



Documento su SGLT2 inibitori

a cura del

Gruppo di Lavoro Appropriatazza terapeutica

Coordinatore Roberta Assaloni

Componenti Gerardo Corigliano, Annalisa Giancaterini, Giampaolo Magro,
Felice Strollo, Franco Tuccinardi

Consulenti esterni Maria Calabrese, Riccardo Candido, Antonio Ceriello,
Miryam Ciotola, Katherine Esposito, Pier Maria Miniussi,
Antonio Nicolucci, Laura Tonutti

Referente CDN Maria Chantal Ponziani

-
1. Presentazione, *Roberta Assaloni*
 2. Appropriatazza terapeutica e nuovi farmaci. *Roberta Assaloni*
 3. SGLT2 inibitori, *Maria Chantal Ponziani*
 4. Terapia personalizzata del diabete di tipo 2: rationale d'impiego degli SGLT2, *Marco Gallo*
 5. Il pieghevole dell'Appropriatazza terapeutica, *Felice Strollo*

Documento su SGLT2 inibitori

A cura del Gruppo di Lavoro Appropriattezza terapeutica



Gruppo di Lavoro Appropriattezza Terapeutica

Coordinatore

Roberta Assaloni

Componenti

Gerardo Corigliano

Annalisa Giancaterini

Giampaolo Magro

Felice Strollo

Franco Tuccinardi

Consulenti esterni

Maria Calabrese

Riccardo Candido

Antonio Ceriello

Miryam Ciotola

Katherine Esposito

Pier Maria Miniussi

Antonio Nicolucci

Laura Tonutti

Referente CDN

Maria Chantal Ponziani



Roberta
Assaloni



Gerardo
Corigliano



Annalisa
Giancaterini



Giampaolo
Magro



Felice
Strollo



Franco
Tuccinardi



Maria Chantal
Ponziani

Presentazione del documento

Il Gruppo Appropriattezza terapeutica nasce come gruppo a progetto nel 2013 con l'obiettivo di individuare e mettere in atto strategie per migliorare l'appropriattezza terapeutica in diabetologia. Nell'ambito di questa progettualità il gruppo ha prodotto delle attente revisioni di letteratura e dei dati relativi in particolare agli ultimi farmaci resi disponibili per la cura del diabete. Tali lavori si caratterizzano per la modalità di fondo utilizzata per l'analisi dei farmaci in oggetto ovvero formulate in maniera tale da favorire il processo logico mentale dello specialista finalizzato a tracciare un corretto iter decisionale personalizzato sul paziente atto a garantire l'appropriattezza della scelta, ovvero farmaco giusto per il paziente giusto, al momento giusto, nel contesto giusto, dallo specialista giusto!

Nel caso specifico dell'immissione in commercio di una nuova classe di farmaci, l'impegno del gruppo è stato quello di analizzare in dettaglio le caratteristiche delle molecole stesse viste dal punto di vista dell'appropriattezza, seguendo il processo valutativo finalizzato al raggiungimento della scelta terapeutica migliore ovvero con il miglior bilancio rischio/beneficio, per il raggiungimento del miglior risultato, con la maggior probabilità di persistere nel tempo in un'ottica di sostenibilità economica e organizzativa. Vista la stretta continuità con la personalizzazione della terapia abbiamo voluto intergere il nostro lavoro con la sinergica e imprescindibile valutazione del Gruppo della terapia personalizzata.

Nell'ottica poi di fornire strumenti per favorire il percorso logico per giungere a una scelta appropriata abbiamo prodotto un pieghevole che abbiamo voluto fosse un strumento semplice da tenere sulla scrivania, in cui si possono trovare rapidamente tutti gli elementi essenziali da considerare di fronte alla scelta di un farmaco per garantirne l'appropriattezza rispetto alle caratteristiche del paziente.

Appropriatezza terapeutica e nuovi farmaci



R. Assaloni¹, G. Corigliano², A. Giancaterini³, G. Magro⁴,
M.C. Ponziani⁵, F. Strollo⁶, F. Tuccinardi⁷
r.assaloni@gmail.com

¹SOS di Diabetologia, AAS2 Bassa Friulana-Isontina; ²Servizio Diabetologia AID, Napoli; ³UOS Cure Croniche e Diabetologia Territoriale, A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano; ⁴UOS Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASO Santa Croce e Carle, Cuneo; ⁵UOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, AOU Maggiore della Carità, Novara; ⁶UOC Diabetologia e Dietologia, ASL RME; ⁷UOC Diabetologia Endocrinologia, P.O. Gaeta, Azienda USL Latina

Parole chiave: Appropriatezza, Terapia personalizzata, Diabete, Sostenibilità

Keywords: Appropriateness, Personalization of the therapy, Diabetes, Sustainability

Il Giornale di AMD, 2015;18; 2S:23-24

Riassunto

Il Piano Sanitario Nazionale ci richiama alla crescente necessità di fornire prestazione appropriate al fine di garantire qualità, equità e sostenibilità di cura. Garantire una prestazione appropriata vuol dire da un lato un'ottima conoscenza dell'EBM e delle linee guida e dall'altro un'appropriata fenotipizzazione del paziente, ovvero individuazione del pattern glicemico, ma anche delle comorbidità che possono influenzare la scelta terapeutica e delle condizioni psico-sociali che influenzano l'aderenza. Da questi presupposti un primo requisito per una gestione appropriata è la conoscenza dettagliata delle caratteristiche di un farmaco tale da adattarle alle esigenze cliniche e personali del paziente. Ciò diventa ancor più importante qualora si affacci nel proprio repertorio di opzioni terapeutiche una nuova categoria di farmaci di cui è necessario una corretta conoscenza per l'appropriata collocazione prescrittiva.

Summary

The National Health Plan reminds us of the growing need to provide appropriate performance to ensure quality, equity and sustainability of care. Ensuring the appropriateness of performance means on the one hand an excellent knowledge of EBM and guidelines and on the other appropriate patient's phenotyping, this means identification of glycemic patterns, but also identification of comorbidity that may influence the choice of treatment and psycho-social conditions that influence adherence. Starting from these basis a first requirement for a proper management is the detailed knowledge of drug's characteristics to adapt to the patient's clinical and personal needs. This becomes even more important if a new class of drugs appears in your repertoire of treatment options with need of a proper understanding for the appropriate prescriptive placement.

L'appropriatezza terapeutica è un termine relativamente nuovo per la cultura sanitaria del nostro paese. Fino al 1997 il termine non era contemplato nelle norme giuridiche, però poi, in breve tempo, è divenuto un principio guida ed un obiettivo prioritario per i Servizi Sanitari del nostro Paese.

Il termine appropriatezza entra nell'ambito sanitario nel 1998 quando è citato nel Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 in questo contesto: "l'ampia varietà nella risposta assistenziale rinvia a problemi di appropriatezza

nell'utilizzazione delle risorse e a potenziali iniquità nell'accesso e nell'utilizzazione dei servizi sanitari".

Il Decreto Legge 299 del 1999 all'articolo 1 comma 2 che traccia le norme per la razionalizzazione della Spesa Sanitaria sottolinea come "Il Servizio sanitario nazionale assicura... i livelli essenziali e uniformi di assistenza definiti dal Piano sanitario nazionale nel rispetto dei principi della dignità della persona umana, del bisogno di salute, dell'equità nell'accesso all'assistenza, della qualità delle cure e della loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse".

Nello stesso decreto si ribadisce poi come: "Sono esclusi dai livelli assistenziali erogati dal SSN le tipologie di assistenza, i servizi e le prestazioni sanitarie che: non soddisfano il principio dell'efficienza e dell'appropriatezza, ovvero la cui efficacia non è dimostrabile in base alle evidenze scientifiche disponibili o sono utilizzati per soggetti le cui condizioni cliniche non corrispondono alle indicazioni raccomandate"⁽¹⁾.

L'appropriatezza terapeutica si configura pertanto come elemento essenziale per garantire l'equità e nel contempo la sostenibilità delle cure.

Cosa si intende per appropriatezza terapeutica?

Le prime definizioni risalgono agli anni '70 quando l'appropriatezza veniva definita come: "il grado in cui le conoscenze e le tecniche disponibili sono usate bene o male, nel trattamento delle malattie e nel raggiungimento della salute" in una visione centrata unicamente all'atto medico e all'obiettivo ultimo della cura⁽²⁾. Il concetto si arricchisce poi della necessità di valutazione del rapporto rischio/beneficio della cura nella definizione di Robert H. Brook del 1994 in cui si dice che "sono da considerarsi appropriate le cure per le quali i benefici risultano ragionevolmente superiori ai rischi"⁽³⁾.

Nel 2000 anche l'OMS ha definito l'appropriatezza come: "Un determinato intervento sanitario viene indicato come appropriato se il beneficio atteso in termini di salute è superiore ai possibili effetti negativi previsti, con un margine sufficiente a giustificarne la scelta" privilegiando anch'essa, dunque, il rapporto beneficio/rischio⁽⁴⁾.

Entrambe le definizioni si limitano a definire l'appropriatezza in relazione alla sua efficacia e alle indicazioni rispetto al bisogno tralasciando gli aspetti organizzativi e temporali che sono però elementi cruciali per garantire equità e sostenibilità delle cure.

La completa definizione del termine appare nei quaderni del Ministero della Salute di luglio-agosto 2011. Vi si dice che: "in generale, un intervento sanitario è appropriato quando è di efficacia provata da variabili livelli di evidenza, è prescritto appropriatamente al paziente, nel momento giusto e per un'adeguata durata e gli effetti sfavorevoli sono accettabili rispetto ai benefici" e l'appropriatezza professionale deve coniugarsi inoltre con quella organizzativa: "intesa come utilizzazione della giusta quantità di risorse professionali e logistiche". "L'appropriatezza organizzativa consente che le modalità di erogazione della prestazione utilizzino il giusto e l'adeguato impiego delle risorse professionali ed economiche a parità di sicurezza ed efficacia terapeutica. L'appropriatezza clinica, professionale e organizzativa sono elementi che finiscono per influenzarsi reciprocamente"⁽⁵⁾.

Perseguire una scelta terapeutica appropriata richiede pertanto una sistematica valutazione degli elementi atti a garantire la scelta giusta per il paziente giusto al momento giusto nel contesto giusto.

Gli elementi necessari a una scelta terapeutica appropriata

Gli elementi alla base della scelta appropriata sono: il bisogno di salute, le possibilità terapeutiche, il bilanciamento rischi/benefici.

Bisogno di salute. È importante inquadrare il bisogno specifico del paziente in funzione della diagnosi clinica. Per il diabete significa dal punto di vista più strettamente medico la individuazione dei **target glicemici personalizzati** adeguati ad età e comorbidità. Dal punto di vista del paziente va confrontata **intensità e durata del trattamento** nella sua globalità, intesa come necessità di somministrazioni quotidiane di farmaco e di monitoraggio glicemico, con le preferenze e le scelte individuali del paziente stesso. Tutto ciò andrà ad incidere nel caso specifico della patologia cronica e del diabete con l'aderenza a lungo termine alla terapia.

Possibilità terapeutiche: avere chiare le opzioni terapeutiche è cruciale nel guidare la scelta farmacologica. Dei singoli principi attivi il professionista deve conoscere la **potenza** ovvero il grado di efficacia nell'ottenimento del risultato, i **rischi** legati al trattamento bilanciati rispetto ai benefici (ad es. il rischio ipoglicemico in relazione al raggiungimento dell'obiettivo glicemico fissato e in relazione alle possibili conseguenze dell'ipoglicemia nel paziente), i **costi** del trattamento al fine di garantire la sostenibilità e l'equità delle cure (offrire il trattamento a costi più elevati a chi ha la maggior probabilità di rispondere al fine di evitare spreco di risorse e minor disponibilità per futuri pazienti), effettiva **aderenza e persistenza** al trattamento elementi cruciali legati al raggiungimento degli obiettivi.

Rapporto rischio/beneficio. Di ogni farmaco, classe di farmaci, deve essere chiaro il profilo di sicurezza ed efficacia, ovvero: 1) prevalenza della condizione da trattare, 2) conseguenze e rischi del mancato trattamento, 3) riduzione del rischio e miglioramento della

prognosi in relazione al trattamento, 4) incidenza e gravità degli effetti collaterali e delle possibili interazioni farmacologiche, 5) potenziali disabilità derivanti dalle reazioni avverse/ effetti collaterali⁽⁶⁾.

La scelta terapeutica sarà tanto più appropriata quanto più, valutati gli elementi di cui sopra, risponde a criteri di *efficacia* (misura della corrispondenza tra risultati ottenuto e obiettivi fissati) ed *efficienza* (rapporto tra prodotti ottenuti e risorse utilizzate).

Appropriatezza in diabetologia

Ad oggi sono noti 8 meccanismi fisiopatologici alla base della patologia diabetica e le diverse categorie di farmaci a disposizione agiscono ciascuno su vie diverse. Individuare il principale meccanismo coinvolto della patologia aiuta a mirare la scelta farmacologica in termine di efficacia. Efficacia ed efficienza richiedono quindi una fenotipizzazione attenta del paziente prima dell'avvio di terapia. La fenotipizzazione permette di individuare gli elementi che garantiscono nel modo più efficace ed efficiente di raggiungere i risultati. Gli elementi relativi al meccanismo fisiopatologico, al profilo glicemico, al profilo di rischio, comorbidità ... rientrano nella valutazione. Fenotipizzare permette inoltre di fissare gli obiettivi glicemici più adatti alla situazione clinica^(7,8).

A questo punto obiettivi e fenotipo vanno confrontati con l'offerta farmacologica disponibile di cui dobbiamo conoscere:

- potenza → quanto mi permette di raggiungere l'obiettivo
- profilo di azione → possibile meccanismo fisiopatologico, maggiore efficacia su pre o post-prandiale
- profilo di sicurezza → effetti collaterali/reazioni avverse da confrontare con comorbidità, terapie concomitanti
- tollerabilità → intesa anche come sostenibilità effettiva della terapia: numero di somministrazioni, necessità di controlli da confrontare con le attitudini del paziente
- costi → individuazione del paziente più probabilmente responder al fine di razionalizzare la spesa ottimizzando gli obiettivi.

Quindi di fronte a una nuova categoria di farmaci lo sforzo è quello di acquisire tutti gli elementi che garantiscono la scelta appropriata, che non vuol dire solo una scelta secondo EBM o Linee guida, ma una scelta a 360° che comprenda anche aspetti gestionali, di aderenza ed economici.

BIBLIOGRAFIA

1. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n° 165 del 16/07/1999 Suppl Ord n. 132/L.
2. Donabedian A. Aspects of Medical care administration. Harvard University Cambridge, Massachusset 1974.
3. Brook RH. Appropriateness: the next frontier. Br Med J 308:218, 1994.
4. World Health Organization. Appropriateness in health care service. Report on a WHO workshop, Kblenz, Germany; 23-25 March 2000.
5. Quaderni Ministero della Salute n. 10, luglio-agosto 2011.
6. Wright J. Development and importance of health needs assessment. Br Med J 316:1310-3, 1998.
7. Ceriello A, Gallo M, Candido R et al. Personalized therapy algorithms for type 2 diabetes: a phenotype-based approach. Pharmgenomics Pers Med 7: 129-136, 2014.
8. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach. Diabetes Care 38:140-149, 2015.