



## **SIFO Piemonte – Val d’Aosta**

### **AREA FARMACOEPIDEMIOLOGIA, FARMACOUTILIZZAZIONE, FARMACOECONOMIA E METANALISI**

*Responsabile: Diego Barilà*

#### **Programma di lavoro per il quadriennio 2012-2016**

L’integrazione tra ospedale e territorio rappresenta un punto cruciale della politica sanitaria attuale. Vista l’eterogeneità delle patologie e la criticità dei pazienti che rientrano in questa integrazione è fondamentale fotografare la realtà delle attività svolte dalle aziende sanitarie piemontesi ASL/ASO evidenziando il bacino di utenza a cui ci si rivolge.

### **AREA FARMACOEPIDEMIOLOGIA, FARMACOUTILIZZAZIONE, FARMACOECONOMIA E METANALISI**

*Responsabile: Diego Barilà*

L’impetuosa crescita delle spese sanitarie, di cui la spesa farmaceutica è una componente, avvenuta negli ultimi decenni nei paesi a più elevato sviluppo economico, è essenzialmente imputabile a tre fattori:

- il progressivo invecchiamento demografico, che provoca un aumento di quella parte della popolazione che maggiormente richiede prestazioni sanitarie;
  - l’introduzione di nuove tecnologie di diagnosi e cura, generalmente più efficaci ma anche più costose;
  - la crescita delle aspettative della popolazione, con un livellamento verso l’alto dello standard di vita.
-



L'effetto di ciascuno di questi fattori tende inoltre a rafforzarsi interagendo con gli altri.

La crescita dell'ammontare di risorse richieste per la gestione della sanità (sia in assoluto, sia come quota del prodotto interno lordo) ha avuto come conseguenza una maggiore attenzione all'uso che delle stesse veniva e viene fatto. Trova così una chiara motivazione l'applicazione del metodo dell'economia che, secondo la definizione del Samuelson, consiste nell'insieme di metodi atti a massimizzare l'utilità derivante dall'uso di mezzi scarsi, le risorse, applicabili a scopi alternativi.

L'applicazione di tali metodi avviene a livello sia di macro sia di micro-sistemi. Tutto ciò spiega la pressione economica esercitata dai *policy maker* sui produttori di servizi sanitari, finalizzata essenzialmente al contenimento della spesa sanitaria. Gli effetti di tale pressione si sono evidenziati soprattutto nel settore farmaceutico, data la possibilità di utilizzare strumenti di facile impiego per il contenimento della spesa farmaceutica. Da un punto di vista strettamente economico essa risulta essere la componente più facilmente modificabile della spesa sanitaria. Di conseguenza negli ultimi anni la spesa farmaceutica pubblica si è ridotta in Italia sia come quota della spesa sanitaria, sia come quota del PIL, sia, caso emblematico, come valore assoluto.

Poiché il settore farmaceutico è parte dell'intero sistema sanitario, il contenimento della spesa farmaceutica potrebbe provocare un aumento della spesa in altri ambiti, ad esempio in quello dell'assistenza ospedaliera, tale da vanificare il risparmio. L'obiettivo non deve, pertanto, essere la limitazione della spesa in assoluto, bensì il tentativo di ottimizzare l'impiego delle risorse destinate alla sanità in generale e al settore farmaceutico in particolare.

Siamo dinnanzi a una transizione, già iniziata in altri Paesi, da obiettivi di politica sanitaria monodimensionali (solo l'efficacia o solo il costo di un servizio) a obiettivi pluridimensionali, che correlano l'efficacia di un programma ai costi che esso genera.

La valutazione economica dei programmi sanitari risponde dunque all'esigenza di sapere se, data l'efficacia clinica, vi sia efficienza economica (tecnica e allocativa). Per questo scopo è necessario analizzare il programma confrontandolo con interventi che siano omogenei e fattibili. Il concetto di omogeneità indica la possibilità stessa del paragone: i due programmi devono essere intesi a curare la medesima patologia, oppure a conseguire risultati espressi nella stessa unità di misura (ad esempio anni di vita salvati). La fattibilità implica, invece, che le tecnologie necessarie all'implementazione dei programmi siano effettivamente disponibili.

---



Nel rispetto del concetto di omogeneità occorre effettuare ed utilizzare nelle analisi farmaco-economiche anche le analisi meta-analitiche infatti nell'attuale situazione di produzione scientifica vastissima (e talora di scarsa rilevanza ed affidabilità) e di mancanza di tempo e risorse, un corretto aggiornamento diventa un punto essenziale per una buona pratica. Lo sviluppo di senso critico rivolto alla scelta dei lavori validi e quindi da prendere in considerazione per la loro utilità diventa inevitabile per qualunque medico che voglia rimanere aggiornato. Il primo problema dell'aggiornamento consiste nel saper accedere in modo efficace alla produzione scientifica e nel riuscire a individuare le informazioni in grado di accrescere in modo adeguato il proprio bagaglio culturale. La necessità di disporre di uno strumento efficiente in grado di fornire risposte ai quesiti che la medicina richiede non sempre viene soddisfatta dalle informazioni disponibili nella letteratura scientifica. Gli studi clinici spesso forniscono risultati contrastanti o non definitivi; a volte l'evidenza scientifica risulta poco credibile a causa delle limitazioni del campione studiato oppure la valutazione degli effetti di un intervento terapeutico è poco precisa. L'uso coscienzioso e giudizioso dell'evidenza clinica di miglior qualità disponibile in un determinato momento, allo scopo di prendere decisioni relative alla cura dei singoli pazienti o decisioni di politica sanitaria, va sotto il nome di Evidence Based Medicine (medicina basata sull'evidenza, EBM) o Evidence Based Health Care. Proprio in risposta a queste richieste è andato progressivamente diffondendosi uno strumento in grado di risolvere alcuni dei problemi legati alla ricerca/interpretazione delle migliori evidenze disponibili: la revisione sistematica e la meta-analisi. I due termini, spesso utilizzati come sinonimi, differiscono in effetti dal punto di vista concettuale. Una revisione sistematica è essenzialmente uno strumento atto a ridurre al minimo l'errore sistematico (bias) nell'estrazione dei dati, senza la necessità che questi vengano raggruppati in una qualche maniera formale. La meta-analisi rappresenta piuttosto una tecnica statistica per mettere insieme in maniera formale i risultati numerici provenienti da diversi studi.

Le revisioni sistematiche e le meta-analisi rivestono infatti un ruolo sempre crescente per la pratica clinica, la formazione e le decisioni di politica sanitaria. Esamineremo pertanto i concetti generali che sono alla base delle revisioni sistematiche e della meta-analisi (se non specificato, i due termini verranno utilizzati nel testo in maniera intercambiabile), e le loro applicazioni pratiche.

### **Perché vale la pena fare una meta-analisi?**

Spesso capita, quando si prepara una rassegna della letteratura disponibile su un oggetto di indagine, di trovarsi di fronte a una grande mole di studi che presentano risultati tra loro contraddittori. In

---



questi casi la meta-analisi rappresenta la via elettiva per sintetizzare i dati disponibili e per spiegare da quali fattori può dipendere l'eterogeneità dei risultati.

La meta-analisi (o metanalisi), introdotta negli anni '70 da Gene Glass per testare l'efficacia della psicoterapia, è oggi ampiamente applicata in ambito psicologico, educativo, medico, ecc. La meta-analisi viene utilizzata per esaminare diverse ipotesi di ricerca, quali per esempio:

- Una particolare terapia è efficace? Per esempio, un farmaco sperimentale è efficace?
- Esistono differenze tra due gruppi?
- Due variabili sono significativamente associate?

Oggi giorno i medici i farmacisti e i ricercatori

- devono confrontarsi con una mole di informazioni in continua crescita e di tali dimensioni da richiedere strumenti di sintesi per poter essere letta;
- hanno necessità di conoscere in tempi rapidi la resa degli interventi sanitari ottenuta in condizioni cliniche e organizzative differenti;
- devono poter disporre di campioni di pazienti più ampi di quelli che un singolo studio può normalmente reclutare.

Per questo negli ultimi 25 anni si è affermato in campo medico l'uso delle revisioni sistematiche di letteratura.

Con "revisione sistematica" si possono intendere diversi tipi di analisi degli studi condotti su un determinato argomento, ma in genere il termine indica un'analisi descrittiva della qualità metodologica e rilevanza clinica degli studi.

Quando invece, nel contesto di una revisione sistematica, si procede anche a una sintesi quantitativa dei risultati dei singoli studi si parla di "metanalisi".

Le revisioni sistematiche possono essere condotte sui diversi tipi di quesito: di efficacia, eziologico, prognostico, diagnostico.

Le metanalisi finora sono state condotte essenzialmente negli studi di eziologia (quella branca della scienza medica che studia le cause delle malattie) e, soprattutto, di efficacia.

---



I passaggi chiave della realizzazione di una revisione sistematica e di una metanalisi sono:

- formulazione del quesito;
- ricerca di tutte le informazioni rilevanti;
- analisi della loro qualità;
- sintesi quantitativa o qualitativa delle informazioni, a seconda della natura e complessità del quesito e della disponibilità dei dati;
- discussione delle ragioni di concordanza e discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Le tre possibili fasi del processo di revisione sono:

- una revisione sistematica su tutti gli studi pubblicati;
- una metanalisi basata sui dati aggregati ottenuti dagli studi pubblicati;
- una metanalisi basata sui dati dei pazienti individuali ottenuti direttamente dai ricercatori che avevano condotto i singoli studi.

## **La farmacoeconomia**

La farmacoeconomia è la disciplina che si occupa di valutare più interventi sanitari, almeno uno dei quali di carattere farmacologico, sotto il profilo economico: è quindi una branca della valutazione economica dei programmi sanitari.

Verrà fatta un poco di chiarezza su questa disciplina, esponendone e analizzandone gli aspetti salienti. Inizieremo considerando il problema della scelta delle alternative, in quanto la presenza di almeno un trattamento farmacologico tra le alternative considerate costituisce l'aspetto che distingue economia sanitaria e farmacoeconomia. Verrà poi trattata la questione del punto di vista da adottare nell'analisi, che rappresenta il nodo centrale nella scelta dei costi e degli effetti da considerare nell'analisi. Si continuerà prendendo appunto in considerazione i due aspetti fondamentali di ogni intervento sanitario: le conseguenze economiche (costi) e quelle cliniche (efficacia). L'analisi proseguirà esponendo le diverse tipologie di tecniche che vengono utilizzate nella valutazione economica dei trattamenti farmacologici. Si accennerà poi agli aspetti dell'attualizzazione e dell'affidabilità e stabilità dell'analisi.

La trattazione terminerà con una valutazione critica degli usi di cui questa disciplina è stata oggetto e con un'analisi delle prospettive future di questa disciplina.

---



## La proposta

Il gruppo dovrebbe avere le finalità di sintetizzare, **in modo quantitativo e qualitativo** (metanalisi), i dati di efficacia affiancando una ricerca dei dati di costo-efficacia su una terapia innovativa e loro interpretazione.

Secondo lo schema che proponiamo, per ogni farmaco o dispositivo medico innovativo preso in esame, si propone di affiancare, alla tradizionale istruttoria clinica, una istruttoria economica incentrata su quattro soli elementi:

- 1) una presentazione “commentata” delle informazioni sul rapporto costo-efficacia desunte dalla letteratura;
- 2) una indicazione del setting geografico di validità delle letteratura in questione;
- 3) una indicazione sommaria del livello di autorevolezza della letteratura in questione.
- 4) la natura sponsorizzata o indipendente dello studio economico.

Da un punto di visto operativo, il supplemento di istruttoria che qui proponiamo si basa su una prima fase che consiste nell'estrazione da MEDLINE PubMed degli articoli sull'argomento e su una seconda fase in cui lo schema della Tabella 1 viene applicato a ciascuno degli articoli estratti da PubMed.

Tutto ciò orientato a formare un gruppo di professionisti in grado di leggere un'analisi di costo-efficacia e di operare una metanalisi. Oggigiorno è infatti un patrimonio tecnico-culturale posseduto da un gruppo di professionisti della sanità ancora minoritario, ma già sufficiente a svolgere una funzione di stimolo verso queste nuove prospettive.

---