

## La pastiglia non basta, conta chi sei tu

Una quotidianità di malattie multiple, scarsa attenzione alle dosi ed effetti collaterali imprevedibili. Cambiano le cure con la logica "real world" "Adeguiamole alla vita di ogni paziente"



Tenendo ferma l'evidenza scientifica, è ormai fondamentale considerare il valore effettivo delle cure e, per farlo, non si può che osservare il mondo reale e i comportamenti di ogni paziente

Appena il 3% dei pazienti con problemi cardiaci soffre solo di questa condizione. E i diabetici hanno, in media, anche altre sei o sette malattie. Eppure gli studi di approvazione di un farmaco sono condotti seguendo criteri che escludono i pazienti più vulnerabili e complessi: sono i malati cronici, che devono assumere per tutta la vita più compresse al giorno di farmaci diversi, la cui efficacia a lungo termine viene estrapolata da studi che hanno, invece, una durata limitata.

Una decisione, però, il medico la deve prendere e, insieme con il paziente, stabilire una cura. Lo stesso padre della medicina basata sulle evidenze, Archie Cochrane, già nel 1972 ammetteva «un abisso che è stato molto sottostimato» tra «le misure scientifiche basate sui trial clinici e i benefici derivanti dalla pratica clinica (per i pazienti)». Ridurre il più possibile questo gap è ora al centro degli studi della comunità scientifica.

«È un mondo che sta cambiando e con questo la Sanità. Le molecole più innovative richiedono un'accelerazione del processo di approvazione. E c'è anche il problema della cronicità legato all'invecchiamento», ci spiega Giovanni Corrao, professore di statistica medica dell'Università di Milano Bicocca, dove dirige il Centro interuniversitario «Healthcare Research & Pharmacoepidemiology», in occasione della presentazione della sua monografia «Real world evidence: buone pratiche della ricerca basate sull'osservazione del mondo reale» (Pensiero Scientifico Editore).

«Il paradigma seguito finora va adattato: dall'evidence based medicine alla valued based medicine, concetto introdotto da Michael Porter della Harvard Business School e incentrato sui concreti risultati di salute. Tenendo ferma l'evidenza scientifica, bisogna considerare il valore reale delle cure e, per farlo, non si può che osservare il mondo reale».

Le evidenze di «real life» riguardano la popolazione che i clinici vedono nella pratica quotidiana e che non è sovrapponibile a quella altamente selezionata (e molto seguita) delle sperimentazioni cliniche che portano alla commercializzazione di un nuovo farmaco. Queste sono un ambiente artificioso, che poco somiglia alla vita quotidiana, fatta di trattamenti multipli, scarsa aderenza, caratteristiche anagrafiche e cliniche e condizioni socio-psico-fisiche tutte diverse. Questi dati di vita reale possono provenire sia dal contesto clinico sia dalle associazioni di pazienti: riguardano l'aderenza alle terapie, l'efficacia del farmaco nella quotidianità, gli effetti collaterali di lungo periodo, oltre alla qualità della vita.

Spiega Corrao che nelle scelte diagnostiche e terapeutiche conoscere gli esiti nella vita reale dei pazienti è sempre più importante, soprattutto nell'ottica della medicina di precisione. Anche perché consente di identificare le popolazioni «target», verificare l'appropriatezza delle prescrizioni e confrontare le alternative terapeutiche, quando invece gli studi comparativi tra farmaci, i «testa a testa», sono ancora pochi.

«La real world evidence potrà aiutarci molto nella riformulazione, riposizionamento e combinazione di farmaci», aggiunge Giorgio Racagni presidente della [Società Italiana di Farmacologia](#). La discussione sulla necessità di acquisire dati di «real world», d'altra parte, è stata sostenuta dall'industria farmaceutica: i percorsi di approvazione accelerata dei farmaci innovativi emergenti fa sì che questi vengano autorizzati con dati che non consentono, per esempio giudizi di valore, necessari in fase di negoziazione del prezzo.

Per le risposte che può darci «si assegna alla real world evidence un ruolo complementare a quello dei trial clinici randomizzati - spiega Giovanni Apolone, direttore scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Int di Milano -. Il monitoraggio dei dati di "real life" genera segnali da approfondire che indirizzano verso ulteriori ricerche di base o nuovi trial clinici e realizza, quindi, un vero e proprio processo di traslazione». E soprattutto - continua Apolone - «la real world evidence consente una rigorosa valutazione degli effetti clinici ed economici delle cure, necessaria per programmare e razionalizzare l'offerta sanitaria. È l'aspetto più complesso, ma anche l'unico modo per sostenere l'innovazione che stiamo vivendo».

A disposizione, oggi, ci sono flussi amministrativi, cartelle elettroniche, database e registri, oltre a dati biometrici come quelli dei dispositivi indossabili, e poi una serie di dati clinici raccolti per altri fini. L'accumulo, però, non va di pari passo con quello della conoscenza: «Per estrarre informazioni dai Big Data con l'Intelligenza Artificiale occorre integrare fonti diverse e condividere i dati tra istituzioni», evidenzia Apolone, organizzatore con Corrao del convegno «Cancer Real World», in programma a Milano il 31 gennaio. «Ci sono progetti di "data integration" e "data sharing" che stiamo portando avanti, nonostante le difficoltà dovute alle norme in tema di privacy, troppo restrittive quando si tratta di ricerca in ambito sanitario no-profit».

Le agenzie regolatorie europea e statunitense, intanto, stanno integrando le evidenze della vita

reale nei processi di approvazione. «Per prendere decisioni informate siamo passati dall'effetto di un farmaco al suo reale funzionamento in pratica ("from efficacy to effectiveness"). L'evidenza del mondo reale deve diventare il cardine della governance sanitaria», commenta Nello Martini, ex direttore e fondatore di Aifa. Ora è necessario affrontare gli aspetti metodologici, normativi, etici e legali legati alla «real life», ma - assicura Corrao - «i dati ci sono e le competenze anche: siamo tra i Paesi che possono fare di più. Tocca quindi alle istituzioni della Sanità farsi carico dell'avvio della grande riforma».

©RIPRODUZIONE RISERVATA