standardizzate del costo della prevenzione dei casi di HIV e degli anni di vita guadagnati aggiustati per la disabilità (DALY) in base a 31 strategie di intervento differenti.

I risultati dello studio hanno evidenziato variazioni consistenti sulla costo-efficacia dei singoli interventi.

Un caso di AIDS evitato costa 11 dollari e un DALY guadagnato ne costa circa 1, se si valuta-

### Confronto fra caratteristiche demografiche e terapeutiche dei pazienti ricoverati per eventi avversi gastrointestinali (GI)

Caratteristiche	FANS	Rofecoxib
Incidenza di ricoveri per eventi avversi GI (ricoveri/pazienti totali)	6,11 (18/2944)	6,16 (3/487)
Sesso (% femmine)	16/18 (88,8)	2/3 (66,6)
Età media	74,6	81,3
Precedenti ricoveri per eventi avversi GI (%)	3/18 (16,7)	1/3 (33,3)
N. di farmaci antinfiammatori	1,8	2,3
Coprescrizione di GP (%)	16/18 (88,9)	2/3 (66,7)
Durata della degenza (gg)	16,8	3,3
Valore medio DRG rimborsato	3785	2630
Somma totale DRG rimborsato	68130	7890
Aumento costi giornalieri per ricoveri da eventi avversi GI	186,66	21,62

no i costi dei programmi di prevenzione dell'HIV basati sulla promozione dell'uso del preservativo e dello screening del sangue. Una singola dose di nevirapina ed un breve trattamento con zidovudina per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da madre a figlio, counselling volontario e trattamento della tubercolosi hanno un costo al di sotto dei 75 dollari per DALY guadagnato. Altri tipi di intervento, invece, quali formule di alimentazione per l'infanzia, programmi di home care e terapie antiretrovirali per gli adulti costano svariate migliaia di dollari per caso di infezione prevenuta, e svariate centinaia di dollari per DALY guadagnato.

Pur considerando i limiti della propria ricerca, dovuti alla frammentarietà dei dati, gli autori concludono sottolineando l'esigenza di dare la priorità, nelle scelte economiche, a strategie di intervento rivolte soprattutto alla prevenzione dell'HIV in quanto sono quelle che hanno mostrato maggiore evidenza di costo-efficacia. Questo è tanto più vero nella realtà africana che deve fare i conti, nel programmare i propri budget sanitari, con la propria scarsa capacità economica di far fronte a una domanda purtroppo ancora in crescita. ■ GB

## Brevetti e accesso alle terapie per la cura dell'AIDS nei Paesi africani

Attaran A, Gillespie-White L

*Do patents for antiretroviral drugs constrain access to AIDS treatment in Africa?*

JAMA 2001, 286: 1886-1892

In questi ultimi anni, la lotta contro l'AIDS ha prodotto risultati significativi sia in termini di riduzione della mortalità sia di più lunghi tempi di sopravvivenza. I dati riportati dai Paesi industrializzati dimostrano che, a partire dal 1995-96, la terapia ha radicalmente modificato il decorso della malattia. Allo stesso tempo, le campagne di informazione e le politiche di prevenzione hanno ulteriormente contribuito a circoscrivere l'espandersi della morbilità.

L'AIDS continua, invece, ad avere implicazioni tragiche per i Paesi del terzo mondo ed in particolare per l'Africa, dove la scarsa accessibilità alle terapie esistenti rende difficile fronteggiare efficacemente la patologia.

Ma quali sono le cause reali del limitato accesso alle cure per i malati di AIDS nei Paesi sottosviluppati? Un interrogativo che anima l'attuale dibattito sul tema, al quale uno studio pubblicato sul *Journal of the American Medical Association* fornisce spunti di riflessione e discussione molto interessanti.

## AIDS tra etica ed economia

Schiiklenk U, Ashcroft R

*Affordable access to essential medication in developing countries: conflicts between ethical and economic imperatives*

J Med Philos 2002; 27: 179-195

Il prezzo dei farmaci essenziali, l'assenza di infrastrutture sanitarie e, soprattutto, di una reale volontà politica, sono gli elementi chiave che hanno finora impedito di contenere seriamente la diffusione dell'AIDS nei Paesi in via di sviluppo: ma quali vie sono state seguite finora per rispondere a questa emergenza?

Udo Schüklenk, della Witwatersrand Faculty of Health Sciences

dell'Università di Johannesburg, e Richard E Ashcroft, dell'Imperial College of Science, Technology and Medicine di Londra, ne individuano tre: la donazione di farmaci, lo sconto sui prezzi e la partnership tra privati e istituzioni pubbliche. Nessuno di questi è risolutivo e, secondo gli autori, tutti sono discutibili sul piano etico perché si tratta di interventi motivati più dalla "generosità" dei Paesi ricchi verso i Paesi poveri che dall'effettivo riconoscimento dell'esistenza di un "dovere morale" di intervenire per aiutare questi Paesi a sviluppare strategie che li mettano in grado di fronteggiare la propria emergenza autonomamente.

Proprio per favorire lo sviluppo di risposte effettivamente risolutive, gli autori individuano nella concessione delle licenze obbligatorie, in base alle quali un Paese in via di sviluppo che versa in uno stato di emergenza sanitaria, in possesso di una legi-

Lo studio in oggetto esamina la relazione esistente tra presenza di brevetti su farmaci antiretrovirali e livello di accessibilità agli stessi nei Paesi sottosviluppati; in particolare, si propone di verificare l'attendibilità della tesi, largamente diffusa, secondo la quale il brevetto sui farmaci antiretrovirali – garantendo pro-tempore un regime di monopolio all'impresa che lo detiene – ostacolerebbe l'accesso a tali farmaci da parte dei pazienti dei Paesi più poveri.

Utilizzando i dati raccolti attraverso questionari inviati a 8 imprese farmaceutiche, l'autore ricostruisce una mappatura completa dello stato di protezione brevettuale di 15 farmaci antiretrovirali in 53 Paesi africani, dalla quale emerge che solo pochi dei 15 farmaci antiretrovirali selezionati sono coperti da brevetto (l'unica eccezione è il Sud Africa): complessivamente su un totale massimo di 795 casi teorici individuati (equivalenti ad una copertura brevettuale per tutti i 15 farmaci antiretrovirali in ognuno dei 53 Paesi africani), solo in 172 – 21,6% – si è riscontrata la presenza di brevetti.

Le terapie "fortemente raccomandate" dal Dipartimento Statunitense per la Salute – normalmente cocktail di farmaci antiretrovirali differenti – sono composte prevalentemente da farmaci non coperti da brevetto in 52 dei 53 Paesi considerati.

Alla luce di questi risultati, gli Autori presentano le seguenti conclusioni: le difficoltà di accesso alla terapia per gli oltre 25 milioni di pazienti

africani affetti da AIDS devono ricercarsi in fattori diversi dalla presenza di brevetti; tra di essi, sicuramente la povertà dei Paesi sottosviluppati, che rende estremamente difficile interventi sulle fatiscenti infrastrutture sanitarie e sui precari sistemi di assistenza pubblica; l'assenza di una volontà politica globale a combattere efficacemente l'AIDS; la dimensione limitata degli aiuti finanziari forniti dai Paesi sviluppati ai Paesi più poveri per combattere la malattia, nonché la scarsa progettualità dei programmi di sostegno ed intervento realizzati dai Paesi sviluppati di concerto con i governi locali.

Il brevetto non è considerato dalle imprese produttrici una *conditio sine qua non* per la commercializzazione dei farmaci antiretrovirali nei Paesi sottosviluppati perché la sua valenza commerciale – che è irrinunciabile nel mercato americano ed europeo per consentire all'azienda titolare di recuperare gli ingenti investimenti in R&S e re-investire risorse nella scoperta di nuove terapie – è minore in un mercato, come quello africano, che rappresenta solo l'1% del mercato totale mondiale; tuttavia, laddove il brevetto è richiesto e concesso all'impresa, è essenziale garantirne il rispetto soprattutto per evitare fenomeni di esportazioni parallele che potrebbero incidere indebitamente sul valore commerciale del brevetto in mercati diversi da quello africano.

Un compromesso equo tra diritto d'accesso al farmaco del paziente e diritto alla protezione brevettuale dell'azienda potrebbe essere prevedere che l'azienda titolare di un brevetto su un farmaco antiretrovirale in un Paese africano rimanga l'unica fornitrice dello stesso in quel mercato rinunciando, tuttavia, ai profitti potenzialmente realizzabili. Questa soluzione è stata già implementata da aziende come la Abbott, la Bristol Myers Squibb e la Merck & Co. che hanno scelto di commercializzare i propri farmaci antiretrovirali ad un prezzo scontato e tale da garantire unicamente la copertura dei costi di produzione e distribuzione del farmaco, mantenendo comunque il diritto di esclusiva sulla sua produzione e commercializzazione. Una soluzione diversa potrebbe essere prevedere che l'azienda detentrica del brevetto sia obbligata a concedere ad aziende "genericiste" di Paesi terzi la licenza di produzione di farmaci coperti da brevetti; l'ipotesi di licenze obbliga-

slazione nazionale in materia di brevetti e senza capacità produttive, è autorizzato a importare la copia generica di un farmaco ancora coperto da brevetto, un'alternativa valida sia sul piano etico sia su quello economico agli altri tipi di intervento.

Forse da sottolineare più di quanto non facciano gli autori, è il fatto che l'importazione dei farmaci generici in seguito alle licenze obbligatorie non dovrebbe superare le reali esigenze di mercato dei paesi in via di sviluppo. ■ ML



torie dovrebbe essere però limitata al verificarsi di tre contestuali circostanze:

- uno stato di emergenza sanitaria nel Paese che richiede i farmaci;
- la presenza di una legislazione nazionale sulla proprietà intellettuale (fattispecie che impedirebbe la produzione locale di farmaci generici);
- l'assenza di capacità produttive nel Paese richiedente.

L'azienda detentrica del brevetto dovrebbe però essere tutelata acciocché i quantitativi di farmaci prodotti dall'azienda "genericista" siano esportati in quantità non eccedenti il reale fabbisogno del Paese richiedente, onde evitare fenomeni speculativi.

Tale ipotesi è peraltro prevista nell'attuale legislazione internazionale che tutela la proprietà intellettuale ed il libero commercio e rappresenterebbe forse il modo migliore di introdurre, laddove necessario, limitazioni ad hoc al diritto di esclusiva commerciale che facilitino l'accesso al farmaco per il paziente senza però provocare delle ingiustificate penalizzazioni per le imprese innovatrici. ■ ML

## Migliorare il benessere dei malati di Parkinson senza spendere di più

Jarman B, Hurwitz B, Cook A, Bajekal M, Lee A  
*Effects of community based nurses specialising in Parkinson's disease on health outcome and costs: randomised controlled trial*

BMJ 2002; 324: 1072

Lo studio, realizzato presso il Centro per l'Assistenza di Base e la Medicina Sociale dell'*Imperial College of Science, Technology and Medicine* di Londra, intende valutare gli effetti degli interventi di infermieri di comunità specializzati per la cura del morbo di Parkinson in termini di miglioramento della salute e di riduzione dei costi. In effetti la comparazione dei risultati di due anni di osservazione nei malati seguiti dagli infermieri specializzati (gruppo sperimentale) e in

quelli che ricevevano le cure ordinarie da parte del medico di medicina generale (gruppo di controllo) non mostra differenze significative per quanto riguarda la sopravvivenza e i test di efficienza fisica. Anche se non sono state rilevate differenze nei questionari sulla qualità di vita, è però significativamente più elevato nei soggetti sperimentali il punteggio relativo alla salute globale percepita. Infine, nel corso dello studio i costi sanitari per ciascun malato sono aumentati in media di 2658 sterline, senza differenza nei due gruppi, salvo che si è riscontrato un incremento medio di 266 sterline più basso fra i malati del gruppo sperimentale. In conclusione l'intervento di infermieri specializzati per la cura del morbo di Parkinson non influenza il decorso clinico della malattia, ma migliora il senso di benessere dei malati, senza aumentare i costi dell'assistenza sanitaria.

Al fine di valutare la rilevanza dello studio per la realtà italiana è necessario considerare che nel Regno Unito sono stati fatti investimenti notevoli per lo sviluppo della community care che eroga, in modo integrato, assistenza sanitaria e sociale, ed è orientata a curare le persone presso il proprio domicilio, o eventualmente presso residenze sanitarie che riproducono l'ambiente familiare. Gli ospedali si occupano esclusivamente dei malati in fase acuta, con l'impegno a ridurre al minimo la degenza, in modo che i cittadini possano ricevere l'assistenza prevalentemente a casa, anche per malattie molto gravi.

Nel Regno Unito, fin dagli anni '60, l'assistenza infermieristica territoriale viene garantita da infermieri specializzati, che hanno seguito specifici corsi di formazione e addestramento per adeguare le conoscenze acquisite nell'assistenza ai malati acuti alle esigenze della community care, per diventare district nurse (infermiere di famiglia), health visitor (il nostro assistente sanitario), school nurse (infermiere scolastico) o practice nurse (infermiere territoriale generale). In Italia, dove il Servizio Sanitario Nazionale è stato disegnato sul modello inglese, lo sviluppo dei servizi sanitari territoriali è più recente e potrebbe avvantaggiarsi delle esperienze e dei risultati degli studi effettuati in Paesi in cui la community care è più avanzata e consolidata.

**Maria Grazia Proietti**  
Azienda USL Roma D

## Gruppi di discussione via e-mail per combattere il mal di schiena

Lorig KR, Laurent DD, Deyo RA, Marnell ME, Minor MA, Ritter PL

*Can a back pain e-mail discussion group improve health status and lower health care costs?*

*A randomized study*

Arch Intern Med 2002; 162: 792-796

Dal 1979 è attivo presso la facoltà di Medicina dell'Università di Stanford a Palo Alto il Patient Education Research Center, che ha prodotto negli anni passati una serie di interessanti progetti diretti all'informazione di individui affetti da patologie osteoarticolari ("The arthritis helpbook", "The backpain helpbook"). Ora il gruppo, diretto da Kate Lorig, esplora le potenzialità di Internet come veicolo di informazioni di buona qualità a costi ridotti, e lo fa trasferendo nel progetto l'esperienza e le risorse maturate negli oltre vent'anni di attività del centro. È stato calcolato che il 68% di coloro che utilizzano Internet ricerca informazioni su questioni di salute, in maggioranza relative proprio a problemi osteoarticolari. Numerose pagine web, gruppi di discussione e bollettini a cura di associazioni di supporto forniscono indicazioni in questo settore, di livello qualitativo molto eterogeneo e di efficacia non provata. Lorig et al, provenienti da altre istituzioni nord-americane, hanno valutato scientificamente l'impatto – in termini di qualità di vita e impiego di risorse sanitarie – di un gruppo di discussione via posta elettronica, insieme a un libro e ad un video sul tema del mal di schiena cronico. Nello studio pubblicato da *Archives of Internal Medicine*, controllato e randomizzato, sono stati esaminati 580 pazienti affetti da mal di schiena cronico provenienti da tutti gli Stati Uniti. L'intervento si componeva di tre parti: la partecipazione ad un gruppo di discussione chiuso via e-mail, comprendente 2 moderatori e 3 esperti (medico, terapeuta della riabilitazione, psicologo), la lettura di un libro ("The backpain helpbook") di consigli per le attività quotidiane e la visione di una videocassetta ("Easing back: taking

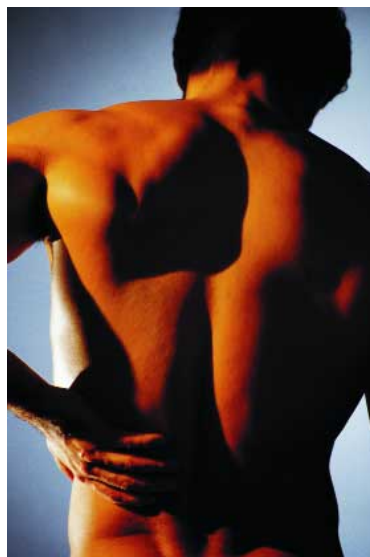
care of your back problems") con testimonianze di pazienti affetti da mal di schiena e norme comportamentali. Al gruppo di controllo veniva fatto omaggio dell'abbonamento ad una rivista non medica a scelta. A distanza di sei mesi e di un anno dall'inizio dell'intervento venivano somministrati una serie di questionari autocompilati e validati per la valutazione di variazioni della qualità di vita (dolore, disabilità, impatto fisico e psichico della malattia) e dell'utilizzo di risorse sanitarie (visite mediche, sedute fisioterapiche, ospedalizzazioni).

I risultati dello studio mostrano che i soggetti trattati presentano un miglioramento in tutti gli

aspetti della qualità di vita: dolore ( $p = 0,045$ ), disabilità ( $p = 0,02$ ), impatto della malattia ( $p = 0,007$ ) e distress ( $p = 0,001$ ). Inoltre, nel gruppo sottoposto al trattamento, si è registrato anche un inferiore ricorso alle strutture sanitarie, con una riduzione del numero delle visite e dei ricoveri tra i primi e i secondi sei mesi dello studio maggiore nel gruppo trattato, sia pure con valori non statisticamente si-

gnificativi (riduzione di 1,5 visite contro 0,65:  $p = 0,07$ ; riduzione dei giorni di ricovero di 0,2 giorni contro 0,04:  $p = 0,24$ ).

Pur considerando la serie di potenziali limitazioni e distorsioni, peraltro abbondantemente evidenziate nella pubblicazione, lo studio dimostra le notevoli potenzialità dei nuovi strumenti informatici nella gestione di pazienti con mal di schiena cronico. La rilevanza clinica delle osservazioni e l'impatto economico determinato dalla riduzione dei contatti fisici tra personale sanitario e pazienti suggeriscono la necessità di ulteriori studi in questo promettente settore di ricerca.



**Emilio Romanini**

Gruppo di Lavoro Ortopedia

Basata sulle Prove di Efficacia

## I medici e i costi: Stoccolma si affaccia sul Mediterraneo?

Forsberg E, Axelsson R, Arnetz B

*Performance-based reimbursement in health care.  
Consequences for physicians' cost awareness and  
work environment*

Eur J Public Health 2002; 12: 44-50

**N**egli ultimi anni i sistemi sanitari di molti Paesi sono stati sottoposti a cambiamenti, anche radicali. A prescindere dal tipo di sistema, c'è stato un pressoché universale accordo sul fatto che sono possibili e, anzi, auspicabili sostanziali miglioramenti d'efficienza ed efficacia. Questo studio, che contribuisce ad accrescere il non ampio bagaglio europeo di approfondimenti in questo ambito, riporta un'analisi condotta in Svezia sull'impatto di questi cambiamenti sui medici ospedalieri. Da una decina d'anni la Svezia è investita dagli effetti di una strategia che tende a riorganizzare il sistema puntando alla divisione tra compratori e produttori, fondata sul rimborso basato sui DRG; un'altra interessante caratteristica del sistema sanitario svedese è rappresentata dalla grande autonomia delle organizzazioni periferiche regionali (County Council). Di fronte a questo scenario di cambiamenti nazionali e locali, gli autori si sono posti due obiettivi: valutare se il nuovo sistema di rimborso a DRG abbia determinato cambiamenti nelle loro attitudini e nella loro percezione rispetto al problema costi; valutare il possibile impatto di questo sistema sulle loro condizioni lavorative.

Lo studio è stato condotto somministrando un questionario a 281 medici ospedalieri di Stoccolma (che è stata la prima a recepire il nuovo sistema basato sulla competizione tra ospedali) e a 447 medici di altre contee dove non è stato introdotto questo sistema di finanziamento a DRG.

Il 30% dei medici di entrambi i gruppi ha dichiarato di considerare abbastanza spesso i costi nell'attuare scelte diagnostiche; i medici di Stoccolma hanno però più frequentemente abbandonato l'uso di test per via del loro prezzo. In generale, i medici di Stoccolma ritengono più degli altri di sentirsi meno liberi nelle loro scelte cliniche (per via di norme sull'uso di farmaci, linee-guida e, in particolare, direttive finanziarie). I medici del secondo gruppo ritengono più di quelli di Stoccolma di rilevare una diminuzione della propria capacità di organizzarsi il lavoro. Tutti i medici sostengono che il loro lavoro sia più pesante; quelli di Stoccolma sono più scontenti del loro lavoro che influenza negativamente la loro vita privata e li remunera in maniera insufficiente.

A fronte di una generalizzata maggiore attenzione ai costi, effettivamente il sistema di rimborso a DRG determina un incentivo maggiore al governo degli stessi; poiché questo non si accompagna, per Stoccolma, ad una diminuzione delle risorse destinate alla Sanità, è effettivamente possibile che ci sia stato un guadagno d'efficienza con una riduzione dei costi inutili (come quelli relativi a tecnologie magari innovative, ma che non determinano un effettivo guadagno di informazioni). D'altro canto, il sistema adottato a Stoccolma ha mostrato negativi effetti occupazionali con un aumento dei carichi lavorativi, un aumento della pressione finanziaria, una diminuzione della soddisfazione e del benessere soggettivo. Che effetto a distanza avrà ciò sul turn-over, sul burn-out e quindi sulla qualità delle cure? Gli autori concludono con questa domanda un articolo per molti versi interessante, primo fra tutti quello di aver fatto chiarezza su un insieme contraddittorio di spinte innovative all'efficienza-efficiacia, scontento e disorientamento per il dovere inserire nel proprio bagaglio culturale ciò che da noi è (un po' sbrigativamente) definito cultura manageriale. ■ AF



# SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN PEDIATRIA

## Il problema

Prima di poter essere somministrato ad un paziente, ogni medicinale deve essere sottoposto ad una serie di studi preclinici e clinici funzionali ad accertarne la sicurezza, l'efficacia e la qualità. Questi studi sono però solitamente condotti su pazienti adulti, molto più raramente su soggetti in età pediatrica.

Nell'Unione Europea si stima che, nonostante più del 20% della popolazione complessiva sia rappresentata da persone di età compresa tra 0 e 16 anni, mediamente oltre il 50% dei farmaci

impiegati in pediatria non sia stato oggetto di specifica sperimentazione.

In Italia, secondo il Rapporto 2000 dell'Osservatorio sulla Prescrizione Farmaceutica Pediatrica<sup>1</sup>, dei 9.741 medicinali in commercio, solo 205 (2,1%) sono registrati per l'uso in pediatria e di questi soltanto 134 sono stati sottoposti a sperimentazioni cliniche controllate sui bambini.

A fronte di ciò, la maggioranza delle prescrizioni di farmaci per curare pazienti di giovane età (da neonati a ragazzi di 16 anni) è *off-label*: in

## Better medicines for children: proposed regulatory actions on paediatric medicinal products

Il documento programmatico è articolato in un insieme di obiettivi – da perseguire attraverso un processo di revisione legislativa ad hoc – e di strumenti operativi – potenzialmente utili per la loro realizzazione.

### Gli obiettivi

1. Incrementare la disponibilità di farmaci autorizzati per il loro impiego specifico in soggetti in età pediatrica.
2. Assicurare l'implementazione di meccanismi di farmacovigilanza.
3. Evitare lo svolgimento di studi clinici non necessari ottimizzando i flussi informativi relativi alle sperimentazioni in corso di svolgimento.
4. Stabilire una lista di priorità per la ricerca pediatrica.
5. Sviluppare centri di eccellenza europei per la R&S e la sperimentazione clinica in pediatria.
6. Assicurare il rispetto di elevati principi etici conformemente a quanto già previsto dalla direttiva 2001/20/EU sulla Buona Pratica Clinica\*.

### Gli strumenti operativi

1. Predisporre un sistema di incentivi per l'industria, che stimoli lo svolgimento di sperimentazioni pediatriche sia su prodotti già sul mercato sia su nuovi prodotti. Tale sistema potrebbe prevedere:
  - nel caso di farmaci ancora coperti da brevetto, un'adeguata estensione del periodo di protezione brevettuale. Il periodo addizionale di esclusività di mercato entrerebbe in vigore al termine della protezione conferita dal brevetto e/o dal Certificato di Protezione Supplementare. Alle autorità regolatorie di ogni Paese europeo verrebbe richiesto di non accettare domande di autorizzazione all'immissione in commercio di

farmaci generici sino alla scadenza di questo periodo addizionale;

- nel caso di farmaci non più coperti da brevetto, l'introduzione di un periodo di protezione dei dati (e quindi di esclusività commerciale) per ogni nuova autorizzazione all'immissione in commercio con un'indicazione pediatrica;
  - la creazione, con il contributo dell'Unione Europea, dei singoli Stati membri e dell'industria, di un fondo da utilizzare per finanziare la ricerca e la sperimentazione farmacologica in pediatria.
2. Richiedere, ai fini dell'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci, la sperimentazione degli stessi su soggetti di età compresa tra 0 e 16 anni. Deroghe sarebbero ammesse per farmaci destinati al trattamento di patologie estranee alla popolazione pediatrica (per es, l'Alzheimer o alcune malattie cardiovascolari).
  3. Creare un database centralizzato che includa tutte le informazioni già disponibili sull'uso dei farmaci in età pediatrica (risultati di sperimentazioni cliniche già effettuate o in corso d'opera).
  4. Costituire nell'ambito dell'EMA un comitato di esperti dedicato alla valutazione di tutto ciò che concerne le fasi di sviluppo e sperimentazione dei farmaci utilizzati in pediatria.
  5. Definire meccanismi che consentano di prendere in considerazione i risultati di sperimentazioni di farmaci per uso pediatrico già riconosciuti ed approvati in altri Paesi nell'ambito della procedura di autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco in Europa.
  6. Bilanciare i rischi legati alle possibili conseguenze che la somministrazione dei farmaci in età pediatrica può avere nel lungo termine con appropriate attività di farmacovigilanza.
  7. Creare un network europeo di eccellenza per le attività di sperimentazione pediatrica.

\*La direttiva definisce come assolutamente indispensabile la sperimentazione sui minori in quanto non sostituibile dalla sperimentazione su soggetti adulti, data la peculiarità della farmacodinamica e della farmacocinetica nel bambino, nonché l'unicità di molte patologie pediatriche.

altri termini, il foglietto illustrativo del farmaco non contiene indicazioni specifiche, né riporta i possibili effetti collaterali derivanti da un uso pediatrico.

I bambini vengono, quindi, trattati come se fossero "piccoli adulti", ignorando l'esistenza delle particolari caratteristiche di assorbimento, metabolismo ed escrezione dei farmaci e, soprattutto, non tenendo conto del fatto che si tratta di organismi in crescita. Ciò li espone verosimilmente a rischi di reazioni avverse e/o di inefficacia della terapia somministrata<sup>2</sup>.

Quali sono, dunque, le ragioni principali della mancanza di un numero adeguato di sperimentazioni cliniche in pediatria?

Da un lato ed in primo luogo, le difficoltà operative che oggettivamente si frappongono alla conduzione di questi studi, in particolare, il disegno del trial clinico, le procedure di consenso, gli ostacoli di natura etica come pure la non facile reperibilità di centri pediatrici con formazione ed esperienza adeguata.

Dall'altro, l'assenza di incentivi appropriati per le industrie farmaceutiche in grado di controbilanciare tutte le difficoltà menzionate precedentemente cui vanno ad aggiungersi, come conseguente corollario, i costi elevati delle sperimentazioni cliniche in pediatria.



### La proposta di revisione legislativa in Europa

Negli ultimi anni, a livello internazionale, è emersa la necessità di mettere a punto delle normative specifiche per la sperimentazione in ambito pediatrico.

Pioniere in quest'ambito è stata l'FDA (*Food and Drug Administration*) statunitense la quale, già alla fine degli anni Novanta, ha approvato misure finalizzate ad incentivare studi clinici su popolazioni di giovani età.

L'adozione di tale normativa ha accelerato il processo internazionale di sensibilizzazione verso la necessità di effettuare studi clinici controllati per le nuove molecole anche in ambito pediatrico.

Nel luglio 2000, l'*International Conference of Harmonization* (ICH) ha definito le linee guida per gli studi clinici nella popolazione pediatrica. Nel dicembre dello stesso anno, il Consiglio

Europeo, attraverso una risoluzione, ha inoltrato richiesta formale alla Commissione di provvedere alla stesura di proposte sulle possibili forme di incentivi, misure regolatorie e di supporto per la sperimentazione clinica pediatrica, nel rispetto di tutti gli aspetti etici collegati alla sperimentazione su soggetti minori e conformemente agli standard internazionali.

Facendo seguito a tale richiesta, la Commissione ha proceduto alla redazione di un documento programmatico dal titolo *Better medicines for children: proposed regulatory actions on paediatric medicinal products* contenente i punti cardine intorno ai quali dovrebbe svilupparsi la revisione legislativa. Per consentirne la visione a tutti gli attori a vario titolo coinvolti ed in questo modo sollecitare feedback costruttivi, il documento è stato pubblicato sul sito web della Commissione Europea, Direzione Generale per le Imprese.

La proposta di revisione finale, comprensiva dei commenti e delle integrazioni pervenute, dovrebbe essere prodotta entro ottobre di quest'anno, con l'obiettivo finale di avere una nuova legislazione sulla sperimentazione pediatrica operativa sin dal 2003-2004.

### Le reazioni degli attori rilevanti

La proposta di revisione della normativa è stata in generale accolta positivamente dai diversi attori a vario titolo interessati dalla stessa.

L'EFPIA, la Federazione Europea delle Associazioni Nazionali delle Industrie Farmaceutiche, ha fornito un parere sostanzialmente positivo in merito alla proposta della Commissione. In particolare, concordando con la proposta della Commissione nella parte relativa agli incentivi per la ricerca, l'EFPIA ha richiesto che l'estensione della protezione brevettuale duri almeno 12 mesi, nell'ipotesi in cui il farmaco sottoposto a sperimentazione pediatrica sia ancora coperto da brevetto.

L'EFPIA ha inoltre espresso il suo parere favorevole al riconoscimento di un'esclusiva commerciale di 10 anni, limitata alla forma e all'uso pediatrico, sui farmaci scaduti di brevetto che abbiano ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio per un'indicazione pediatrica.

Negativo, al contrario, il parere espresso dall'As-

sociazione sull'opportunità di rendere la sperimentazione pediatrica una componente obbligatoria della documentazione da presentare per ottenere la registrazione di un farmaco. Questa misura, infatti, potrebbe allungare pericolosamente i tempi di accesso al farmaco da parte di tutti i pazienti, siano essi adulti o bambini. In linea con la proposta della Commissione, sia per quanto riguarda l'opportunità di un'estensione del brevetto nel caso in cui il farmaco sia sottoposto a sperimentazione pediatrica sia per il riconoscimento dell'esclusività commerciale limitata a particolari forme e/o indicazioni pe-

diatriche per farmaci già scaduti di brevetto, si sono dichiarate sette importanti associazioni europee di pazienti<sup>3</sup>.

Anche l'*International Society of Drug Bulletins* ha riconosciuto l'opportunità di definire un appropriato sistema di incentivi alla sperimentazione pediatrica da parte dell'industria, suggerendo, come possibile alternativa all'estensione del periodo di copertura brevettuale, una politica dei prezzi più remunerativa e premiante per le aziende che sopportano i rischi e i costi della sperimentazione pediatrica.

Parere ovviamente contrario, favorevole alla concessione di un periodo di esclusiva commerciale per nuove formulazioni e/o indicazioni pediatriche, è stato espresso dall'Associazione Europea dei Produttori di Farmaci Generici (EGA).

## I commenti al documento programmatico della Commissione

Sono più di 60 i documenti pervenuti alla Commissione Europea da parte di associazioni di pazienti, di medici, di industrie, di società assicurative e di organizzazioni non governative, contenenti commenti, integrazioni e proposte relative al documento "Better Medicines for Children: Proposed Regulatory Actions on Paediatric Medicinal Products".

Il giudizio espresso dalla maggioranza degli attori sopra menzionati è generalmente positivo. In particolare, è stata riconosciuta unanimemente:

- l'urgenza di sviluppare un quadro regolatorio ad hoc per la sperimentazione in pediatria;
- la necessità di trovare meccanismi idonei di finanziamento della sperimentazione pediatrica (per esempio, il fondo cofinanziato da industria e attore pubblico proposto dalla Commissione);
- la rilevanza cruciale di un sistema di incentivi in grado di potenziare le attività di R&S su farmaci specifici per soggetti in età pediatrica (soprattutto se destinati alla cura di particolari patologie - il tumore - e popolazioni di pazienti - i neonati), concordando, in particolare, con la proposta della Commissione di un'estensione della protezione brevettuale di 12 mesi nell'ipotesi in cui il farmaco sottoposto a sperimentazione pediatrica sia ancora coperto da brevetto;
- l'importanza di ottimizzare i flussi informativi relativi alle sperimentazioni in corso di svolgimento, concordando con la proposta di creare un database centralizzato con tutte le informazioni già disponibili sull'uso dei farmaci in età pediatrica (risultati di sperimentazioni cliniche già effettuate o in corso d'opera);
- l'opportunità di creare un network europeo di eccellenza per le attività di sperimentazione pediatrica.

Un consenso meno unanime è stato, al contrario, espresso con riferimento al comitato di esperti EMEA dedicato alla valutazione di tutto ciò che concerne le fasi di sviluppo e sperimentazione dei farmaci utilizzati in pediatria nonché in merito all'idea di autorizzazioni all'immissione in commercio separate per prodotti pediatrici ("kid marketing authorization").

### Flash da altri Paesi

L'attenzione al problema del ricorso a prescrizioni pediatriche *off-label* è andata progressivamente aumentando negli ultimi anni, estendendosi dagli Stati Uniti - Paese pioniere nello sviluppare una normativa ad hoc per la sperimentazione in pediatria - a molti altri Paesi sia in Europa sia altrove.

Negli Stati Uniti, nel 1997, è stata per la prima volta emanata, come parte del *Food and Drug Administration Modernization Act - FDAMA*, una legge finalizzata ad incentivare studi clinici su popolazioni di giovane età che prevedeva la possibilità per un'impresa farmaceutica di ottenere un periodo addizionale di esclusiva brevettuale pari a 6 mesi.

Il termine di validità della misura era stato originariamente fissato al 2002, anno nel quale si sarebbe dovuto decidere sull'opportunità di prostrarla e/o modificarla anche alla luce dei risultati di un rapporto dell'FDA.

Il rapporto, presentato al Congresso americano nel gennaio 2001, ha evidenziato come "*The paediatric exclusivity provision has done more to generate clinical studies and useful prescribing information for the paediatric population than any other regulatory or legislative process to date. In less than 3 years, over 58 pediatric studies have already been conducted, study reports submitted, and exclusivity granted to 25 drugs*". Sulla

base di questo rapporto FDA, nel gennaio 2002 l'amministrazione Bush, attraverso il *Best Pharmaceuticals for Children Act*, ha esteso la validità dell'FDAMA sino al 2007<sup>4</sup>.

In Europa, la Francia è stato il primo Paese – anticipando quanto si sta attualmente facendo a livello europeo – che ha dato avvio ad un processo di potenziamento/revisione della normativa sulla sperimentazione pediatrica, con la costituzione di una commissione di esperti per la valutazione dell'appropriatezza delle prescrizioni pediatriche, l'individuazione di nuove formulazioni e dosaggi nonché di eventuali sperimentazioni cliniche che sarebbe opportuno sviluppare.

Sino ad ora, la Commissione ha redatto una lista preliminare di 39 molecole per le quali sarebbero auspicabili nuove formulazioni pediatriche o diversi dosaggi. Il sistema di incentivazioni da utilizzare per spronare le aziende ad intraprendere questo tipo di sperimentazioni è ancora in fase di definizione; tuttavia, la posizione del Governo francese in merito alla proposta della Commissione Europea è chiaramente in favore di una estensione di un anno della copertura brevettuale per quei farmaci soggetti ad appropriate sperimentazioni pediatriche (10 anni di protezione dei dati nel caso di nuove formulazioni pediatriche per farmaci non più coperti da brevetto).

Anche in Germania, in attesa delle decisioni definitive della Commissione Europea, il dibattito sulla necessità di regolamentare il fenomeno delle prescrizioni *off-label* – ivi incluse quelle pediatriche – si è fatto particolarmente caldo negli ultimi mesi in seguito alla decisione del Governo federale di rimborsare unicamente i farmaci prescritti per le indicazioni regolarmente approvate; decisione che ha reso sicuramente più urgente lo sviluppo di una regolamentazione ad hoc per la sperimentazione in pediatria.

Infine, in Australia è stato già predisposto negli ultimi mesi un piano di incentivazione alla sperimentazione pediatrica – prevalentemente incentrato sulla semplificazione e l'abbattimento dei costi delle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio.

In Italia, infine, il DM 10 maggio 2001 ha aperto anche al pediatra la possibilità di partecipare alla sperimentazione clinica; la prevista possibilità di coinvolgere il pediatra di famiglia potrà incentivare la sperimentazione anche sui piccoli pazienti, ottenendo dati di estrema importanza soprattutto per patologie ambulatoriali a larga diffusione per le quali è necessario un intervento terapeutico di tipo farmacologico.

**Francesco Bartolozzi**

## NOTE

1 Il rapporto - frutto della collaborazione tra l'Istituto Mario Negri e il CINECA di Bologna - prende in considerazione i farmaci prescritti nel 2000 ad oltre mezzo milione di bambini da pediatri di libera scelta e medici generici in 20 ASL di Veneto, Liguria e Toscana.

2 Uno studio recentemente apparso nel *British Medical Journal* (BMJ 2000, 320: 79-82) sviluppato con l'obiettivo di rilevare i comportamenti prescrittivi nei reparti pediatrici di ospedali in cinque distinti Paesi europei, evidenzia come quasi metà delle prescrizioni sia *off-label*. Per quanto, come sottolineato dagli autori "non tutte queste prescrizioni siano necessariamente inappropriate", è anche vero che "in molti casi i rischi impliciti non sono conosciuti perché manca un'adeguata documentazione empirica". A conclusioni analoghe è pervenuto uno studio apparso sul *Journal of the American Medical Association* (JAMA 2000; 283: 1025-1030) relativo alle prescrizioni *off-label* di farmaci psicotropi in pediatria. L'analisi, dopo aver rilevato un uso massiccio di prescrizioni *off-label*, soprattutto per farmaci antidepressivi, sottolinea come - sulla base delle evidenze empiriche disponibili - sia difficile escludere

la probabilità di reazioni avverse conseguenti alla somministrazione di tali farmaci in età pediatrica. Infine, uno dei pochi studi sviluppati per indagare l'esistenza di una correlazione tra prescrizioni *off-label* e reazioni avverse (*Acta Paediatrica* 1999; 88: 965-968), pur rilevando l'assenza di una correlazione positiva statisticamente significativa, sottolinea come, nel caso in cui alla prescrizione *off-label* si associno reazioni avverse, queste ultime siano particolarmente severe e devastanti.

3 Si tratta della *Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks Europe*, della *European Alliance of Genetic Services and Innovation of Medicines*, della *European Alliance of Neuromuscular Disorders*, della *European Cystic Fibrosis Policy Network*, della *International Diabetes Federation/Europe*, della *European Patient Voice* nonché della *European Association of Inherited Hyperlipidemia*. Queste associazioni hanno inoltre espresso parere favorevole anche a tutte le misure finalizzate a promuovere lo sviluppo di un efficiente network europeo per la sperimentazione clinica in pediatria, come lo sviluppo di un database centralizzato e la creazione di un fondo europeo per la ricerca e la sperimentazione pediatrica.

4 Un intenso dibattito si sta sviluppando negli Stati Uniti in merito ad una possibile sospensione della cosiddetta "Paediatric Rule" emanata dalla FDA nel

1998. In base a tale norma, la FDA può richiedere alle industrie produttrici di farmaci di condurre studi (non necessariamente vere e proprie sperimentazioni cliniche) su pazienti in età pediatrica per nuovi o vecchi medicinali ampiamente utilizzati dai bambini. Il mancato rispetto di questa richiesta può comportare multe, sanzioni e persino il rischio di essere "marchiati" come una "non-child friendly company". La natura impositiva/autoritativa di questa misura, completamente estranea al precedente provvedimento che si limitava ad incentivare una volontaria attività di sperimentazione, ha indotto le Associazioni dei Medici e Chirurghi e due associazioni di pubblico interesse (*The Competitive Enterprise Institute* e il *Consumer Alert*) a denunciarne l'illegittimità. Secondo le Associazioni, la norma aumenta considerevolmente i costi di sviluppo dei nuovi farmaci ma, soprattutto, ritarda l'accesso dei pazienti ai farmaci innovativi e utilizza i bambini come cavie di laboratorio. A seguito della denuncia, la FDA, che in un primo momento aveva richiesto alla Corte interpellata una sospensione temporanea della norma in luogo di un contenzioso legale, si è poi dichiarata decisa a difenderne la legittimità in sede giudiziale, così confermando un'assoluta determinazione a portare avanti il processo di sviluppo di un quadro regolatorio a tutela dell'impiego dei farmaci in età pediatrica.

**L'embrione dell'accreditamento**, di quello che sarebbe poi divenuto – anche in Europa, insieme alla revisione tra pari (visitation/visitatie), il modello EFQM (European Foundation for Quality Management) e l'utilizzo degli standard per i sistemi di qualità ISO (International Organization for Standardization)<sup>1</sup> – uno dei sistemi di revisione esterna per il miglioramento della qualità dell'assistenza nei servizi sanitari maggiormente utilizzati, si è formato in Inghilterra, un giorno d'estate del 1910 da un'idea di Ernest Codman.

Secondo il sistema di Codman (*end-result system of hospital organization*) ciascun ospedale avrebbe dovuto seguire i pazienti ricoverati per un periodo sufficiente per la valutazione degli esiti delle cure; se i trattamenti prestati non avessero prodotto i risultati attesi, l'ospedale avrebbe allora provato ad individuarne le cause, promuovendo azioni correttive per migliorare la qualità delle prestazioni<sup>2</sup>.

L'elaborazione e l'adozione dei "Minimum Standard for Hospitals" da parte dell'American College of Surgeons conclude nel 1919 la lunga e travagliata fase di definizione del metodo e pone le basi per l'effettivo avvio dei processi di accreditamento.

Nel 1951 nasce la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)<sup>3</sup>, l'organizzazione indipendente not-for-profit per l'accreditamento professionale, divenuta il più autorevole punto di riferimento a livello mondiale.

A pagina 2 della seconda edizione del Lexikon, il dizionario dei termini, delle organizzazioni e degli acronimi dell'assistenza sanitaria della JCAHO, si legge:

"Accreditation: a determination by an accrediting body that an eligible organization, network, program, group, or individual complies with applicable standards"<sup>4</sup>.

"L'accreditamento è un processo formale tramite il quale un ente autorizzato valuta un'organizzazione, un programma, un gruppo o un individuo e ne riconosce l'aderenza a requisiti espressi come standard o criteri"<sup>5</sup>:

una struttura organizzativa che possiede particolari caratteristiche – che risponde, cioè, a dei prerequisiti – può chiedere che le venga formalmente riconosciuta, da

uno specifico organismo, l'effettiva adesione a standard predefiniti correlati alla qualità dell'assistenza.

Da questa traccia hanno tratto origine i maggiori sistemi di accreditamento dei Paesi anglofoni<sup>6</sup> (ma anche altre esperienze europee, quali quelle catalana e francese<sup>7</sup>), nell'ambito di un modello che si configura come un processo, sistematico e periodico, svolto da un organismo esterno, a cui si aderisce, di norma, volontariamente (fa eccezione la Francia)\*; è un processo basato sulla verifica di criteri aggiornati periodicamente con il contributo di panel tecnico-scientifici (società scientifiche, associazioni professionali ed esperti di settore); le visite previste non hanno un carattere ispettivo e sono effettuate da valutatori esperti e appositamente formati, nell'ottica di incentivare il miglioramento continuo e l'autovalutazione.

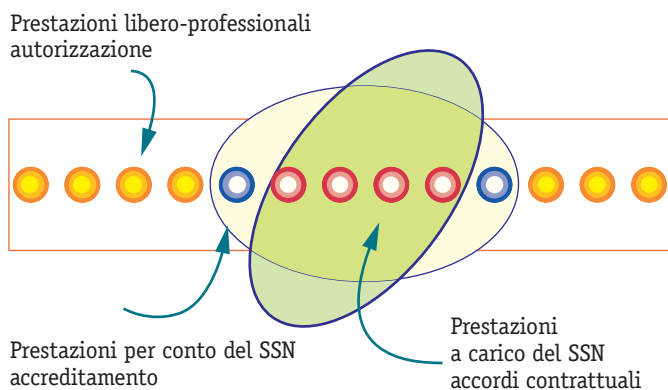
### L'accreditamento istituzionale

In Italia il termine *accreditamento* è introdotto, in ambito normativo, dal D.lgs. 517 del 1993 per indicare il criterio su cui fondare – insieme alle modalità di pagamento a prestazione e all'adozione del sistema di verifica e revisione della qualità delle attività svolte e delle prestazioni erogate – i "nuovi rapporti", per l'instaurazione dei quali il D.lgs. 502 del '92 prevedeva che le Regioni e le Unità Sanitarie Locali adottassero i "provvedimenti necessari".

In questo caso i *nuovi rapporti* erano quelli destinati a sostituire le vecchie convenzioni, come previsto dalla legge delega 421, del 23 ottobre 1992.

È evidente che il concetto di accreditamento ipotizzato non poteva che essere, in qualche modo, riferito proprio a quelle esperienze di valutazione della qualità dei servizi sanitari maturate in ambito internazionale, ma quello definito dalla normativa è un *accreditamento istituzionale*

*\*Di fatto, costituendo un elemento di garanzia, tanto per gli utenti che per i finanziatori, l'accreditamento assume, in questo caso, sempre più i tratti di uno strumento diretto alla regolamentazione del settore sanitario (negli Stati Uniti è un riconoscimento necessario per partecipare ai programmi assicurativi Medicare e Medicaid e percepire pertanto i relativi finanziamenti dal governo; in Catalogna, l'accreditamento è ritenuto un requisito indispensabile al fine di poter erogare prestazioni sanitarie nell'ambito del Servizio Catalano di Sanità)<sup>8</sup>.*



e sociosanitarie *per conto* del SSN, comprese quelle rientranti nei fondi integrativi<sup>9</sup>, ma, affinché un soggetto accreditato possa fornire prestazioni *a carico* del SSN, è necessario che la Regione (direttamente o per il tramite delle Aziende Sanitarie) stipuli con questo appositi accordi o contratti.

### Ma perché 'istituzionalizzare' l'accreditamento?

Il settore sanitario, come affermato anche dall'Antitrust nell'esprimere un parere sullo schema di decreto legislativo in materia di riforma del SSN in attuazione della legge delega n. 419<sup>10</sup>, "è sempre più disciplinato da regole che tendono ad introdurre una positiva corrispondenza tra i valori sociali e umani che i sistemi sanitari si propongono di tutelare e le condizioni di efficienza nell'uso delle risorse economiche impiegate per la realizzazione di questi valori"; le scelte dell'utente finale sono mediate dai professionisti; l'assistito subisce le conseguenze di un'elevata asimmetria informativa (normalmente "non dispone di sufficienti informazioni in ordine all'appropriatezza della diagnosi, delle cure e delle strutture erogatrici dei servizi").

È dunque necessario conciliare "la garanzia del diritto individuale, e dell'interesse collettivo, alla salute" con "forme di organizzazione del servizio che assicurano un uso efficiente delle risorse" nell'ambito di un settore che, in quanto caratterizzato da tali specificità, non può essere governato dalle stesse logiche di mercato valide per altri settori, ma per il quale invece, pur tenendo conto di opportuni meccanismi di concorrenza, devono essere previste forme di regolamentazione particolari.

L'accreditamento è uno degli strumenti individuati per la garanzia dei livelli di assistenza in quanto "risponde all'esigenza di operare il processo di selezione degli erogatori attraverso criteri di qualità dell'assistenza"<sup>11</sup>.

### Prospettive

Il 'sistema' di accreditamento istituzionale del nostro Paese ha ormai visto la definizione, almeno per linee essenziali, di tutti i suoi elementi costitutivi e in alcune Regioni è stato compiuto un intenso lavoro per definire

in quanto è un organismo governativo, in questo caso la Regione, che gestisce e conferisce l'accreditamento a soggetti pubblici o privati che intendano operare nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ed è compito di ciascuna Regione stabilire le modalità e i requisiti per la valutazione delle strutture, sia in merito alle loro caratteristiche sia ai risultati conseguiti relativamente alla qualità e all'appropriatezza delle cure, oltre che alla soddisfazione del paziente.

Provare a definire i tratti di questo istituto può contribuire anche ad affrancare il termine accreditamento da accezioni improprie.

In questi ultimi anni, per esempio, si è diffuso e consolidato l'uso del binomio qualificativo *provvisoriamente/temporaneamente accreditato* riferito ad un soggetto o ad una struttura che ha in essere rapporti con il SSN: diventando spesso – per contrazione – semplicemente *accreditato*, rende difficile accettare l'idea per cui *accreditamento* non equivale a convenzione bensì ad una, più pertinente, *attribuzione di credibilità*.

L'accreditamento, infatti, rappresenta solo un segmento all'interno del percorso che conduce all'instaurazione di un rapporto tra il soggetto che offre una prestazione sanitaria ed il SSN che l'acquista per conto del paziente; è condizionato sia dal vincolo della programmazione regionale sia dalla rispondenza a specifici requisiti di qualità, riferiti alle caratteristiche di struttura e all'organizzazione – relativi cioè alle potenziali capacità produttive – nonché alla valutazione dell'attività effettivamente svolta; l'autorizzazione costituisce, per le strutture, un prerequisito essenziale per la sua richiesta. Con il conseguimento dell'accreditamento, si acquisisce lo status di soggetto idoneo ad erogare prestazioni sanitarie

gli obiettivi di qualificazione e per mettere a punto le condizioni che il servizio sanitario pubblico esige da coloro che intendano operare al suo interno.

Le esperienze maturate dimostrano come, in realtà, l'accreditamento istituzionale possa andare oltre la semplice funzione amministrativa o l'adempimento formale, a patto che, insieme alla determinazione dei governi regionali, si cerchino l'adesione delle direzioni aziendali e il coinvolgimento di tutti gli operatori, con l'obiettivo prioritario di indurre adeguatezza nei comportamenti professionali e una concreta relazione con l'utenza<sup>12</sup>.

Certo, bisognerà tenere conto degli inevitabili impegni economici per l'adeguamento delle strutture e delle prevedibili difficoltà in merito all'attuazione degli assetti organizzativi attesi, ma è necessario trasformare queste fasi critiche in opportunità per definire e rendere stabili 'pezzi' di un *sistema qualità* effettivamente strutturato, all'interno del quale l'accreditamento può rappresentare un dinamico e potente elemento di miglioramento.

**Nunzio Catalano**

*Agenzia di Sanità Pubblica, Roma*

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Shaw CD. External quality mechanism for health care: summary of the ExPeRT project on visitatie, accreditation, EFQM and ISO assessment in European Union countries. *International Journal for Quality in Health Care*, 2000; 12, 3: 169-175.
- 2 Roberts JS, Coale JG, Redman RR. A history of the Joint Commission of accreditation of hospitals. *JAMA*, 1987; 258, 7: 936-940.
- 3 <http://www.jcaho.org>
- 4 Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. *Lexikon - Second Edition 1998*.
- 5 Montaguti U. *L'accreditamento delle strutture sanitarie*. Forum Service Editore, 2002.
- 6 Canadian Council on Health Services Accreditation: <http://www.cchsa.ca>; Australian Council on Healthcare Standards: <http://www.medeserv.com.au/achs>; King's Fund: <http://www.kingsfund.org.uk>
- 7 Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé: <http://www.anaes.fr>
- 8 Catalano N, Pasquarella A (a cura di). *L'accreditamento*. Agenzia per i servizi sanitari regionali, Roma 2000.
- 9 Articolo 9 del d.lgs. 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni.
- 10 Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato. *Parere sullo schema di decreto legislativo in materia di riforma del Servizio Sanitario Nazionale approvato dal Consiglio dei Ministri il 14 aprile 1999 in attuazione della legge delega 30 novembre 1998, n. 419; Decisione del 19 maggio 1999*.
- 11 Piano Sanitario Nazionale 1998-2000.
- 12 Catalano N, Pasquarella A. *L'accreditamento: la normativa nazionale*. *Salute e territorio* 2000; XXI, 122: 234-239.

## LE PAROLE DELLA NUOVA SANITÀ

### Dizionario per gli operatori del sistema sanitario

A cura di Antonio Federici

272 pag € 26,00

2002, *Il Pensiero Scientifico Editore, Roma*

"Che lingua parla la sanità italiana a dieci anni dalla riforma bis (D.lgs. 502/92) e a tre anni dalla riforma ter (D.lgs 229/99)? I principi dell'aziendalizzazione non hanno ancora dispiegato tutto il loro impatto culturale che già il panorama si articola ulteriormente con le prospettive federaliste in sanità. E tuttavia è entrata nella "coscienza comune" degli operatori della sanità (quelli che lavorano nelle strutture di erogazione, a contatto con la pressione della "domanda") la consapevolezza che è indispensabile pensare e lavorare per progetti, ragionare sull'allocatione delle risorse, pianificare e programmare, migliorare continuamente la qualità. Questa consapevolezza si accompagna alla certezza della limitatezza delle risorse, ma anche alla certezza di un disagio più grande: quello di un incontro non ancora risolto positivamente tra il sapere clinico e il sapere manageriale."



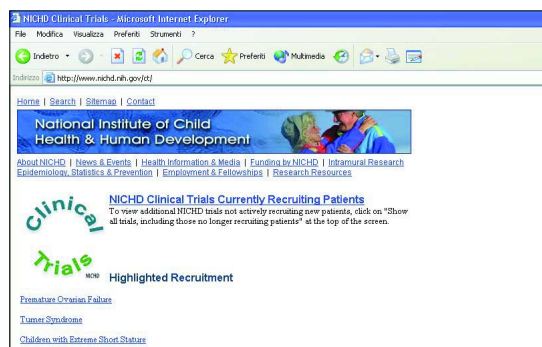
## SUGGERIMENTI ON LINE

a cura di Eugenio Santoro, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

### National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)

<http://www.nichd.nih.gov>

**Il National Institute of Child Health and Human Development** è uno degli istituti appartenenti ai National Institutes of Health americani e negli Stati Uniti rappresenta la principale fonte istituzionale di informazioni riguardanti la salute del bambino. Il sito web del NICHD offre all'utente numerose notizie sull'attività di ricerca. Dalla sezione "News & Events" (con la pubblicazione delle principali novità del settore), alla sezione "Health Information & Media" (con l'elenco delle pubblicazioni a carattere divulgativo prodotte dall'Istituto), fino alla sezione "Intramural Research" (con la descrizione dei programmi di ricerca), la qualità del materiale pubblicato pone il sito web come punto di riferimento internazionale per medici, pediatri e famiglie. Tuttavia, la parte più interessante del sito è la sezione dedicata alle sperimentazioni cliniche che illustra quelle in corso (ma si possono reperire anche quelle concluse) condotte o finanziate dal NICHD. Si tratta di un registro di sperimentazioni cliniche in pediatria tra i più completi oggi in circolazione, che si appoggia al più noto ClinicalTrials.gov, il registro delle sperimentazioni cliniche realizzato dalla National



Library of Medicine e dai National Institutes of Health. Ogni sperimentazione è accompagnata da notizie sul protocollo di ricerca, sui trattamenti in studio, sul disegno impiegato, sui criteri di arruolamento, sui principali obiettivi che lo studio si pone e, se lo studio è concluso, sui principali risultati raggiunti accompagnati dai riferimenti bibliografici delle pubblicazioni eventualmente prodotte (ovviamente collegati a PubMed-Medline). Poiché questa sezione è rivolta principalmente ai non addetti ai lavori, a ogni studio sono associati uno o più link a MedlinePlus, il motore di ricerca di informazioni mediche presenti sul web sviluppato dalla National Library of Medicine, al fine di semplificare il reperimento di ulteriori informazioni sulla malattia oggetto dello studio. ■

### Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica

<http://oss-sper-clin.sanita.it>

**Il Centro di Ricerche** sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria dell'Università Bocconi di Milano si pone come riferimento italiano nell'ambito della ricerca in economia sanitaria. Sul sito si possono recuperare informazioni sulle attività di ricerca e sui progetti. ■

### Cancer.gov - Childhood Cancers

[http://www.cancer.gov/cancer\\_information/cancer\\_type](http://www.cancer.gov/cancer_information/cancer_type)

**Cancer.gov**, il sito sviluppato dal National Cancer Institute americano per distribuire informazioni sul trattamento dei principali tipi di tumore, include una sezione dedicata ai tumori infantili. Oltre ad accedere a informazioni su dati epidemiologici, fattori di rischio, trattamenti, riferimenti bibliografici, l'utente può interrogare il Physician Data Query, il registro delle sperimentazioni cliniche condotte o finanziate dal National Cancer Institute. ■

### The National Children's Study

<http://nationalchildrensstudy.gov>

**Elaborato da alcune Agenzie** Federali americane tra le quali il NICHD e il CDC di Atlanta, questo studio esaminerà gli effetti dell'ambiente sulla salute e sulla crescita di 100.000 bambini americani che saranno seguiti dal giorno della loro nascita fino al compimento del ventunesimo compleanno. ■

## Osteoporosi: accesso alla prevenzione e alla diagnosi

**L'**osteoporosi è una malattia dismetabolica caratterizzata dalla progressiva riduzione della massa ossea e dal deterioramento strutturale del tessuto scheletrico. Quando non adeguatamente trattata, l'osteoporosi determina un progressivo indebolimento della struttura ossea che in un'elevata quota di pazienti può condurre a fratture, più spesso a carico del femore, del polso e dei corpi vertebrali. Ciò determina costi elevatissimi dal punto di vista economico, ma ancora più drammatici in termini di qualità di vita dei pazienti, con percorsi terapeutici estenuanti e non sempre risolutivi. In Italia si stima che sia affetto da osteoporosi il 13% della popolazione femminile tra i 50 e i 59 anni, il 28% di quella tra i 60 e i 69 anni, addirittura il 42% delle donne italiane tra i 70 e i 79 anni. Se si tengono nella dovuta considerazione le recenti analisi predittive sull'invecchiamento della popolazione (2<sup>nd</sup> World Assembly on Ageing, Madrid 2002) la malattia appare di assoluta priorità sociale, politica ed economica.

A quanto pare però le cose non stanno esattamente in questi termini.

Lo scorso 12 giugno si è svolto a Roma, nella prestigiosa Sala del Refettorio di Palazzo San Macuto, l'incontro "Osteoporosi: accesso alla prevenzione e alla diagnosi. Italia ed Europa a confronto". Scopo del convegno, moderato da Luciano Onder, era di diffondere i risultati di una ricerca promossa e condotta dal Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CNAMC) – Cittadinanzattiva e sostenuta da oltre sessanta organizzazioni di tutela, per confrontare la qualità dell'assistenza ai malati di osteoporosi in otto Paesi (Belgio, Danimarca, Francia, Olanda, Germania, Regno Unito, Spagna e Svezia).

Gli interventi introduttivi del professor Francesco Tempesta (presidente del Tribunale per i Diritti del Malato) e del Senatore Antonio Tomasini (Presidente della Commissione Permanente Igiene e Sanità del Senato) hanno permesso di inquadrare lo squilibrio tra l'elevato impatto sociale della malattia e la scarsa considerazione prestata dalle istituzioni politiche al problema. In particolare sono stati sottolineati

### Nota CUF 79

#### Prodotti medicinali per i quali è valida questa nota

**Classe A**, limitatamente alle seguenti indicazioni:

- 1 Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche post-menopausa in donne con pregresse fratture vertebrali o del femore non dovute a traumi efficienti. La frattura di un corpo vertebrale deve essere documentata da un esame radiologico che evidenzi una riduzione di 4 mm o più (15%) dell'altezza globale del corpo vertebrale. Principi attivi (secondo le indicazioni autorizzate – vedi scheda tecnica): acido alendronico, acido risendronico, ralossifene.
- 2 Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in uomini con pregresse fratture vertebrali o del femore non dovute a traumi efficienti. La frattura di un corpo vertebrale deve essere documentata con i criteri sopra riportati. Principio attivo: acido alendronico.
- 3 Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in donne o uomini trattati per almeno 6 mesi pari a o superiori a 7,5 mg/die di prednisona o dosi equivalenti di altri corticosteroidi, con pregresse fratture vertebrali o del femore non dovute a traumi efficienti. Principi attivi: acido alendronico, acido risendronico. In tutte le indicazioni è raccomandata la somministrazione associata di calcio e vitamina D. Il Registro USL è abolito.
- 4 Motivazioni e criteri applicativi - Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche post-menopausa. Per ognuno dei tre farmaci è documentata l'efficacia nel ridurre l'incidenza di fratture post-menopausali<sup>1-8</sup>. L'entità di questo effetto, espressa nel numero di donne da trattare per 3 anni, per evitare una frattura vertebrale (NNT) è compreso fra 10 e 20; l'effetto è più modesto per le fratture non vertebrali e per quelle del femore. L'utilità di questi farmaci per la prevenzione di fratture in donne con osteoporosi ma senza fratture pregresse è fortemente limitata dalla minore frequenza di
- 5 Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in uomini. L'efficacia nel prevenire le fratture osteoporotiche è stata valutata in un trial controllato e randomizzato per il solo alendronato<sup>14</sup>, al quale pertanto si riferisce la nota. Nel trial il trattamento preveniva solo le fratture vertebrali. Tuttavia, il numero dei pazienti del trial (241) non era calcolato per valutare gli effetti del trattamento sulle fratture osteoporotiche, fra cui quelle vertebrali sono le meno frequenti, pertanto non si può escludere un risultato falso negativo.

segue a pag 20

i limiti dell'organizzazione del rimborso delle spese per la terapia farmacologica in base alla nota CUF 79.

Nella formulazione attuale, mirata esclusivamente alla prevenzione secondaria, la nota 79 tutela quella ristretta quota di pazienti già colpiti da eventi fratturativi, escludendo di fatto dalla fascia di rimborso in classe A i soggetti a rischio che potrebbero avvalersi di efficaci strumenti di prevenzione primaria. Della ricerca effettuata dal CNAMC, originata dall'intento di oltrepassare il livello nazionale e valutare le strategie sanitarie in ambito europeo, ha fornito un'esauriente sintesi Stefano A Inglese, responsabile delle politiche nazionali del Tribunale per i Diritti del Malato. L'analisi dei programmi di assistenza e prevenzione nei diversi Paesi, l'accesso alla diagnostica e alla terapia (tempi di attesa e rimborsabilità), i programmi di ricerca e di formazione rivelano inequivocabilmente che l'osteoporosi non è una priorità in Europa, né si intravedono tracce di imminenti mutamenti di rotta. Le liste d'attesa per la densitometria variano con le modalità e l'entità del rimborso: dove questo è totale (Spagna) si può attendere fino a 11 mesi per l'esame, in Belgio, invece, la totale non rimborsabilità della spesa si traduce nella immediata disponibilità

di esecuzione dell'esame. Di fatto, a fronte di apparenti differenze, variamente dettate da diverse modalità di rimborso o da restrizioni di budget, i Paesi europei esaminati presentano simili limitazioni e suscitano analoghe preoccupazioni.

Silvano Adami, reumatologo dell'Università di Verona e Presidente della SIOMMS (Società Italiana Osteoporosi e Malattie del Metabolismo Minerale e Scheletrico) ha elaborato criticamente i dati raccolti dal CNAMC, in particolare la difficoltà, comune nei principali Paesi europei, a classificare l'osteoporosi come una priorità sociale ed economica. Innanzitutto la scarsa conoscenza dell'impatto della malattia su morbilità, mortalità e qualità di vita, quindi la difficoltà a distinguere ciò che è patologico rispetto al fisiologico invecchiamento, infine il timore di un'espansione incontrollata della spesa sanitaria da parte dei responsabili politici rappresentano i maggiori ostacoli ad una maggiore presa di coscienza. Si osserva dunque un generale difetto di conoscenza, aggravato dalla carenza di ricerche appropriate e di procedure di standardizzazione dell'approccio diagnostico-terapeutico (linee guida, registri epidemiologici degli eventi traumatici e degli interventi chirurgici), che determina un'allocazione delle

6 Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in donne o uomini trattati per più di 6 mesi con più di 7,5 mg/die di prednisone. Effetti favorevoli dei bifosfonati sulla densità minerale ossea sono stati rilevati in più trial randomizzati. L'efficacia per la prevenzione delle fratture vertebrali (ma non delle fratture non vertebrali) è stata dimostrata in un trial randomizzato per il risedronato<sup>15</sup>, e più recentemente per l'alendronato<sup>16</sup>, mentre un trial con etidronato<sup>17</sup> aveva ottenuto una riduzione di fratture statisticamente non significativa. In questi e in altri studi, l'esposizione ai corticosteroidi che induce il rischio di osteoporosi clinicamente significativa e di fratture osteoporotiche è generalmente stimata in 7,5 mg/die o più di prednisone o equivalenti per 6 o più mesi. È importante l'osservazione che gli effetti favorevoli dei bifosfonati sulle fratture e sulla densità minerale ossea sono più evidenti nelle donne post-menopausa. Mentre alendronato e risedronato appartengono entrambi alla classe dei bifosfonati, il raloxifene è un modulatore dei recettori estrogenici. Esso associa agli effetti sull'osso quello di ridurre fattori aterogeni come il colesterolo e le lipoproteine LDL<sup>4-6</sup>; non è ancora noto se quest'effetto su indicatori

biochimici si traduca in una riduzione di eventi cardiovascolari (infarto del miocardio, altri). I tre farmaci della nota non sono privi di effetti indesiderati: l'alendronato può causare o accentuare esofagite<sup>18,19</sup> particolarmente in donne con reflusso gastro-esofageo o alterata motilità esofagea, o che assumono FANS, o che sono incapaci di seguire le raccomandazioni del foglietto illustrativo (compressa presa a digiuno con abbondante acqua, posizione eretta o seduta per almeno trenta minuti dopo). Secondo i dati riportati in alcuni piccoli trial pubblicati in abstract e un trial comparativo su 515 donne<sup>20</sup>, il risedronato risulterebbe meglio tollerato. È tuttavia necessario tenere presente che i danni esofagei da alendronato non emergono dai trial, ma dalla più estesa e meno controllata esperienza post-commercializzazione. Gli effetti indesiderati del raloxifene sono correlati al suo meccanismo d'azione: effetti minori sono le vampate di calore, crampi alle gambe, edema periferico. L'effetto indesiderato più serio, peraltro comune agli estrogeni, è rappresentato dall'incidenza di tromboembolia venosa, che era dell'1% nelle donne trattate, e dello 0,3% nelle donne che ricevevano un placebo<sup>4,5</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Black DM et al  
**Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures**  
*Lancet* 1996; 348: 1535-1541
2. Eastell R  
**Treatment of postmenopausal osteoporosis**  
*N Engl J Med* 1998; 338: 736-746
3. Harris ST et al  
**Effects of risedronate treatment on vertebral and non vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis**  
*JAMA* 1999; 282: 1344-1352
4. Ettinger B et al  
**Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial**  
*JAMA* 1999; 282: 637-645
5. Mc Clung MR  
**Therapy for fracture prevention**  
*JAMA* 1999; 282: 687-689

risorse per lo più irrazionale e disorganizzata. Sergio Ortolani, presidente della LIOS (Lega Italiana Osteoporosi) e membro del Comitato Scientifico dell'International Osteoporosis Foundation (IOF), ha sottolineato la necessità di attuare strategie di prevenzione secondaria e primaria basate su rigore scientifico, equità sociale e sostenibilità economica, e come questo rappresenti il preciso intendimento della IOF, sostenuto nel progetto "Osteoporosis in the European community: a call to action". In particolare, andrebbe meglio evidenziato il ruolo della prevenzione primaria, ossia la prevenzione del primo evento fratturativo. Sebbene l'osteoporosi riconosca una significativa componente genetica, esistono infatti diversi fattori di rischio correlati alle abitudini di vita (dieta ipocalcica, fumo, sedentarietà) modificabili con efficaci azioni di informazione e di educazione, non solo nella popolazione in fase critica, ma anche tra i giovani. Una breve testimonianza video dell'europarlamentare Mel Read è servita ad aggiornare riguardo alla posizione del Parlamento Europeo rispetto ai progetti della IOF, mentre Rossella Pozza, responsabile del Progetto Salute per Donne Europee Federasalinghe, ha letto una relazione della presidentessa Federica Rossi Gasparrini sulle nume-

rose attività ed ha ricordato quanto sia importante la formazione e la comunicazione su questi temi, come testimoniano le numerose iniziative promosse negli anni dall'associazione. Infine Francesco Bove, presidente dell'Associazione Lotta all'Artrosi e all'Osteoporosi, ha riferito la propria esperienza di ortopedico, quotidianamente a contatto con i disagi di pazienti affetti da patologie che condizionano fortemente la qualità di vita.

Questa rassegna di contributi evidenzia uno scenario paradossale. L'osteoporosi è una malattia di elevatissimo impatto clinico e sociale e i costi che determina sono in continuo aumento, eppure le organizzazioni politico-sanitarie sembrano indifferenti all'evidenza dei dati. Lo sforzo di sensibilizzazione delle associazioni di medici e pazienti tuttavia, testimoniato una volta di più in questa circostanza, sembra finalmente produrre dei risultati ed è quanto mai augurabile che ciò possa tradursi a breve in una più razionale distribuzione delle risorse, soprattutto nella direzione della prevenzione primaria.

**Emilio Romanini**

*Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata Sulle Prove di Efficacia*

6. Khovidhunkit W et al  
**Clinical effects of raloxifene hydrochloride in women**  
*Ann Intern Med* 1999; 130: 431-439
7. McClung M et al  
**Effect of risedronate on hip fracture risk in elderly women**  
*N Engl J Med* 2001; 344: 333-340
8. Reginster J et al  
**Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis**  
*Osteoporos Int* 2000; 11: 83-91
9. Willkin T  
**Changing perceptions in osteoporosis**  
*BMJ* 1999; 318: 862-865
10. De Laet CE et al  
**Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross sectional analysis**  
*BMJ* 1997; 315: 221-225
11. Marshall D et al  
**Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures**  
*BMJ* 1996; 312: 1254-1259
12. Tinetti ME et al  
**A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community**  
*N Engl J Med* 1994; 331: 821-827
13. Keen RW  
**Effects of lifestyle interventions on bone health**  
*Lancet* 1999; 354: 1923-1924
14. Orwoll E et al  
**Alendronate for the treatment of osteoporosis in men**  
*N Engl J Med* 2000; 343: 604-610
15. Wallach S et al  
**Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy**  
*Calcif Tissue Int* 2000; 67: 277-285
16. Adachi JD et al  
**Two-year effects of alendronate on bone mineral density and fracture in patients on glucocorticoids**  
*Arthrit Rheum* 2001, 44: 202-211  
*Estensione a 2 anni dello studio:*  
Saag KG et al
- Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis.**  
*N Engl J Med* 1998; 339: 292-299
17. Adachi JD et al  
**Intermittent etidronate therapy to prevent corticosteroid-induced osteoporosis**  
*N Engl J Med* 1997; 337: 382-387
18. De Groen PC et al  
**Esophagitis associated with the use of alendronate**  
*N Engl J Med* 1996; 335: 1016-2021
19. Mackay FJ et al for the Drug Safety Research Unit, Southampton  
**United Kingdom experience with alendronate and oesophageal reactions**  
*Br J Gen Pract* 1998; 48: 1161-1162
20. Lanza FL et al  
**Endoscopic comparison of oesophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women**  
*Gastroenterology* 2000; 119: 631-638

## Indicatori di rischio e prevenzione primaria

### A colloquio con Sergio Ortolani

*La premessa concettuale ad un maggiore impegno nella prevenzione primaria dell'osteoporosi è la validità degli indicatori di rischio di frattura, in particolare della densitometria. Può dirci qualcosa di più al riguardo?*

La densitometria ossea è una tecnica nata nel 1964 e da allora ha avuto una notevole evoluzione sia negli aspetti tecnici sia in quelli di epidemiologia clinica. Il progressivo perfezionamento tecnologico ha permesso di giungere circa 15 anni fa alla messa a punto della tecnica a doppio raggio X o DXA che rappresenta tuttora il metodo di riferimento. I vantaggi sono la grande accuratezza e precisione di risultati nel misurare diversi segmenti dello scheletro, in particolare le vertebre ed il femore, cioè le sedi delle fratture osteoporotiche più gravi, impiegando una quantità trascurabile di raggi, molto minore di una radiografia tradizionale. Alcune grandi ricerche epidemiologiche hanno poi permesso di fornire in questi anni una base scientifica estremamente solida al suo impiego clinico, dimostrando con evidenza assoluta la forte associazione tra bassa densità ossea e rischio di frattura. È evidente che la probabilità di incorrere in una frattura da fragilità non dipende esclusivamente dalla densità dell'osso. Per esempio, se un soggetto non cadesse mai, la probabilità di fratturarsi un femore, anche avendo un osso molto fragile, sarebbe assai scarsa. Malgrado ciò, la densità ossea è di gran lunga il miglior predittore del rischio di frattura. Per fare riferimento a due esempi di fattori di rischio ampiamente accettati nella prevenzione di malattie molto diffuse, l'affidabilità della densità ossea nell'indicare il rischio di frattura è ampiamente superiore a quella del colesterolo per il rischio di infarto miocardico o a quella della pressione arteriosa nei confronti dell'ictus cerebrale.

Da un punto di vista pratico significa che le autorità sanitarie hanno a disposizione un indicatore di rischio su cui basare, nel rispetto dell'evidenza scientifica, la prevenzione primaria delle fratture osteoporotiche scegliendo delle

soglie di intervento per livelli di rischio che garantiscano un rapporto costo beneficio compatibile con le esigenze di una spesa sanitaria sostenibile. Scegliere o rifiutare di mettere in atto la prevenzione primaria delle fratture osteoporotiche è quindi solo una questione di sensibilità e volontà politica nell'affrontare un problema sanitario di grande portata sociale, che coinvolge in Europa milioni di persone che si sentono finora discriminate nei loro diritti di accesso alla diagnosi e alle terapie.

*Lei è membro del comitato scientifico della IOF; pensa che gli sforzi della Fondazione potranno produrre risultati a breve termine nella direzione della prevenzione primaria?*

In un'epoca di grande circolazione dell'informazione e di progressiva integrazione delle politiche sanitarie a livello sovranazionale ed in particolare a livello europeo, una delle missioni principali della IOF è di richiamare l'attenzione sui problemi dell'osteoporosi e di proporre modelli di intervento supportati dal contributo dei maggiori esperti mondiali. In questo senso la IOF è da anni particolarmente attiva a livello di Commissione Europea e ha recentemente lanciato l'iniziativa

"Call to action against osteoporosis - Appello all'azione contro l'osteoporosi" che prevede il coinvolgimento di politici e di esperti delle diverse nazioni dell'Unione Europea, per lavorare insieme alla messa a punto di programmi comuni per l'identificazione dei soggetti a rischio e la prevenzione della prima frattura. L'adozione ufficiale da parte della Commissione Europea di linee guida condivise avrà senza dubbio l'effetto di accelerare la messa in atto di politiche efficaci contro l'osteoporosi a livello delle singole nazioni.



## Indagine CNAMC sull'osteoporosi: tutto il mondo è paese?

### A colloquio con Stefano Inglese

*L'indagine condotta dallo CNAMC delinea un quadro piuttosto sconcertante a livello europeo sulla volontà politica di considerare concretamente l'osteoporosi una priorità nell'ambito della programmazione a diversi livelli. Ci può sinteticamente accennare ai risultati della ricerca?*

La ricerca, svolta in Belgio, Danimarca, Francia, Olanda, Germania, Regno Unito, Spagna e Svezia, è stata realizzata grazie al sostegno di sessanta organizzazioni di tutela sparse in questi otto Paesi. In nessuno degli otto Paesi considerati l'osteoporosi rappresenta una priorità nell'ambito della programmazione, ai diversi livelli. In cinque di essi, e nello specifico Belgio, Danimarca, Germania, Olanda e Spagna, non si intravede alcuna traccia che lasci sperare in un mutamento di rotta in breve termine. Colpisce, in particolare, l'assenza di iniziative specifiche di Paesi come Danimarca e Olanda, in genere tempestivi nel cogliere l'importanza di nuove sfide. Due Paesi su otto, e cioè Belgio e Francia, non garantiscono alcun rimborso per gli esami densitometrici. Nel 75% dei Paesi monitorati la rimborsabilità è prevista, sia pure con modalità e gradi di accesso assai differenti tra loro: in Spagna l'accesso è possibile dietro prescrizione dello specialista; in Svezia con ticket diverso da Regione a Regione; in Danimarca solo in presenza di fattori di rischio. In generale, si individuano tre gruppi; il primo, formato da Spagna, Svezia e Danimarca in cui è garantito il rimborso; il secondo, formato da Olanda, Regno Unito e Germania nel quale la rimborsabilità è assicurata, ma i vincoli di carattere economico o i criteri di accesso limitano non poco questo diritto; il terzo gruppo, di cui fanno parte Belgio e Francia, che non prevede alcuna forma di rimborsabilità. Il costo medio di una densitometria varia da Paese a Paese, e in particolare: nel 60% dei Paesi monitorati oscilla tra 45 e 70 euro; Regno Unito e Spagna si attestano sui 90 euro; il costo medio più basso è in Danimarca e Francia con 45 euro, il costo medio più elevato è in

Olanda con 150 euro. Un altro problema con cui devono fare i conti i cittadini degli otto Paesi europei esaminati sono i tempi di attesa. Infatti, tranne il Belgio, in cui l'esame è realizzabile senza alcuna attesa, ma il costo è a solo carico dei cittadini, si varia dai trenta giorni dell'Olanda, ai 45 della Germania, passando per i 3 mesi di Danimarca e Svezia e i 4 di Francia e Regno Unito, sino agli 11 mesi della Spagna. Fatta eccezione per Svezia, pur in presenza di forme di copayment, e Danimarca, i tempi di attesa si allungano in presenza di criteri di accesso meno restrittivi.

### *Cosa vi preoccupa di più per quanto concerne l'Italia?*

Per quanto riguarda il problema dell'accesso ai farmaci, in questo momento la nota 79 della CUF appare esageratamente restrittiva, soprattutto in relazione alle difficoltà per i cittadini di ottenere i farmaci in tutte quelle condizioni nelle quali, pur essendo presente la patologia, non sono rispettati i criteri previsti dalla stessa nota. Per esempio, una riduzione dello spessore di una vertebra, sia pure di poco inferiore ai quattro millimetri, non consente di disporre dei farmaci gratuitamente.

Così come siamo preoccupati dall'interpretazione futura della norma sui livelli essenziali di assistenza che regolerà l'accesso gratuito alla densitometria. Se prevarranno interpretazioni effettivamente ispirate all'appropriatezza, probabilmente si riuscirà a garantire questa prestazione ad una percentuale di cittadini che ne hanno necessità anche superiore al passato. Ma se la preoccupazione prevalente dovesse essere di natura economico-finanziaria, è facile prevedere che siamo alla vigilia di ulteriori restrizioni.

## Approfondimenti on line

[www.osteofound.org](http://www.osteofound.org)

International Osteoporosis Foundation (IOF)

[www.nof.org](http://www.nof.org)

US National Osteoporosis Foundation

[www.osteoo.org](http://www.osteoo.org)

Un sito di informazioni dai National Institutes of Health

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

Il sito di CittadinanzAttiva e del CNAMC

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

Un sito di informazioni in italiano per medici e pazienti

## Chi scioglierà i nodi della ECM?

Chi da Enrico Garaci si attendeva frasi di circostanza per aprire il convegno sull'educazione Continua in Medicina (ECM) svoltosi all'Istituto Superiore di Sanità il 15 giugno, sarà rimasto piacevolmente sorpreso da toni e contenuti della sua introduzione. "Tutti siamo consapevoli del cambiamento dinamico della Sanità" ha ricordato il presidente dell'Istituto, "dovuto alla interazione di fattori diversi (l'invecchiamento, le migrazioni, l'impatto ambientale del progresso industriale, l'innovazione della ricerca, della diagnosi e delle terapie) con la domanda di Qualità e con l'approfondimento degli studi di esito degli interventi sanitari: al Servizio Sanitario Nazionale sono richieste prestazioni sempre 'migliori'". Di qui la necessità di un aggiornamento costante degli operatori; ma con quali modalità? "Occorre tener conto dell'offerta formativa del sistema universitario – ha precisato Garaci – avendo cura di coinvolgere le strutture sanitarie assistenziali, promuovendo il confronto permanente tra i diversi protagonisti, abbandonando ogni pregiudizio e considerando che il fine ultimo da perseguire è il miglioramento della Qualità". Attenzione, però, ai problemi aperti: i costi, l'attività di controllo, le caratteristiche dei progetti di e-learning, la valutazione dei progetti.

### ECN E INDUSTRIE FARMACEUTICHE

Che i nodi problematici non siano semplici da sciogliere lo ha confermato Gian Pietro Leoni, presidente di Farindustria: l'ECM può rappresentare un valore aggiunto nei rapporti tra industria e medici ed il fatto che la normativa impedisca alle aziende di agire in qualità di provider "sgombra il campo da possibili conflitti di interesse". Farindustria, ha sottolineato Leoni, "non vuole però rinunciare a dare il proprio contributo di esperienze e conoscenze, favorendo un'interazione virtuosa tra pubblico e privato. Da sempre le aziende farmaceutiche partecipano all'arricchimento tecnico-scientifico degli operatori sanitari, ma per favorire la presenza dell'industria anche nella formazione continua dei medici così come è stata recentemente regolamentata nel nostro Paese è necessario

creare le condizioni che ne permettano un'adesione trasparente e reale". Quali siano queste "condizioni" lo ha spiegato in dettaglio Emilio Stefanelli, vicepresidente di Farindustria, chiedendo la "totale deducibilità fiscale dei contributi versati dalle aziende per iniziative di ECM". Del resto, ha puntualizzato, "i medici sono soddisfatti della qualità dell'informazione proposta dall'industria: il 77% giudica molto positiva la qualità di libri e periodici loro offerti in dono". Farindustria è dunque pronta a dare il proprio contributo ai progetti che garantiscano:

1. assoluta scientificità dei contenuti;
2. adeguato livello di preparazione dei docenti;
3. qualità idonea della metodologia didattica;
4. trasparenza dei ruoli dei diversi agenti.

### IL RUOLO DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

Ma quali sono – o dovrebbero essere – gli "attori" delle attività di ECM?

Sicuramente le società scientifiche: Carlo Donati, segretario della Federazione Italiana delle Società Medico-Scientifiche, ha informato della elaborazione attualmente in corso dell'albo dei referee in collaborazione con la Commissione ECM, passo essenziale per la realizzazione di "un sistema di educazione continua affidabile". La FISM:

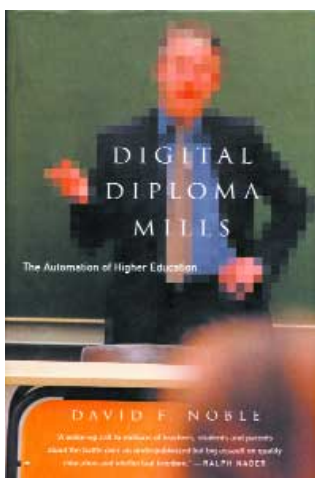
- partecipa alla scelta degli obiettivi formativi nazionali;
- verifica l'interesse dei medici per gli obiettivi stessi;
- definisce gli obiettivi di criticità formativa nei diversi livelli della formazione: medicina generale, medicina specialistica e medicina ultraspecialistica;
- collabora al raggiungimento dell'omogeneità di progetti su base nazionale.

Stefano De Franciscis, docente di Chirurgia Generale all'Università di Catanzaro, ricorda che le società scientifiche sono protagoniste del 70% delle iniziative di ECM a livello europeo. Un programma significativo è quello della Società Italiana di Farmacologia che ha sviluppato il sito [www.farmacovigilanza.org](http://www.farmacovigilanza.org) nel cui ambito è prevista una sezione di e-learning. "Adattare

il curriculum del medico alla realtà": questo il fine ultimo del progetto SIF, ha affermato Achille P Caputi, professore di Farmacologia a Messina, ricordando al contempo che l'iniziativa della Società – e dovrebbe essere presupposto di ogni progetto – è nata dall'analisi approfondita dei bisogni informativi dell'utenza. "La carenza culturale è la causa più importante della sottosegnalazione delle reazioni da farmaci", ha ricordato Caputi, e l'uso inappropriato di farmaci da banco è motivo del 10% dei ricoveri ospedalieri.

Gli interventi dei due docenti universitari non hanno potuto considerare un argomento oggetto di accesa controversia negli Stati Uniti,

dove un numero elevato di istituzioni universitarie pubbliche e private ha ormai sviluppato un'articolata offerta formativa a distanza. In quella che David F Noble, docente al Massachusetts Institute of Technology, ha definito la "fabbrica della laurea digitale" ("Digital diploma mills" è il titolo del suo ultimo libro, pubblicato dalla Monthly Review Press), l'anello debole della catena è rappresentato proprio dal personale docente: nessuna royalty sui corsi trasferiti sulle piattaforme online, elevata rotazione dei titolari di cattedra per garantirsi un'offerta di prodotti didattici la più articolata possibile.



## I PUNTI CRITICI DELL'ECM

Tornando al nostro Paese, i dubbi di molti dei presenti sono usciti senz'altro rafforzati dalla competente analisi del progetto ECM operata da Ranieri Guerra, direttore del Servizio Attività Culturali dell'Istituto Superiore di Sanità. "La formazione è un atto di difesa dell'utenza ed un dovere etico", ha ricordato Guerra, sintetizzando quelli che a suo parere sono i punti critici del progetto ministeriale.

- Si parla di accreditamento del processo o dell'evento?
- Quale spazio per l'iniziativa personale dell'operatore?
- Quale l'impatto a medio e lungo termine?
- Quale capacità hanno gli operatori di effettuare un'"autodiagnosi" dei propri bisogni informativi?
- La formazione a distanza dovrà preferibilmente essere sincrona o asincrona?
- Quali obiettivi di qualità metodologica e di contenuto dovranno essere perseguiti?
- Chi valuterà i valutatori?
- I costi degli eventi dovranno essere anch'essi oggetto di valutazione?
- Oggetto di valutazione saranno i processi o i "prodotti"?

L'Istituto Superiore di Sanità può vantare una ricca esperienza formativa, attenta – ha ricordato Guerra – a sviluppare nei discenti la ca-

## ECM, quanto mi costi...

"In concreto: è possibile chiedere un contributo economico agli operatori sanitari per la propria ECM?"

La domanda (retorica?) di Teresa Maglione è stata accolta in sala da un brusio e da sorrisi diffusi. Ma, al dunque? Le risorse disponibili nei bilanci delle aziende sanitarie non sono sicuramente sufficienti per formare i propri operatori. Senza pensare, ha aggiunto la stessa relatrice, alla relativa convenienza economica – per una Asl – di investire nella formazione di un operatore destinato di lì a poco a cambiare sede. Difficile che un aiuto

sostanziale possa provenire dalle società scientifiche o dagli ordini professionali. Ecco che la "sponsorizzazione" di eventi e di corsi di e-learning diventa inevitabile; legittima, a questo punto, la richiesta di Farmindustria di poter dedurre fiscalmente gli investimenti in ECM. Ma di quale ampiezza possono essere i benefici prevedibili a fronte di investimenti così rilevanti?

Impedendo alle aziende di figurare direttamente come organizzatori di progetti educazionali, la normativa rischia di indurre comportamenti poco

trasparenti, intese non dichiarate tra sponsor e provider o proliferare di "fondazioni" in certa misura sospette in qualità di erogatori di educazione continua in medicina... Esiste poi il problema delle discipline mediche che allo stato attuale sono meno interessanti per l'industria; già nel corso della fase sperimentale si è registrata una marcata disomogeneità nell'offerta di eventi formativi tra un'area e l'altra della Sanità. Chi sosterrà il peso di progetti educazionali su argomenti rilevanti, ma non tali da stimolare l'attenzione delle industrie?

pacità "di diagnosticare la patologia del sistema nelle sue diverse componenti" e di comunicare e confrontarsi con la società civile. Indubbiamente suggestivo, nella relazione di Guerra, il richiamo ad un'attenzione privilegiata verso le componenti metodologiche del sapere, da tenere evidentemente in particolare considerazione nella fase di definizione dei contenuti di attività di ECM, con l'augurio che queste possano comunque essere caratterizzate da un forte orientamento verso la pratica e sempre permeate da un'impostazione "di comunità".

### DUBBI DEGLI OPERATORI, RISPOSTE DEL MINISTERO

Proprio la promozione di una "cultura" della ECM sul territorio potrebbe rivelarsi uno dei compiti qualificanti l'attività delle Regioni. In quest'ottica va inteso il richiamo di Teresa Maglione volto a valorizzare le opportunità formative delle strutture sanitarie ed il coinvolgimento delle aziende sanitarie nel processo formativo. L'intervento della responsabile della Unità di progetto per il Coordinamento interregionale dell'area sanità e sociosanitaria della Regione Veneto ha messo in luce un punto di vista originale e di indubbio interesse.

Alcuni dei punti interrogativi sollevati sembrano assumere particolare rilevanza.

- Quali saranno i requisiti indispensabili per agire da provider?
- Quali differenze dovremo attenderci tra obiettivi formativi nazionali e regionali?
- Chi sarà chiamato ad accreditare gli eventi che si svolgeranno su base nazionale?
- Secondo quali criteri saranno differenziati gli eventi nazionali rispetto a quelli regionali?

Solo ad alcune delle domande sollevate ha potuto rispondere Maria Linetti, segretario della Commissione Nazionale per la Formazione. La sua ampia relazione ha soprattutto posto l'accento sulla complessità del sistema e sull'inevitabile, conseguente difficoltà di dare soluzione immediata a tutte le questioni sul tappeto.

Tre le problematiche principali da affrontare relative

- all'incompatibilità del ruolo di valutatore con il "prodotto" da valutare;
- all'incompetenza (ancora del referee rispetto all'oggetto in corso di esame);
- all'incongruenza del prodotto nei confronti degli obiettivi formativi della ECM.

In presenza di differenze marcate nella valutazione di un oggetto (superiori ad una soglia fissata in 5 punti), la Commissione continuerà a chiedere il parere di altri revisori. Il lavoro della Commissione sarà tanto più efficiente quan-

## Aziende farmaceutiche in rete

"Come massimizzare le opportunità offerte dal web all'industria farmaceutica e al Sistema Sanitario Nazionale", giornata di studi svoltasi il 10 luglio a Roma e organizzata da Business International, è stata l'occasione per proporre un ventaglio dell'uso di alcune delle nuove tecnologie in medicina, fornendo una tribuna a rappresentanti di categorie diverse dell'area della salute che hanno illustrato le loro esperienze con il web.

Il panorama è disorganico, Internet non è ancora vissuta dai più come uno strumento strategico in grado di cambiare i rapporti dell'industria col medico, né quelli interni all'industria farmaceutica stessa.

Non per tutti è così. Per esempio, Cesare Azzolini, Vice Presidente FIASO (Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere), dedicando il proprio intervento all'*E-procurement in sanità: il ruolo di Internet a supporto dei processi di acquisto attuati dalle aziende sanitarie e ospedaliere*, è riuscito a dare un'idea concreta della nuova realtà resa possibile dall'e-procurement: l'abbattimento dei tempi/costi di comunicazione tra l'ente acquirente e i fornitori, il migliore controllo della spesa e il monitoraggio dei consumi, l'in-

cremento dell'efficienza, la riduzione dei costi di processo e dei prezzi di acquisto.

Tre esperienze aziendali di e-procurement - a Bologna, Viterbo e Foligno - hanno fornito ulteriori elementi di realtà: Bologna ha centralizzato gli acquisti replicando su tutto il territorio la struttura dell'Ospedale, in modo razionalizzato. L'obiettivo è far arrivare il farmaco direttamente al paziente, nel vassoio dell'ospedale, saltando l'entropia dei passaggi intermedi. Fabrizio Fuga, direttore del Centro Studi Economia e Sanità, ha esposto il caso della ASL di Ravenna, la cui banca dati online raccoglie i dati di 350.000 persone: per ciascuna è stata ricostruita la storia sanitaria, il che ha reso possibile elaborare un modello con proiezioni fino al 2021, focalizzandosi sulle malattie cardiovascolari. In estrema sintesi, il fattore dimostratosi più efficace per contenere le spese legate all'assistenza di pazienti con malattie cardiovascolari è stata la prevenzione e la carta vincente sembra sia combattere la non-compliance.

E le aziende farmaceutiche? Il loro atteggiamento di fondo nei confronti della Rete, fin qui, è stato riassunto bene da Antonio Novetti (Boehringer Ingelheim): *Think big, start small, then extend*. Gli investimenti, in sostanza, sono centellinati, salvo casi

to più convincenti e mirate saranno le proposte dei provider. "Il vero obiettivo strategico – ha puntualizzato Lamberto Pressato – è far crescere la domanda di formazione orientata al miglioramento di Qualità, laddove fino ad oggi è stata privilegiata la moltiplicazione dell'offerta". Quanto affermato dal presidente degli Ordini dei Medici di Venezia, esperto della Commissione ECM, è stato successivamente ribadito dalla stessa Linetti che ha raccomandato ad organizzatori di eventi ed editori di mettere a punto prodotti agili e facilmente fruibili, anche considerando il numero contenuto di crediti che ciascun operatore dovrà conseguire nella prima fase del progetto ECM.

Pressato ha riassunto in cinque punti le caratteristiche di un buon progetto ai fini della ECM:

1. pertinente verso l'attività professionale;
2. rilevante verso i bisogni informativi;
3. osservabile e misurabile;
4. valutabile;
5. realizzabile.

Troppe volte, ha ammonito Pressato, la Commissione si è trovata a dover considerare prodotti distanti o incoerenti rispetto agli obiettivi esposti nel Piano Sanitario Nazionale.

"We lay too much stress on acquiring knowledge and too little on the wise application of knowledge", sosteneva nel 1933 William J Mayo,

padre fondatore della Mayo Clinic; riprendendo idealmente questo concetto, Pressato si è detto convinto che il principale obiettivo dell'educazione continua deve essere quello di ridurre la variabilità dei comportamenti diagnostici e terapeutici, "insegnando agli operatori a conoscere, implementare ed utilizzare linee-guida e documenti di consenso, prestando costante attenzione al trasferimento dei risultati della ricerca nella pratica clinica". Resta da verificare quanto sia conciliabile il perseguimento di questo obiettivo con il preponderante ruolo che la formazione a distanza è destinata ad assumere a parere del Ministero della Salute; la gran parte degli studi di valutazione dei programmi di aggiornamento ha dimostrato in realtà la maggiore efficacia dell'educazione permanente svolta in piccoli gruppi e nel proprio setting di lavoro.

Solo il confronto tra le diverse parti in causa e la verifica periodica dell'avanzamento del progetto consentiranno di mettere sempre meglio a fuoco metodologie ed obiettivi, il cui conseguimento dipenderà in buona misura dall'equilibrio raggiungibile tra finalità del Ministero della Salute, esigenze degli operatori "oggetto" di educazione continua, ed interessi delle industrie del settore sanitario e farmaceutico, sollecitate a sostenere il peso – se non organizzativo – economico delle iniziative di continuing education del medico nel nostro Paese.

**Antonio Federici**

particolari, puntando maggiormente ad un'estensione dell'uso di Internet per economie di scala interne all'azienda, prima che nel marketing.

Per Chiara Andreoli (GlaxoSmithKline, *Internet per il "Customer Relationship Enhancement"*: la visione integrata dei clienti) Internet è un canale che sta rivoluzionando la possibilità di comunicare sul farmaco favorendo il passaggio da un'ottica centrata sul prodotto a un'ottica di servizio per il cliente: eDott.it – il sito sponsorizzato da GSK – ha una gestione esterna all'Azienda, è registrato come testata giornalistica, non presenta né loghi né marchi commerciali.

Anche Roberto Adrower (Bristol-Myers Squibb, *Come integrare la comunicazione online con le tradizionali politiche aziendali*) ha dimostrato che è possibile e salutare un uso più ad ampio spettro della Rete. L'incidenza dell'informazione nella "new health care" è sempre più marcata. Evolve al contempo il ruolo del Cliente (Azienda Ospedaliera, ASL, Regione, specialisti e MMG) e l'Azienda Farmaceutica può dedicargli una nuova e diversa attenzione, recependo al meglio – grazie ai canali aperti da Internet – le sue informazioni e richieste. Dalla sua vita online, si può dedurre un profilo preciso del cliente, dei suoi gusti e delle sue esigenze a vantaggio di un approfondimento del dialogo. A partire dalla for-

mazione a distanza, e proseguendo con il direct e-mailing e la personalizzazione delle campagne di marketing e di vendita, integrando la comunicazione aziendale on e offline.

Il portale di BMS Italia è tutto orientato al Marketing Consumer Service, puntando alla creazione di un'interazione personale col Cliente – tanto istituzionale, quanto, e a maggior ragione, persona fisica – attraverso strategie di "push and pull": dai siti vetrina, ai siti pienamente interattivi, in grado di fornire servizi e di recepire informazioni personalizzate. Il valore della nuova relazione che Internet permette di stabilire è dato quindi dallo sviluppo di nuovi modelli relazionali (canali e servizi personalizzati, sfruttamento intelligente delle nuove tecnologie, anche di routine, come l'email), e dall'abilitazione di una gestione integrata delle informazioni sul cliente che lo rende potenzialmente molto più fidelizzabile.

In sostanza, Adrower – e prima di lui Anna Lapadula della Baxter Italia – hanno insistito sulla bidirezionalità della relazione Cliente-Azienda Farmaceutica, nell'ottica di favorire un mercato olistico, one-to-one. Oggi ancora le sinergie tra ISF e web sono in fase iniziale e occorre stringere la relazione tra Marketing e webMarketing, sfruttando tutta l'interattività permessa da Internet.