

BANDO AIFA 2007

AREA 3

ELENCO TEMATICHE E MOTIVAZIONI

Area 3: Studi di farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure.

Quest'area riguarda esclusivamente studi di farmaci in commercio di uso diffuso e/o crescente presenti in fascia A e H, motivati soprattutto da esigenze di approfondire le conoscenze sui rischi e rivalutarne il profilo beneficio-rischio. Quest'area riguarda inoltre studi mirati a valutare l'impatto di strategie atte a promuovere l'appropriatezza nell'uso dei farmaci. Gli studi potranno avere, in relazione alle caratteristiche del problema in studio, sia un disegno sperimentale randomizzato che osservazionale. Particolare attenzione sarà posta nel favorire studi rivolti a pazienti complessi e/o fragili (ad es. bambini, donne e anziani) anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti. Per quanto riguarda più specificamente gli studi per il miglioramento dell'appropriatezza, questi dovranno essere disegnati per permettere una valutazione comparativa dell'impatto degli interventi (per esempio, con controlli concorrenti o con valutazione "prima-dopo") con indicatori non solo di processo ma, quando possibile, anche di esito clinico e/o soggettivo.

Area	Tematica	
3	1	<p>Valutazione del profilo beneficio-rischio dei trattamenti farmacologici nella donna in gravidanza</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi di profilo beneficio-rischio dei trattamenti farmacologici delle donne in gravidanza e nel periodo perinatale.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'individuazione di una tematica dedicata all'uso dei farmaci in gravidanza e nel periodo perinatale è ampiamente giustificata dalla carenza di interesse di ricerca in questa area da parte delle aziende farmaceutiche e dal fatto che nella maggior parte degli studi la gravidanza e il periodo perinatale rappresentano un criterio di esclusione. In molte condizioni i farmaci vengono utilizzati senza una approfondita conoscenza del loro profilo beneficio-rischio. Un aspetto specifico ulteriormente importante della ricerca su questo tema riguarderà il trattamento delle infezioni a trasmissione materno-fetale con particolare riferimento alle infezioni da Cytomegalovirus e Toxoplasma Gondii.</p>
3	2	<p>Studi sul profilo beneficio-rischio a lungo termine dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'HIV</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi che sono già in corso da almeno 3 anni e che non dispongono di risorse adeguate per proseguire il follow-up dei pazienti già inseriti in studi precedentemente avviati.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La terapia per il trattamento dell'infezione da HIV delle persone sieropositive, è in genere composta da più farmaci antiretrovirali (soprattutto inibitori della trascrittasi inversa e inibitori della proteasi) che permettono di ridurre la carica virale e migliorare la situazione immunitaria.</p> <p>Occorre tenere presente che le attuali strategie terapeutiche non consentono la guarigione dall'infezione ma permettono di tenerla sotto controllo determinando quindi la cronicizzazione dell'uso dei farmaci anti-HIV nei pazienti.</p>

		Tuttavia, l'elevata incidenza del fallimento della terapia, lo sviluppo di resistenze e di intolleranze al trattamento, e in molti casi la scarsa aderenza alla terapia da parte del paziente conducono ad un frequente cambiamento dello schema terapeutico. A causa della forte tendenza dell' HIV a mutare è necessario non soltanto trovare farmaci sempre nuovi, ma anche adottare terapie combinate. È quindi necessario dare la possibilità a ricerche già in corso di prolungare il periodo di osservazione per poter valutare compiutamente il profilo beneficio-rischio.
3	3	<p>Valutazione del profilo beneficio-rischio degli psicofarmaci in combinazione o meno con psicoterapie</p> <p>Nota: in questa area tematica esistono almeno due problematiche prioritarie. La prima riguarda la valutazione comparativa dell'impatto di trattamenti farmacologici (in monoterapia o associati) in combinazione o meno a psicoterapia nei disturbi ansiosi e depressivi. La seconda riguarda invece la potenziale utilità di specifici trattamenti psicoterapici come intervento di supporto per migliorare la compliance a terapie farmacologiche nel trattamento dei disturbi mentali gravi (schizofrenia e disturbo bipolare).</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'impatto dei trattamenti farmacologici nel trattamento dei disturbi depressivi ed ansiosi è stato raramente studiato in combinazione con trattamenti psicoterapici. Negli ultimi venti anni numerosi tipi di psicoterapie sono state meglio descritte e definite e sottoposte a rigorose valutazioni di efficacia rispetto ai più importanti disturbi psichiatrici. Psicoterapie cognitive e comportamentali si sono rivelate efficaci nel trattamento di disturbi depressivi ed ansiosi, spesso in maniera sovrapponibile a quella dei trattamenti farmacologici, per quanto all'interno di popolazioni molto selezionate. Non vi sono invece ancora prove affidabili circa le strategie di scelta e/o di integrazione tra trattamenti farmacologici e psicoterapici.</p> <p>Sarebbe necessario disporre di studi con follow-up di almeno due anni capaci di documentare efficacia, rischio e costi di strategie di trattamento singole e combinate. Sarebbe anche necessario valutare gli esiti sulla base della gravità della sintomatologia di partenza. In questo senso, un'area di grande attenzione è rappresentata dalla valutazione del possibile rischio associato all'utilizzo di farmaci antipsicotici in soggetti con fattori di rischio cardiovascolare e con diabete di tipo II.</p> <p>Per quanto riguarda la seconda problematica evidenziata in nota alla tematica, i dati attualmente disponibili suggeriscono che circa un terzo dei pazienti ha una adesione completa al trattamento farmacologico, un terzo aderisce parzialmente ed un terzo offre una collaborazione scadente o nulla. Questa ultima sottopopolazione presenta esiti molto insoddisfacenti ed è destinata a ricadute e ricoveri ripetuti. Alcuni interventi di tipo psicoterapico (adattati sulla base del modello motivazionale elaborato nel campo delle dipendenze patologiche) si sono mostrati efficaci nell'aumentare l'adesione ai trattamenti ma queste valutazioni necessitano di conferme affidabili. Sarebbe utile disporre di studi effettuati in Italia sull'impatto dell'associazione di questi trattamenti in termini di compliance, efficacia e costo-efficacia.</p>
3	4	<p>Studi di valutazione dell'impatto di interventi di informazione rivolti ai pazienti e/o ad associazioni di pazienti, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sui rischi legati all'interazione fra farmaci</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi randomizzati od osservazionali (con valutazione "prima-dopo") in grado di valutare l'impatto sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sulla riduzione del rischio legato all'interazione fra farmaci.</p>

		<p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>I progetti di informazione nel campo del farmaco sono di norma rivolti ai professionisti del campo sanitario come medici e farmacisti. Più limitate sono le esperienze di informazione rivolte ai cittadini, che per lo più prendono la forma di campagne mirate su farmaci o su categorie terapeutiche. Ancora più sporadiche sono le iniziative riguardanti il coinvolgimento di associazioni dei pazienti, le quali hanno un ruolo sempre più rilevante nella diffusione capillare delle informazioni. Raramente sono effettuate valutazioni di effetto dell'informazione fornita. Tenuto conto del ruolo dell'informazione ai cittadini quale parte integrante della buona pratica clinica, è importante condurre studi tesi a valutare l'impatto di interventi e progetti di informazione al pubblico, e/o alle associazioni di pazienti, sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sui rischi legati all'interazione fra farmaci. Si tratta di studi che dovranno riferirsi a pazienti con polipatologie che ricevono trattamenti con più farmaci. Gli studi devono avere almeno una dimensione regionale.</p>
3	5	<p>Studi sull'efficacia della formazione a distanza nel determinare cambiamenti di appropriatezza nella prescrizione di farmaci</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi randomizzati od osservazionali (con valutazione "prima-dopo") in grado di valutare l'impatto sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e/o sulla riduzione del rischio legato all'uso dei farmaci.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Contestualmente all'introduzione sistematica dell'Educazione Continua in Medicina (ECM) in Italia è aumentata anche l'offerta di programmi di formazione a distanza. In letteratura solamente pochi studi hanno valutato l'efficacia dei programmi di formazione a distanza nel contesto ECM con disegni di studio spesso inadeguati e risultati non conclusivi. Dal 2001 AIFA ha avviato una serie di programmi di informazione indipendente basata sulle migliori prove scientifiche. Parallelamente, si sono diffusi in Italia programmi di e-learning per facilitare il trasferimento di queste conoscenze agli operatori sanitari. A fronte di un importante investimento si sa ancora troppo poco sulla reale efficacia di questi programmi formativi sulla modificazione dei comportamenti prescrittivi specifici dei diversi professionisti sanitari. Sono peraltro necessari dati prodotti nel contesto culturale ed organizzativo della sanità italiana. Pertanto, è necessario condurre degli studi che dovrebbero prevedere misurazioni eseguite prima e dopo gli interventi formativi e prevedere una misurazione obbiettiva dei cambiamenti del comportamento clinico adottato. Gli studi dovrebbero anche fornire informazioni utili a evidenziare i fattori facilitanti o le barriere all'implementazione degli interventi formativi ai fini di valutare anche il rapporto costo-efficacia della loro introduzione generalizzata.</p>
3	6	<p>Valutazione del profilo beneficio-rischio di strategie di trattamento farmacologico e non nella terapia delle tossicodipendenze</p> <p>Nota: si fa riferimento a soggetti nei quali sia presente una dipendenza principalmente dovuta a oppioidi o psicostimolanti.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Nonostante siano molte le cause di tossicodipendenza, in questo bando sono state selezionate due problematiche principali legate alla tossicodipendenza da oppiacei (che è presente in circa due terzi degli utenti dei servizi di prevenzione e cura) e da</p>

		<p>psicostimolanti (circa 25% del totale utenti). Per quanto riguarda il trattamento della tossicodipendenza da oppiacei esiste una marcata eterogeneità di comportamento a fronte di studi di efficacia (di cui viene tuttavia criticata l'effettiva trasferibilità) e di linee guida (è prevista entro la fine del 2007 anche la pubblicazione delle linee guida dell'OMS) che raccomandano interventi valutati in contesti socio culturali diversi da quello italiano. In questo caso sono quindi necessari: a) studi sperimentali di confronto del profilo beneficio-rischio di strategie di trattamento farmacologico e non; b) studi osservazionali di valutazione dei rischi associati ai diversi tipi di trattamento oggi utilizzati in campioni rappresentativi di servizi; c) studi mirati a valutare, analiticamente, i determinanti dell'applicabilità ed aderenza a linee guida "evidence-based" adottate dai servizi di cura. Per quanto riguarda la tossicodipendenza da psicostimolanti non esistono invece trattamenti di dimostrata efficacia. Vi sono alcune ipotesi promettenti (testate solo in USA) come ad es. la terapia cognitivo-comportamentale e alcuni farmaci (quali modafenil). In questo caso sono necessari studi controllati di confronto tra strategie di trattamento farmacologico e non.</p>
3	7	<p>Valutazione di outcome di trattamenti con farmaci appartenenti alla stessa categoria terapeutica, limitatamente a farmaci anticolinergici inalatori e corticosteroidi per inalazione</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Gli anticolinergici e i corticosteroidi per via inalatoria rappresentano classi di farmaci ampiamente utilizzati per il trattamento di malattie croniche ad elevata prevalenza quali l'asma bronchiale e la broncopneumopatia cronica ostruttiva. Secondo il rapporto OsMed 2006 i corticosteroidi e gli anticolinergici inalatori risultano rispettivamente al 1° e al 2° posto delle voci di spesa per farmaci respiratori. Tale spesa risulta peraltro non uniformemente distribuita tra farmaci equivalenti e farmaci <i>branded</i>, come pure tra farmaci "branded" fuori brevetto e farmaci coperti da brevetto. Ad esempio, le associazioni steroidi-beta2 adrenergici comportano l'11% della spesa e l'associazione salmeterolo-fluticasone si conferma al 6° posto assoluto per spesa tra tutti i farmaci. D'altra parte il beclometasone – ampiamente utilizzato a livello ospedaliero – e gli altri principi attivi equivalenti flunisolide e budesonide mostrano una minore utilizzazione. Sono necessari studi in grado di orientare scelte terapeutiche estendibili a tutti i cittadini che consentano la massima efficacia e sicurezza.</p>
3	8	<p>Revisioni sistematiche (RS) su quesiti terapeutici in campo farmacologico caratterizzati da elevata incertezza e per i quali non esistano già RS disponibili nella letteratura scientifica</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi che dovranno essere conclusi entro 12 mesi dal conferimento dell'incarico.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Il metodo delle revisioni sistematiche (RS) di letteratura si è dimostrato utile per sintetizzare i risultati di studi primari sull'efficacia e il profilo beneficio-rischio di interventi farmacologici e per individuare le aree nelle quali si deve indirizzare la ricerca futura.</p> <p>In questa tematica verranno considerate solamente proposte che documentino nella lettera di intenti la presenza di tutte le seguenti caratteristiche: a) elevata incertezza sul</p>

		<p>profilo beneficio-rischio dello specifico intervento da valutare; b) mancanza di RS già disponibili nella letteratura scientifica e/o nella produzione di agenzie di technology assessment internazionale; c) esplicita finalizzazione della RS ad individuare con precisione le caratteristiche che dovrebbero avere gli studi primari mirati a verificare in modo affidabile l'effettiva efficacia ed il profilo beneficio-rischio dell'intervento; d) raccordo con argomenti di particolare rilevanza per decisioni regolatorie dell'AIFA e con progetti già individuati come prioritari per la produzione di linee guida nell'ambito del Sistema Nazionale di Linee Guida (SNLG) da parte di istituzioni nazionali e regionali.</p>
3	9	<p>Valutazione del profilo beneficio-rischio a lungo termine dei trattamenti farmacologici in pazienti ipotiroidei</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'approccio farmacologico ai pazienti affetti da ipotiroidismo primitivo o secondario a tiroidectomia ha il suo trattamento standard nella terapia ormonale sostitutiva. Tuttavia, non sono disponibili studi di follow-up tesi a documentare il profilo beneficio-rischio di strategie singole o combinate. Questa tematica ha lo scopo di promuovere studi clinici multicentrici di grandi dimensioni con follow-up di almeno due anni capaci di documentare la compliance e l'efficacia di trattamenti ormonali singoli o combinati, con particolare riguardo alla posologia, alla durata del trattamento e all'età dei pazienti.</p>