

Gli Algoritmi AIFA per la gestione dei farmaci per il diabete

Michele Marangi¹
Luca Pani²

^{*} Segreteria Tecnica, Direzione Generale,
Agenzia Italiana del Farmaco

^{**} Direttore Generale, Agenzia Italiana del Farmaco

L'allungamento dell'età media della popolazione, se da un lato costituisce un fenomeno virtuoso, espressione del generale miglioramento della qualità delle cure e – forse – della qualità della vita, inevitabilmente si accompagna ad un aggravio dei costi, sociali e sanitari, determinati da un maggiore impatto delle patologie croniche. L'esempio del diabete in questo ambito è emblematico: i dati riportati nell'annuario statistico ISTAT 2013 indicano che è diabetico il 5,4% degli italiani (5,3% delle donne e 5,6% degli uomini), pari a oltre 3 milioni di persone, con un *trend* pericolosamente in aumento negli ultimi anni, in parte legato proprio all'invecchiamento della popolazione. Se fino ad oggi la maggior parte dei costi della malattia diabetica era determinata dalla gestione delle sue complicanze, con una proporzione relativamente minore attribuibile alla spesa per i farmaci, alcuni dati dimostrano che questa situazione potrebbe cambiare in futuro, e in maniera preoccupante. Un recente studio americano condotto su due ampi database amministrativi ¹ ha, ad esempio, mostrato che l'impatto percentuale del costo dei farmaci sull'eccesso di spesa annuale per un paziente diabetico rispetto al non diabetico è notevolmente aumentato negli ultimi 25 anni (dal 27 al 41%, adesso al primo posto come voce di spesa). Di conseguenza, qualora le nuove terapie non dimostrassero efficacia nel ridurre le complicanze cliniche maggiori della malattia (quindi la parte preponderante dei costi sino ad oggi sostenuti), non ci sarebbero più risorse negli anni a venire per curare il numero sempre più ampio di pazienti.

Diverse sono le criticità da affrontare per garantire l'assistenza alle persone affette da questa patologia in un contesto di sostenibilità economica. In tale ottica riveste un ruolo chiave il perseguimento dell'appropriatezza prescrittiva, principio che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha sempre sostenuto e che è di grande attualità in ambito diabetologico, in cui sono disponibili numerosi principi attivi che consentono un'accurata personalizzazione della terapia in base alle caratteristiche cliniche del paziente. Attribuire il giusto valore a questi nuovi farmaci di cui si deve autorizzare l'utilizzo è il problema principale di tutte le Agenzie Regolatorie. Negli ultimi quindici anni sono arrivati sul mercato decine di nuovi principi attivi anti-diabetici e analoghi dell'insulina, il cui costo è almeno 6-7 volte superiore ai farmaci tradizionali; altrettanti sono attesi nei prossimi anni. In larga parte si tratta di farmaci di efficacia ipoglicemizzante sovrapponibile alle terapie già consolidate, ma più sicuri e di più facile utilizzo, ad esempio per quanto riguarda il rischio di ipoglicemie; nessuno di loro ha tuttavia dimostrato, al momento, di incidere sulla storia naturale della

Indirizzo per la corrispondenza

MICHELE MARANGI
M.Marangi@aifa.gov.it

¹ Zhuo X, Zhang P, Kahn HS, et al. *Change in medical spending attributable to diabetes: national data from 1987 to 2011*. *Diabetes Care* 2015;38:581-7.

malattia e di apportare benefici su *outcomes* maggiori di lungo termine (mortalità, incidenza di complicanze cardiovascolari ecc.). In attesa di questi dati, e dovendo fare i conti con i costi attuali, è fondamentale per l'AIFA cercare di individuare *a priori* i sottogruppi di pazienti nei quali il beneficio di un principio attivo può essere maggiore.

Garantire l'appropriatezza non vuol dire soltanto risparmiare sulla spesa farmaceutica per potersi definire "virtuosi" alla fine dell'anno; significa anche liberare risorse per le innovazioni farmacologiche che, in un contesto più ampio, possano integrare tutti i costi globali affrontati per la salute, e riservare parte di esse a chi – anziano e fragile – ne ha più bisogno. La sfida per minimizzare l'inappropriatezza non è, dunque, semplicemente importante ma addirittura vitale. L'analisi dei profili prescrittivi ricavabile dai Rapporti nazionali sull'Uso dei Farmaci (OsMed) riguardo l'assistenza specialistica del diabete mellito evidenzia negli ultimi anni un'intensificazione dei trattamenti (insieme ad un aumento di spesa), ma anche un minimo miglioramento dell'appropriatezza. Tuttavia si può e si deve fare di più: ad esempio cercando di migliorare l'aderenza dei pazienti al trattamento attraverso l'adozione di regimi terapeutici più sicuri e semplici da seguire, l'erogazione di un'educazione terapeutica appropriata, anche mediante la condivisione delle scelte di cura con il paziente, e cercando di limitare la variabilità regionale nell'uso dei farmaci, tramite politiche sanitarie più omogenee sul territorio nazionale. Sono infine necessari sforzi ulteriori nel campo della ricerca scientifica diabetologica, con l'obiettivo di ottenere quei risultati già consolidati in altri settori, quali l'oncologia o le malattie infettive, ovvero l'individuazione di biomarcatori di esito ad alto valore predittivo. È in questo contesto che nasce l'Algoritmo AIFA per la terapia del diabete: uno strumento elettronico, quasi unico nel suo genere, costruito in accordo con le indicazioni contenute nelle principali linee guida nazionali e internazionali, al fine di presentare le diverse opzioni terapeutiche attualmente rimborsate in Italia per il trattamento del diabete tipo 2. Non si tratta di una linea guida, per cui è richiesto un impegno e un approfondimento di vari aspetti della gestione della patologia che esulano dai compiti dell'Agenzia (si pensi ad esempio all'educazione terapeutica, alla gestione dell'automonitoraggio glicemico o della terapia insulinica) e per cui è opportuno affidarsi ad altri documenti, come ad esempio i recenti Standard di Cura 2014 pubblicati dalle Società Scientifiche SID e AMD. L'Algoritmo AIFA è piuttosto uno strumento di trasparenza, che conduce l'utente attraverso i vari *step* della terapia, riportando vantaggi e svantaggi delle varie soluzioni, ma lasciando alla fine al clinico la libertà di decidere. Il formato elettronico consente inoltre un'ampia possibilità di "manutenzione" dell'Algoritmo, aggiornandolo e modificandolo in breve tempo in linea con le nuove evidenze dalla letteratura scientifica e con l'arrivo in commercio di nuovi principi attivi.

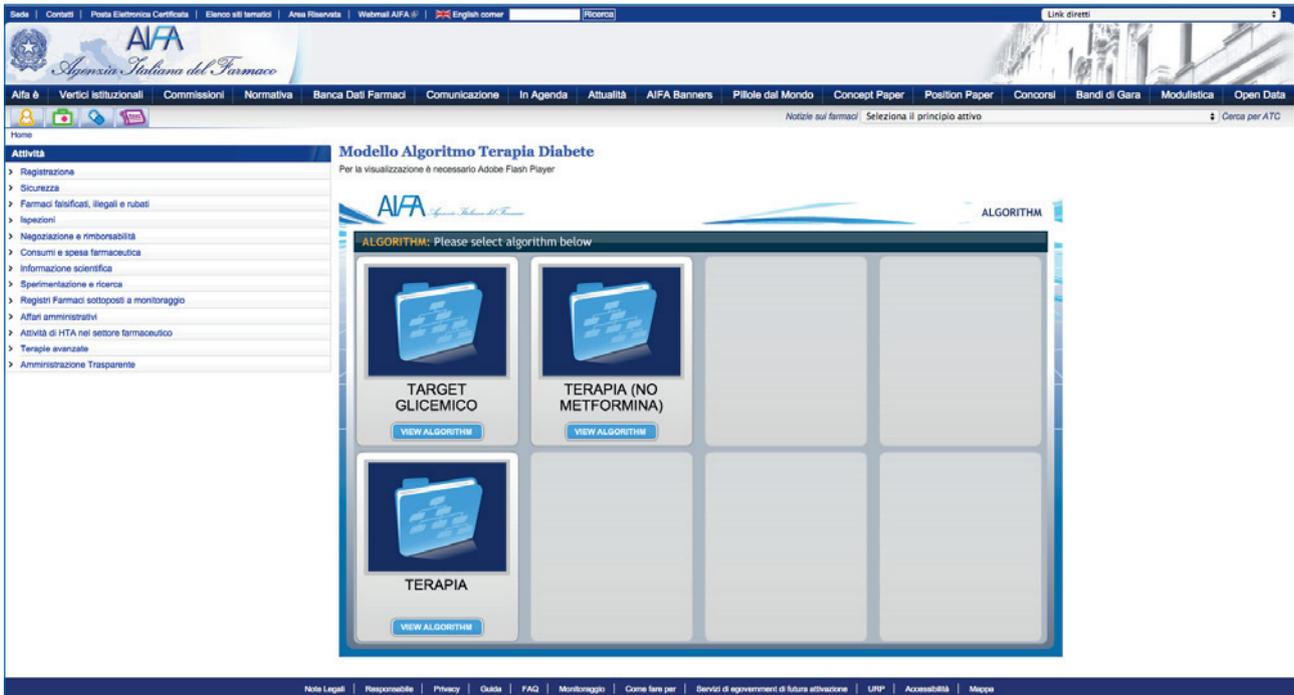
Come già detto, l'approccio individualizzato al trattamento del diabete di tipo 2, sia in termini di controllo glicemico che di op-

zioni terapeutiche, è di importanza cruciale, al meglio delle nostre attuali conoscenze in materia, per massimizzare il rapporto beneficio/rischio nel singolo paziente e migliorarne l'aderenza terapeutica. In considerazione della crescente disponibilità e varietà di farmaci ipoglicemizzanti, l'Algoritmo AIFA si propone, in sostanza, di fornire agli operatori sanitari e ai pazienti una "guida", il più possibile aggiornata e di facile utilizzo, all'approccio terapeutico individuale per il paziente con diabete di tipo 2, al fine di armonizzare le più recenti evidenze scientifiche con le necessarie appropriatezza prescrittiva e rimborsabilità sostenibile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Per questi motivi, i principi attivi non rimborsati o in corso di negoziazione non sono inseriti nella versione attuale dell'Algoritmo; ugualmente, alcune classi di farmaci, pur inserite nell'Algoritmo terapeutico, prevedono delle limitazioni alla rimborsabilità in talune circostanze, richiamate all'occorrenza.

L'Algoritmo è costituito da tre sezioni (individuare la *target* glicemica, impostare la terapia, impostare la terapia in presenza di controindicazione o intolleranza alla metformina), per un totale di circa 400 nodi e riflette inevitabilmente la complessità della materia, che parte dall'identificare l'obiettivo glicemico del singolo paziente, variabile in base alle sue caratteristiche cliniche, per giungere ad impostare ed eventualmente intensificare la terapia. A questo si aggiunge il richiamo di tutte le principali Società Scientifiche a personalizzare la terapia andando oltre il semplice obiettivo glicemico (valutando, ad esempio, il rischio di ipoglicemie), inserendo ulteriori variabili ed elementi di complessità. Ciò ha reso necessario dividere i diagrammi di flusso in modo da non tralasciare nessun aspetto. Così facendo, ad esempio, il medico troverà nell'Algoritmo quale sia l'obiettivo glicemico preferibile per il suo paziente diabetico e cardiopatico, così come quale farmaco o combinazione di farmaci sia preferibile in quel caso in base al rapporto beneficio/rischio. Per tali motivi, l'Algoritmo prevede centinaia di nodi ma, fortunatamente, il medico dovrà esplorarne soltanto alcuni quando avrà davanti il suo paziente.

L'Algoritmo *online* è ovviamente dedicato anche al medico di medicina generale, nonché alle persone con diabete. Questa è una decisione necessaria in un contesto, come quello attuale, in cui i cittadini utilizzano sempre più il *web* per cercare informazioni sulla propria salute, le patologie, i farmaci, le terapie ed i percorsi di cura. Viviamo in un tempo in cui all'ampia offerta informativa sulla salute non corrisponde altrettanta affidabilità delle fonti e capacità nella loro interpretazione. Uno strumento istituzionale come l'Algoritmo AIFA, supportato dalla revisione delle Società Scientifiche, è per il cittadino una garanzia di indipendenza, trasparenza e affidabilità; non un invito all'auto-medicazione, ma uno strumento da cui ottenere informazioni certificate sulle possibilità di cura da condividere con il proprio medico di fiducia.

In conclusione, il richiamo all'appropriatezza prescrittiva e alla trasparenza, da cui scaturisce l'Algoritmo AIFA per la terapia del



<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modello-algoritmo-terapia-diabete>

diabete tipo 2, sottintende una necessità ormai chiara a tutti: per curare il diabete abbiamo bisogno di nuovi farmaci (o combinazioni di essi) che, oltre a ridurre la glicemia, si dimostrino maggiormente efficaci nel prevenire le complicanze della malattia. In quest'ottica un ruolo determinante può essere svolto dalla ricerca scientifica indipendente e dall'istituzione di un Fondo Far-

maceutico Nazionale che possa garantire l'accesso alle terapie innovative in un contesto di sostenibilità economica. Appare, infatti, necessaria la prevenzione delle complicanze della malattia e il suo aggravamento, elementi che rappresentano il carico maggiore in termini di salute, qualità e aspettativa di vita per la persona con il diabete.