- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.247 Fri, 11 Jul 2025, 12:53:40

Does drug price-regulation affect healthcare expenditures?
Ben-Aharon O, Shavit O, Magnezi R
Eur J Health Econ 2017; 18: 859-867

Nel 2013 la spesa farmaceutica dei paesi dell'OCSE è stata di circa US $ 800 miliardi, il 17% della spesa sanitaria mondiale, con notevoli variazioni tra paesi: meno del 10% in Danimarca e Norvegia fino a oltre il 30% in Ungheria. La crescente disponibilità di nuovi farmaci ad alto costo e il progressivo invecchiamento della popolazione fanno aumentare le spese farmaceutiche rendendo i governi maggiormente sensibili a questioni di accessibilità, impatto sul bilancio e legittimità dei prezzi spesso molto elevati per alcuni tipi di farmaci.
Per quanto attiene a quest'ultimo punto, solo alcuni farmaci particolarmente costosi raggiungono *outcome* notevolmente positivi, a differenza di altri che apportano miglioramenti marginali al paziente. Di fatto, i prezzi sembrano determinati più dalle condizioni di mercato che da qualsiasi concetto di valore in termini di benefici per i pazienti. I costi finanziari così profusi non sono direttamente proporzionali a risultati vantaggiosi in campo medico.
Altre variabili pesano su *outcome* positivi, come ad esempio la copertura pubblica della fornitura di farmaci. Gli Stati Uniti, che sono l'unico paese in cui il finanziamento pubblico copre meno della metà delle spese sanitarie nazionali, presentano le spese sanitarie più alte rispetto al resto del mondo (oltre il 17% del Pil), con un punteggio molto basso rispetto all'aspettativa di vita e alla mortalità infantile.
Nei paesi sviluppati l'assistenza sanitaria è percepita come un servizio pubblico. La copertura farmaceutica è inclusa nei piani sanitari di base di quasi tutti i paesi, tranne il Canada, dove la copertura varia da un territorio all'altro. Ci sono due modalità complementari di contenimento dei costi, intesi come principali strumenti per far fronte ai vincoli di budget:

- *regulation of drug prices*, una regolamentazione dei prezzi del farmaco per garantire un livello minimo di disponibilità di farmaci a prezzi accessibili;
- *health technologies reimbursement*, un rimborso inteso come un meccanismo che limita l'accessibilità per evitare un consumo eccessivo di farmaci.

Regulation of drug prices: stabilisce un prezzo massimo di prodotti e servizi affinché ci sia maggiore accessibilità e siano limitati prezzi e inflazione. In Europa si applica tramite un confronto tra prezzi di riferimento esterni e interni. Il riferimento esterno (o prezzo internazionale *benchmarking*) enumera i prezzi di listino di paesi con indicatori economici simili. Poiché rimane su di un livello prettamente economico, il prezzo non riflette il beneficio apportato alla salute nel paese citato. Il riferimento interno (noto anche come riferimento al prezzo terapeutico) confronta farmaci con principio attivo e/o indicazione terapeutica simile per stabilire se il valore di un nuovo farmaco superi il suo costo marginale. A differenza dell'Unione europea, negli Stati Uniti non c'è regolamentazione rigorosa per i prezzi dei farmaci da parte delle autorità governative. I prezzi vengono concordati con assicurazioni private o datori di lavoro. Medicaid, il programma pubblico di assistenza sanitaria per le persone più disagiate, riceve in automatico uno sconto.
La struttura del sistema sanitario differisce tra i paesi dell'Ocse. Tuttavia, quasi tutti forniscono una copertura base grazie a un sistema sanitario finanziato dalla fiscalità generale o dalle assicurazioni generali obbligatorie.

Health technologies reimbursement: seleziona un numero di farmaci, tra quelli finanziati pubblicamente, che saranno dispensati a un prezzo agevolato (co-pagamento). La formula di partecipazione del costo responsabilizza il paziente relativamente al consumo eccessivo del farmaco ed è un sostegno per chi ha maggiori difficoltà economiche. Il rimborso viene stabilito sulla base dell'efficacia del prodotto, dell'analisi di impatto sul bilancio nazionale e del rapporto costo-efficacia del farmaco (generalmente la prassi vuole che si proceda al calcolo degli anni di vita guadagnati con ciascun programma, per poi comparare le alternative sulla base del rispettivo costo per anno di vita guadagnato).
L'articolo esamina possibili associazioni tra i meccanismi di regolazione dei costi (rimborso e controllo totale dei prezzi), spesa sanitaria nazionale e spesa farmaceutica, non trovando alcuna correlazione tra prezzi regolamentati e spesa sanitaria[1]. Si dimostrano piuttosto efficaci le politiche con 'misure a sé stanti': tra queste, il *pharmaceutical value-based pricing (VBP),* secondo cui il prezzo di un prodotto riflette il vantaggio per la salute, risulta come la migliore opzione.

[1]L'analisi è stata condotta fino al 2011, in quanto molte fonti dell'Ocse non sono state aggiornate nei dettagli del consumo farmaceutico. Le misure valutate sono: spese sanitarie nazionali pubbliche e private, quota di finanziamento per i medicinali soggetti a prescrizione, prescrizione pro capite e acquisto privato per i farmaci.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.247 Fri, 11 Jul 2025, 12:53:40

The cost-effectiveness of interventions targeting lifestyle change for the prevention of diabetes in a Swedish primary care and community based prevention program
Neumann A, Lindholm L, Norberg M et al
Eur J Health Econ 2017; 18: 905-919

Il diabete è una malattia che grava pesantemente sulla sofferenza fisica dei pazienti e sui costi sanitari pubblici. È una malattia molto comune che richiede terapie costose per un tempo indeterminato e che si prevede possa crescere nei prossimi decenni. La Federazione internazionale del diabete (IDF) ha stimato che nella regione europea circa 52 milioni di adulti, tra i 20 e i 79 anni di età, ha avuto il diabete con una prevalenza del 7,9% nel 2014. Nel 2014 in Svezia il numero stimato di casi era 426.800 tra gli adulti, pari a una prevalenza del 6,1%. Il numero di decessi correlati al diabete tra gli adulti svedesi era stimato a 2930, mentre il costo per persona con diabete in 6310 USD. Si stima un incremento dell'incidenza e della prevalenza del diabete in Svezia e, di conseguenza, dei suoi costi nel futuro.
Qual è l'efficacia in termini di costi di interventi per prevenire il diabete di tipo 2 (T2D)? Questo studio stima il rapporto costo-efficacia della prevenzione del T2D mirata alla riduzione di peso, all'aumento dell'attività fisica e a una dieta più sana nelle persone in stato pre-diabetico. Lo studio confronta un ipotetico intervento paragonabile al *Finnish diabetes prevention study* (DPS) contro un non intervento in territorio svedese.
Le analisi sono state fatte in modo deterministico e probabilistico tramite simulazione Monte Carlo per sei diversi scenari, definiti per sesso e gruppi di età (30, 50 e 70 anni)[1]. Sono state stimate sia le differenze tra i costi e i QALY(*quality adjusted life years*-anni di vita guadagnati corretti per la loro qualità) dei due gruppi sia il rapporto incrementale costo-efficacia (ICER - *incremental cost-effectiveness ratio*, il costo di una 'unità aggiuntiva di salute' nei vari possibili interventi di promozione della salute).
L'esecuzione deterministica del modello (parametri di input stabili), con diversi scenari di età e sesso, ha rivelato che l'effetto del trattamento è stato più costoso del non trattamento, ma ha raggiunto QALY più alti. L'obiettivo di questa analisi è fornire indicatori a lungo termine per l'allocazione delle risorse sanitarie in Svezia come negli altri paesi europei. Nei risultati gli ICER variano da 3833 €/QALY guadagnati (donne, 30 anni) a 9215 €/QALY guadagnati (uomini, 70 anni).
La conclusione mostra come la prevenzione, intesa come il ritardo dell'insorgenza di T2D, sia economicamente vantaggiosa, sostenendo la lungimiranza di un investimento per uno stile di vita sano, che apporti cambiamenti fisici con dieta e attività fisica. Tuttavia, i ricercatori sottolineano la necessità di essere consapevoli che per raggiungere buoni risultati sono essenziali interventi a livello politico e ambientale, soprattutto per ridurre l'incidenza di questa malattia. Infatti, l'insorgenza del diabete cresce a causa di un mix di fattori, come la suscettibilità individuale, l'alimentazione, l'uso o meno dei mezzi di trasporto, il cambiamento climatico o la situazione economica del paese. Puntare su singoli interventi è importante, ma non dovrebbe essere l'unica iniziativa.

[1]Metodo Monte Carlo: metodo numerico basato su procedimenti probabilistici. Ricorre a una sequenza di numeri ottenuti con processo iterativo ben determinato invece di un campione di numeri effettivamente estratti a caso. Tali numeri vengono detto pseudo-casuali poiché, pur non essendo casuali, hanno proprietà statistiche analoghe a quelle dei veri numeri casuali.

Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health
Stephenson J, Heslehurst N, Hall J et al
Lancet 2018; 391: 1830-1841

La salute delle donne nel periodo del concepimento è un fattore determinante per la riuscita della gravidanza e per la salute del feto. In questo articolo vengono riesaminate le evidenze sin qui rilevate e presentati i nuovi dati, raccolti in paesi con diversi livelli economici e sociali, relativi alla salute materna come premessa di una buona gravidanza e di una buona salute del nascituro.
I rischi sostanziali per la salute materna e infantile sono associati al peso materno, sia in eccesso sia in difetto. L'obesità è associata a un incremento del rischio degli esiti negativi materni e perinatali, come, ad esempio, l'incapacità di concepire, la presenza di complicazioni durante la gravidanza (gestosi o diabete gestazionale), per il bambino (macrosomia, anomalie congenite, morte del feto, peso basso alla nascita) nonché mancanza di latte materno e persino morte della partoriente. L'obesità paterna è stata collegata a una compromissione della fertilità, incidendo negativamente sulla qualità e la quantità di spermatozoi e sul rischio di malattie croniche nella prole. La malnutrizione materna ha come conseguenza la carenza di vitamina A e zinco che causa una restrizione della crescita fetale, un arresto della crescita durante l'infanzia e un allattamento subottimale.
Gli interventi sull'alimentazione durante la gravidanza o le integrazioni nutrizionali hanno deluso le aspettative, spostando l'attenzione sulla necessità di intervenire prima del concepimento. Un modello di riferimento per la buona salute nei periodi sensibili

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.247 Fri, 11 Jul 2025, 12:53:40

corrisponde ad *outcome* positivi, mentre interventi che iniziano durante la gravidanza possono ridurre il peso e l'adiposità della donna, ma hanno scarsi effetti sul buon esito e sulla qualità della gravidanza. Inoltre i benefici di un'integrazione di nutrienti durante la gestazione apporta miglioramenti sul feto troppo tardi rispetto ai tempi necessari per la sua formazione.
Le opportunità di intervento nel periodo pre-concepimento sono utili ai fini di uno sviluppo embrionale corretto. Un'alimentazione sana ottiene risultati in molto più tempo rispetto a una dieta drastica. I ricercatori ipotizzano di intervenire nel periodo dell'adolescenza femminile, quando la maggior parte delle donne non sta programmando una gravidanza. Questo intervento richiede una pianificazione governativa che educhi le donne alla consapevolezza delle conseguenze di una nutrizione errata, delle possibilità di scelta e degli interventi associati a un modello di salute appropriato.

Non-invasive image-guided targeted drug delivery
Haemmerich D
Lancet Oncol 2018; 19: 1000-1001

Il potenziamento dell'assorbimento dei farmaci tumorali è stato argomento di ricerca per molti decenni, non ottenendo finora i benefici terapeutici sperati. In una ricerca pubblicata su *The Lancet Oncology*, Paul C Lyon et al hanno dimostrato come l'uomo sia capace di innescare un rilascio non invasivo della chemioterapia grazie a dei liposomi che si attivano tramite calore, con risposta terapeutica migliore rispetto alla somministrazione tradizionale. L'attenzione di questi studiosi si è concentrata su una terapia sperimentale, impiegata già alla fine degli anni '70, che stimola liposomi termosensibili con ultrasuoni localizzati, generando una lieve ipertermia (>39,5 °C) che permette il rilascio del farmaco incapsulato. I liposomi termosensibili consentono la somministrazione mirata del farmaco a un volume di tessuto definito dall'*imaging* medico tramite un dispositivo di riscaldamento guidato da immagini.
La formulazione utilizzata nello studio di Lyon è la doxorubicina liposomiale liso-termosensibile (LTLD) sviluppata all'inizio degli anni 2000. Questa formulazione è stata oggetto di studi clinici nella funzione di coadiuvante nel trattamento del carcinoma epatico primario e metastatico.
Il primo studio di fase 3 ha portato a risultati infruttuosi, suggerendo un'analisi post-beneficio del trattamento in un sottogruppo di pazienti; il follow-up è in corso. È stato inoltre impossibile quantificare il contributo terapeutico dei liposomi termosensibili da soli poiché LTLD è stato utilizzato come coadiuvante.
Sono tuttavia possibili dei suggerimenti per il miglioramento della terapia, ipotizzando una differente strategia di riscaldamento, soprattutto per i tumori più grandi. Nell'esperimento di Lyon le temperature o non sono state rilevate con metodo o sono state misurate sulla base di un singolo sensore di temperatura posizionato nel tumore, rilevando una notevole variabilità di temperatura e di durata dell'ipertermia. La forte variabilità del farmaco osservata dopo il trattamento di ipertermia è probabilmente causata dalla variabilità stessa della temperatura e della durata della ipertermia, poiché il rilascio di liposomi termosensibili è altamente sensibile ai piccoli cambiamenti di temperatura (le temperature superiori a 44 °C potrebbero incidere abbattendo la somministrazione di farmaci). Sarebbe chiaramente utile un metodo più preciso di monitoraggio della temperatura, in quanto potrebbe migliorare la somministrazione dei farmaci, come anche garantire un riscaldamento del tumore omogeneo e facilitare l'assunzione della doxorubicina in tutta la regione tumorale. Ad esempio, la termometria a risonanza magnetica è comunemente usata in combinazione agli ultrasuoni focalizzati, per fornire, in modo non invasivo, la mappa della temperatura in tempo reale. È importante rilevare la durata necessaria dell'ipertermia al fine di raggiungere una risposta clinica ottimale. Negli studi preclinici la durata del riscaldamento è stata usata in modo molto vario, da 2 minuti a 60 minuti, e quest'ultima è la durata ormai nota per prescrivere la quantità di farmaco necessario.
Lo studio di Lyon et al rappresenta un primo importante passo verso la traduzione clinica di questo approccio mirato alla somministrazione di farmaci, dimostrando la capacità di migliorare localmente l'assorbimento del farmaco con un farmaco che tradizionalmente aveva bassa efficacia nel cancro del fegato.
L'approccio LTLD potrebbe essere applicabile più ampiamente ad altri tumori solidi poiché la doxorubicina è un farmaco ad ampio spettro antitumorale.

Digital oncology apps: revolution or evolution?
Editorial
Lancet Oncol 2018; 19: 999

In uno studio presentato al *British Association of Dermatologists' 98th Annual Meeting* (3-5 luglio 2018, Edimburgo, Regno Unito), i ricercatori hanno valutato il numero crescente di nuove applicazioni digitali per aiutare la diagnosi precoce del cancro alla pelle, app che stanno entrando nel mercato dell'oncologia digitale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.247 Fri, 11 Jul 2025, 12:53:40

Queste tecnologie possono rivoluzionare l'individuazione e il trattamento di questa malattia? Questo mercato emergente quanto può migliorare gli standard di cura esistenti?
La diagnosi precoce consente di ottenere ottimi risultati contro il cancro alla pelle, per cui qualsiasi strumento che possa anticipare la diagnosi è associabile a un progresso nella cura.
Lo studio presentato a Edimburgo ha rilevato che alcune app hanno avuto più successo di altre nell'identificazione di lesioni maligne e benigne, ma non sono sempre in grado di rilevare tumori cutanei rari o insoliti, cosa che solo l'accuratezza di un dermatologo può fare. Inoltre, il mancato riconoscimento di tumori provoca una falsa rassicurazione e un ritardo nella diagnosi con esiti gravi per i pazienti.
Questo è un problema rilevato per tutte le app digitali che vengono sviluppate da start-up finanziate da capitale di rischio. La necessità di consegnare rapidamente un prodotto, o servizio, al fine di poter rientrare velocemente dall'investimento iniziale spinge a bypassare input di medici esperti o test rigorosi.
L'entusiasmo prodotto dall'uso di nuove tecnologie deve essere sempre mitigato dalla irrinunciabilità delle cure standard. Le applicazioni per il cancro alla pelle, pur potendo incoraggiare la vigilanza sui sintomi, possono solo integrare, non sostituire la competenza medica e gli standard di cura. Proprio per questo, le app di maggiore successo sono quelle che prevedono l'invio diretto di un'immagine a un dermatologo.
In conclusione, il mercato della salute digitale in continua espansione ha bisogno di una regolamentazione adeguata, di rigorosi test di convalida, soprattutto se usato nella diagnosi e nel trattamento. Inoltre, dovrebbero essere create linee guida per la segnalazione di anomalie, simili a quelle già esistenti per le sperimentazioni sui farmaci. Sono anche necessari controlli randomizzati che confrontino questi nuovi metodi con standard di cura esistenti e tecnologie diverse.

A cura di Sara Maria Barbani