



CARE

costi dell'assistenza e risorse economiche

3

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

A colloquio con **Angelo De Pascale**

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

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

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

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

segue a pag 2

Anno 13 Maggio-giugno 2011

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

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



Il Pensiero Scientifico Editore

www.careonline.it



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

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

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

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

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

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

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

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

CARE

Costi dell'assistenza e risorse economiche

Direttore Responsabile
Giovanni Luca De Fiore

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

Stampa
Arti Grafiche TRIS - Roma

Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno - Roma

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

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

Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8
00138 Roma

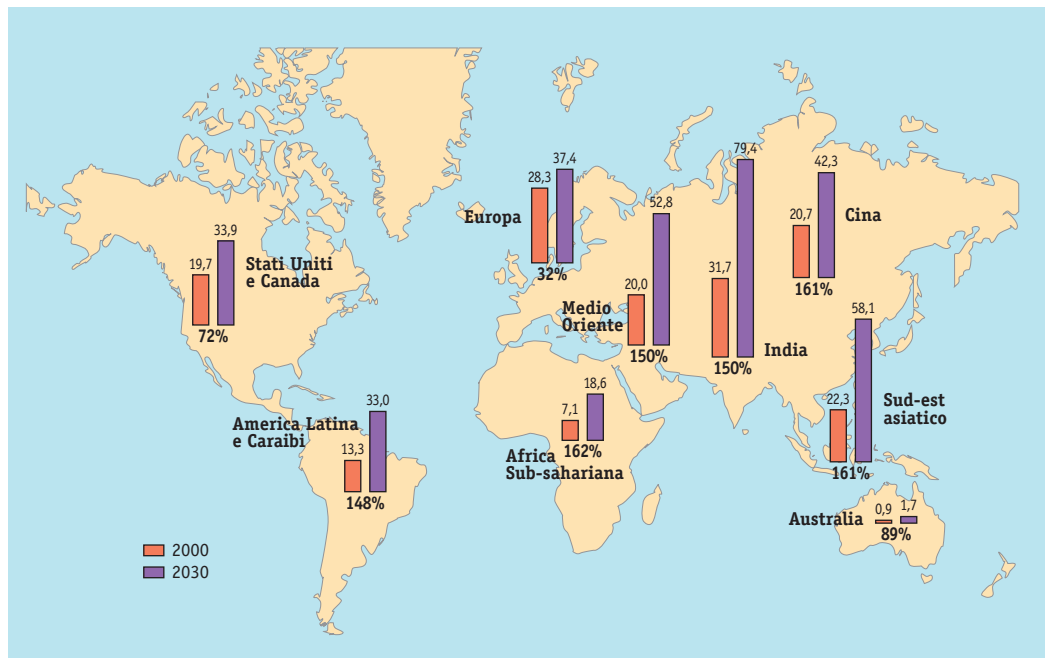
E-mail: info@careonline.it
Internet://www.careonline.it

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

In definitiva i Registri permettono di:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Da tutto ciò si evince:

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

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



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

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

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

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

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

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

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