

Relazioni e Comunicazioni Orali (Sessioni Parallele)

Malattie croniche: sclerosi multipla

COSTI DIRETTI DELLA SCLEROSI MULTIPLA: RISULTATI DA UNA SURVEY ITALIANA

P. Berto (1), M. Amato (2), P. Bellantonio (3), F. Bortolon (4), P. Cavalla (5), C. Florio (6), A. Lugaesi (7), E. Montanari (8), M. Rottoli (9), I. L. Simone (10), M. Zaffaroni (11)

1. Health Economics, PBE consulting - Verona; 2. Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Firenze; 3. Centro Sclerosi Multipla, IRCCS Neuromed-Pozzilli - Isernia; 4. Centro Sclerosi Multipla Divisione di Neurologia, Ospedale San Bortolo - Vicenza; 5. Centro Sclerosi Multipla Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino; 6. Divisione di Neurologia, Ospedale Cardarelli - Napoli; 7. Centro Sclerosi Multipla Dipartimento Neuroscienze, Università D'Annunzio - Chieti; 8. Divisione di Neurologia, Ospedale Civile - Fidenza (PR); 9. Centro Sclerosi Multipla, Ospedali Riuniti - Bergamo; 10. Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari; 11. Centro Sclerosi Multipla, Ospedale di Gallarate (VA)

Premessa ed obiettivi. Precedenti studi italiani sui costi sociali della sclerosi multipla (SM) hanno mostrato che i costi diretti sanitari rappresentano ca. il 25% del peso totale, con un sostanziale impatto di mancata produttività e caregiving informale. Scopo di questo studio era analizzare i costi diretti di trattamento dei pazienti con SM, nella prospettiva del SSN per aggiornare le conoscenze alla luce della commercializzazione di nuove molecole e per includere gli attuali modelli di consumo di risorse ed impiego delle terapie.

Materiali e Metodi. Dieci esperti hanno fornito dati ricavati dai record di pazienti trattati presso centri specializzati nel trattamento della SM. Ogni specialista ha estratto i dati di tutti i pazienti visitati per SM presso il centro nel 2009. Risorse rilevate: decorso di malattia, livello di disabilità; schemi di trattamento, tipo/unità di risorse utilizzate nella diagnosi primaria; uso di farmaci: disease modifying biologics (DMD-bio); non-biologics (DMD-non-bio); farmaci sintomatici (no-DMD); visite specialistiche; riabilitazione; ricoveri ospedalieri; test diagnostici, su 12 mesi di terapia. Il costo delle risorse è stato reperito da fonti pubbliche (tariffe DRG; tariffe ambulatoriali; prezzi di mercato).

Risultati. Sono stati raccolti dati su 8326 pazienti: 5376 (62) forma recidivante-remittente, 1798 (23) secondariamente progressiva, 691 (9) primariamente progressiva; 461 (6)

sindromi clinicamente isolate; la distribuzione in base alla disabilità era: 5188 (61) EDSS 0-3,5; 2408 (29) EDSS 4-6,5; 800 (10) EDSS 7-9,5. Il costo medio di prima diagnosi (N=694) ammonta ad €1742/paziente con variazioni tra i centri dovute principalmente al setting diagnostico (media: 39% ricovero; 54% day-hospital; 7% ambulatoriale). Il costo medio diretto della SM per pazienti trattati con DMD-bio è stato pari ad 10444 €/paziente (costo/paziente per farmaco principale: IFN-beta-1a-im € 9501; IFN-beta1b € 8553; IFN-beta-1a-sc44 € 11255; IFN-beta-1a-sc22 € 9883; glatiramer acetato € 8174; natalizumab € 21817); DMD-non-bio € 3151 e no-DMD €1538.

Conclusioni. Nel confronto con gli studi precedenti, i risultati di questa indagine appaiono fortemente influenzati dal costo dei trattamenti farmacologici, derivando dai consumi registrati per SM presso centri specializzati: questo ben rappresenta l'attuale comportamento dei providers che risulta fortemente influenzato dagli attuali percorsi di rimborso nei diversi Servizi Sanitari Regionali. Il costo diretto sanitario della SM appare governato soprattutto dal costo dei farmaci, ed in questa logica glatiramer acetato rappresenta la scelta meno costosa per il SSN. I costi diretti sanitari della SM in Italia appaiono considerevoli e largamente influenzati dal setting di cura che varia notevolmente tra le regioni italiane.

APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA E FARMACOVIGILANZA NEL TRATTAMENTO DELLA SCLEROSI MULTIPLA. CONTRIBUTO DELLA FARMACIA

M. Franzin, M.C. Vilardo
Servizio di Farmacia, IRCCS San Raffaele - Milano

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia autoimmune che colpisce il sistema nervoso centrale; si sviluppa in soggetti predisposti e può presentare caratteristiche di differente gravità, che vanno dalle forme benigne alle forme rapidamente progressive ed invalidanti. Con i farmaci attualmente disponibili, scopo della terapia è ritardare e ridurre il numero di recidive per rallentare il raggiungimento della disabilità.

I farmaci registrati per il trattamento della SM comprendono: trattamenti immunomodulanti (interferone β , glatiramer acetato), terapie immunosoppressive (mitoxantrone), terapie innovative (natalizumab). Questi farmaci sono caratterizzati da problematiche strettamente sanitarie (efficacia, sicurezza, appropriatezza),

ma contestualmente anche da un elevato costo/terapia. Tutto ciò ha fatto sì che il loro utilizzo venisse sottoposto a precise regole. La prescrizione a carico del SSN dei farmaci immunomodulanti (Rebif® 22, Rebif® 44, Avonex®, Betaferon®, Extavia® e Copaxone®) è sottoposta alla Nota Aifa 65; la loro dispensazione viene effettuata da parte di centri specializzati individuati dalle Regioni.

Il farmaco innovativo Natalizumab (Tysabri®) è invece sottoposto a monitoraggio intensivo da parte di AIFA, indirizzato ad assicurarne l'appropriatezza d'uso. Tale monitoraggio prevede la gestione informatizzata dell'intero processo (dalla prescrizione alla somministrazione), con follow-up ogni tre mesi e registrazione degli eventuali eventi avversi.

La prescrizione dei farmaci utilizzati nel trattamento della SM viene effettuata da strutture ospedaliere specializzate che provvedono a fornire al paziente anche il trattamento domiciliare. Il rimborso di tali trattamenti è effettuato tramite File F, strumento che garantisce le compensazioni extraregionali e in alcune regioni, come la Lombardia, anche quelle intraregionali.

Presso il nostro centro, che è di riferimento nazionale per questa patologia, nel 2009 sono stati trattati 1.534 pazienti (468 nel 2000); la relativa spesa è passata da 4 milioni di euro nel 2000 a quasi 15 milioni nel 2009.

La crescita logaritmica nel tempo dei farmaci gestiti presso la nostra struttura con procedura di File F (6 milioni € nel '97, 60 milioni nel 2009) ha portato a introdurre a partire dal 2008, un sistematico utilizzo del sistema informatico (SAP R3) in fase di prescrizione, registrazione della dispensazione, produzione del tracciato record con la relativa documentazione a supporto. Questa gestione informatizzata ha reso possibile effettuare mensilmente ed in modo sistematico una serie di controlli, anche al fine di valutare l'appropriatezza terapeutica (verifica piani terapeutici, verifica a campione delle cartelle cliniche, discussione con lo specialista neurologo delle terapie impostate).

In questo contesto si è posta la nostra partecipazione al progetto di ricerca Vetipo (*Valutazione Epidemiologica delle Terapie Innovative di Prescrizione Ospedaliera*), sviluppato a livello di Regione Lombardia nell'ambito dei programmi di farmacovigilanza regionale ed in collaborazione con SIFO. Obiettivi del progetto, che ha coinvolto 13 ospedali, erano:

- utilizzare il File F come strumento di valutazione epidemiologica quantitativa e di monitoraggio dell'assistenza farmaceutica erogata attraverso l'analisi retrospettiva dei database prescrittivi;
- utilizzare il File F per costruire delle coorti osservazionali al fine di valutare, attraverso un monitoraggio prospettico, il profilo di «rischio» associato ai trattamenti in esame e il relativo andamento della patologia.

Delle cinque patologie monitorate la nostra farmacia ne ha seguite tre, tra cui SM.

Ci pare particolarmente interessante riportare i dati relativi al monitoraggio prospettico, che prevedeva di arruolare tutti i pazienti con almeno una prescrizione in File F di farmaci per il trattamento di SM nel periodo 01/12/07 – 31/01/08. I pazienti identificati sono stati registrati dal farmacista in un software predisposto, in cui sono state inserite le informazioni anagrafiche, la patologia e il trattamento farmacologico ricevuto. Ogni

paziente è stato seguito per un periodo di sei mesi: attraverso un'apposita scheda di follow-up sono stati rilevati tutti gli eventi che hanno determinato modifiche di terapia (anche indipendenti dal trattamento stesso o dalla malattia, es. gravidanza, ospedalizzazione, morte...). In caso di reazione avversa è stata compilata una sezione specifica. Alla fine del periodo di monitoraggio è stata compilata una «scheda di fine studio» riportante la valutazione dello stato di salute del paziente in generale e in riferimento alla patologia.

Nel periodo indicato nel nostro centro sono stati arruolati 511 pazienti. Tracciando il profilo terapeutico è emerso che il 63% dei pazienti assumeva interferone β -1a, il 27% glatiramer acetato, l'8% interferone β -1b e il 2% natalizumab.

58 pazienti hanno avuto variazioni di terapia; il farmaco più frequentemente modificato è stato interferone β -1a. Si sono registrate 27 sospensioni di terapia definitiva per peggioramento dello stato di salute o inefficacia del farmaco, 6 reazioni avverse, la maggior parte delle quali da collegare ad alterazione degli esami ematochimici.

La collaborazione a questo progetto ha posto in evidenza, anche all'interno della struttura, il ruolo chiave del farmacista come figura in grado di garantire il collegamento tra gli aspetti amministrativi e quelli più prettamente clinici del farmaco. Accanto alla funzione specifica legata alla dispensazione del farmaco, il farmacista svolge infatti un ruolo fondamentale nell'ambito della farmacovigilanza, sia essa strutturata attraverso progetti a livello nazionale (monitoraggio AIFA ad esempio su Tysabri®), sia nella pratica clinica e può altresì rappresentare un utile riferimento nella valutazioni di appropriatezza.

LE TERAPIE ATTUALI E FUTURE DELLA SCLEROSI MULTIPLA

Maria Giovanna Marrosu

Centro Sclerosi Multipla, Ospedale Binaghi - Cagliari

Benchè l'etiologia della sclerosi multipla (SM) sia ancora sconosciuta, è noto che meccanismi autoimmuni/disimmuni sono responsabili del danno mielinico e assonale. Tali presupposti sono alla base degli attuali trattamenti della SM, atti a modificare il sistema immunitario dell'individuo con lo scopo di prevenire o ridurre il numero e la gravità degli attacchi infiammatori e ridurre il danno assonale secondario all'infiammazione. Scopo ultimo è quello di rallentare il decorso progressivamente invalidante della malattia. Numerosi studi dimostrano che tale scopo è raggiungibile in proporzione alla precocità del trattamento. Saranno illustrati i meccanismi dei farmaci immunomodulanti, gli effetti collaterali e i risultati degli studi post-marketing su tali farmaci. In particolare saranno illustrati i dati riguardanti la molecola natalizumab, ultimo dei farmaci ad azione immunomodulante in commercio in Italia. Saranno anche illustrati i meccanismi d'azione del farmaco mitoxantrone, unico immunosoppressore con indicazione nella SM. Fra le terapie future saranno esaminati i farmaci in fase avanzata di sperimentazione, cladribina e finglolimod, entrambe molecole orali che saranno nell'immediato futuro disponibili in Europa.

INDICATORI DI ADERENZA ALLA TERAPIA CON INTERFERONI E GLATIRAMER NEI PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA: UNO STUDIO ECONOMETRICO

G. Polimeni

Dipartimento Clinico e Sperimentale di medicina e Farmacologia,
Università di Messina

Premessa ed obiettivi. Interferoni e Glatiramer sono ampiamente utilizzati nella Sclerosi Multipla (SM), grazie alla loro capacità di modificare la storia naturale della malattia (Disease-Modifying Drugs - DMDs), riducendo la frequenza delle recidive e la progressione della disabilità. Ciò nonostante, un numero elevato di pazienti ha una scarsa aderenza al trattamento, con evidenti implicazioni sia sul piano clinico che economico.

Obiettivi dello studio:

1. Identificare i fattori correlati alla consapevolezza della malattia e dei potenziali benefici del trattamento con DMDs che spingono i pazienti ad iniziare un trattamento con un DMD.
2. Individuare potenziali indicatori di scarsa aderenza dei pazienti al trattamento con DMDs.

Materiali e Metodi. La prima fase dello studio è stata retrospettiva: sono state analizzate le cartelle cliniche di 567 pazienti con SM registrati presso l'IRCCS Centro Neurolesi «Bonino-Pulejo» di Messina tra il 2001 e il 2008. I fattori che influenzano la decisione del paziente di iniziare un

trattamento con un DMD sono stati valutati applicando un modello multinomiale logit. La seconda fase dello studio è stata cross-sectional. Sono stati analizzati i dati ottenuti attraverso un questionario somministrato a tutti i pazienti che si sono presentati in ambulatorio tra Marzo e Maggio 2009 (n = 143). La probabilità di continuare il trattamento o di sospenderlo è stata stimata attraverso un modello probit.

Risultati. La giovane età ($p < 0.0001$), la sintomatologia (disfunzioni cerebellari $p = 0.001$, sintomi sensitivi $p = 0.004$, sintomi piramidali $p = 0.001$) e l'ansia ($p = 0.007$) hanno un impatto positivo sulla decisione del paziente di iniziare la terapia con un DMD entro tre mesi dalla prima visita (23.1% di probabilità). La probabilità di iniziare il trattamento con un DMD è stata considerata un indice della consapevolezza del paziente dei rischi associati alla malattia. Il maggiore effetto negativo sull'aderenza del paziente al trattamento è rappresentato dall'uso di farmaci sintomatici per la gestione degli effetti indesiderati associati all'uso di DMDs ($p = 0.001$). Di contro, la convinzione dell'efficacia del DMD sulla progressione della propria malattia si correla con un aumento della probabilità di continuare il trattamento ($p = 0.022$).

Conclusioni. Una maggiore conoscenza dei fattori associati alla mancanza di compliance ai farmaci DMDs può contribuire ad una migliore allocazione delle risorse e quindi ad una riduzione dei costi correlati alla gestione della SM. A tale scopo, una migliore comunicazione tra medico e paziente potrebbe contribuire significativamente a ridurre il numero di abbandoni della terapia.

Continuità assistenziale e monitoraggio terapeutico

LE FORME ALTERNATIVE DI DISTRIBUZIONE DEI FARMACI NEL GOVERNO DELLA ASSISTENZA FARMACEUTICA REGIONALE

R. Di Turi *

*per il gruppo di lavoro dell'Area SIFO di Farmaceutica e Continuità Assistenziale H-T: I. Poidomani, G. C. Finocchiaro, B. Piro, M. De Rosa

Premessa e obiettivi. La legge 405, ha modificato in maniera sostanziale l'assetto distributivo dei farmaci che coinvolgeva le farmacie del territorio per le terapie croniche e quelle ospedaliere per quelle intracovero, introducendo di fatto la distribuzione nella continuità ospedale-territorio (art.8). I punti salienti della L.405/01 riguardano la sperimentazione di nuove forme gestionali, la possibile differenziazione di concedibilità di farmaci con conseguenti differenti livelli di assistenza tra le regioni, l'incremento delle forme di distribuzione diretta da parte degli ospedali di farmaci (per pazienti in dimissione o dopo visita specialistica o residenti in strutture residenziali), l'introduzione di tasse regionali per la farmaceutica per il

ripiano dei debiti contratti per sostenere l'incremento della spesa sanitaria, il ricorso ai ticket farmaceutici.

L'autonomia delle regioni in campo sanitario ha determinato una varietà di modalità gestionali per i farmaci compresi nel PHT (in aggiunta a quella gestionale preesistente delle singole Aziende USL e ovviamente a quella tradizionale in regime di assistenza convenzionata) che si è articolata attraverso l'erogazione diretta da parte dei Servizi Farmaceutici Territoriali o Ospedalieri, la «Distribuzione in Nome e per Conto» (DPC) da farmacie private e pubbliche convenzionate o, in alcuni casi, sistemi misti.

La DPC prevede la stipula di idonea convenzione con le associazioni delle farmacie convenzionate pubbliche e private, la realizzazione di gare di acquisto dei farmaci del PHT, la gestione degli acquisti e di altre competenze amministrative/organizzative da parte, in genere, di una ASL capofila nella regione.

Le diverse forme di distribuzione prevedono vantaggi e svantaggi, da ben considerare dal punto di vista economico ed organizzativo, che sono nel caso della Distribuzione Diretta: la mancata remunerazione della distribuzione, i costi aggiuntivi