

Farmacologia Clinica

Proposta per l'utilizzo della Farmacologia Clinica come strumento di ottimizzazione dell'offerta sanitaria e della razionalizzazione dei costi per il Sistema Sanitario

Estensore del documento

Società Italiana di Farmacologia

A cura della Sezione SIF Farmacologia Clinica



INDICE

Sommario	p.3
Il Quadro di riferimento	p.3
farmaco e sue criticità	p.3
Il farmacologo clinico in Europa	p.5
Ruoli di un centro regionale di Farmacologia Clinica e sua rilevanza per il Sistema sanitario	p.5
ruolo nelle analisi farmacologiche strumentali in ambito assistenziale	p.5
ruolo nella farmacovigilanza in ambito assistenziale	p.7
ruolo nella continuità assistenziale	p.8
ruolo nella riconciliazione terapeutica	p.9
ruolo nella gestione economica del farmaco	p.9
ruolo nella ricerca clinica sui farmaci	p.10
ruolo nella formazione	p.11
ruolo nei Comitati di Etica	p.12
ruolo nelle clinical trials units	p.12
Proposta Operativa	p.14
Bibliografia	p.16



SOMMARIO

Grazie ai continui progressi della ricerca e all'evoluzione delle scienze mediche, la farmacologia è entrata in una fase di rapida ed intensa trasformazione e sta ampliando i confini che le erano stati tradizionalmente assegnati. Le nuove conoscenze hanno originato nuove discipline scientifiche, quali la farmacogenetica e la farmacogenomica e nuove molecole e dispositivi estremamente innovativi –ma anche costosi– che eserciteranno un impatto crescente sulla salute, sulla società e sull'economia. Anche la Farmacologia Clinica si sta trasformando e, pur conservando tutte le caratteristiche di disciplina medica, essa sta sempre più fornendo elementi per la formazione di una piattaforma metodologica di supporto al SSN nella gestione razionale del farmaco, al fine di coniugare efficacia terapeutica ed ottimizzazione della terapia con il risparmio di spesa. Vogliamo sottolineare che un recente documento IUPHAR (1) identifica il farmacologo clinico come “... un medico con una formazione sistematica nella valutazione della terapia farmacologica e dei prodotti medicinali”.

Nel presente documento si analizza il quadro di riferimento del farmaco e della sua gestione odierna, evidenziando le competenze tecniche della Farmacologia Clinica e come possa essere messa al servizio del Sistema Sanitario Regionale. Si propone infine un modello operativo concreto ed attuabile nell'immediato per utilizzare la Farmacologia Clinica come strumento di efficacia terapeutica, appropriatezza prescrittiva e contenimento dei costi

IL QUADRO DI RIFERIMENTO

A. FARMACO E SUE CRITICITÀ

L'ultimo rapporto OSMed dell'ISS ha rivelato che negli ultimi 10 anni il consumo di farmaci da parte degli italiani è aumentato del 60%, con un incremento annuo pari al 5%. Sempre nello stesso rapporto si legge che il mercato farmaceutico totale, comprensivo sia della prescrizione territoriale sia di quella erogata attraverso le strutture pubbliche, è stato di oltre 25 miliardi di euro, di cui il 75% a carico del SSN. La spesa per il farmaco in Italia incide in media per circa il 20-23% sul costo totale della prestazione sanitaria.

È esperienza comune, nella pratica medica, che lo stesso farmaco somministrato alla stessa dose possa essere efficace nella maggioranza dei pazienti, ma scarsamente efficace e/o indurre reazioni avverse (ADR - Adverse Drug Reactions) – a volte anche gravi – in alcuni dei soggetti trattati. Si stima, infatti, che i farmaci di maggior consumo, come antipertensivi, ipolipemizzanti e antidepressivi, siano pienamente efficaci solo nel 25-50% dei pazienti. A fronte di un'efficacia limitata, negli ultimi anni si è osservato un progressivo e preoccupante aumento di reazioni avverse ai farmaci che rappresentano la quinta causa di morte nei paesi occidentali, dopo l'infarto del miocardio, i tumori e l'ictus [2]. Tra il 1998 e il 2005 le segnalazioni di ADR gravi raccolte dalla Food and Drug Administration (FDA) sono aumentate di 2,6 volte e il loro incremento è stato 4 volte più rapido di quello del numero totale di prescrizioni [2]. Analogamente, la rete nazionale di farmacovigilanza dell'AIFA registra in Italia ogni anno circa 20000 reazioni avverse da farmaci, con centinaia di eventi fatali.

Anche i fallimenti terapeutici, che rientrano nella nuova normativa di farmacovigilanza, sono considerate delle ADR, dove il paziente viene esposto alle sole reazioni avverse del trattamento, senza alcun beneficio [3]. Questo fenomeno coinvolge categorie di pazienti importanti e numericamente rilevanti, tra cui coloro che sono affetti da patologie neurologiche e psichiatriche, oncologiche, metaboliche e cardiologiche con fallimenti che superano il 30-40% [4].

Sebbene i costi diretti e indiretti delle ADR siano difficili da stimare, si è valutato che negli Stati Uniti il costo sia compreso tra 30 e 130 miliardi di dollari l'anno [5]. Uno studio condotto dall'UO Farmacologia clinica dell'Azienda ospedaliera L. Sacco di Milano con il Centro regionale lombardo di Farmacovigilanza e l'AO Niguarda Cà Granda ha evidenziato che i costi per la gestione delle ADR in pronto soccorso nel 2001-2011 è stato di circa 5 milioni di euro; di queste ADR circa il 47% era evitabile con un corretto approccio farmacologico.

Sulla base di tutto quanto affermato sopra, appare fondamentale la capacità di garantire un uso appropriato dei frutti dell'innovazione scientifica e tecnologica (in primo luogo i farmaci) nella pratica clinica ospedaliera ed extraospedaliera per ottimizzare il rapporto tra guadagno in salute ed eventi avversi. È altrettanto importante favorire nuove modalità di assistenza basate sull'integrazione di competenze appartenenti a diverse figure professionali in campo sanitario. Da questo punto di vista lo specialista in Farmacologia Clinica può fornire un utile contributo ai colleghi delle altre discipline attraverso competenze specifiche di farmacocinetica, farmacogenetica e farmacovigilanza, erogando da un lato consulenza farmacologica e terapeutica



relativa ai singoli pazienti, fornendo analisi farmacoepidemiologiche, di appropriatezza prescrittiva e farmacoeconomiche al SSN e collaborando alla stesura di linee guida che si adattino al contesto locale. Le specifiche competenze della Farmacologia Clinica ed il loro contributo al SSN sono dunque diverse e comprendono analisi strumentali di farmacocinetica e farmacogenetica, monitoraggio sul territorio del farmaco attraverso programmi di farmacovigilanza attiva e passiva, supporto ad un armonioso sviluppo della continuità di assistenza tra ospedale e territorio e supporto alle analisi farmacoeconomiche derivanti soprattutto da indicazioni di appropriatezza prescrittiva e conseguente risparmio delle risorse. In questo quadro è molto importante anche il ruolo di trasmissione della cultura attraverso la formazione continua in Farmacologia Clinica nei suoi diversi aspetti, nonché la capacità di sfruttare a vantaggio della efficacia della cura lo studio dei nuovi farmaci nei trials clinici.

B. IL FARMACOLOGO CLINICO IN EUROPA

Per quanto detto nel paragrafo precedente il ruolo del farmacologo clinico è rilevante ed in Europa effettivamente svolge un grosso lavoro a supporto dei diversi sistemi sanitari nazionali e regionali, con strutture molto ben articolate e sviluppate.

Nel Regno Unito i farmacologi clinici hanno contribuito alla creazione e contribuiscono fattivamente alla operatività del Comitato per la sicurezza dei medicinali (ora Commissione sui medicinali umani), lo Yellow Card Scheme, il National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) e organizzazioni collegate in Scozia e nel Galles. Nel Regno Unito, Spagna e Germania, unità di Farmacologia Clinica con competenze assistenziali e di farmacovigilanza sono presenti nella maggior parte degli ospedali di grandi dimensioni. In Francia, forse il paese in cui la Farmacologia Clinica è meglio organizzata, le strutture di Farmacologia Clinica sono ampie, mediamente di 70/100 unità di personale, e servono bacini di utenza territoriali di 1-5 milioni di persone. Esse svolgono anche un lavoro di collezione ed analisi dei dati sul farmaco e di formulazione di linee guida per il SSN.

La situazione della Farmacologia Clinica italiana è debole; esistono solo una ventina di Unità Operative che tuttavia non hanno ad oggi dimensioni di personale e strumentazioni adeguate a coprire le esigenze del SSN in farmacologia clinica.

RUOLI DI UN CENTRO REGIONALE DI FARMACOLOGIA CLINICA E SUA RILEVANZA PER IL SISTEMA SANITARIO

A. RUOLO NELLE ANALISI FARMACOLOGICHE STRUMENTALI IN AMBITO ASSISTENZIALE

Accanto ai nuovi farmaci sempre più difficili da usare compaiono pazienti in politerapia altrettanto complessi da trattare. Determinanti saranno l'incremento dell'età media della popolazione col conseguente aumento delle co-morbidità, la cronicizzazione di molte malattie, le condizioni legate ad errate abitudini igienico-alimentari (ad esempio grandi obesi) e la necessità di trattamenti farmacologici multipli con un conseguente aumento delle interazioni farmacologiche. Ne deriva che la gestione delle terapie mediche sarà sempre più complessa, rischiosa e gravata da costi diretti ed indiretti (per reazioni avverse) maggiori. L'appropriatezza e l'aderenza terapeutiche saranno quindi il tema centrale in questi pazienti e di importanza cruciale il ruolo del farmacologo clinico che possiede le competenze necessarie per la valutazione clinica dell'effetto dei farmaci nell'uomo e per fornire un supporto per impostare su basi razionali le terapie farmacologiche. A questo fine il farmacologo clinico dispone di due strumenti diagnostici importanti, la farmacocinetica e la farmacogenetica.

- ✓ la farmacocinetica garantisce il monitoraggio terapeutico del farmaco, che consiste nella misurazione delle concentrazioni del farmaco in plasma, siero o sangue. Queste informazioni sono utilizzate per personalizzare il dosaggio in modo che le concentrazioni del farmaco possano essere mantenute all'interno di un target di riferimento. Ciò permette di determinare la concentrazione plasmatica del farmaco e dei suoi metaboliti e di disegnare il profilo di biodisponibilità nel tempo del farmaco stesso o gruppo di farmaci per ogni singolo individuo. Quando c'è una grande variabilità inter-individuale tra dose ed effetto, per esempio quando vi è grande variabilità farmacocinetica, personalizzare il dosaggio del farmaco è sicuramente indicato al fine di ottimizzare i risultati terapeutici. Questo è particolarmente vero per i farmaci con uno stretto indice terapeutico o con cinetiche concentrazione-dipendenti. Allo stesso modo, per alcuni farmaci possono verificarsi nel tempo variazioni nello stesso soggetto per diversi motivi, pertanto il monitoraggio terapeutico potrebbe essere utile. Il monitoraggio terapeutico del farmaco non si limita solo alla misurazione delle concentrazioni di un farmaco, ma prevede anche l'interpretazione clinica del risultato da parte del farmacologo clinico.

- ✓ La farmacogenetica studia come l'azione dei farmaci possa essere influenzata dall'assetto genetico dei pazienti. Si ritiene che circa il 90% dei geni nell'uomo contenga variazioni di sequenza nucleotidica, denominate polimorfismi, che possono modificare qualitativamente o quantitativamente il prodotto proteico codificato da un determinato gene e possono causare variabilità di risposta ai farmaci. Ogni singolo polimorfismo, per essere definito tale, deve essere presente in una popolazione almeno nell'1% dei soggetti, con punte che possono raggiungere per un certo polimorfismo, in certe popolazioni, il 30-40%.

I geni che determinano la risposta ai farmaci possono essere distinti in due grandi classi: quelli che codificano per il bersaglio terapeutico primario, come per esempio recettori ed enzimi o per le proteine coinvolte nell'assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione del farmaco. Polimorfismi a carico di geni appartenenti a queste due classi possono pertanto determinare modificazioni nell'azione di un farmaco provocando l'assenza di risposta clinica ad un determinato trattamento o la comparsa di reazioni avverse.

I test farmacologici sono in questo scenario uno strumento per la diagnosi o predittività di successo terapeutico. La diffusione limitata dei test farmacocinetici e farmacogenetici nella pratica clinica ha ripercussioni importanti in tema di salute pubblica in quanto:

- ✓ l'uso non ottimale del farmaco contribuisce in parte al progressivo aumento della spesa farmaceutica (la mancata applicazione del test farmacogenetico limita all'empirismo la scelta terapeutica ed aumenta i fallimenti terapeutici che richiedono nuove terapie e nuove prescrizioni a carico del SSN);
- ✓ l'uso non ottimale del farmaco è una delle concause responsabili del progressivo aumento delle reazioni avverse di tipo iatrogeno osservate negli ultimi anni (le stime attuali ci dicono infatti che l'utilizzo non appropriato dei farmaci è tra le prime cause di morte e/o di invalidità permanente nel mondo), con ripercussioni sulla salute del paziente e con un aumento dei costi per il SSN (per la terapia e la gestione degli eventi avversi).

Uno studio pilota condotto all'interno dell'AO L. Sacco di Milano sulla coorte di pazienti HIV positivi ha dimostrato che il monitoraggio terapeutico del farmaco aumenta l'aderenza terapeutica, e riduce significativamente i tempi di degenza in ospedale. Questo è da attribuirsi ad

una terapia ottimale, con aumentata compliance da parte del paziente e si traduce complessivamente in un maggiore beneficio per il paziente accompagnato da risparmio di spesa.

B. RUOLO NELLA FARMACOVIGILANZA IN AMBITO ASSISTENZIALE

Un problema di grande rilevanza clinica, sociale ed economica è rappresentato dalla malattia iatrogena da farmaci che è ormai diventata una importante causa di morte o grave disabilità. Lo stesso Ministero della Salute italiano ha recepito e fatta propria la preoccupazione circa la sempre più ampia diffusione di questa patologia in ambito ospedaliero con un documento emesso il 7 settembre 2007 dal Consiglio Superiore della Sanità, Sezione V, intitolato: “Raccomandazioni per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica”. In questo quadro si inserisce la farmacovigilanza il cui obiettivo è il tenere sotto costante controllo il profilo rischio/beneficio dei farmaci facendo in modo che questi ultimi siano sempre a favore della salute del paziente. Per la sua natura estremamente complessa, per la sua eziologia riferibile ai farmaci e per la sua patogenesi dipendente dalle azioni farmacologiche e dalle possibili interazioni tra diversi composti, la prevenzione, la diagnosi e la cura della malattia iatrogena necessitano dell’apporto culturale e pragmatico che solo il farmacologo clinico è in grado di offrire, grazie alla natura specialistica della sua formazione clinica. Diventerà in particolare sempre più necessario un monitoraggio accurato dell’impatto sulla popolazione, o su gruppi specifici di pazienti, delle terapie farmacologiche complesse attraverso un’attività di farmacovigilanza correttamente impostata. Tale attività potrà evidenziare eventuali inappropriatezze prescrittive, che si traducono in un costo per il SSN in assenza di reale beneficio per il paziente, ed in ogni caso evidenziare i costi diretti ed indiretti che si associano agli interventi terapeutici, base necessaria ad ogni intervento razionale sulle scelte che un SSN moderno deve effettuare per coniugare efficacia terapeutica e risparmio di risorse. Il documento IUPHAR (1) delinea le attività assistenziali identificative della funzione del Farmacologo Clinico e tra queste include l’interpretazione del monitoraggio terapeutico dei farmaci nonché l’implementazione e la valutazione della efficacia e della sicurezza delle politerapie. Il passaggio da un ruolo *ex-post* nella gestione della terapia, limitato alla risoluzione di problemi quali fallimento terapeutico, reazioni avverse o interazioni, ad un ruolo *ex-ante* di pianificazione terapeutica condivisa con il clinico e le autorità sanitarie regionali diviene la



sfida futura e disegna un ruolo attivo per il farmacologo clinico nella gestione del percorso del farmaco a vantaggio esclusivo del SSN.

C. RUOLO NELLA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

E' in atto oggi un progressivo cambiamento di organizzazione dell'Ospedale, sempre più concepito come area della terapia intensiva e della criticità, mentre alla medicina territoriale sarà affidata la gestione della cronicità. Tale modificazione concettuale e strutturale comporta la necessità di garantire una adeguata continuità assistenziale tra Ospedale e Territorio. Tale continuità assistenziale deve prevedere una consistenza razionale nella gestione delle terapie farmacologiche e del loro monitoraggio che solo un farmacologo può garantire. Dati recenti mostrano tuttavia come una efficace continuità assistenziale sia ancora un obiettivo non raggiunto. Per esempio da una survey nazionale condotta da medici della medicina generale è emerso che la prescrizione delle terapie raccomandate nei soggetti con pregresso infarto del miocardio rimane largamente sottodimensionata anche nel confronto con altre esperienze europee e statunitensi (6). Inoltre la continuità terapeutica è decisamente sub-ottimale e sembra riguardare principalmente il primo anno dopo l'evento, di ricovero contribuendo in maniera negativa al grosso problema della non-aderenza farmacologica (6).

E' dunque importante che il farmacologo clinico diventi una figura professionale di riferimento per favorire la corretta continuità terapeutica tra Ospedale e Territorio adottando metodi di monitoraggio che si riferiscano alla collaborazione con i clinici a verifiche periodiche dell'appropriatezza terapeutica, della compliance del paziente, del profilo rischio-beneficio e garantendo la sorveglianza epidemiologica dei farmaci. Questa azione inoltre può dare un contributo non indifferente al governo della spesa.

D. RUOLO NELLA RICONCILIAZIONE TERAPEUTICA

Aspetto in parte connesso con la continuità territoriale è il problema della "riconciliazione terapeutica", cioè quel processo che permette di giungere alla formulazione di una decisione prescrittiva farmacologica corretta partendo dalla creazione di una lista più accurata possibile di tutti i medicinali che il paziente sta assumendo. Situazioni in cui la riconciliazione terapeutica è importante sono tipicamente quelle in cui il paziente è stato visto da diversi specialisti o quando si

sommano prescrizioni da parte dei medici ospedalieri e di medicina generale. L'obiettivo del processo di riconciliazione è il scegliere i farmaci corretti che coprano il quadro patologico nel suo insieme ma evitando duplicazioni o associazioni a rischio di interazioni potenzialmente gravi. Il farmacologo clinico, attraverso l'utilizzo di informazioni dai database ed in base alla propria esperienza, con anche il supporto strumentale della farmacocinetica e farmacogenetica, può aiutare il medico a compiere scelte consapevoli e razionali.

E. RUOLO NELLA GESTIONE ECONOMICA DEL FARMACO

La gestione sanitaria basata sulla misurazione quantitativa e la valutazione qualitativa degli interventi sanitari è da considerare un supporto appropriato sia alle attività gestionali sia alle attività cliniche. Serve quindi rendere operativi modelli gestionali e sistemi di valutazione degli interventi sanitari tali da permettere di porre in relazione le risorse impiegate con le necessità sanitarie della popolazione e con gli esiti ottenuti attraverso il loro impiego. Si tratta di generare un valore per il cittadino/paziente, inteso come rapporto fra la "performance" del SSN e le risorse immesse nel sistema per ottenere tale risultato.

Posto che è impossibile che le attività sanitarie possano avere luogo in un unico contesto operativo (ospedale o servizi territoriali), dal punto di vista delle performance assistenziali ed organizzative è evidente che la capacità degli interventi di ottenere l'esito atteso dipende non soltanto dalla abilità decisionale degli operatori ma anche dalla tempestività e dal grado di coordinamento con cui gli interventi stessi vengono sviluppati, dalla continuità delle azioni poste in essere nei diversi ambiti, dal livello di accessibilità alle risorse sanitarie assicurata ai pazienti in funzione della natura e della severità del quadro clinico presentato. I diversi piani strategici di attività (Piano Sanitario Nazionale, Piani Regionali, Piani Attuativi Locali) contengono tutti orientamenti improntati a una gestione integrata e a lungo termine di numerose "priorità sanitarie", nazionali o locali. Tuttavia, tali iniziative rimangono spesso infruttuose, in quanto la loro realizzazione/diffusione si scontra con la mancanza di coordinamento centralizzato.

La presenza di una solida base conoscitiva dei bisogni della popolazione e dei risultati ottenuti con le risorse investite potrebbe facilitare il dialogo fra gestori e sanitari, a tutto vantaggio dei cittadini/pazienti, partendo dall'entità del budget e dalla sua allocazione nei vari servizi. Considerando poi l'attuale situazione finanziaria, si rende oltremodo necessaria un'analisi

dell'allocazione delle risorse che permetta, a parità di budget (o riducendo lo stesso), uno spostamento di risorse da utilizzazioni improprie ad utilizzazioni efficaci/efficienti.

F. RUOLO NELLA RICERCA CLINICA SUI FARMACI

In ambito ospedaliero si osserva una costante crescita di interesse per la ricerca farmacologica sia spontanea che sponsorizzata (non sono estranee a ciò anche motivazioni di carattere economico). Tuttavia, l'impegno principale è ancora limitato alla conduzione di studi relativi alle fasi finali dello sviluppo dei farmaci (fasi III e IV). Un obiettivo primario dovrebbe invece essere rappresentato dalle ricerche di fase I e II, poiché dal punto di vista strategico sono le più importanti per lo sviluppo delle nuove molecole.

È necessario favorire la consapevolezza che la ricerca è un elemento inscindibile dai tradizionali compiti di assistenza, in quanto comporta la capacità di studiare le innovazioni terapeutiche di provata efficacia, stimarne l'impatto sulla salute e analizzarne le possibili ricadute sull'organizzazione sanitaria. Il rilancio della ricerca clinica sui farmaci dovrebbe essere sempre più percepito come un obiettivo primario da parte delle Regioni e delle Direzioni Sanitarie Ospedaliere. Si tratta di impostare una vera e propria politica di Ricerca e Sviluppo con il coinvolgimento dei Ministeri e delle Agenzie competenti.

In questo settore le Aziende Ospedaliere più organizzate e capaci di innovazione stanno cominciando a giocare un ruolo da protagonista e a porsi come elemento di traino del sistema nazionale della ricerca clinica, ruolo che potrebbe essere ulteriormente potenziato grazie anche alla disponibilità alla collaborazione espressa dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Ne è prova la recente istituzione di diversi Centri per Studi di Fase I localizzati in Presidi Ospedalieri di rilevanza regionale. Anche nel campo della ricerca clinica si rivela fondamentale la presenza del Farmacologo Medico, le cui specifiche competenze consentono di pianificare e condurre ricerche sull'uomo e, laddove possibile, di trasferirne i risultati alla pratica clinica quotidiana.

Questi aspetti sono importanti in un quadro di riferimento come quello Lombardo, per due ragioni:

- ✓ La ricerca farmacologica permette di sviluppare non solo studi di sicurezza cardiaca, sicurezza e dose massima tollerabile, relazione struttura-attività, interazioni farmacologiche, farmacocinetica e metabolismo su nuovi farmaci, ma anche studi di

bioequivalenza/biodisponibilità su farmaci generici e biosimilari. Quest'ultimo aspetto è rilevante per la salute pubblica in quanto nel prossimo futuro l'ingresso di questa tipologia di farmaci sul mercato sarà sempre maggiore.

- ✓ La realtà della ricerca biomedica lombarda è molto attiva, sul suo territorio insistono più di metà degli operatori di ricerca farmacologica e delle strutture della ricerca biomedica italiana. Lo sviluppo delle fasi precoci della ricerca clinica può stimolare in un volano virtuoso nuovi investimenti e generare occupazione e innovazione di qualità in Lombardia.

G. RUOLO NELLA FORMAZIONE

L'esperienza maturata dai Farmacologi Clinici impegnati nella pratica professionale ospedaliera indica che nel panorama sanitario italiano è presente una forte domanda di cultura farmacologica. Per il Farmacologo clinico la formazione rappresenta la concreta possibilità di aumentare la risposta al bisogno di salute assicurando, in una prospettiva di continuo miglioramento, l'accoglimento nella pratica clinica dei risultati del progresso scientifico in campo farmacologico. Il farmacologo clinico dovrebbe assumere un ruolo di formazione sia ai medici delle ASL che nelle strutture ospedaliere sul farmaco inteso in tutti i suoi aspetti, per aumentare la conoscenza delle reazioni avverse che esso può generare, per fornire informazioni utili alla scelta del farmaco migliore in una classe omogenea, per dare strumenti di gestione delle terapie farmacologiche complesse e della politerapia, per minimizzare le conseguenze di interazioni farmacologiche spesso inevitabili nella pratica clinica. Importante è anche il ruolo del Farmacologo clinico nella formazione in metodologia della ricerca clinica sui farmaci e sui dispositivi (formulazione dell'ipotesi di studio, stesura del protocollo, comprensione degli obblighi dello sperimentatore, organizzazione di supporto alla ricerca, normativa vigente, ecc.). Laddove attuati tali corsi di formazione hanno generato ricadute positive in termini di aumento delle competenze degli operatori, oltre a rappresentare un investimento finalizzato alla valorizzazione del capitale umano, del quale accresce la disponibilità ad operare con alti livelli di motivazione.

H. RUOLO NEI COMITATI DI ETICA



Il Comitato Etico si costituisce come momento, auspicabile nel contesto di una società democratica e pluralistica, di una mediazione culturalmente e moralmente elevata ed equilibrata nel confronto tra progresso scientifico e diritti della persona. In questo quadro la sperimentazione clinica sui farmaci si pone come elemento critico e cruciale.

La attuale riforma dei CE ha reso questo strumento assai complesso soprattutto in quelle regioni ove i CE operano su complessi di strutture accorpate dalle caratteristiche diverse fra loro (ASL, AO oppure IRCCS). Una forte Farmacologia Clinica regionale potrebbe generare una cultura farmacologica che potrebbe aiutare l'armonizzazione delle attività di questi diversi CE ricercando linee comportamentali capaci di armonizzare e salvaguardare i valori-diritti del paziente ed insieme rendere possibile e di qualità una ricerca farmacologica d'eccellenza. Questo promuoverebbe senz'altro l'innovazione e ricerca biomedica ed industriale sul farmaco con anche ricadute positive in termini economici sul territorio nazionale.

I. RUOLO NELLE TRIAL UNITS

Il farmacologo clinico potrebbe entrare a pieno titolo nelle costituenti Trial Unit, già esistenti in altri Paesi. La creazione di queste unità servirà a qualificare sempre più i centri di eccellenza, ovvero i centri che vogliono conservare ed espandere la propria partecipazione alla sperimentazione clinica attraendo investimenti esterni .

Oltre all' indiscutibile valore della ricerca come momento di crescita culturale e miglioramento della pratica clinica, queste trial Unit possono massimizzare il ritorno economico che offre alle Amministrazioni la partecipazione ad uno studio, non solo quanto corrisposto al centro per la gestione di ciascun paziente arruolato, ma anche i risparmi generati dalla copertura da parte dello sponsor di alcuni dei costi gestionali del paziente.



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

PROPOSTA OPERATIVA

Si propone che nelle Regioni si istituiscano Centri di Farmacologia Clinica a valenza regionale che operino in sinergia o si integrino con i Centri Regionali di Farmacovigilanza

I Centri potrebbero nascere in seno alle già esistenti strutture operative di farmacologia clinica o, ove non presenti, associate ai Centri regionali di farmacovigilanza utilizzando in modo razionale le esistenti dotazioni strumentali e di personale con minore richiesta di investimenti. Accanto alla attività di farmacovigilanza, le azioni che i centri dovrebbero svolgere sono le seguenti:

- ✓ Ottimizzazione della terapia per singolo paziente attraverso un coordinamento operativo di attività di appropriatezza prescrittiva, farmacocinetica e farmacogenetica

Questa attività sarà particolarmente efficace per le popolazioni fragili (anziani e bambini) e in situazioni peculiari quali la gravidanza e l'allattamento. Essa inoltre permetterà di affrontare il problema dell'off label delle interazioni farmacologiche in politerapia

Il servizio dovrebbe essere attrezzato con personale ed attrezzature atte a poter coprire un ampio bacino d'utenza

- ✓ Razionalizzazione della prescrizione farmacologica attraverso:
 - supporto informativo e di analisi farmacologica al SSN
 - analisi di popolazione su pazienti o gruppi di pazienti regionali per la valutazione della appropriatezza prescrittiva di farmaci
 - supporto al medico di medicina generale nei processi di "riconciliazione terapeutica" - con razionalizzazione e riduzione del numero di farmaci per paziente complesso
- ✓ Supporto al SSN per la sostenibilità della spesa farmaceutica attraverso
 - analisi farmaco-economica, su database e su real life scenarios, dei costi diretti ed indiretti della terapia, associata ad analisi di appropriatezza prescrittiva
 - supporto alle strutture regionali competenti per la gestione dell'Health Technology Assessment farmacologico



- ✓ Formazione ed informazione continua in Farmacologia Clinica attraverso
 - corsi di formazione nelle AO ed ASL
 - servizio di consulenza farmacologica telefonica/online per medici di medicina generale pediatri di libera scelta e medici ospedalieri .

- ✓ Supporto al sistema regionale della ricerca clinica attraverso
 - supporto informativo ai Comitati Etici
 - supporto agli sperimentatori indipendenti per studi clinici



6. BIBLIOGRAFIA

1. Orme M, Sjoqvist F, Birkett D, Brosen K, Cascorbi I, Gustafsson LL, Maxwell S, Rago L, Rawlins M, Reidenberg M, Smith T, Thuermer P and Walubo A. Clinical Pharmacology in Research, Teaching and Health Care. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* (2010). 107, 531–559
2. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. *Arch Intern Med*. 2007 167(16):1752-9.
3. Aronson JK. Drug therapy. In: Haslett C, Chilvers ER, Boon NA, Colledge NR, Hunter JAA, eds. *Davidson's principles and practice of medicine* 19th ed. Edinburgh: Elsevier Science, 2002:147-63
4. Spear BB, Heath-Chiozzi M, Huff J. Clinical application of pharmacogenetics. *Trends Mol Med*. 2001 7:201-6
5. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995 155(18):1949-56.
6. Temporelli PL, Filippi, A. la continuità assistenziale e terapeutica. *Rivista Soc It Med. Gen.* 2010 4: 35-40