
Executive Summary

1. Per molte patologie non è disponibile una cura definitiva. È il caso, ad esempio, di molti **tumori** e dell'**infezione da HIV**. Tuttavia, entrambe le patologie **sono state cronicizzate**, grazie ai progressi della terapia. I nuovi trattamenti sono stati sviluppati non soltanto basandosi sulla loro efficacia nel controllo della patologia, ma anche valutando la trasformazione dei bisogni terapeutici dei pazienti. Quindi, accanto a misure di sopravvivenza ed efficacia (anche surrogate, com'è il caso della carica virale nell'infezione da HIV), sono sempre più presi in considerazione **endpoint patient-centered**, che valutano il miglioramento delle condizioni e della qualità di vita del paziente.

2. La patologia oncologica è il caso più consolidato di malattia cronicizzata, per cui l'impiego di evidenza scientifica e dell'**outcome based research** ha consentito enormi progressi nella terapia. Poiché questa tuttavia richiede interventi tossici di lunga durata, oltre ai necessari *endpoint* di efficacia, si è ritenuto che la prospettiva del paziente fornisca informazioni preziose sul *burden of disease* legato anche agli effetti del trattamento. Si è così colmato il *gap* esistente tra valutazione dell'impatto clinico della terapia sulla patologia e di quello sulla sofferenza del paziente, attraverso misurazione di *outcome* in grado di informare i decisori del valore complessivo di un nuovo trattamento, non solo con riferimento ai parametri clinici tradizionali, ma anche alla prospettiva del paziente.

3. Date queste premesse, per analogia con il caso oncologico il presente documento focalizza l'attenzione sulle **persone con HIV (o PLWH, People living with HIV)** in quanto portatrici di una condizione resa cronica dalla disponibilità di terapie antiretrovirali efficaci, sicure e tollerabili, che consentono il controllo della replicazione virale e un buon recupero immunologico in più del 90% dei casi trattati, garantendo un'aspettati-

va di vita sovente assimilabile a quella della popolazione generale. Per le persone in cui le terapie esistenti consentono il controllo dell'infezione (oltre il 95% dei casi) emergono nuovi bisogni di salute ascrivibili alla presenza della sofferenza complessiva che la convivenza con la malattia e una sua quotidiana gestione terapeutica comportano per tutta la vita.

4. L'attenzione al paziente rappresenta uno dei pilastri fondamentali della moderna **Value based healthcare (VBH)** e dell'*Health Technology Assessment (HTA)*, ormai consolidate da un punto di vista teorico, ma ancora variamente applicate nella ricerca di massimizzare gli obiettivi di salute e rilevare il valore dell'investimento in sanità, raccogliendo evidenze che non solo supportino l'uso corretto di risorse scarse, ma anche la valutazione della coerenza tra risorse disponibili e bisogni di salute. La *Value based healthcare* si sta affermando come paradigma assistenziale fondato su 4 pilastri: utilizzo consapevole e appropriato delle risorse per percorsi di cura e sottogruppi di popolazione (**dimensione allocativa**); selezione puntuale delle tecnologie sanitarie, eventuale dismissione di pratiche obsolete, valutazione dei rischi che conducono a *over- e under-treatment* (**dimensione tecnologica**); realizzazione del valore per il paziente, inteso come portatore di bisogni unici a cui dare risposte mirate (**dimensione personale**); distribuzione degli interventi equa e universale, che derivi da decisioni politiche inclusive ma non frutto di generalizzazioni (**dimensione sociale**). Affinché un tale modello sia realizzabile, è necessario che le informazioni su cui si fondano le decisioni in sanità (cliniche, amministrative, politiche) vengano anche direttamente dal paziente, la cui prospettiva (sulle conseguenze cliniche e non di una malattia, di un trattamento e di un percorso di cura) è irreperibile altrove.

5. Il presente lavoro propone l'uso di **nuovi strumenti** come i **Core Outcome Set (COS)**, la cui corretta implementazione produce informazioni confrontabili e cruciali a fini decisionali, sia in un contesto clinico di ricerca sia nella pratica medica. Numerose iniziative internazionali (tra cui ICHOM, COMET, COSMIN, COS-STAD) incentivano lo sviluppo e l'applicazione dei **COS**, fornendo risorse utili e supporto multidisciplinare alla selezione degli *outcome* essenziali al *decision making*.

6. Analogamente si raccomanda che i **Patient Reported Outcomes (PROs)** raccolti mediante **PROMs (PRO Measures)**, vengano presi in considerazione anche nelle valutazioni di valore, prezzo e scelta nell'uso

clinico di alternative terapeutiche, nella convinzione che, divenuti strumenti sempre più robusti metodologicamente, siano sempre più importanti per differenziare nuovi trattamenti disponibili che soddisfino bisogni non ancora risolti dei pazienti. Come per l'oncologia, anche nel caso dell'infezione da HIV è importante venga riconosciuto il valore aggiunto apportato da nuove terapie, mentre la ricerca procede sulla ancor lunga e incerta strada della scoperta di un trattamento risolutivo della malattia. A tal proposito viene riportato un esercizio di **Horizon Scanning** per terapie farmacologiche per HIV.

7. Successivamente il documento esamina **l'evoluzione degli endpoint clinici utilizzati** nella storia della scoperta di nuove terapie dell'infezione da HIV, segnalando come gli *outcome* surrogati della sopravvivenza individuati (carica virale e conta CD4) non siano più sensibili per discriminare i trattamenti di nuova generazione.

8. Nel capitolo sulla pratica clinica viene riconosciuta **la rilevanza dei PROs quali fattori estremamente utili per la gestione della malattia**, mentre in quello successivo si raccomanda che, prima ancora che la pratica medica, i **PROs informino le decisioni di HTA attraverso studi clinici che confrontino le alternative terapeutiche disponibili**, puntando a premiare come innovative quelle che consentono un allentamento del vincolo di malattia in virtù di regimi semplificati e compatibili con la gestione quotidiana di impegni e relazioni.

9. Negli ultimi capitoli si vuole fornire al lettore un riferimento sullo **stato dell'arte dell'uso sistematico dei PROs negli studi comparativi di trattamenti farmacologici contro l'infezione HIV** ed esplicitare finalmente il significato di **"bisogno" dal punto di vista delle persone con HIV**, sottolineando che le associazioni *patient based* si impegnano a comunicarlo non perché sia fatto oggetto di compassionevole attenzione, ma **per raccomandare e indirizzare un uso delle risorse efficiente e appropriato** nell'ambito della patologia che vivono in prima persona e al posto di quanti, decisori o pazienti meno consapevoli, non abbiano informazioni sufficienti a porre le giuste domande e a discriminare tra palliativi e risposte.

Gruppo di Studio Fondazione Smith Kline

“Misurare il valore delle nuove terapie attraverso i PROs”

- Massimo Andreoni, Università Tor Vergata, Roma;
 - Andrea Antinori, IRCCS Spallanzani, Roma;
 - Giovanni Apolone, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano;
 - Elio Borgonovi, CERGAS, SDA Bocconi e Fondazione Smith Kline;
 - Cinzia Brunelli, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano;
 - Oriana Ciani, CERGAS, SDA Bocconi;
 - Antonella Cingolani, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico “A. Gemelli”, Roma;
 - Lucio Da Ros, Fondazione Smith Kline;
 - Claudio Jommi, CERGAS, SDA Bocconi;
 - Simone Marcotullio, Consulente Socio Sanitario;
 - Paolo Rizzini, Fondazione Smith Kline;
 - Stefano Vella, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.
-