

PIANI DI LAVORO DEI PROGETTI
CONVENZIONE
ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI IRCCS
E REGIONE LOMBARDIA 2020-2022

Premessa

La nuova convenzione tra Regione Lombardia e Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS nell'ambito dello sviluppo e implementazione di progetti e metodologie atte a promuovere l'appropriatezza prescrittiva e le pratiche della medicina basata sulle evidenze scientifiche, va nella direzione di dare continuità al lavoro svolto nel corso degli anni precedenti, con l'inserimento di specifiche attività di formazione rivolte ai diversi erogatori di cure e servizi e di monitoraggio degli esiti e dei percorsi di cura.

Nel corso del precedente triennio sono stati creati database specifici sui quali è stato possibile implementare diverse procedure di analisi, che hanno consentito di valutare nell'area pediatrica, cardiovascolare e geriatrica i diversi trend prescrittivi e gli accessi alla rete dei servizi.

Nel corso della precedente convenzione è stato inoltre realizzato un importante lavoro per creare e testare, coerentemente con la Delibera Regionale N° X/2017 Seduta del 01/07/2014 e con la nuova normativa (Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101) di adeguamento della disciplina italiana al regolamento europeo sulla privacy (Reg. UE n. 679/2016), una nuova modalità di accesso al datawarehouse, attraverso un collegamento da remoto ad un server presso LISPA dove sono stoccati tutti i dati anonimizzati necessari alle analisi.

I referenti dei progetti, sono stati inoltre coinvolti dalla Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia in specifiche iniziative atte a promuovere l'uso razionale dei farmaci, l'appropriatezza prescrittiva e l'uso dei farmaci equivalenti, rivolte al personale sanitario delle diverse ATS e/o ASST di Regione Lombardia.

I risultati delle analisi effettuate hanno portato alla pubblicazione, in accordo con i referenti Regionali, di articoli scientifici su riviste internazionali peer-reviewed.

La nuova convenzione contiene progetti che sono stati sviluppati in accordo con l'Unità Organizzativa Programmazione, l'Unità Organizzativa Osservatorio Epidemiologico Regionale, la Struttura Farmaco e Dispositivi Medici e con i referenti indicati direttamente dalla Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia per ciascuna delle tre aree.

Obiettivi della convenzione

- Testare, promuovere e implementare modelli di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, dei percorsi diagnostico-terapeutici e della continuità di cura nei tre setting oggetto di studio.
- Identificare attraverso l'analisi dei dati amministrativi disponibili nel datawarehouse di Regione Lombardia le criticità terapeutico assistenziali nelle popolazioni oggetto di studio come base per la realizzazione di interventi formativi mirati al miglioramento della pratica prescrittiva.

- Definire e implementare specifici indicatori di esito per misurare e monitorare l’impatto degli interventi formativi sulla prescrizione dei farmaci, sullo stato di salute, sul consumo di risorse e sui volumi di prestazioni nelle diverse popolazioni oggetto di studio.
- Avvio di quattro progetti (vedasi piani di lavoro allegati) nelle seguenti aree:
 - popolazioni in età evolutiva,
 - soggetti a rischio cardiovascolare,
 - anziani fragili con multimorbilità e politerapia,
 - valutazione del carico delle malattie nel ambito del “Global Burden of Disease” (GBD) Study per i residenti in Regione Lombardia.

Modalità operative

Da un punto di vista generale, i progetti relativi alle aree sopra indicate saranno articolati secondo il seguente schema:

- definizione e analisi descrittiva a livello regionale del contesto farmaco-epidemiologico di riferimento in termini di consumo di farmaci, spesa e utilizzo di risorse sanitarie;
- definizione delle criticità con analisi *ad-hoc* dei diversi database messi a disposizione dalla regione;
- pianificazione e realizzazione di specifici interventi formativi;
- verifica dei risultati e proposte di strategie di miglioramento della pratica prescrittiva;
- implementazione dei risultati.

Coerentemente con i bisogni/problemi indicati dai referenti di Regione Lombardia nelle diverse aree critiche, potranno essere approfondite e sviluppate analisi specifiche volte a valutare eventuali predittori o determinanti di inappropriata prescrizione e dell’impatto in termini di salute pubblica.

Tutte le analisi dei dati saranno condotte sui database messi a disposizione da Regione Lombardia, selezionando mediante adeguate metodologie epidemiologiche, le coorti di pazienti da studiare.

Per ognuna delle aree identificate saranno effettuate analisi *ad-hoc* e definiti degli indicatori specifici per la determinazione dei consumi farmaceutici, dell’accesso alle prestazioni sanitarie (diagnostica, visite ambulatoriali/specialistiche), degli accessi alla rete dei servizi, al pronto soccorso e dei ricoveri ospedalieri. Questi indicatori saranno quindi riferiti sia agli abitanti (assistibili) che ai trattati, indicando come “abitanti” le persone residenti sul territorio della regione, indipendentemente dal fatto che abbiano ricevuto o meno una prescrizione nel corso del periodo monitorato. I trattati sono gli abitanti che hanno ricevuto almeno una prescrizione in una ricetta nello stesso periodo in esame. Inoltre saranno utilizzati, quando opportuno, modelli di analisi multivariata, con l’obiettivo di valutare il grado di associazione delle diverse variabili clinico-epidemiologiche disponibili ai vari outcome oggetto di studio.

Il piano operativo di ciascun progetto prevederà:

- una fase di valutazione e identificazione delle criticità in accordo con i referenti di Regione Lombardia per le diverse aree,
- una fase di pianificazione e realizzazione di specifici interventi formativi rivolti ai diversi erogatori di cure e assistenza,

- una fase monitoraggio e verifica dei risultati nei diversi contesti in cui sono stati effettuati gli interventi formativi,
- una fase di presentazione, discussione e pubblicazione dei risultati prodotti nelle diverse aree.

Organizzazione degli interventi formativi e presentazione dei risultati finali

Coerentemente con quanto già sperimentato nella precedente Convenzione, l'organizzazione e l'accreditamento degli eventi formativi saranno, dietro specifico mandato di Regione Lombardia, direttamente a carico degli Uffici competenti delle ATS, ASST o strutture Residenziali per anziani (RSA) coinvolte.

L'IRCCS Mario Negri si occuperà dei contenuti scientifici e della scelta dei relatori, coerentemente con le esigenze locali e l'eventuale coinvolgimento di specifici relatori segnalati dalle ATS, ASST o strutture Residenziali per anziani (RSA) in cui saranno realizzati i diversi eventi formativi.

Al termine della presente Convenzione i risultati definitivi dei diversi progetti saranno presentati in un incontro pubblico che sarà organizzato presso Regione Lombardia.

Banche Dati (BD) necessarie per la realizzazione del progetto

BD già disponibili nelle precedenti convenzioni:

- database assistibili
- database medici
- database esenzioni
- database ricoveri ospedalieri (SDO)
- database interventi
- database diagnosi
- database ambulatoriali
- accessi al pronto soccorso
- File F
- CEDAP

BD non disponibili nelle precedenti convenzioni:

- salute mentale
- assistenza residenziale, semi-residenziale e negli hospice
- assistenza domiciliare
- invalidità civile, disabilità, handicap
- vaccinazioni
- dati sulle cause di morte

All'interno della presente convenzione si prevede inoltre da parte di Regione Lombardia la fornitura e l'aggiornamento annuale dei dati previsti nei progetti specifici, secondo le nuove modalità messe

a punto con Lombardia Informatica SPA (LISPA), coerentemente con le modalità tecniche previste dalla DGR 4893 del 2016. Tutti i dati saranno trattati nel più assoluto rispetto delle normative vigenti per il trattamento di dati sensibili.

Le modalità tecniche di accesso sono quelle del DAAS ovvero Data Warehouse as a Service. Questo sistema garantisce che i dati pseudo-anonimizzati siano fruibili per il progetto, qui descritto, al fine di attivare le necessarie analisi.

Il DAAS rappresenta un ambito di sicurezza per cui si possano svolgere le analisi dei dati da remoto senza la possibilità di venire in possesso dei dati stessi in modo massivo, ad esempio scaricandoli.

I progetti allegati si svilupperanno nel corso dei tre anni di durata della convenzione e le analisi sui diversi database saranno strettamente dipendenti dalla disponibilità dei dati relativi alle diverse popolazioni in oggetto, che dovranno essere forniti e/o aggiornati dalla Regione Lombardia in tempi e modalità che saranno definite congiuntamente dai responsabili dell'Istituto Mario Negri e dai referenti di Regione Lombardia e di Lombardia Informatica.

Se durante la realizzazione del progetto si dovesse ritenere utile/necessario accedere ad ulteriori fonti dati disponibili in Regione Lombardia, o analizzare particolari aree clinico-terapeutiche non previste tra gli obiettivi della presente convenzione o nei progetti allegati, verrà fatta una specifica richiesta ai responsabili del progetto in Regione Lombardia, dettagliando gli obiettivi, i metodi, il tipo di informazioni e le modalità con cui renderle disponibili, nonché i deliverables.

Seguono i piani di lavoro dei quattro progetti:

- **VALUTAZIONE DELL'UTILIZZO DEI FARMACI E DEI PERCORSI DI ASSISTENZA E CURA IN PEDIATRIA**
- **VALUTAZIONE DEI PERCORSI TERAPEUTICI ASSISTENZIALI DEI SOGGETTI A RISCHIO CARDIOVASCOLARE**
- **IMPLEMENTAZIONE DI STRATEGIE INTEGRATE E CONDIVISE PER PROMUOVERE LA GESTIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E DELLA CONTINUITA' DI CURA DEL PAZIENTE ANZIANO CON MULTIMORBILITA' E POLITERAPIA.**
- **VALUTAZIONE EPIDEMIOLOGICA DELLE MALATTIE NELLA REGIONE LOMBARDIA NELL'AMBITO DELLO STUDIO INTERNAZIONALE "GLOBAL BURDEN OF DISEASE"**

Si allega inoltre il budget dei progetti.

PIANO DI LAVORO

PROGETTO 1

VALUTAZIONE DELL'UTILIZZO DEI FARMACI E DEI PERCORSI DI ASSISTENZA E CURA IN PEDIATRIA

Acronimo: EPIFARM PEDIATRIA

Data inizio Progetto: Avvio della convenzione
(a seguito comunicazione avvio dei lavori)

Data fine Progetto: Dopo 3 anni

Riassunto:

Il monitoraggio epidemiologico delle prescrizioni di farmaci rappresenta un indicatore della qualità delle cure. Tale monitoraggio è di particolare rilievo quando applicato alla popolazione pediatrica, che rappresenta una popolazione "orfana" delle necessarie informazioni inerenti all'efficacia e sicurezza dei farmaci.

A partire dalle prescrizioni, ci si propone perciò, di valutare il profilo prescrittivo dei farmaci in età pediatrica, in particolare per quanto riguarda i farmaci per patologie croniche (asma, epilessia, diabete, disturbi neuropsichiatrici), e di valutare la distribuzione territoriale e l'andamento temporale della prevalenza di prescrizione dei farmaci. Inoltre, integrando le prescrizioni farmaceutiche con i dati raccolti nelle banche dati dei ricoveri ospedalieri, del Pronto Soccorso e dell'assistenza specialistica, verrà elaborato un modello per monitorare i percorsi diagnostici assistenziali, con particolare focus sulle età di passaggio (bambino-adolescente e adolescente-adulto).

Verrà effettuato un confronto tra i risultati ottenuti e le pratiche suggerite dalle linee guida internazionali per un'analisi dell'appropriatezza prescrittiva.

Sulla base dei risultati ottenuti potranno essere pianificati interventi appropriati (p.es. stesura di protocolli condivisi dai medici, corsi di aggiornamento e formazione, modelli organizzativi e gestionali) per implementare l'uso razionale dei farmaci in età pediatrica e in generale la terapia e la presa in carico dei bambini e degli adolescenti.

Parole chiave: epidemiologia del farmaco, prescrizioni, spesa farmaceutica, pediatria.

Coordinatori del Progetto:

<u>ISTITUTO MARIO NEGRI</u>	
Nome e qualifica:	Dr. Antonio Clavenna
Indirizzo:	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS Via Mario Negri, 2 - 20156 MILANO
Telefono	02/39014559
e-mail	antonio.clavenna@marionegri.it
Mail pec (Laboratorio)	mother_child@pec.marionegri.it
Fax:	02/3550924
<u>DG Welfare</u>	
U.O. e Struttura	Da Definire da parte di Regione Lombardia
Nome e qualifica:	
Indirizzo:	
Telefono	
e-mail	

Altri Collaboratori:

Nome, U.O., Struttura:	Dr. Maurizio Bonati –Istituto Mario Negri IRCCS
Telefono, e-mail	02/39014478 e-mail: mother_child@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Rita Campi - Istituto Mario Negri IRCCS -
Telefono, e-mail	02/39014554 e-mail: rita.campi@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Massimo Cartabia - Istituto Mario Negri IRCCS
Telefono, e-mail	02/39014250 e-mail: massima.cartabia@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr Chiara Pandolfini - Istituto Mario Negri IRCCS
Telefono	02/39014245 e-mail: chiara.pandolfini@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Massimo Vitali –Istituto Mario Negri IRCCS
Telefono	02-39014422 e-mail: massimo.vitali@marionegri.it

1) OBIETTIVI:

Integrare i dati di consumo farmaceutico con quelli dei database delle ospedalizzazioni, degli accessi in Pronto Soccorso e della specialistica ambulatoriale, per offrire un contributo alla comprensione dell'utilizzo dei farmaci e dei percorsi di cura in popolazioni pediatriche.

In particolare, si procederà a:

- Valutare il profilo prescrittivo dei farmaci in età pediatrica, in particolare per quanto riguarda i farmaci di nuova commercializzazione per il trattamento delle patologie croniche (p.es. antiasmatici, psicofarmaci, antiepilettici).
- Valutare la distribuzione territoriale e l'andamento temporale della prevalenza di prescrizione dei farmaci.
- Valutare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici da parte dei medici delle cure primarie e delle strutture di Pronto Soccorso, applicando modelli già utilizzati in precedenza, per verificare eventuali modifiche nel tempo dei profili precedentemente descritti
- Valutare le differenze territoriali e temporali nei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali dei bambini e adolescenti con patologia cronica (con particolare riferimento a asma, epilessia, disturbi neuropsichiatrici e diabete)
- Valutare l'aderenza alla terapia e i percorsi terapeutici e assistenziali negli adolescenti con le patologie croniche sopra identificate nel passaggio tra età (pediatrica-adolescenza; adolescenza-età adulta), al fine di identificare eventuali criticità e proporre possibili modelli organizzativi.
- Valutare i percorsi di assistenza e cura della mamma e del bambino nel periodo pre- , peri- e post-natale
- Valutare le caratteristiche e i percorsi di cura dei soggetti con accessi ripetuti in Pronto Soccorso e con ospedalizzazioni ripetute
- Valutare l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza alle linee guida internazionali.

2) RAZIONALE DEL PROGETTO E RISULTATI ATTESI:

Il monitoraggio della prescrizione farmacologica ("drug utilization") può rappresentare uno degli indicatori della qualità delle cure. La descrizione e l'analisi del profilo prescrittivo dei farmaci consente infatti di valutare il grado di razionalità di una terapia farmacologica. Affinché un uso sia razionale il farmaco deve essere: efficace, sicuro, di formulazione qualitativamente adeguata, prescritto per l'indicazione appropriata e a un corretto dosaggio, disponibile al bisogno e a un costo sostenibile. In questo contesto la prescrizione farmacologica può costituire un indicatore utile per l'elaborazione di interventi-strategie in ambito di Salute Pubblica. Affinché questo si possa realizzare è però necessario che la qualità e la quantità dei dati raccolti siano epidemiologicamente rappresentativi in termini temporali, di realtà geografiche (locali-regionali) e/o di problemi clinico-terapeutici.

L'uso dei farmaci nella popolazione pediatrica presenta particolari ed esclusive caratteristiche: la maggioranza delle prescrizioni è fatta in ambito extraospedaliero; l'efficacia clinica e la sicurezza d'uso in questa popolazione di pazienti sono poco documentate in quanto, sia per motivazioni etiche

che per le caratteristiche (sintomatiche ed autolimitanti) della maggioranza delle malattie, gli studi clinici controllati che coinvolgono bambini sono scarsi.

Studi internazionali e nazionali hanno osservato differenze inter e intra-nazioni nel profilo prescrittivo dei farmaci in età pediatrica.

Nell'ambito delle convenzioni precedentemente attivate, il Laboratorio per la Salute Materno Infantile dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS ha contribuito a documentare l'esistenza di differenze intraregionali quantitative e qualitative, a livello di ASL (ora ATS) e di distretto, nella prescrizione dei farmaci. Questo è risultato particolarmente evidente per gli antibiotici, classe di farmaci più frequentemente prescritta ai bambini e adolescenti, per cui è stata osservata una correlazione tra maggiore prevalenza di prescrizione e maggior ricorso a farmaci di seconda scelta da riservare a situazioni particolari (cefalosporine, macrolidi).

Inoltre, ha contribuito a monitorare i percorsi diagnostici, terapeutici e assistenziali dei bambini con asma, epilessia e disturbi neuropsichiatrici. A questo riguardo, le analisi preliminari finora condotte hanno consentito di evidenziare differenti modelli di presa in carico.

Nel caso dell'epilessia, 9 bambini su 10 che iniziano una terapia sono monitorati da uno specialista in neurologia/neuropsichiatria infantile mentre, al contrario, nel caso dell'asma il monitoraggio clinico e/o strumentale (spirometria) in ambito specialistico viene effettuato solo in 4 nuovi casi di asma su 10, con ampie differenze territoriali e una non aderenza rispetto a quanto indicato nelle linee guida.

Nel caso dei disturbi neuropsichiatrici è emersa come criticità dalle analisi precedenti la prescrizione di farmaci antidepressivi (spesso non autorizzati per l'uso in età pediatrica) ad adolescenti da parte dei medici di medicina generale, senza la supervisione di uno specialista. Inoltre, pur se con un prevalenza di prescrizione bassa e di molto inferiore a quella osservata in altre nazioni, l'aumento nella prescrizione di farmaci antipsicotici di seconda generazione (antipsicotici atipici) in età evolutiva nel periodo 2012-2017 richiede un monitoraggio del loro utilizzo.

In continuità con le precedenti attività di ricerca, intendiamo focalizzare le analisi sulla valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali di bambini a adolescenti con le patologie croniche più frequenti nei minori di 18 anni, con particolare riguardo al passaggio tra età (*transition*): età pediatrica-adolescenza e adolescenza-età adulta, che costituiscono momenti critici per il paziente, i suoi famigliari e gli operatori sanitari, con un maggior rischio di drop-out dal percorso di assistenza e cura, e di peggioramento/mancato controllo della malattia.

Inoltre, sempre in continuità con le precedenti attività e considerata l'attenzione posta a livello nazionale e internazionale al fenomeno dell'antibioticoresistenza, ci si propone di monitorare nel periodo di osservazione 2019-2021 la prescrizione di antibiotici da parte dei medici delle cure primarie (PLS e MMG) e delle strutture di Pronto Soccorso, applicando modelli di valutazione della qualità prescrittiva precedentemente sviluppati. Questo consentirà di valutare eventuali modifiche nel tempo e nei diversi contesti geografici del profilo prescrittivo (quantitativo e qualitativo) e di identificare setting in cui attuare eventuali interventi educativo-formativi.

Infine, ci si propone di valutare i percorsi di assistenza e cura (prescrizioni di farmaci, visite specialistiche, esami diagnostici, vaccinazioni, ricoveri ospedalieri) della mamma e del bambino nel periodo pre- e post-natale.

L'analisi epidemiologica della prescrizione dei farmaci e dei percorsi di diagnosi, assistenza e terapia appare fondamentale come momento propedeutico per l'elaborazione di percorsi e modelli

organizzativi e assistenziali comuni e condivisi tra figure diverse (pediatri, medici di medicina generale, specialisti), per l'elaborazione di attività educativo-formative volte a promuovere un maggior impiego razionale dei medicinali (e più in generale delle risorse) da parte degli operatori sanitari e dei pazienti, e per l'organizzazione di interventi di Salute Pubblica che diano risposte adeguate ai bisogni finora inevasi e consentano un utilizzo più efficiente delle risorse umane ed economiche.

- **Quali bisogni vengono affrontati?**

- La disponibilità di macroindicatori epidemiologici per evidenziare le problematiche correlate all'uso appropriato dei farmaci (appropriatezza prescrittiva).
- La disponibilità di un sistema di mappatura del consumo di farmaci, stratificato per medico, comune, categoria terapeutica, principio attivo.
- La disponibilità di un sistema di mappatura dei percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali, stratificato per patologia e contesto territoriale (ATS)

- **Quali sono gli aspetti innovativi?**

- Integrazione tra analisi di prescrizioni e realizzazione di interventi mirati di miglioramento e razionalizzazione delle prescrizioni e del corretto uso dei farmaci.
- Elaborazione dei modelli per l'identificazione dei pazienti con alcune patologie croniche indici, così da poter stimare la prevalenza di malattia, valutarne la distribuzione territoriale, l'andamento temporale e monitorare i percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali.
- Integrazione tra differenti banche dati amministrative al fine di monitorare i percorsi di assistenza e cura della mamma e del bambino nel periodo pre- e post-natale

- **Quali i risultati attesi (in generale), in termini di nuovi servizi, conoscenze, informazioni?**

- Realizzazione di mappe territoriali dei pattern prescrittivi e di consumo di risorse sanitarie.
- Confronto tra medici e tra aree territoriali dei pattern prescrittivi e di consumo di risorse sanitarie.
- Confronto tra aree territoriali dei percorsi di assistenza e cura delle principali patologie croniche in età pediatrica
- Identificazione dei setting che discostano significativamente dalla media.
- Identificazione di aree di bisogni inevasi nei percorsi di assistenza e cura della mamma e del bambino nel periodo pre- e post-natale
- Messa a punto di interventi *ad-hoc* per migliorare le aree critiche.

- **Quale può essere l'impatto del progetto e le applicazioni potenziali?**

- Verifica e razionalizzazione delle pratiche prescrittive.
- Implementazione dei percorsi diagnostici-terapeutici e assistenziali dei bambini e adolescenti con patologia cronica, in particolare per quanto riguarda il passaggio tra età pediatrica e adolescenziale e tra età adolescenziale ed età adulta.

- Implementazione dei percorsi di assistenza e cura della mamma e del bambino prima e dopo la nascita
- Disponibilità di macroindicatori per pianificare e programmare interventi sanitari nell'area farmaci e appropriatezza prescrittivi.

3) METODOLOGIA

La valutazione del profilo prescrittivo sarà basata sui dati derivanti dalle ricette spedite in farmacia, integrati con i dati anagrafici relativi agli abitanti, ai medici e alle farmacie, ai dati territoriali ISTAT e alle informazioni relative alle singole specialità medicinali. L'analisi verrà condotta utilizzando le ricette prescritte dai Medici di Medicina Generale e dai Pediatri di Libera Scelta, presentate alle farmacie territoriali delle ATS della Regione Lombardia.

La valutazione dei consumi farmaceutici sarà effettuata utilizzando principalmente il numero di confezioni vendute (pezzi) e la spesa lorda totale.

I consumi e gli indicatori sono riferiti sia agli abitanti (assistibili) che ai trattati, indicando con "abitanti" le persone residenti nell'area geografica analizzata, indipendentemente che abbiano ricevuto o meno una prescrizione nel corso dell'anno, e con "trattati" gli abitanti che hanno acquistato almeno un farmaco prescritto da una ricetta nel periodo in esame.

Il tasso di prevalenza della prescrizione, espresso come numero di assistiti/100 assistibili, sarà utilizzato come indicatore dell'esposizione ai farmaci.

Verrà analizzata la distribuzione territoriale e l'andamento temporale della prevalenza di prescrizione.

Un'analisi ad hoc riguarderà la prescrizione di farmaci antibiotici (gruppo J01 della classificazione Anatomico-Terapeutico-Chimica, ATC), antiasmatici (R03), antiepilettici (N03), antidiabetici (A10) e psicofarmaci (N05, N06). Sulla base di criteri precedentemente utilizzati e validati saranno elaborati e applicati modelli per identificare una coorte di soggetti con le patologie in oggetto.

Sarà effettuata una stima della prevalenza di patologia nella popolazione pediatrica e un'analisi della distribuzione territoriale.

Il profilo prescrittivo dei farmaci verrà confrontato con quanto suggerito dalle linee guida nazionali e internazionali per una valutazione dell'appropriatezza prescrittiva.

I dati di prescrizione saranno integrati con quelli di altre banche dati (p.es. Schede di dimissione ospedaliera, specialistica, flusso Pronto Soccorso) per ricostruire i percorsi clinici-assistenziali e stimare il tasso di ospedalizzazione. L'integrazione dei dati (prescrizioni di farmaci, ricoveri ospedalieri, accesso in Pronto Soccorso, assistenza specialistica) consentirà anche di monitorare la sicurezza e la tollerabilità delle terapie farmacologiche e di stimare il consumo di risorse sanitarie e i costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

A questo riguardo, oltre agli indicatori riguardanti l'esposizione a- e il consumo di- farmaci, saranno stimati i seguenti indicatori epidemiologici:

- tasso di ospedalizzazione, espresso come numero di soggetti con almeno un ricovero ospedaliero/100 assistibili
- tasso di accesso in Pronto Soccorso, espresso come numero di soggetti con almeno un accesso in PS/100 assistibili

- prevalenza di visite specialistiche, espresso come numero di soggetti con almeno una visita specialistica/100 assistibili

In particolare, alcune coorti di soggetti saranno identificate e monitorate per valutare la terapia farmacologica, l'assistenza specialistica, i ricoveri ospedalieri e gli accessi in Pronto Soccorso in occasione del passaggio da età pediatrica a età adolescenziale (periodo di osservazione: dal compimento del 12 anno al compimento del 16 anno) e dall'età adolescenziale all'età adulta (dal compimento del 16 anno al compimento del 21 anno).

Trattandosi l'adolescenza di un periodo della crescita particolarmente critico, scopo delle analisi effettuate sarà anche quello di valutare l'impatto delle patologie croniche, e dei percorsi di assistenza e terapia, su alcuni indicatori di salute. A tale scopo, appare rilevante la possibilità di integrare i dati più strettamente sanitari (prescrizione di farmaci, ricoveri ospedalieri, assistenza specialistica, accessi in Pronto Soccorso) con le informazioni provenienti da altre banche dati (certificato di assistenza al parto, dipendenze, infortuni stradali, disabilità, mortalità).

Per quanto riguarda i percorsi della mamma e del bambino nel periodo pre-, peri- e postnatale, verranno analizzate le prestazioni erogate (farmaci, visite specialistiche, esami diagnostici, accessi in pronto soccorso, ospedalizzazioni, vaccinazioni) a una coorte di nuovi nati dalla nascita fino al compimento del terzo anno di vita. Attraverso l'integrazione con i dati contenuti nel CEDAP sarà possibile valutare l'impatto sui percorsi terapeutici e assistenziali del bambino e sul suo utilizzo di risorse sanitarie, di possibili determinanti quali età gestazionale, peso alla nascita, tipo di parto, e caratteristiche materne (p.es. socio demografiche, assunzione di terapie farmacologiche, ricoveri). Scopo delle analisi sarà anche di valutare l'eventuale impatto del livello di utilizzo delle risorse sanitarie da parte della mamma sull'utilizzo di risorse da parte del bambino.

Interventi di formazione e informazione

I risultati definitivi del progetto verranno presentati in un incontro pubblico presso la Regione Lombardia.

Sulla base delle analisi dei percorsi diagnostici-terapeutici-assistenziali e dei percorsi di assistenza e cura della mamma e del bambino verranno identificate eventuali criticità e aree di in appropriatezza.

Al fine di implementare l'appropriatezza dei percorsi verranno proposti interventi formativi (da organizzarsi con modalità identiche a quanto riportato in premessa), in cui saranno presentati e discussi i risultati delle analisi e le evidenze scientifiche disponibili.

Nell'organizzazione di questi incontri formativi, d'accordo con le ATS e/o ASST coinvolte, sarà da preferirsi se possibile l'approccio della valutazione e discussione tra pari dei dati raccolti nel corso del progetto e del confronto con gli altri contesti regionali e con le raccomandazioni dei protocolli e delle linee guida.

Considerando le tempistiche del progetto, si prevede di dare priorità a un intervento pilota da realizzarsi in un setting territoriale e per una patologia identificata come particolarmente critica. Si prevede di monitorare la ricaduta a breve di questo intervento formativo pilota attraverso l'analisi di alcuni indicatori di esito dei percorsi.

Sarà, inoltre, valutata la possibilità di proporre a livello regionale o locale, qualora le analisi ne evidenziassero la necessità, la realizzazione e/o la revisione di protocolli e modelli organizzativi-

gestionali, con il coinvolgimento di differenti figure (pediatra di libera scelta, medico di medicina generale, specialista).

Tabella A.1: Descrizione delle attività (vedi sezioni 1, 2 e 3)

Percorsi diagnostici-terapeutici assistenziali dei bambini e adolescenti con patologia cronica (asma, epilessia, diabete, disturbi neuropsichiatrici)	
Obiettivi	Vedi obiettivi
Risultati attesi	Vedi risultati attesi
Durata	24 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati intermedi 2. Report sui risultati descrittivi 3. Report sui principali indicatori di outcome
Percorsi di assistenza e cura della mamma e del bambino	
Obiettivi	Vedi obiettivi
Risultati attesi	Vedi risultati attesi
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati 2. Report sui risultati descrittivi 3. Report sui principali indicatori di outcome
Interventi formativi	
Obiettivi	Vedi obiettivi
Risultati attesi	Vedi risultati attesi
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Organizzazione e contenuti tematici dei diversi interventi formativi 2. Questionari di valutazione qualità dell'offerta formativa 3. Impatto dell'intervento formativo pilota su indicatori specifici dell'appropriatezza prescrittiva e del percorso di assistenza e cura

Tabella A.2: Lista delle riunioni del progetto

Riunioni	Obiettivi	Data
1	Inizio progetto	tempo 0
2	Aggiornamento/Integrazione banche dati	Mese 1
3	Piano delle analisi per identificazione delle criticità e descrizione delle popolazioni in studio	Mese 2
4	Verifica e discussione delle criticità identificate	Mese 24
5	Pianificazione interventi di formazione	Mese 24
6	Valutazione esito interventi di formazione	Mese 34

7	Verifica e monitoraggio stato avanzamento del progetto e presentazione risultati preliminari (analisi ad-interim)	Mesi 12-18-24-30
8	Presentazione risultati definitivi	Mese 36

4) DELIVERABLES

- Protocolli per le diverse analisi sul database della Regione Lombardia.
- Report dei risultati delle analisi.
- Relazione annuale sullo stato di avanzamento del progetto.
- Materiale per incontri di formazione con operatori sanitari
- Proposta di modelli organizzativi e percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali

5) PROPRIETA' DEI DATI

La proprietà dei dati forniti per le analisi è di Regione Lombardia. La proprietà degli studi e dei prodotti sviluppati nell'ambito dei progetti finanziati è attribuita a entrambe le parti interessate. Regione Lombardia si riserva comunque il diritto di utilizzare i risultati delle ricerche effettuate con i contributi regionali.

6) PIANO PER L'USO E LA DIFFUSIONE DEI RISULTATI

Tutti i dati prodotti nelle varie fasi del progetto potranno essere utilizzati per pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, nonché essere usate per la presentazione a congressi, seminari e convegni, previo accordo tra le parti. In tutti questi contesti sarà evidenziato il ruolo della Regione Lombardia.

Inoltre, i dati prodotti potranno essere presentati e discussi in occasione di incontri di formazione con gli operatori sanitari.

7) ASPETTI ETICI

Il trattamento dei dati sensibili avverrà in conformità con la nuova normativa (Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101) di adeguamento della disciplina italiana al regolamento europeo sulla privacy (Reg. UE n. 679/2016). I dati relativi ai medici verranno elaborati in condizioni tali da non permettere l'identificazione dei singoli medici coinvolti.

PARTE AMMINISTRATIVA

(vedi Allegato)

PIANO DI LAVORO

PROGETTO 2

VALUTAZIONE DEI PERCORSI TERAPEUTICI ASSISTENZIALI DEI SOGGETTI A RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Acronimo: EPIFARM CARDIOVASCOLARE **Data inizio Progetto: Avvio della convenzione**
(a seguito comunicazione avvio dei lavori)

Data fine Progetto: Dopo 3 anni

Riassunto:

Questa proposta è il risultato di un lavoro condiviso tra i referenti regionali della Rete Ematologica Lombarda (REL), i Referenti regionali per i nuovi farmaci antidiabetici e ipocolesterolemizzanti e il Laboratorio di Prevenzione Cardiovascolare dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS, di Milano.

La proposta si inserisce nelle attività di valutazione e promozione dell'appropriatezza prescrittiva, della gestione della continuità di cura tra ospedale e territorio e del controllo e governo della spesa sanitaria relativa alla popolazione di pazienti a rischio cardiovascolare residenti in Regione Lombardia.

Lo scopo, a partire dall'integrazione dei dati disponibili nei diversi database messi a disposizione da Regione Lombardia (prescrizioni farmacologiche, ricoveri e prestazioni della specialistica ambulatoriale), è quello di sviluppare e implementare indicatori e modelli di analisi per lo studio dell'appropriatezza prescrittiva, dei determinanti epidemiologici e clinici, dei percorsi di cura-assistenza dei soggetti a rischio cardiovascolare con particolare attenzione ai pazienti in Terapia Anticoagulante Orale (TAO), ai soggetti diabetici e ai soggetti ipercolesterolemici. Il progetto prevede inoltre lo sviluppo di modelli predittivi per identificare nella popolazione a rischio cardiovascolare i soggetti più esposti al rischio di ospedalizzazioni ripetute.

Pr quanto riguarda i pazienti in TAO la proposta ha come riferimento il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) elaborata nell'ambito della Rete Ematologica Lombarda (REL), dalla Commissione di lavoro "Emostasi Trombosi Piastrinopenie".

Parole chiave: terapia anticoagulante orale, nuovi antidiabetici, inibitori PCSK9, appropriatezza prescrittiva, rischi di ospedalizzazioni ripetute, formazione, percorso diagnostico terapeutico, continuità assistenziale

Coordinatori del Progetto:

<u>ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI IRCCS</u>	
Nome e qualifica:	Dr.ssa Maria Carla Roncaglioni
Indirizzo:	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS Via Giuseppe La Masa, 19 - 20156 MILANO
Telefono	02/39014481-501
e-mail	e-mail: carla.roncaglioni@marionegri.it
Fax:	02/39014588
<u>RETE EMATOLOGICA LOMBARDA</u>	
	DA DEFINIRE
Nome e qualifica	Prof.ssa Anna Falanga
Indirizzo:	Piazza OMS, 1 – 24127 Bergamo
Telefono	035.267.4791 – 4239
e-mail	afalanga@asst-pg23.it
Fax:	035.267.4832
Nome e qualifica	Dott. Luca Barcella
Indirizzo	Piazza OMS, 1 – 24127 Bergamo
Telefono	035.267.5057 – 4776 – 8138
e-mail	lbarcella@asst-pg23.it
Fax:	035.267.4883
<u>DG WELFARE REGIONE</u>	
U.O. e Struttura	Da Definire da parte di Regione Lombardia
Nome e qualifica:	
Indirizzo:	

Altri Collaboratori:

Nome, U.O., Struttura:	Dr.ssa Marta Baviera - Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014633 e-mail: marta.baviera@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr.ssa Irene Marzona - Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014561 e-mail: irene.marzona@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Pierluca Colacioppo - Istituto Mario Negri – IRCCS
Telefono	02-39014326 email: pierluca.colacioppo@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Mauro Tettamanti - Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014582 e-mail: mauro.tettamanti@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Andreana Foresta- Istituto Mario Negri – IRCCS

Telefono	02-39014630	e-mail: andreana.foresta@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Luisa Ojeda- Istituto Mario Negri – IRCCS	
Telefono	02-39014623	e-mail: luisa.ojeda@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Massimo Vitali – Istituto Mario Negri – IRCCS	
Telefono	02-39014422	e-mail: massimo.vitali@marionegri.it

1) OBIETTIVI

Questa proposta è il risultato di un lavoro condiviso tra i referenti regionali della Rete Ematologica Lombarda (REL) i Referenti regionali per i nuovi farmaci antidiabetici e ipocolesterolemizzanti e il Laboratorio di Prevenzione Cardiovascolare dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS di Milano.

La proposta si inserisce nelle attività di valutazione e promozione dell'appropriatezza prescrittiva, della gestione della continuità di cura tra ospedale e territorio e del controllo e governo della spesa sanitaria relativa alla popolazione di pazienti a rischio cardiovascolare (CV) residenti in Regione Lombardia.

Lo scopo, a partire dall'integrazione dei dati disponibili nei diversi database messi a disposizione da Regione Lombardia (prescrizioni farmacologiche, ricoveri e prestazioni della specialistica ambulatoriale), è quello di sviluppare e implementare indicatori e modelli di analisi per lo studio dell'appropriatezza prescrittiva, dei determinanti epidemiologici e clinici, dei percorsi di cura-assistenza dei soggetti a rischio CV con particolare attenzione ai pazienti in TAO, ai pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici e ai pazienti in trattamento con i farmaci ipocolesterolemizzanti. Per quanto riguarda i pazienti in TAO la proposta ha come riferimento il PDTA relativo alla TAO elaborato nell'ambito della Rete Ematologica Lombarda (REL), dalla Commissione di lavoro "Emostasi Trombosi Piastrinopenie", i risultati ottenuti dai lavori effettuati nelle precedenti Convenzioni tra DG Welfare e l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS e il nuovo assetto del Servizio Socio-Sanitario Regionale

Per i soggetti in TAO si intende continuare la sorveglianza del loro utilizzo con particolare attenzione all'uso dei nuovi anticoagulanti orali anche alla luce del possibile allargamento delle indicazioni per il loro utilizzo. Inoltre si intende promuovere l'implementazione a livello territoriale del percorso diagnostico terapeutico e della continuità di cura tra ospedale e territorio definito nel PDTA – TAO anche attraverso corsi di formazione/approfondimento con i diversi operatori coinvolti nella cura e nel monitoraggio dei pazienti in TAO.

Il progetto si articolerà su quattro aspetti principali:

- In continuità con la precedente convenzione si estenderà il monitoraggio della popolazione in TAO a livello Regionale utilizzando i dati disponibili per gli anni 2020-2022 nel Datawarehouse (quanti pazienti sono trattati con TAO, con quali indicazioni, con che farmaci, a che dosaggio, per quanto tempo) e valutare nel tempo i principali outcomes relativi all'efficacia e alla sicurezza dei diversi trattamenti.
- Si valuterà l'impatto nella pratica clinica in termini di prescrizioni, efficacia e sicurezza delle nuove classi di farmaci antidiabetici: glucagon-like peptide-1 receptor antagonist (antagonisti dei recettori GLP1) e i sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (inibitori degli SGLT2-i). Nell'eventualità che tali farmaci possano essere prescritti anche dai medici di medicina generale (MMG), si effettuerà una sorveglianza specifica in questo ambito in confronto a quello specialistico sia in termini di specialità prescritte che in termini di outcomes (ricoveri, mortalità).
- Si valuterà l'utilizzo, l'efficacia e la sicurezza degli inibitori di PCSK9. L'inibizione della proteina PCSK9 mediante l'utilizzo di anticorpi monoclonali si è rivelata efficace in pazienti ad alto rischio già in terapia con statine nei trial clinici randomizzati. È necessario un attento monitoraggio dell'uso di questi nuovi farmaci ipocolesterolemizzanti nella reale pratica clinica sia in termini di appropriatezza prescrittiva sia in termini di efficacia e di sicurezza.

- Si valuterà la possibilità di sviluppare modelli predittivi per identificare nella popolazione a rischio CV i soggetti più esposti al rischio di ospedalizzazioni ripetute. L'individuazione dei pazienti ad alto rischio di ospedalizzazioni per patologie croniche evitabili o ritardabili da una messa a punto appropriata delle cure permetterebbe di intraprendere strategie per migliorare la qualità delle cure di tali pazienti, con l'obiettivo di prevenire i ricoveri inappropriati.

Per lo svolgimento del progetto è prevista la costituzione di un Gruppo di Coordinamento Scientifico che coinvolga oltre ai referenti di Regione Lombardia, ai referenti REL e l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS anche le professionalità e i rappresentanti delle realtà territoriali in cui il progetto sarà sviluppato.

2) RAZIONALE DEL PROGETTO

Le malattie CV rappresentano a tutt'oggi la principale causa di morbi-mortalità in Italia e nel mondo, circa la metà dei soggetti ne è affetto nell'arco della propria vita. La loro rilevanza è dovuta anche alla presenza di un carico gestionale, assistenziale ed economico molto elevato.

Le malattie CV sono inoltre caratterizzate da una forte componente di complessità-cronicità largamente coincidente con l'età anziana e concentra la maggior parte di pazienti più a rischio di ospedalizzazioni evitabili.

La terapia farmacologica relativa è caratterizzata da forti turnover con corrispondenti rilevanti costi non associati necessariamente a un rinnovamento rilevante della qualità dell'assistenza, il tutto in presenza di diversi principi attivi equivalenti.

In particolare il progetto riguarderà la sorveglianza farmaco-epidemiologica di tre classi di farmaci:

1) I nuovi anticoagulanti orali

L'utilizzo dei farmaci anticoagulanti è in continuo aumento, sulla base di dati recenti si stima che in Lombardia circa 222.000 pazienti siano in trattamento con anticoagulanti orali.

Una nuova serie di farmaci, gli inibitori ad azione diretta o DOAC, sono entrati da qualche anno nel mercato italiano e il numero dei pazienti in TAO è destinato ad aumentare sempre più, poiché vi è un progressivo ampliamento all'utilizzo di questi farmaci, in particolare per alcune indicazioni quali la prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale e per il progressivo invecchiamento della popolazione generale (la prevalenza delle indicazioni terapeutiche alla TAO infatti aumenta all'aumentare dell'età).

Questa popolazione si propone come un importante osservatorio di integrazione dei piani assistenziali che richiedano il coinvolgimento dei neurologi, dei cardiologi, dei Centri per la TAO degli MMG e della continuità assistenziale ospedale/territorio.

L'introduzione dei nuovi farmaci anticoagulanti sta comportando inoltre una variazione delle spese per il Sistema Sanitario Regionale poiché i DOAC hanno un costo più elevato rispetto agli Antagonisti della Vitamina K (AVK), anche se si riducono i costi del monitoraggio dell'INR della TAO, non più necessario, e i costi diretti e indiretti correlati.

D'altra parte è riconosciuto che il monitoraggio dell'INR rappresenta una garanzia di sorveglianza del paziente in trattamento con anticoagulanti orali in termini di aderenza al trattamento, effetti collaterali e reazioni avverse, che vengono a mancare con i DOAC. Di conseguenza i vantaggi associati alla nuova terapia dovrebbero essere valutati sul lungo periodo.

Si rende pertanto necessario un attento monitoraggio delle prescrizioni di questi nuovi farmaci e delle cause di ricovero dei pazienti trattati da confrontare con i trattamenti standard allo scopo di valutarne l'appropriatezza prescrittiva, l'aderenza alla terapia, la sicurezza e i costi.

Attraverso l'uso integrato dei database amministrativi sarà possibile inoltre valutare e monitorare nel tempo l'implementazione del PDTA relativo alla TAO il cui scopo è quello di definire e condividere il percorso del paziente in TAO nell'ambito del Sistema Sanitario Regionale, individuando l'insieme delle misure sanitarie necessarie per garantire, attraverso il processo di continuità assistenziale in collaborazione con cardiologi, neurologi e con i MMG, la corretta gestione dei soggetti in TAO.

Il confronto tra diverse realtà territoriali, nel caso specifico tra diversi modelli di gestione dei pazienti TAO che prevedono o meno il coinvolgimento attivo dei MMG, permetterà inoltre di acquisire conoscenze utili ai fini di ottimizzare la continuità assistenziale e di rendere più efficiente la gestione dei pazienti TAO.

2) I nuovi antidiabetici

Il diabete è associato ad un aumento considerevole di morbi-mortalità CV. Nonostante il goal del trattamento del diabete sia quello di ridurre il rischio di complicanze CV, gli studi sui farmaci utilizzati in passato per il controllo della glicemia non hanno mostrato alcun effetto sulla riduzione degli eventi CV maggiori. Solo recentemente studi effettuati su due classi di farmaci, i GLP-1RA e i SGLT2-i hanno mostrato risultati promettenti sugli outcomes CV e sulla mortalità in pazienti diabetici ad alto rischio CV. In aggiunta alla terapia standard questi farmaci hanno mostrato di ridurre il rate di un endpoint composito che comprende mortalità per cause CV, infarti e ictus non fatali e ospedalizzazioni per scompenso (per gli SGLT2). Più recentemente gli SGLT2-i hanno dimostrato anche di rallentare di molto la progressione dell'insufficienza renale e di ridurre in maniera significativa il rischio di morte CV e di ospedalizzazioni nei pazienti affetti da scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta, diabetici e non.

Grazie ai numerosi trials pubblicati in letteratura le linee guida internazionali hanno inserito gli inibitori degli SGLT2 e i GLP-1RA come prima scelta dopo la Metformina in pazienti con diabete mellito tipo 2 e malattia CV. Tuttavia, il trattamento con queste nuove classi di farmaci si associa anche ad un rischio aumentato di infezioni delle vie urinarie e infezioni genitali non sessualmente trasmesse, eventi gastroenterici, chetoacidosi, insufficienza renale acuta e fratture. È stata inoltre pubblicata, sul portale dell'AIFA, una nota informativa circa il rischio di gangrena di Fournier, fascite necrotizzante del perineo, associata all'impiego degli inibitori degli SGLT2. Sebbene la gangrena di Fournier sia una non rarissima complicanza del diabete mellito scompensato nei pazienti anziani, la nota importante dell'AIFA sottolinea la possibile correlazione tra alcune segnalazioni, riportate dopo l'immissione in commercio, e l'uso degli inibitori degli SGLT2.

E poco noto tuttavia se i benefici riportati nei trials in popolazioni selezionate di pazienti siano trasferibili nella pratica clinica reale in particolare nei soggetti anziani con multimorbidità e politrattati.

Anche alla luce dell'uso sempre maggiore di questi farmaci e sulla base dei risultati dei recenti studi clinici sia nei pazienti diabetici sia nei pazienti scompensati non diabetici, si rende necessario un attento e costante monitoraggio dell'utilizzo di questi farmaci in una larga fascia della popolazione in termini di appropriatezza prescrittiva, di efficacia e di sicurezza rispetto ai farmaci tradizionali. Nell'eventualità che tali farmaci possano essere prescritti anche dagli MMG,

sarà inoltre interessante effettuare una sorveglianza specifica in questo ambito in confronto a quello specialistico sia in termini di popolazioni a cui vengono prescritti tali farmaci e di specialità prescritte, sia in termini di outcomes clinici.

3) I nuovi ipocolesterolemizzanti

La colesterolemia LDL rappresenta un fattore di rischio CV universalmente riconosciuto. Negli ultimi anni è stata identificata e studiata, per le sue prospettive terapeutiche una proteina denominata PCSK9 che riveste un ruolo centrale nel destino metabolico del recettore delle LDL. L'inibizione di PCSK9 mediante l'utilizzo di anticorpi monoclonali è associata ad una riduzione significativa del colesterolo LDL del 50-70%, indipendentemente dal background terapeutico nel contesto del quale viene utilizzata (monoterapia o in associazione alla terapia ipolipemizzante attualmente disponibile). Due studi, lo studio Fourier e lo studio Odyssey Outcomes hanno mostrato l'efficacia di questa terapia. In pazienti a rischio CV molto elevato trattati con statina ad elevata efficacia e con LDL non a target (>70 mg/dl) la terapia con anticorpi monoclonali anti PCSK9, evolocumab (Fourier) e alirocumab (Odyssey Outcomes), ha ridotto significativamente l'end point combinato di eventi CV fatali e non fatali del 15-20% in un periodo di osservazione relativamente breve (26-33 mesi di follow-up) rispetto alla terapia standard. L'utilizzo di evolocumab è risultato particolarmente efficace in pazienti con infarto miocardico recente, coronaropatia multivasale e arteriopatia periferica. Alirocumab, in pazienti post sindrome coronarica acuta ha ridotto la mortalità per tutte le cause del 15%.

Sebbene l'utilizzo di tale terapia sia attualmente limitata in Regione Lombardia, è verosimile che nei prossimi anni il loro utilizzo aumenti notevolmente anche in virtù del fatto che le linee guida internazionali raccomandano un trattamento capace di ridurre il colesterolo LDL sotto i 70 mg/dl nei soggetti a rischio molto elevato di eventi ischemici CV e si sta facendo strada l'ipotesi di abbassare ulteriormente questo target a meno 55 mg/dl. È noto che anche nei soggetti a rischio molto elevato i target proposti sono largamente disattesi. Anche per quanto riguarda questi farmaci un monitoraggio attento e costante del loro utilizzo, della loro efficacia e della loro sicurezza nella popolazione reale, non rappresentata dai trial sopracitati è indispensabile.

Il progetto inoltre si propone di sviluppare modelli per predire il rischio di ospedalizzazione.

Nello specifico si propone di sviluppare modelli predittivi per identificare nella popolazione della Lombardia i soggetti a rischio di ospedalizzazione per patologie croniche CV potenzialmente evitabili o ritardabili da una messa in atto appropriata delle cure. In particolare si utilizzerebbero modelli di regressione logistica che utilizzeranno come variabili dipendenti gli accessi al PS o alcune categorie di ricoveri e come variabili indipendenti oltre all'età e al sesso, le patologie concomitanti, le prescrizioni farmacologiche, potenziali interazioni tra farmaci e il numero dei ricoveri.

Le informazioni relative ai soggetti a più alto rischio di ospedalizzazione saranno utilizzate come "proxi" per definire il profilo di rischio di ciascuna categoria di pazienti. Una volta identificati i profili di rischio, in alcune ATS saranno coinvolti i MMG a cui inviare i profili dei propri pazienti ad alto rischio di ospedalizzazione, per la lettura e interpretazione dei dati forniti, in combinazione con le informazioni cliniche e socio-sanitarie disponibili nella cartella clinica del paziente.

Un uso intensivo e integrato dei database amministrativi si è dimostrato negli anni uno strumento ideale per seguire nel tempo grandi coorti di pazienti, identificate attraverso la prescrizione di farmaci specifici o i ricoveri ospedalieri, allo scopo di effettuare analisi orientate a problemi e

popolazioni in grado di collegare gli aspetti economici con quelli di qualità e di appropriatezza dell'assistenza.

- ***Quali bisogni vengono affrontati?***

- Necessità di descrivere a livello regionale e nelle diverse realtà territoriali la prevalenza e le caratteristiche dei pazienti trattati con TAO, con farmaci antidiabetici e ipocolesterolemizzanti e i loro principali outcomes clinici confrontando le diverse opzioni terapeutiche disponibili.
- Necessità di promuovere la continuità assistenziale di tali pazienti attraverso percorsi condivisi a livello Regionale che mirino a garantire la corretta gestione dei soggetti a rischio CV
- Necessità di implementare percorsi formativi che vedano il coinvolgimento di operatori dell'ospedale e del territorio per una gestione integrata di tali pazienti.
- Necessità di ridurre i ricoveri inappropriati evitabili o ritardabili attraverso una messa a punto appropriata delle cure.

- ***Quali sono gli aspetti innovativi?***

- Sviluppo e validazione di modelli di analisi dei database amministrativi, mediante il record linkage, per la valutazione della prevalenza, delle caratteristiche e dei ricorsi alle strutture sanitarie dei pazienti in TAO, dei pazienti diabetici e dei pazienti in trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti.
- Verifica di quanto tali modelli permettano di evidenziare aree di criticità nella gestione dei pazienti a rischio CV
- Implementazione a livello regionale di un processo di continuità assistenziale ospedale/territorio dei pazienti in TAO
- Messa a punto di modelli predittivi della popolazione a rischio di ricoveri CV ripetuti

- ***Quali i risultati attesi (in generale), in termini di nuovi servizi, conoscenze, informazioni?***

- Valutazione del peso assistenziale dei pazienti a rischio CV in Regione Lombardia e nelle diverse realtà territoriali attraverso una descrizione della loro numerosità, delle loro caratteristiche e del loro ricorso alle strutture sanitarie (ospedalizzazioni, PS e visite ambulatoriali).
- Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva della TAO, dei nuovi antidiabetici e ipocolesterolemizzanti attraverso il monitoraggio dei trend prescrittivi (indicazioni, dosaggi, durata della terapia, aderenza e interazioni con altri farmaci) e degli outcomes clinici ad essi correlati.
- Supporto al sistema regionale per il monitoraggio dell'implementazione del PDTA –TAO
- Confronto tra realtà territoriali che hanno adottato diversi modelli di gestione dei pazienti TAO ai fini di identificare i modelli organizzativi più efficienti.

- Miglioramento della gestione integrata ospedale /territorio dei pazienti in TAO anche attraverso l'implementazione di percorsi formativi specifici.
- Identificazione dei profili di rischio dei pazienti che vanno incontro a ricoveri CV ripetuti.
- **Quale può essere l'impatto del progetto e le applicazioni potenziali?**
 - Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva della TAO, dei farmaci antidiabetici e ipocolesterolemizzanti in Lombardia.
 - Acquisizione di informazioni per pianificare strategie atte a ottimizzare le prescrizioni e il monitoraggio dei pazienti in TAO, diabetici e ipercolesterolemici e un migliore utilizzo delle risorse.
 - Fornire informazioni al sistema regionale per la messa a punto di modelli di continuità assistenziale in collaborazione con tutti gli operatori coinvolti nella gestione di tali pazienti.
 - Suggestire azioni e strategie da intraprendere per migliorare la qualità delle cure dei pazienti con ricoveri ripetuti con l'obiettivo di prevenire i ricoveri inappropriati.

3) METODOLOGIA

3.1 Fonte dei dati

La fonte dei dati sarà costituita dai database delle prescrizioni farmaceutiche, delle ospedalizzazioni e della specialistica e dell'anagrafica della Regione Lombardia messi a disposizione dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri-IRCCS da Regione Lombardia a partire dal 2000, secondo quanto indicato nel documento di convenzione e con le procedure di accesso ai dati già sperimentate con Lombardia Informatica. Tutti i database saranno collegati attraverso una chiave univoca che permetterà di identificare in maniera anonima gli assistibili e i flussi ad essi correlati.

Il progetto si svilupperà nel corso di tre anni di convenzione e tutte le analisi saranno strettamente dipendenti dalla disponibilità dei dati messi a disposizione da Lombardia Informatica in accordo con Regione Lombardia, nelle modalità e nei modi che saranno concordati tra le parti.

3.2 Popolazione di riferimento

La popolazione di riferimento, pazienti in TAO, pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici e ipocolesterolemizzanti è costituita da tutti i soggetti a cui sono stati prescritti tali farmaci. I soggetti verranno identificati attraverso il database delle prescrizioni. I pazienti con ricoveri ripetuti saranno individuati mediante il database delle ospedalizzazioni.

3.3 Profilo epidemiologico-assistenziale della popolazione a rischio cardiovascolare

Per questi pazienti si descriveranno i tipi di trattamenti anticoagulanti, antidiabetici e ipocolesterolemizzanti prescritti, i dosaggi, la durata e l'aderenza alla terapia. Si valuteranno inoltre eventuali interazioni con altri farmaci che potrebbero avere conseguenze rilevanti dal punto di vista clinico.

Per i pazienti con fibrillazione atriale si valuterà l'appropriatezza anche mediante la valutazione dello score CHA₂DS₂VASC.

Per i pazienti in trattamento con TAO per la prevenzione secondaria delle trombosi venose e dell'embolia polmonare si valuterà la corretta applicazione della persistenza della transizione dal trattamento con eparine.

Tramite il record linkage, per tutti questi pazienti si valuteranno gli accessi alle strutture sanitarie (ospedalizzazioni, accessi al PS, visite specialistiche e esami di laboratorio) e la mortalità.

Per i profili di apparente inappropriately prescrittiva, scarsa aderenza alle terapie e a maggior rischio di interazioni verrà valutata l'esistenza e il grado di correlazione con i principali outcomes clinici (accesso alle prestazioni, ricoveri, mortalità).

Per i pazienti con ricoveri ripetuti si valuteranno i ricoveri ripetuti non programmati e si valuterà la loro associazione con la presenza di prescrizioni considerate inappropriate secondo criteri standard.

Tutte le analisi saranno valutate in funzione del sesso dell'età e della distribuzione geografica dei pazienti.

3.4 Interventi di formazione per la corretta implementazione del PDTA-TAO

Come previsto dal PDTA-TAO la formazione del personale sanitario gioca un ruolo strategico per garantire l'appropriatezza del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dei pazienti in TAO. Gli incontri formativi saranno rivolti principalmente ai MMG e, relativamente alla gestione delle emergenze emorragiche, al personale del PS e delle Aziende Socio-Sanitarie Territoriali (ASST).

I corsi saranno pianificati dal Gruppo di Coordinamento Scientifico e coordinati dai medici dei Centri Emostasi e Trombosi in collaborazione con gli altri specialisti competenti (cardiologi, internisti, neurologi).

I corsi dovranno avere come oggetto:

Le indicazioni e le controindicazioni al trattamento con i VKA e con i DOAC, le interazioni farmacologiche, il passaggio dagli AVK ai DOAC e viceversa, l'informazione al paziente, gli score di rischio trombotico e emorragico, il monitoraggio, l'aderenza alla terapia, la gestione delle complicanze, la gestione delle manovre invasive, gli antidoti, la farmacovigilanza e i registri, l'aderenza e la persistenza della terapia e il supporto dei Centri Emostasi e Trombosi.

All'interno dei Corsi verranno presentati i dati elaborati nella prima fase del progetto sull'epidemiologia dei pazienti in TAO in Regione Lombardia, sia nel loro insieme sia nelle specifiche realtà locali, anche con l'obiettivo di identificare eventuali criticità che potrebbero essere superate mediante modelli gestionali integrati.

3.5 Valutazione dell'impatto del percorso formativo

Al termine del percorso formativo, coerentemente con i diversi operatori coinvolti, saranno analizzati i risultati ottenuti in termini di miglioramento della gestione di pazienti in TAO sia a partire dai dati disponibili nel Datawarehouse, sia eventualmente da dati raccolti mediante strumenti ad hoc. A tale proposito saranno costruiti specifici indicatori di processo e di esito che siano in grado di misurare l'impatto degli interventi formativi effettuati quali ad esempio:

- ricoveri per emorragia e esiti
- aderenza alla terapia
- interazioni con altri farmaci

Tabella A.1: Descrizione delle attività

Profilo Epidemiologico della popolazione in TAO – vedi metodologia	
Obiettivi	Vedi obiettivi
Risultati attesi	Vedi risultati attesi
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati intermedi 2. Report sui risultati descrittivi 3. Report sui principali indicatori di outcome
Profilo epidemiologico della popolazione in trattamento con farmaci antidiabetici – vedi metodologia	
Obiettivi	Vedi obiettivi
Risultati attesi	Vedi risultati attesi
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati intermedi 2. Report sui risultati descrittivi 3. Report sui principali indicatori di outcome
Profilo epidemiologico della popolazione in trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti e analisi della popolazione con ricoveri ripetuti– vedi metodologia	
Obiettivi	Vedi obiettivi
Risultati attesi	Vedi risultati attesi
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati 2. Report dei risultati utilizzando gli indicatori di percorso/esiti

Tabella A.2: Lista delle riunioni del progetto

Riunione	Obiettivi	Data
1	Inizio progetto	tempo 0
2	Aggiornamento e integrazione delle banche dati	Mese 1-3
3	Piano di analisi per identificare i descrittori epidemiologici e gli outcomes della popolazione in TAO	Mese 4
4	Presentazione dei risultati sugli outcomes clinici della popolazione in TAO	Mese 5-10
	Piano di analisi popolazione in trattamento con antidiabetici	Mese 11

6	Presentazione dei risultati della popolazione in trattamento con farmaci antidiabetici	Mese 12-18
7	Piano di analisi popolazione in trattamento con ipolipemizzanti	Mese 19
8	Presentazione dei risultati della popolazione in trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti	Mese 20-26
9	Piano di analisi della popolazione con ricoveri ripetuti	Mese 27
10	Presentazione dei risultati della popolazione con ricoveri ripetuti	Mese 28-36

4) DELIVERABLES

- Protocolli di avvio dei progetti specifici.
- Rapporti dettagliati sulle principali analisi.
- Relazione annuale sullo stato di avanzamento del progetto
- Rapporto conclusivo sui dati integrati.
- Eventuali rapporti specifici per AST e/o ASST e contesti assistenziali critici.
- Pubblicazione su riviste nazionali ed internazionali dei risultati più significativi.

5) PROPRIETA' DEI DATI

La proprietà dei dati forniti per le analisi è di Regione Lombardia. La proprietà degli studi e dei prodotti sviluppati nell'ambito dei progetti finanziati è attribuita a entrambe le parti interessate. Regione Lombardia si riserva comunque il diritto di utilizzare i risultati delle ricerche effettuate con i contributi regionali.

6) PIANO PER L'USO E LA DIFFUSIONE DEI RISULTATI

Tutti i dati prodotti nelle varie fasi del progetto potranno essere utilizzati per pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, nonché essere usate per la presentazione a congressi, seminari e convegni, previo accordo tra le parti. In tutti questi contesti sarà riconosciuto il ruolo della Regione Lombardia.

7) ASPETTI ETICI

Il trattamento dei dati sensibili avverrà in conformità con la nuova normativa (Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101) di adeguamento della disciplina italiana al regolamento europeo sulla privacy (Reg. UE n. 679/2016). I dati relativi ai medici verranno elaborati in condizioni tali da non permettere l'identificazione dei singoli medici coinvolti.

PARTE AMMINISTRATIVA

(vedi Allegato)

PIANO DI LAVORO

PROGETTO 3

IMPLEMENTAZIONE DI STRATEGIE INTEGRATE E CONDIVISE PER PROMUOVERE LA GESTIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E DELLA CONTINUITA' DI CURA DEL PAZIENTE ANZIANO CON MULTIMORBILITA' E POLITERAPIA

Acronimo: EPIFARM ANZIANI

Data inizio Progetto: Data avvio della convenzione
(a seguito comunicazione avvio dei lavori)

Data fine Progetto: Dopo 3 anni

Riassunto:

Questa proposta è il risultato di un lavoro condiviso tra l'U.O. Programmazione Rete Territoriale della DG Welfare e il Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano.

La proposta ha come riferimento gli obiettivi strategici contenuti nel documento "Regole di gestione del Servizio Sanitario e Sociosanitario 2020" (DGR n. XI/2672 del 16/12/2019), il Piano Nazionale della Cronicità e i risultati ottenuti dai lavori effettuati nella precedente Convenzione tra IRCCS Mario Negri e DG Salute.

La presente progettualità è mirata a dare continuità e diffusione al lavoro svolto nella precedente convenzione per quanto concerne la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nelle strutture residenziali per anziani (RSA) con particolare riferimento all'uso degli psicofarmaci e ad implementare le nuove progettualità concordate con i referenti di Regione Lombardia relative a:

- *valutare l'uso e l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in diversi setting di cura;*
- *valutare e promuovere l'aderenza alle terapie croniche nelle popolazioni di pazienti anziani con polipatologia e politerapie;*
- *promuovere e standardizzare le procedure di ricognizione, riconciliazione, revisione terapeutica e deprescribing nei diversi nodi di transizione di cura;*
- *valutare i determinanti delle ri-ospedalizzazioni e degli accessi multipli al pronto soccorso dei pazienti anziani.*

Il progetto si fonda su tre assi portanti (figura 1).

- *identificazione delle criticità mediante l'utilizzo dei dati di prescrizione e utilizzo delle risorse sanitarie disponibili nel Datawarehouse di Regione Lombardia;*
- *definizione, pianificazione e implementazione di specifici interventi formativi per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e di percorsi di cura interdisciplinari e integrati;*
- *monitoraggio e verifica dei risultati sempre utilizzando i dati disponibili nel Datawarehouse regionale e ove necessario con l'impiego di strumenti ad-hoc.*

I settori coinvolti nel progetto saranno la medicina del territorio (MMG), le strutture residenziali per anziani (RSA), alcuni settori della rete di offerta dei servizi per la cronicità operative sul territorio di regione Lombardia, che saranno scelti coerentemente con le finalità del progetto.

La selezione e il coinvolgimento di queste realtà sarà condiviso con i referenti regionali coinvolti nel progetto e supportato dalla DG Welfare di Regione Lombardia.

A tale proposito si prevede la costituzione di un Gruppo di Coordinamento Scientifico (GCS) che coinvolga rappresentanti, oltre che di Regione Lombardia e dell'IRCCS Mario Negri, anche delle professionalità e delle realtà territoriali in cui il progetto sarà sviluppato.

Parole chiave: anziani, fragilità, multimorbilità, politerapia, formazione, appropriatezza prescrittiva.

Coordinatori del Progetto:

<u>Istituto di Ricerche</u>	
<u>Farmacologiche Mario Negri</u>	
<u>IRCCS</u>	
	Dr. Alessandro Nobili
Nome e qualifica:	
Indirizzo:	Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano Via Mario Negri, 2 - 20156 MILANO
Telefono	02/39014512 e-mail: alessandro.nobili@marionegri.it
Fax:	02/39001916
<u>DG Welfare</u>	
U.O. e Struttura	Da Definire da parte di Regione Lombardia
Nome e qualifica:	
Indirizzo:	
Telefono	
e-mail	

Altri Collaboratori:

Nome, U.O., Struttura:	Dr.ssa Carlotta Franchi – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014580 e-mail: carlotta.franchi@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Luca Pasina – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014579 e-mail: luca.pasina@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Alessio Novella – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014458 e-mail: alessio.novella@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr.ssa Laura Cortesi – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014593 e-mail: laura.cortesi@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr.ssa Ilaria Ardoino – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014580 e-mail: ilaria.ardoino@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Mauro Tettamanti – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014582 e-mail: mauro.tettamanti@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr.ssa Barbara D'Avanzo – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014520 e-mail: barbara.davanzo@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Angelo Barbato – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-390141 e-mail: angelo.barbato@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Massimo Vitali – Istituto Mario Negri- IRCCS
Telefono	02-39014422 e-mail: massimo.vitali@marionegri.it

1) OBIETTIVI

Questa proposta è il risultato di un lavoro condiviso tra l'U.O. Programmazione Rete Territoriale della DG Welfare e il Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano.

La proposta ha come riferimento gli obiettivi strategici contenuti nel documento "Regole di gestione del Servizio Sanitario e Sociosanitario 2020" (DGR n. XI/2672 del 16/12/2019), il Piano Nazionale della Cronicità e i risultati ottenuti dai lavori effettuati nella precedente Convenzione tra IRCCS Mario Negri e DG Salute.

La presente progettualità è mirata a dare continuità e diffusione al lavoro svolto nella precedente convenzione per quanto concerne la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nelle strutture residenziali per anziani (RSA) con particolare riferimento all'uso degli psicofarmaci e ad implementare le nuove progettualità concordate con i referenti di Regione Lombardia relative a:

- valutare l'uso e l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in diversi setting di cura;
- valutare e promuovere l'aderenza alle terapie croniche nelle popolazioni di pazienti anziani con polipatologia e politerapie;
- promuovere e standardizzare le procedure di ricognizione, riconciliazione, revisione terapeutica e deprescribing nei diversi nodi di transizione di cura;
- valutare i determinanti delle ri-ospedalizzazioni e degli accessi multipli al pronto soccorso dei pazienti anziani.

Il progetto si fonda su tre assi portanti (figura 1):

- identificazione delle criticità mediante l'utilizzo dei dati di prescrizione e utilizzo delle risorse sanitarie disponibili nel Datawarehouse di Regione Lombardia;
- definizione, pianificazione e implementazione di specifici interventi formativi per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e di percorsi di cura interdisciplinari e integrati;
- monitoraggio e verifica dei risultati, sempre utilizzando i dati disponibili nel Datawarehouse regionale e ove necessario con l'impiego di strumenti *ad-hoc*.

I settori coinvolti nel progetto saranno la medicina del territorio (MMG), le strutture residenziali per anziani (RSA), alcuni settori della rete di offerta dei servizi per la cronicità operative sul territorio di regione Lombardia, che saranno scelti coerentemente con le finalità del progetto.

La selezione e il coinvolgimento di queste realtà sarà condiviso con i referenti regionali coinvolti nel progetto e supportato dalla DG Welfare di Regione Lombardia.

A tale proposito si prevede la costituzione di un Gruppo di Coordinamento Scientifico (GCS) che coinvolga rappresentanti, oltre che di Regione Lombardia e dell'IRCCS Mario Negri, anche delle professionalità e delle realtà territoriali in cui il progetto sarà sviluppato.

2) RAZIONALE DEL PROGETTO E RISULTATI ATTESI

Il progressivo invecchiamento della popolazione e l'elevata prevalenza di patologie croniche, si configurano come le sfide più importanti dei prossimi anni per la sostenibilità e accessibilità del Servizio Sanitario Nazionale e Regionale. In particolare, la presa in carico, la continuità di cura, la gestione dei bisogni dei malati cronici e l'attenzione all'appropriatezza d'uso dei farmaci e delle

prestazioni sanitarie sono fattori importanti per garantire la sostenibilità e l'equità di accesso alle cure soprattutto per le popolazioni più a rischio tra cui gli anziani, che da soli assorbono più del 60% dei costi assistenziali.

Tra gli anziani i pazienti che richiedono un elevato livello di cura e assistenza sono soprattutto i soggetti portatori di patologie croniche multiple (multimorbilità) e i pazienti istituzionalizzati in RSA, che rappresentano anche la frazione di popolazione maggiormente esposta all'uso dei farmaci (politerapie) e a farmaci inappropriati.

A fronte di una crescente "epidemia" di anziani esposti a politerapie e farmaci inappropriati, le informazioni sull'efficacia e sicurezza d'uso dei farmaci in queste popolazioni sono spesso scarse e solo raramente tengono conto della multimorbilità e delle alterazioni dei principali parametri farmacocinetici e farmacodinamici indotte dall'invecchiamento. Le stesse linee guida, ancora troppo orientate alle singole patologie, non supportano adeguatamente il medico nell'atto prescrittivo, e se seguite acriticamente possono spesso portare ad un utilizzo inappropriato dei farmaci.

Nel settore specifico della valutazione dell'appropriatezza prescrittiva vi è spesso un'eccessiva frammentazione delle cure tra i diversi specialisti e le diverse unità erogatrici di cure, nonché una scarsa conoscenza tra medici e operatori sanitari della disponibilità di strumenti specificamente dedicati alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e dei farmaci inappropriati, attraverso la riconciliazione e revisione terapeutica, il monitoraggio dell'aderenza alle terapie, il deprescribing e il coinvolgimento-condivisione con il paziente e la famiglia delle scelte diagnostiche e terapeutiche.

Di qui la necessità di pianificare e condividere con gli operatori interventi di formazione che siano in grado di fornire strumenti appropriati e le competenze specifiche per un approccio globale e interdisciplinare ai bisogni di questi pazienti e per la valutazione critica dei problemi correlati all'appropriatezza prescrittiva con particolare riferimento ad alcune classi di farmaci come psicofarmaci, inibitori della pompa protonica e antibiotici.

Particolare attenzione meritano poi gli anziani residenti nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), poiché sono spesso trattati con un elevato numero di farmaci. I problemi più rilevanti sono la scarsa appropriatezza prescrittiva (il 40% circa delle prescrizioni farmacologiche risulta inappropriato), il rischio di interazioni farmacologiche e l'elevato consumo di farmaci inibitori della pompa protonica e psicofarmaci. Questi ultimi sono associati a gravi effetti indesiderati e in diversi casi, la loro sospensione può addirittura portare a miglioramenti della funzioni cognitive e funzionali, nonché alla riduzione del rischio di cadute.

Tuttavia, nonostante le raccomandazioni della letteratura, l'uso di questi farmaci nelle RSA è tuttora molto comune e spesso associato all'uso di duplicati terapeutici che, oltre ad aumentare i costi per il SSN, espongono l'anziano ad un aumentato rischio di reazioni avverse, senza alcun beneficio terapeutico aggiuntivo.

In questi casi, il processo di deprescribing, ovvero di sospensione di farmaci il cui beneficio-rischio non è favorevole, dovrebbe diventare una pratica consolidata sia a livello delle RSA sia a livello territoriale, dove alcune pratiche di in appropriatezza prescrittiva sono state recentemente condivise anche da alcune società scientifiche dei Medici di Medicina Generale, secondo le indicazioni di Slow Medicine secondo cui *"Fare di più non significa fare meglio"* (<http://www.slowmedicine.it/index.php/it/>).

Infine, un ruolo importante nel contenimento dei costi per la spesa farmaceutica è rappresentato dalla penetrazione in queste popolazioni dall'uso dei farmaci a brevetto scaduto e di quelli

equivalenti (generici), che trova ancora molte resistenze da parte dei pazienti, ma soprattutto nella classe medica.

La possibilità di studiare e seguire nel tempo su grossi numeri queste differenti popolazioni permetterà di monitorare e valutare gli esiti, le modalità di presa in carico, il livello di integrazione tra i diversi nodi delle rete assistenziale, il ricorso a prestazioni sanitarie e a ricoveri e di valutare attraverso indicatori specifici il grado di appropriatezza e i differenti outcome clinici.

- **Quali bisogni vengono affrontati?**

- Identificazione e descrizione delle popolazioni di anziani potenzialmente a rischio (anziani fragili, anziani con multimorbilità e politerapia, anziani esposti all'uso di farmaci inappropriati e al rischio di interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti).
- Identificazione di aree terapeutiche che costituiscono delle criticità, in termini di utilizzo e costo, meritevoli di interventi mirati per migliorarne l'appropriatezza d'uso ed ove possibile gli esiti e i costi.
- Implementazione di percorsi formativi per migliorare l'appropriatezza prescrittiva e ridurre il rischio iatrogeno nel paziente anziano, implementando approcci come valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, la riconciliazione e revisione terapeutica e il deprescribing, coerentemente con quanto indicato dalla Raccomandazione N° 17 del Ministero della Salute.
- Determinazione della dimensione epidemiologica della prescrizione dei farmaci equivalenti e a brevetto scaduto in diverse popolazioni di pazienti anziani (analisi della prevalenza, dei trend e delle differenze geografiche-territoriali) e all'interno delle classi terapeutiche i cui sono disponibili opzioni terapeutiche con miglior rapporto costo/beneficio.
- Determinazione dell'impatto sul deprescribing di modelli di formazione/informazione rivolti al personale medico della medicina del territorio e delle RSA.

- **Quali sono gli aspetti innovativi?**

- La disponibilità di dati di *real-practice*, come quelli disponibili nei database amministrativi di Regione Lombardia permetterà la messa a punto e la validazione di nuovi modelli di analisi per la valutazione della prevalenza e dei trend prescrittivi, dell'appropriatezza d'uso di alcune classi terapeutiche (es. inibitori della pompa protonica, psicofarmaci e antibiotici) e dell'aderenza alle terapie croniche nel paziente anziano.
- Pianificazione e implementazione di modelli di formazione sul campo mirati al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, dell'aderenza alle terapie e del deprescribing.
- Implementazione di un approccio interdisciplinare alle problematiche correlate al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e valutazione del suo impatto non solo su appropriatezza e aderenza ma anche su indicatori di accesso e utilizzo delle arte dei servizi per la gestione della cronicità e sugli out come ad essi correlati.
- Sviluppo e aggiornamento di un database INTERCheck-WEB come strumento di supporto alla prescrizione nel paziente anziano.

- **Quali i risultati attesi (in generale), in termini di nuovi servizi, conoscenze, informazioni?**

- Identificazione della prevalenza e dei trend di prescrizione, politerapia, uso di farmaci inappropriati e interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti nei diversi contesti (ATS, ASST, Distretto, Comune, medico prescrittore, RSA, ospedale) e nei diversi anni disponibili.
 - Supporto al sistema regionale per l'identificazione e la mappatura della penetrazione della prescrizione di farmaci equivalenti e dei farmaci a brevetto scaduto nelle popolazioni di anziani oggetto di studio.
 - Supporto al sistema regionale nella individuazione di strategie per promuovere l'appropriatezza prescrittiva e dell'uso dei farmaci equivalenti e alla riduzione del rischio di interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti nelle popolazioni di anziani oggetto di studio.
 - Valutazione degli esiti a lungo termine sulla sfera cognitiva e funzionale della sospensione dei farmaci psicotropi nei soggetti residenti nelle RSA.
 - Valutazione dell'impatto economico del deprescribing all'interno di classi terapeutiche (quali per esempio inibitori della pompa protonica, psicofarmaci e antibiotici) ad elevato rischio di inappropriata prescrizione riscontrate sia a livello delle RSA sia a livello territoriale.
 - Valutazione dell'impatto economico dello spostamento delle prescrizioni verso le opzioni terapeutiche con miglior rapporto costo/beneficio all'interno delle aree terapeutiche in cui prevale l'uso di farmaci coperti da brevetto.
- ***Quale può essere l'impatto del progetto e le applicazioni potenziali?***
 - Verifica delle pratiche prescrittive e delle modalità di gestione del paziente anziano fragile, con multimorbilità e politerapia nel contesto della rete dell'offerta dei servizi regionali per la cronicità.
 - Acquisizione di informazioni per avviare politiche di razionalizzazione dei modelli prescrittivi, di miglioramento dell'aderenza alle terapie, di monitoraggio e controllo del rischio di utilizzo di farmaci inappropriati e di interazioni tra farmaci e di implementazione dell'utilizzo dei farmaci a brevetto scadute e dei farmaci equivalenti nel paziente anziano.
 - Produzione e disseminazione nei diversi contesti di cura e tra i diversi operatori coinvolti di documenti e pratiche condivise per la promozione dell'appropriatezza prescrittiva nell'anziano fragile in politerapia.
 - Supporto al sistema regionale per la messa a punto ed l'implementazione di interventi formativi rivolti ai diversi operatori sanitari per promuovere strategie mirate al miglioramento della pratica prescrittiva e per avviare in maniera standardizzata la riconciliazione e revisione terapeutica e il deprescribing dei farmaci inappropriati nelle diverse popolazioni di pazienti anziani, secondo quanto indicato nella Raccomandazione N° 17 del Ministero della Salute.
 - Supporto al sistema regionale nella promozione e implementazione di strategie e strumenti per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva e per la valutazione dei profili terapeutici nei pazienti anziani esposti a politerapie.
 - Supporto al sistema regionale per monitorare e mappare, utilizzando le prescrizioni e gli accessi alla rete dei servizi per la cronicità, il livello di continuità di cure nei diversi contesti regionali.

3) METODOLOGIA

In figura 1 è riportata schematicamente la struttura e l'organizzazione generale del progetto

3.1. Fonte dei dati

La fonte dei dati sarà costituita dai database messi a disposizione dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS da Regione Lombardia a partire dal 2000, secondo quanto indicato nel documento di convenzione e con le procedure di accesso ai dati già sperimentate e in fase di implementazione con Lombardia Informatica.

Il progetto si svilupperà nel corso dei tre anni di convenzione e tutte le analisi dei dati per l'identificazione delle popolazioni e delle aree critiche oggetto di studio, nonché tutte le analisi per la verifica dei risultati saranno strettamente dipendenti dalla disponibilità dei dati messi a disposizione da Lombardia Informatica in accordo con Regione Lombardia, nelle modalità e nei tempi che saranno concordati tra le parti.

Durante lo sviluppo della convenzione, coerentemente con gli obiettivi specifici del progetto e i relativi interventi di formazione si valuterà l'opportunità di predisporre questionari o schede raccolta dati *ad-hoc*, soprattutto per quanto concerne il contesto delle RSA.

Popolazioni di riferimento: tutti i soggetti di età ≥ 65 anni residenti in Regione Lombardia identificabili dai dati disponibili nel Datawarehouse e opportunamente selezionati secondo le differenti esigenze del progetto.

3.2. Identificazione delle criticità

A partire dall'integrazione dei dati disponibili nel Datawarehouse di Regione Lombardia (anagrafica assistibili, prescrizioni farmacologiche, ricoveri e prestazioni della specialistica ambulatoriale, accessi al pronto soccorso, etc.) saranno identificate e mappate a livello regionale le seguenti popolazioni a rischio:

- anziani con multimorbilità e politerapia,
- anziani esposti all'uso di inibitori della pompa protonica, psicofarmaci, antibiotici, farmaci inappropriati e al rischio di interazioni tra farmaci,

con l'obiettivo di identificare le seguenti criticità:

- aree terapeutiche/farmaci a maggiore prevalenza d'uso (un focus particolare sarà rivolto all'uso di inibitordegli antibiotici e degli psicofarmaci);
- farmaci/classi di farmaci inappropriati (secondo i criteri di Beers e i criteri STOPP/START) a maggior prevalenza d'uso;
- classi di farmaci a maggior rischio di interazione di rilevanza clinica (mediante l'utilizzo del database INTERCheck-WEB);
- profili di aderenza terapeutica in alcune aree di prescrizione cronica che saranno identificate come particolarmente a rischio di scarsa aderenza;
- determinanti delle riospedalizzazioni e degli accessi multipli al pronto soccorso.

Un ambito che sarà monitorato sia attraverso il dato amministrativo disponibile nel Datawarehouse, sia con interventi *ad-hoc*, sarà quello del passaggio dall'ospedale al territorio e vice-versa per costruire indicatori in grado di valutare la continuità di cura e i percorsi diagnostico assistenziali in

alcune aree critiche che dovranno essere definite e concordate all'interno del GCS nel corso del progetto.

3.3. Analisi e valutazioni specifiche delle nuove progettualità

Le nuove progettualità concordate con i referenti di Regione Lombardia da implementare nella convenzione 2020-2022 saranno mirate a promuovere il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza alle terapie croniche nelle popolazioni di pazienti anziani con polipatologia e politerapie, con particolare riferimento a:

- Analisi dell'uso degli antibiotici nei diversi setting di cura (medicina del territorio, ospedale, RSA) attraverso l'analisi dei dati amministrativi e la raccolta di dati ad-hoc nel setting ospedaliero e delle RSA Lombarde. Si valuterà inoltre mediante la prescrizione di antibiotici nel passaggio territorio-ospedale-territorio. In relazione alle criticità che emergeranno saranno concordati e organizzati degli interventi formativi ad-hoc con una o due ATS.
- Analisi dei dati amministrativi per valutare il grado di aderenza alle terapie croniche dei pazienti anziani in politerapia e per pianificare interventi formativi-informativi rivolti ai medici e ai pazienti per migliorare l'aderenza alle terapie. In collaborazione con i referenti Regionali si valuterà la possibilità di avviare:
 - campagne informative per i pazienti e i cittadini che prevedono il coinvolgimento dei medici di medicina generale e dei farmacisti del territorio (farmacia dei servizi a sostegno dell'aderenza terapeutica) e l'utilizzo delle nuove tecnologie di comunicazione (es. social network);
 - corsi condivisi con Regione Lombardia e gli operatori sanitari sulle principali criticità emerse dalle analisi effettuate nel corso del progetto.
- Analisi, promozione e standardizzazione delle procedure di ricognizione, riconciliazione, revisione terapeutica e deprescribing nei diversi nodi di transizione di cura della rete dei servizi per gli anziani coerentemente con quanto indicato dalla Raccomandazione N° 17 del Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2354) "Riconciliazione della terapia farmacologica" attraverso l'organizzazione di interventi di formazione per medici, farmacisti infermieri e altri operatori sanitari in aree campione di medicina territoriale, ospedali e RSA.
 - Per agevolare queste attività verrà messo a disposizione dei medici e dei farmacisti coinvolti INTERCheck-WEB (<https://intercheckweb.marionegri.it/>).
- Analisi dei determinanti delle ri-ospedalizzazioni e degli accessi multipli al pronto soccorso dei pazienti anziani, attraverso l'uso di modelli predittivi per identificare nella popolazione anziana lombarda i soggetti con ospedalizzazioni e accessi multipli al pronto soccorso per studiare attraverso modelli di regressione logistica i fattori demografici e clinici che sono maggiormente correlati al rischio di ospedalizzazioni e accessi multipli al pronto soccorso.

3.4. Condivisione e diffusione di strumenti per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva

Per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e delle interazioni tra farmaci sarà utilizzato il database INTERCheck-WEB, uno strumento di supporto alla pratica prescrittiva nel paziente anziano, messo a punto e validato dall'IRCCS Mario Negri. Questo strumento è stato inoltre

utilizzato e validato in diversi setting per il processo di revisione terapeutica e deprescribing nei pazienti anziani in politerapia.

Caratteristiche di INTERCheck-WEB

INTERCheck-WEB è uno strumento informatico attualmente disponibile in versione on-line, che consente di visualizzare informazioni mirate ad ottimizzare l'appropriatezza prescrittiva, ed in particolare:

- *farmaci potenzialmente inappropriati nell'anziano* (secondo i criteri di Beers 2012, i criteri START STOPP e gli indicatori di appropriatezza prescrittiva proposti da AIFA). Questi criteri comprendono una lista di farmaci che dovrebbero essere evitati o che sono potenzialmente pericolosi nel paziente anziano.
- *interazioni tra farmaci*: al fine di fornire indicazioni sul rischio di interazioni tra più farmaci prescritti contemporaneamente è stata utilizzata la banca dati realizzata e validata dall'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri". Attraverso questa banca dati INTERCheck-WEB fornisce un giudizio su: rilevanza clinica dell'interazione, effetti indesiderati, comportamento clinico e parametri da monitorare.
- *carico anticolinergico farmaco-correlato*, attraverso l'utilizzo di una scala (Anticholinergic Cognitive Burden scale o ACB scale) nella quale i farmaci con attività anticolinergica sono stati differenziati in 3 classi (con un punteggio compreso tra 1 e 3) a seconda dell'entità degli effetti indesiderati sulla sfera cognitiva. L'assunzione di farmaci con effetti anticolinergici (carico anticolinergico totale punteggio >5) è associato ad un peggioramento significativo del deficit cognitivo. La disponibilità di questa scala durante l'atto prescrittivo potrebbe essere d'aiuto nella valutazione globale delle terapie prescritte.
- *dosaggi nei soggetti con alterata funzionalità renale*, condizione comune nei pazienti anziani. A partire dall'età di 40-50 anni la funzionalità renale decresce infatti progressivamente a seguito di alterazioni fisiologiche (la riduzione della capacità di filtrazione glomerulare è il processo maggiormente coinvolto) che causano una ridotta eliminazione dei farmaci, fenomeno che tende ad aumentare le concentrazioni plasmatiche dei farmaci ed i suoi effetti tossici.
- *algoritmo per l'identificazione dei pazienti a maggior rischio di effetti indesiderati* attraverso l'impiego dell'ADR Gerontonet Score, un algoritmo che permette di identificare i soggetti più fragili e che presentano un aumentato rischio di manifestare effetti indesiderati da farmaco.
- *Number needed to treat (NNT) e number needed to harm NNH*: l'NNT è il numero di pazienti da trattare per ottenere un beneficio terapeutico, mentre l'NNH è il numero di pazienti da trattare per osservare un effetto avverso del trattamento.

3.5. Setting

Come indicato nel documento "Indirizzi Regionali per la presa in carico della cronicità e della fragilità in regione Lombardia (DGR X/4662 del 23/12/2015) la rete di offerta per la cronicità in Regione Lombardia è strutturata in un sistema di offerta articolato e differenziato che coinvolge servizi pubblici e privati-convenzionati. Tra questi, le cure primarie (circa 6.500 MMG con circa 1.300 assistiti ciascuno) che costituiscono il nodo primario e più importante attraverso il quale tutti i cittadini accedono al sistema sanitario e alla rete dei servizi regionali. La rete si compone inoltre dei servizi di specialistica ambulatoriale (circa 170 milioni di prestazioni ambulatoriali/anno), gli ospedali pubblici e privati accreditati con circa 37.500 posti letto, le cure sub acute /circa 950 unità)

e l'offerta socio-sanitaria costituita dai servizi di assistenza domiciliare integrata (ADI), centri diurni integrati (CDI), Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) e strutture di cure intermedie.

Sia le analisi dei dati relativi alle popolazioni in studio, sia gli interventi formativi terranno conto delle diverse realtà di cura e cercheranno da un lato di descriverne i flussi e il grado di integrazione e dall'altro, selezionando qualche specifico ambito territoriale (ASST) si valuterà la possibilità di implementare nei diversi nodi della rete interventi di formazione specifici.

Un ruolo centrale in tutte le attività del progetto lo avranno comunque le cure primarie e le RSA che saranno oggetto di interventi specifici.

3.6. Interventi di formazione e informazione

La formazione secondo quanto concordato con l'U.O. Programmazione Rete Territoriale della DG Welfare di Regione Lombardia costituirà un asse portante del progetto.

Le tematiche che saranno oggetto degli interventi formativi riguarderanno aspetti metodologici ed operativi relativi alle modalità di:

- valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, delle politerapie, dell'uso inappropriato dei farmaci, del rischio di interazioni tra farmaci e dell'aderenza alle terapie nel paziente anziano;
- implementazione e standardizzazione delle procedure di conduzione della riconciliazione e revisione terapeutica, del corretto impiego delle procedure di deprescribing dei farmaci inappropriati, in coerenza con quanto indicato dalla Raccomandazione N° 17 del Ministero della Salute;
- implementazione dell'uso dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti.

Tutti questi aspetti saranno ovviamente declinati alle popolazioni e ai setting di erogazione delle cure che entreranno nel progetto.

Durante lo studio in accordo con il GCS saranno selezionate alcune strutture della rete di offerta dei servizi regionali in cui testare, oltre al tradizionale modello di formazione basato su lezioni frontali (corso di formazione), nuove tipologie di formazione come per esempio interventi di audit clinico con gruppi interdisciplinari di operatori sanitari a partire dai propri dati di prescrizione.

Gli interventi formativi potranno comprendere anche la realizzazione condivisa con gli operatori di documenti in cui vengano delineati e armonizzati alcuni processi diagnostico-prescrittivi relativi alle specifiche aree di criticità oggetto di studio.

Durante il periodo di formazione l'IRCCS Mario Negri metterà a disposizione degli operatori coinvolti un servizio di Informazione sui Farmaci in alcuni giorni e orari della settimana predefiniti.

3.7. Monitoraggio e verifica dei risultati

Al termine degli interventi formativi, coerentemente con i diversi setting ed operatori coinvolti, saranno analizzati sia a partire dai dati disponibili nel Datawarehouse, sia eventualmente da dati raccolti con strumenti e questionari *ad-hoc*, i risultati ottenuti in termini di miglioramento dei pattern prescrittivi, dell'aderenza terapeutica, della continuità di cura e dell'accesso alla rete dei servizi.

A tale proposito saranno costruiti specifici indicatori di processo e di esito che siano in grado di misurare l'impatto degli interventi formativi effettuati, in particolare:

- indicatori di esposizione, consumo e spesa per paziente e per classi/unità farmacologiche secondo la classificazione ATC;
- indicatori di utilizzo/accesso ad esami di laboratorio e strumentali e a visite specialistiche;
- tassi di accesso al pronto soccorso, (ri-)ospedalizzazione, cause di ricovero, durata di degenza, mortalità (totale e intraospedaliera);
- indicatori di continuità terapeutica tra ospedale e territorio.

Tutte le analisi saranno effettuate sia a livello di Regione, sia valutando il peso delle singole unità erogatrici di servizi e prestazioni (ASST, distretti, comuni, medici prescrittori), sia stratificando per le principali variabili socio-demografiche e cliniche disponibili in base alla tipologia dei dati di natura amministrativa o eventualmente raccolti *ad-hoc*.

Laddove opportuno e fattibile, saranno predisposte mappe riassuntive della distribuzione e dei trend (a livello di ASST, distretti, comuni, medici prescrittori) delle diverse popolazioni in studio e dei principali indicatori di appropriatezza prescrittiva, di outcome e di costo.

All'interno delle diverse analisi sui dati della prescrizione della politerapia, uno sguardo particolare sarà rivolto alla valutazione della penetrazione d'uso dei farmaci equivalenti e a brevetto scaduto nelle diverse popolazioni oggetto di studio, nei diversi contesti (ASST, distretti, comuni, medici prescrittori).

Tabella A.1: Descrizione delle attività

Identificazione delle aree di criticità prescrittiva – vedi metodologia	
Obiettivi	Identificazione delle aree di criticità in termini di appropriatezza prescrittiva propedeutiche alla realizzazione dei contenuti degli interventi di formazione
Risultati attesi	Aree terapeutiche in cui sono presenti problemi di appropriatezza prescrittiva nel paziente anziano
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Indicatori utilizzati per definire le aree di criticità 2. Output analisi dati 3. Rapporto dei risultati 4. Report sulla prevalenza e sui determinanti dell'uso inappropriato dei farmaci
Definizione, pianificazione e implementazione di interventi formativi – vedi metodologia	
Obiettivi	Pianificazione e realizzazione in specifici setting selezionati degli interventi formativi
Risultati attesi	1. Allestimento dei contenuti formati 2. Selezione dei setting e degli operatori a cui erogare la formazione 3. Realizzazione degli eventi formativi 4. Verifica ricaduta del processo di formazione
Durata	18 mesi

N° Deliverables	1. Organizzazione e contenuti tematici dei diversi interventi formativi 2. Questionari di valutazione qualità dell'offerta formativa 3. Impatto degli interventi formativi su indicatori specifici dell'appropriatezza prescrittiva e continuità di cura 4. Report dei principali risultati ottenuti
Monitoraggio e verifica dei risultati – vedi metodologia	
Obiettivi	Verifica dell'impatto delle diverse componenti del progetto e dei diversi interventi formativi sul miglioramento della pratica prescrittiva e dell'utilizzo razionale delle risorse socio-sanitaria
Risultati attesi	Ottenere miglioramenti nelle diverse aree di criticità identificate all'inizio del progetto e per le quali sono stati implementati percorsi formativi
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati 3. Implementazione degli strumenti di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nei diversi setting 3. Rapporto dei risultati 4. Report sui principali risultati di esposizione, consumi e costi a livello regionale e delle diverse unità di erogazione di servizi e prestazioni

Tabella A.2: Lista delle riunioni di progetto

Riunioni	Obiettivi	Data
1	Inizio progetto	tempo 0
2	Aggiornamento/Integrazione banche dati	Mese 1
3	Piano delle analisi per identificazione delle criticità e descrizione delle popolazioni in studio	Mesi 6-9
4	Verifica e discussione delle criticità identificate	Mesi 9-12
5	Pianificazione dei programmi e modelli di formazione, selezione dei setting e degli operatori da coinvolgere negli interventi formativi	Mesi 12-15
6	Incontro/i di avvio dei progetti formativi	Mesi 15-30
7	Verifica e monitoraggio stato avanzamento del progetto e presentazione risultati preliminari (analisi ad-interim)	Mesi 12-24-36
8	Presentazione risultati definitivi	Mese 36

4) DELIVERABLES

- Rapporti specifici sulle principali analisi nelle diverse popolazioni oggetto di studio.
- Relazione annuale sullo stato di avanzamento del progetto.

- Rapporto generale conclusivo sui dati integrati.
- Eventuali rapporti specifici e/o interventi ad eventi formativi concordati con Regione Lombardia.
- Pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali dei risultati più significativi.

5) PIANO PER L'USO E LA DIFFUSIONE DEI RISULTATI

Tutti i dati prodotti nelle varie fasi del progetto potranno essere utilizzati per pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, nonché essere usate per la presentazione a congressi, seminari e convegni, previo accordo tra le parti. In tutti questi contesti sarà evidenziato il ruolo della Regione Lombardia.

6) PROPRIETA' DEI DATI

La proprietà dei dati forniti per le analisi è di Regione Lombardia. La proprietà degli studi, dei risultati e dei prodotti sviluppati nell'ambito dei progetti finanziati è attribuita a entrambe le parti interessate. Regione Lombardia si riserva comunque il diritto di utilizzare i risultati delle ricerche effettuate con i contributi regionali. Qualsiasi utilizzo o divulgazione di dati e risultati che emergeranno dalle analisi e dai lavori effettuati all'interno della presente convenzione dovranno comunque essere concordati e approvati da Regione Lombardia.

7) ASPETTI ETICI

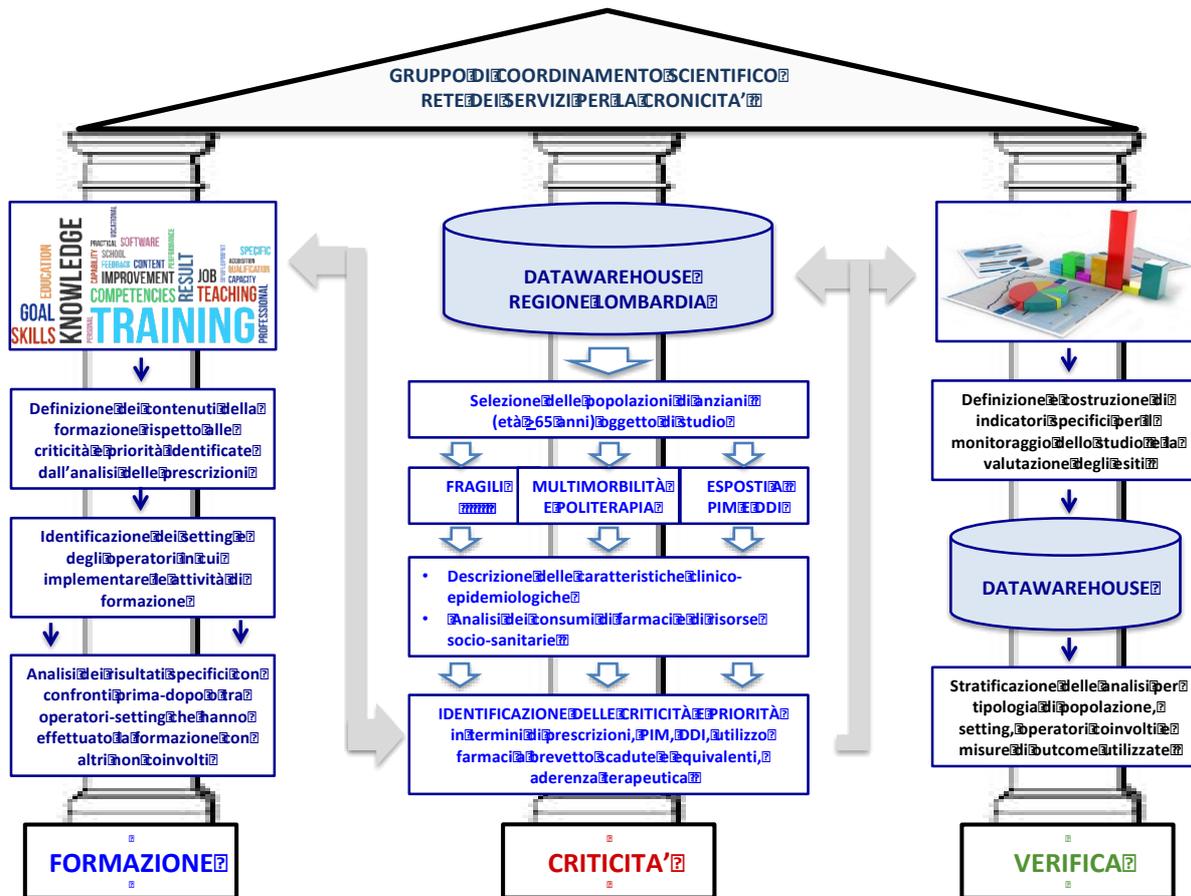
Il trattamento dei dati sensibili avverrà in conformità con la nuova normativa (Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101) di adeguamento della disciplina italiana al regolamento europeo sulla privacy (Reg. UE n. 679/2016). I dati relativi ai medici verranno elaborati in condizioni tali da non permettere l'identificazione dei singoli medici coinvolti.

PARTE AMMINISTRATIVA

(vedi Allegato)

Figura 1.

SCHEMA GENERALE EPIFARM-ANZIANI



PIANO DI LAVORO

PROGETTO 4

VALUTAZIONE EPIDEMIOLOGICA DELLE MALATTIE NELLA REGIONE LOMBARDIA NELL'AMBITO DELLO STUDIO INTERNAZIONALE "GLOBAL BURDEN OF DISEASE"

Acronimo: EPIFARM GLOBAL

Data inizio Progetto: Avvio della convenzione
(a seguito comunicazione avvio dei lavori)

Data fine Progetto: Dopo 3 anni

Riassunto:

Questa proposta si inserisce nelle attività di valutazione dell'epidemiologia delle malattie e del loro impatto nell'ambito dello studio internazionale "Global Burden of Disease" (GBD) relativo ai residenti in Regione Lombardia. Il progetto prevede la collaborazione internazionale con l'"Institute of Health Metrics and Evaluation" [IHME] (Università di Washington, Seattle, Stati Uniti) che coordina lo studio GBD a livello mondiale, e la collaborazione nazionale con la rete "Italian Global Burden of Disease Initiative" (con partecipazione di diversi enti incluso Istituto Superiore di Sanità, Istituto Mario Negri, e altri) che unisce ricercatori nei diversi campi dell'epidemiologia in Italia. A partire dall'integrazione dei dati disponibili nei diversi database messi a disposizione da Regione Lombardia (prescrizioni farmacologiche, ricoveri e prestazioni della specialistica ambulatoriale), ci si propone di condividere i dati e le attività e predisporre strumenti integrati di valutazione dell'impatto delle politiche sanitarie attuate a livello di Regione Lombardia e Nazionale, contribuendo quindi alla produzione di indicatori utili alla definizione di politiche sanitarie in Italia e nel mondo. L'attività prevede la diffusione e disseminazione a livello nazionale e regionale dei risultati del progetto GBD in modo da renderlo strumento utile alla pianificazione sanitaria in Italia e in Regione Lombardia, anche in relazione al percorso già intrapreso da altri Paesi. Il progetto prevede l'ottimizzazione e l'intensificazione del lavoro di scambio di dati e informazioni con l'IHME e, in accordo con quest'ultimo ente, la produzione di stime e valutazioni in termini di GBD riferite alla Regione Lombardia e all'Italia, con l'obiettivo di elaborare specifiche ipotesi di lavoro e di approfondire e sviluppare gli aspetti tematici attinenti alla pianificazione sanitaria regionale e nazionale.

Il progetto in particolare avrà i seguenti obiettivi:

- *Descrivere l'epidemiologia di diverse malattie a livello regionale utilizzando i dati disponibili nel Datawarehouse (quanti pazienti hanno una particolare malattia, con che farmaci sono trattati, a che dosaggio, per quanto tempo, qual è il costo associato e più in generale quanto sono appropriate le cure utilizzate) e valutare le variazioni nel tempo dei principali indicatori epidemiologici per le stesse (prevalenza, incidenza, mortalità).*

- *Valutare la validità di algoritmi per identificare diverse malattie, all'interno di quelli sviluppati nell'ambito dell'attività del GBD o delle analisi precedenti del Datawarehouse, e identificare la possibilità di armonizzarli per ottenere stime comparabili tra GBD e Regione Lombardia.*
- *Sviluppare algoritmi per l'estrazione dei dati disponibili nel Datawarehouse secondo le specifiche del GBD per diverse malattie, sottogruppi di età e genere. Tali dati serviranno per verificare le stime preliminari prodotte dal GBD per Regione Lombardia, con l'obiettivo di poter applicare i suddetti algoritmi per i futuri studi con dati della Regione.*
- *Scambiare i dati con IHME dopo un accordo specifico tra quest'ultimo ente e Regione Lombardia, con possibile coinvolgimento di enti terzi responsabili per le analisi dei dati o protezione dei dati personali.*

Programmare e implementare specifici interventi formativi atti a disseminare a livello nazionale e regionale i risultati del progetto GBD per renderlo strumento utile alla pianificazione sanitaria in Regione Lombardia e in Italia.

Parole chiave:

global burden of disease, collaborazione internazionale, epidemiologia delle malattie, uso appropriato delle cure

Coordinatori del Progetto:

<u>ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE "MARIO NEGRI" IRCCS</u>	
Nome e qualifica:	Dr. Boris Bikbov
Indirizzo:	Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS Via G-B Camuzzi, 3 - 24020 RANICA (BERGAMO)
Telefono	035/4535320
e-mail	e-mail: boris.bikbov@marionegri.it
Fax:	035/4535320
DG Welfare	
U.O. e Struttura	Da Definire da parte di Regione Lombardia
Nome e qualifica:	
Indirizzo:	
Telefono	
e-mail	

Altri Collaboratori:

Nome, U.O., Struttura:	Dr. Norberto Perico – Istituto "Mario Negri" IRCCS
Telefono	035-4535302 e-mail: norberto.perico@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Ettore Beghi – Istituto "Mario Negri" IRCCS
Telefono	035-4535302 e-mail: etторе.beghi@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Dr. Mauro Tettamanti – Istituto "Mario Negri" IRCCS
Telefono	02-39014582 e-mail: mauro.tettamanti@marionegri.it
Nome, U.O., Struttura:	Massimo Vitali – Istituto "Mario Negri" IRCCS
Telefono	02-39014422 e-mail: massimo.vitali@marionegri.it

1) OBIETTIVI

Questa proposta si inserisce nelle attività di valutazione dell'epidemiologia delle malattie e del loro impatto nell'ambito dello studio "Global Burden of Disease" (GBD) relative ai residenti in Regione Lombardia. Il progetto prevede la collaborazione internazionale con l'"Institute of Health Metrics and Evaluation" [IHME] (Università di Washington, Seattle, Stati Uniti), che coordina lo studio GBD a livello mondiale, e la collaborazione nazionale con la rete "Italian Global Burden of Disease Initiative" (che prevede la partecipazione di diversi enti incluso l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto Mario Negri, e altri) che unisce ricercatori nei diversi campi dell'epidemiologia in Italia.

A partire dall'integrazione dei dati disponibili nei diversi database messi a disposizione da Regione Lombardia (prescrizioni farmacologiche, ricoveri e prestazioni della specialistica ambulatoriale), lo scopo è quello di condividere i dati e le attività, predisporre strumenti integrati di valutazione sull'impatto delle politiche sanitarie attuate a livello di Regione Lombardia e Nazionale e contribuire alla produzione di indicatori utili alla definizione di politiche sanitarie in Italia e nel Mondo. L'attività prevede la diffusione e disseminazione a livello regionale e nazionale dei risultati del progetto GBD in modo da renderlo strumento utile alla pianificazione sanitaria in Regione Lombardia e in Italia, anche in relazione al percorso già intrapreso da altri Paesi. Il progetto prevede l'ottimizzazione e l'intensificazione del lavoro di scambio di dati e informazioni con l'IHME e, in accordo con quest'ultimo ente, la produzione di stime e valutazioni in termini di GBD riferite alla Regione Lombardia e all'Italia, con l'obiettivo di elaborare specifiche ipotesi di lavoro e di approfondire e sviluppare gli aspetti tematici attinenti alla pianificazione sanitaria regionale e nazionale.

Il progetto in particolare si svilupperà secondo i seguenti obiettivi:

- Descrivere l'epidemiologia di diverse malattie a livello regionale utilizzando i dati disponibili nel Datawarehouse (quanti pazienti hanno una particolare malattia, con che farmaci sono trattati, a che dosaggio, per quanto tempo, qual è il costo associato e più in generale quanto sono appropriate le cure utilizzate) e valutare le variazioni nel tempo dei principali indicatori epidemiologici per le stesse (prevalenza, incidenza, mortalità).
- Descrivere in particolare la popolazione con malattia renale cronica (MRC) in generale e in alcune sue forme specifiche (nefropatia diabetica, malattia policistica del rene, etc.) a livello regionale utilizzando i dati disponibili nel Datawarehouse, e valutare nel tempo i principali esiti relativi all'efficacia dei diversi trattamenti.
- Valutare la validità di algoritmi per identificare diverse malattie, all'interno di quelli sviluppati nell'ambito dell'attività del GBD o delle analisi precedenti del Datawarehouse, e identificare la possibilità di armonizzarli per ottenere stime comparabili tra GBD e Regione Lombardia.
- Sviluppare algoritmi per l'estrazione dei dati disponibili nel Datawarehouse secondo le specifiche prodotte del GBD per diverse malattie, sottogruppi di età e genere. Tali dati serviranno per verificare le stime preliminari prodotte dal GBD per Regione Lombardia, con l'obiettivo di poter applicare i suddetti algoritmi per i futuri studi con dati della Regione.
- Scambiare i dati con IHME dopo un accordo specifico tra quest'ultimo ente e Regione Lombardia, con possibile coinvolgimento di terzi enti responsabili per le analisi dei dati o protezione dei dati personali.

- Programmare e implementare specifici interventi formativi atti a disseminare a livello nazionale e regionale i risultati del progetto GBD per renderlo strumento utile alla pianificazione sanitaria in Regione Lombardia e in Italia.

2) RAZIONALE DEL PROGETTO

Lo studio “Global burden of Disease” è il più grande studio epidemiologico osservazionale al mondo nell’ambito della Sanità Pubblica ed Economia Sanitaria. Lo studio è stato lanciato nel 1990 su iniziativa dell’Organizzazione Mondiale della Sanità e della Banca Mondiale, ed è stato coordinato dall’Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME), sotto la guida del Prof. Christopher Murray. Nel 2007 l’Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (IRFMN) è stato contattato dall’IHME con la richiesta di formare il gruppo per studiare in modo specifico le malattie renali a livello mondiale, e dal 2010 i ricercatori dell’IRFMN sono stati coinvolti anche nel gruppo delle malattie neurologiche. Lo scopo principale di questi gruppi è di identificare le fonti di dati a livello mondiale, partecipare alle analisi statistico-epidemiologiche, valutare diversi modelli e correggere le stime preliminari e disseminare i risultati finali per le malattie di competenza. Nel periodo di collaborazione tra IHME e IRFMN sono stati pubblicati più di 40 articoli scientifici in riviste internazionali con impatto elevato e sono stati organizzati diversi seminari e workshop per condividere l’esperienza e formare i nuovi collaboratori sui diversi aspetti dello studio.

Lo studio GBD è fondamentale per poter identificare le priorità sanitarie e pianificare e monitorare le strategie di promozione della salute. In passato le informazioni riguardo a mortalità e salute erano molto frammentarie ed inadeguate a mostrare un quadro d’insieme della situazione. Il GBD è riuscito a soddisfare i principali bisogni dell’epidemiologia moderna: integrare i dati delle diverse popolazioni in un unico database e produrre una serie di indicatori capaci di integrare mortalità, disabilità e qualità di vita. Il GBD ha prodotto metriche innovative per misurare il peso delle malattie, quali LSD (years lived with disease, anni vissuti con malattia), YLLs (years of life lost, anni di vita persi a causa di morte) e DALYs (disability-adjusted life-years, anni di vita persi a causa della disabilità).

Finora tutte le stime nell’ambito del GBD per l’Italia sono state prodotte solo a livello nazionale. In accordo con l’IHME, dal 2019 sono state prodotte anche stime preliminari riferite alle suddivisioni amministrative dell’Italia (19 Regioni e 2 Province Autonome), e dal 2020 saranno prodotte le stime subnazionali regionali per le pubblicazioni. A questo punto è cruciale verificare e valutare a diversi intervalli di tempo le stime prodotte per la Regione Lombardia relative ai principali indicatori epidemiologici di diverse malattie (prevalenza, incidenza, mortalità), e avere al momento della pubblicazione le stime verificate per le principali classi di malattie. Questo sarà possibile attraverso l’uso integrato dei database amministrativi disponibili nel Datawarehouse di Regione Lombardia e lo sviluppo di algoritmi specifici per l’estrazione e lo scambio dei dati con l’IHME.

Particolare attenzione sarà data alle malattie renali, realtà diffusa nella popolazione generale, sia come in termini di malattie renali croniche (MRC) che malattie renali acute (MRA). Nel corso dell’ultima decade sono stati condotti numerosi studi in diversi paesi del mondo volti a stimare in maniera accurata prevalenza di MRC e incidenza di MRA. Diversi studi (GUBBIO, INCIPE, ecc.) documentano che in Italia la MRC ha una prevalenza elevata, ma più bassa rispetto a quella di altri paesi occidentali. L’Italia è tuttavia caratterizzata da un più alto profilo di rischio cardiovascolare (CV) in pazienti con MRC, attribuibile almeno in parte all’età più avanzata rispetto ai soggetti senza malattia renale. Le stime disponibili indicano che più di 6 milioni di persone in Italia sono affette da MRC e che ogni anno quasi 14 mila morti sono attribuibili direttamente alla MRC. Inoltre analisi

economiche documentano ogni anno un costo di 1,8 miliardi di Euro per il trattamento dell'insufficienza renale terminale con dialisi o trapianto di rene. Si tratta di oneri enormi il sistema sanitario, in quanto il costo diretto annuo del trattamento di un paziente in dialisi varia da un minimo di € 29.800,00 per quelli in dialisi peritoneale (considerando un costo per ogni singola prestazione di € 83,00 per 7 sedute settimanali), fino ad un massimo di € 43.800,00 per quelli in emodialisi (costo medio per ogni singola prestazione di € 281,00 per 3 sedute settimanali); a questi costi diretti va aggiunta la quantificazione dei costi indiretti. Di contro, i costi del trapianto (la terapia sostitutiva renale più conveniente) sono stimati in € 52.000,00 per il primo anno e in € 15.000,00 per ogni anno successivo al primo. È stato inoltre calcolato che la possibilità di ritardare di almeno 5 anni la progressione del danno renale per il 10% dei soggetti dallo stadio III allo stadio IV della MRC e di ritardare sempre di 5 anni l'inizio del trattamento dialitico, permetterebbe al SSN di risparmiare risorse per 2,5 miliardi di euro. A questo proposito va sottolineato che il Ministero della Sanità ha preparato il "Documento di indirizzo per la malattia renale cronica" che prevede diverse azioni tra le quali la prevenzione primaria delle malattie renali e l'educazione all'approccio terapeutico appropriato (http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=2244).

Nel caso di scambio di dati individuali con l'IHME il processo sarà regolato con uno specifico accordo tra Regione Lombardia e l'IHME, con possibile coinvolgimento di terzi enti responsabili delle analisi dei dati o protezione dei dati personali, ma sempre in forma anonima in ottemperanza al D. Ig 196/2003 sulla tutela dei dati personali. Nel caso invece di scambio con l'IHME di dati aggregati per distinti gruppi di pazienti in generale non sono previste procedure specifiche legate alla protezione dei dati personali.

- **Quali bisogni vengono affrontati?**

- Necessità di descrivere a livello regionale l'incidenza e la prevalenza e le caratteristiche dei pazienti con specifiche malattie, e i loro principali esiti clinici.
- Necessità di analizzare il percorso di assistenza e di continuità di cura tra ospedale e territorio attraverso il record linkage tra i diversi database disponibili nel Datawarehouse di Regione Lombardia.
- Necessità di utilizzare la metodologia del GBD per aiutare ad identificare priorità sanitarie e a pianificare e monitorare le strategie di promozione della salute nella Regione Lombardia.
- Necessità di implementare percorsi formativi che vedano il coinvolgimento di operatori ospedalieri e del territorio per una gestione integrata di tali pazienti.

- **Quali sono gli aspetti innovativi?**

- Collaborazione internazionale tra Regione Lombardia, IHME e IRFMN che aumenta la visibilità della Regione Lombardia a livello mondiale in campo della sanità
- Sviluppo di algoritmi per l'estrazione dei dati dal Datawarehouse di Regione Lombardia secondo le specifiche del GBD
- Validazione dei modelli con cui si ottengono i risultati preliminari relativi alla Regione Lombardia prodotti nell'ambito del GBD per la stima di incidenza, prevalenza, e delle caratteristiche dei pazienti con specifiche malattie, e principali esiti clinici

- Verifica di quanto tali modelli permettano di evidenziare aree di criticità nella gestione dei pazienti con diverse malattie, di identificare le priorità sanitarie e di pianificare e monitorare le strategie di promozione della salute nella Regione Lombardia
 - Sviluppo e validazione di modelli di analisi dei database amministrativi, mediante il record linkage, per la valutazione della prevalenza, delle caratteristiche e dei ricorsi alle strutture sanitarie dei pazienti con specifiche MRC.
 - Produzione per la prima volta per la Regione Lombardia di stime innovative di malattie sviluppate nell'ambito del GBD: YLDs (years lived with disease, anni vissuti con malattia), YLLs (years of life lost, anni di vita persi a causa di morte) e DALYs (disability-adjusted life-years, anni di vita persi a causa della disabilità)
- ***Quali i risultati attesi (in generale), in termini di nuovi servizi, conoscenze, informazioni?***
 - Caratterizzazione del peso assistenziale dei pazienti con diverse malattie nella Regione Lombardia attraverso una descrizione della loro numerosità, delle loro caratteristiche, e di indicatori sviluppati dal GBD come YLDs (years lived with disease, anni vissuti con malattia), YLLs (years of life lost, anni di vita persi a causa di morte) e DALYs (disability-adjusted life-years, anni di vita persi a causa della disabilità).
 - Valutazione del ricorso dei pazienti affetti da varie malattie alle strutture sanitarie (ospedalizzazioni, PS e visite ambulatoriali).
 - Valutazione degli algoritmi per identificare diverse malattie sviluppate nell'ambito dell'attività del GBD, e di quelli sviluppati per le analisi precedenti dei dati del Datawarehouse, e possibilità di armonizzare questi algoritmi per avere stime comparabili tra GBD e Regione Lombardia.
 - Valutazione della multimorbilità nei residenti in Regione Lombardia secondo la metodologia del GBD.
 - Identificazione di aree di bisogni inascoltati nei percorsi di assistenza e cura delle diverse malattie.
 - ***Quale può essere l'impatto del progetto e le applicazioni potenziali?***
 - Coinvolgimento di Regione Lombardia nel più grande studio epidemiologico osservazionale al mondo nell'ambito di sanità pubblica ed economia sanitaria.
 - Diffusione e disseminazione a livello regionale e nazionale dei risultati del progetto GBD come strumento utile alla pianificazione sanitaria in Regione Lombardia e in Italia.
 - Acquisizione di informazioni per pianificare strategie atte a ottimizzare le cure di diverse malattie, programmazione della pianificazione sanitaria e miglioramento dell'utilizzo delle risorse.
 - Acquisizione di informazioni per pianificare strategie atte a ottimizzare le prescrizioni e il monitoraggio dei pazienti con specifiche malattie renali (ad esempio la nefropatia diabetica e la malattia policistica del rene) e di coloro in terapia sostitutiva renale, con l'obiettivo di migliorare l'utilizzo delle risorse.

- Restituzione di informazioni al sistema regionale sulla concordanza tra i modelli epidemiologici prodotti nell'ambito del GBD e le stime prodotte con gli algoritmi attuali del Datawarehouse.

3) METODOLOGIA

La struttura generale del progetto prevede i seguenti aspetti:

3.1 Fonte dei dati

La fonte dei dati sarà costituita dai database delle prescrizioni farmaceutiche, delle ospedalizzazioni e della specialistica e dell'anagrafica della Regione Lombardia messi a disposizione dell'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri da Regione Lombardia a partire dal 2000, secondo quanto indicato nel documento di convenzione e con le procedure di accesso ai dati già sperimentate con Lombardia Informatica. Tutti i database saranno collegati attraverso una chiave univoca che permetterà di identificare in maniera anonima gli assistibili e i flussi ad essi correlati.

Il progetto si svilupperà nel corso di tre anni di convenzione e tutte le analisi saranno strettamente dipendenti dalla disponibilità dei dati messi a disposizione da ARIA Spa in accordo con Regione Lombardia, nelle modalità e nei modi che saranno concordati tra le parti.

3.2 Popolazione di riferimento

La popolazione di riferimento, è costituita da residenti della Regione Lombardia per i quali sono stati identificati codici di malattia di interesse medicante il ricovero, visite ambulatoriali, esenzioni e invalidità. Tali soggetti verranno identificati attraverso il database disponibile nel Datawarehouse.

La popolazione di riferimento per studiare in particolare le malattie renali, è costituita da tutti i soggetti identificati con codici di malattia renale cronica e malattia renale acuta durante il ricovero, e la loro prescrizione di farmaci specifici per la cura della MRC e loro complicanze (immunosoppressori, farmaci che promuovono l'eritropoiesi, etc) oppure di farmaci o interventi chirurgici che aumentano il rischio di malattia renale acuta. Tali soggetti verranno identificati attraverso il database dei ricoveri e prescrizioni.

L'elenco specifico delle malattie da analizzare sarà prodotto in accordo tra Regione Lombardia e l'IHME, con possibile coinvolgimento di terzi enti responsabili per le analisi dei dati o protezione dei dati personali.

3.3. Analisi descrittiva delle principali caratteristiche delle popolazioni di pazienti oggetto di studio

Per ciascuna malattia oggetto di studio si procederà a:

- Definirne la prevalenza, l'incidenza, i fattori di rischio, le caratteristiche clinico-epidemiologiche e i trend/cambiamenti nel corso degli anni.
- Definire la mortalità e i trend/cambiamenti nel corso degli anni.
- Definire il consumo di risorse del SSN e la loro correlazione ai percorsi di cura e ai principali esiti clinici (accesso alle prestazioni, ricoveri, mortalità).

Tramite il record linkage, per tutti questi pazienti si valuteranno gli accessi alle strutture sanitarie (ospedalizzazioni, accessi al PS, visite specialistiche e esami di laboratorio).

Tutte le analisi saranno valutate in funzione del sesso e dell'età.

3.4 Interventi di formazione

Considerando che il progetto prevede soprattutto la valutazione epidemiologica di diverse malattie, non sono previsti interventi formativi per medici su particolari malattie. Tuttavia saranno condotti eventi formativi che riguarderanno aspetti metodologici dell'applicazione dei metodi di GBD ai dati regionali, la valutazione del peso delle diverse malattie sul sistema sanitario, l'uso dei dati prodotti dal GBD per migliorare la sanità pubblica.

Tutti questi aspetti saranno ovviamente declinati alle popolazioni e ai setting di erogazione delle cure che entreranno nel progetto.

Durante lo studio in accordo con Regione Lombardia saranno selezionate alcune strutture della rete di offerta dei servizi regionali in cui testare sulle aree di criticità in precedenza identificate la formazione tradizionale mediante lezioni frontali (corso di formazione).

3.6 Monitoraggio e verifica dei risultati

Al termine degli interventi formativi, coerentemente con i diversi setting ed operatori coinvolti, saranno analizzati sia a partire dai dati disponibili nel Datawarehouse, sia eventualmente da dati raccolti con strumenti e questionari *ad-hoc*, i risultati ottenuti in termini di principali indicatori epidemiologici di morbilità e mortalità. In particolare, incidenza, prevalenza, mortalità, miglioramento dei pattern prescrittivi, dell'aderenza terapeutica, della continuità di cura e dell'accesso alla rete dei servizi.

A tale proposito saranno costruiti specifici indicatori di processo e di esito che siano in grado di misurare l'impatto delle diverse malattie in Regione Lombardia :

- incidenza, prevalenza, mortalità che rappresentano gli indicatori classici dell'epidemiologia.
- indicatori innovativi prodotti nell'ambito del GBD: YLDs (years lived with disease, anni vissuti con malattia), YLLs (years of life lost, anni di vita persi a causa di morte) e DALYs (disability-adjusted life-years, anni di vita persi a causa della disabilità)

Tabella A.1: Descrizione delle attività

Identificazione delle aree di collaborazione con l'IHME – vedi metodologia	
Obiettivi	Identificazione delle aree di collaborazione con l'IHME nell'ambito dello studio GBD per la valutazione di diverse malattie
Risultati attesi	Aree epidemiologiche e algoritmi di estrazione dei dati per l'analisi di prevalenza, incidenza, mortalità
Durata	12 mesi
N° Deliverables	1. Indicatori utilizzati per definire le aree di criticità 2. Output analisi dati 3. Rapporto dei risultati 4. Report sulla incidenza, prevalenza e mortalità per le malattie identificate

	5. Report sui principali indicatori utilizzati per definire le aree di criticità
Applicazione della metodologia GBD ai dati della Regione Lombardia – vedi metodologia	
Obiettivi	Pianificazione e realizzazione di collaborazione con l'IHME per applicare la metodologia GBD ai dati della Regione
Risultati attesi	1. Produzione di modelli epidemiologici per effettuare stime su specifiche malattie per Regione Lombardia 2. Disponibilità di stime riguardanti parametri epidemiologici: incidenza, prevalenza, mortalità, anni vissuti con malattia, anni di vita persi a causa di morte, e anni di vita persi a causa della disabilità
Durata	24 mesi
N° Deliverables	1. Output analisi dati 2. Rapporto dei risultati 3. Report sulle stime dei parametri: anni vissuti con malattia, anni di vita persi a causa di morte, e anni di vita persi a causa della disabilità

Tabella A.2: Lista delle riunioni del progetto

Riunione	Obiettivi	Data
1	Inizio progetto	tempo 0
2	Aggiornamento e integrazione delle banche dati	Mese 1
3	Piano di analisi per identificare i descrittori epidemiologici e gli esiti	Mese 2
4	Verifica dello stato di avanzamento del progetto e presentazione dei risultati sulle caratteristiche della popolazione per le malattie selezionate	Mese 6-9
5	Presentazione dei risultati sugli esiti clinici della popolazione con malattie selezionata	Mese 9-12
6	Presentazione delle prime stime sugli indicatori epidemiologici innovativi (YLDs, YLLs, DALYs)	Mese 12
7	Verifica delle stime prodotte nell'ambito del GBD per la Regione Lombardia	Mese 13-20
8	Miglioramento dei modelli epidemiologici e produzione delle stime finali delle malattie selezionate	Mese 20-30
9	Presentazione dei risultati definitivi	Mese 36

4) DELIVERABLES

- Protocolli di avvio dei progetti specifici.
- Rapporti dettagliati sulle principali analisi.
- Relazione annuale sullo stato di avanzamento del progetto
- Rapporto conclusivo sui dati integrati.
- Eventuali rapporti per specifiche malattie.
- Pubblicazione su riviste nazionali ed internazionali dei risultati più significativi.

5) PROPRIETA' DEI DATI

La proprietà dei dati forniti per le analisi è di Regione Lombardia. La proprietà degli studi e dei prodotti sviluppati nell'ambito dei progetti finanziati è attribuita a entrambe le parti interessate. Regione Lombardia si riserva comunque il diritto di utilizzare i risultati delle ricerche effettuate con i contributi regionali.

6) PIANO PER L'USO E LA DIFFUSIONE DEI RISULTATI

Tutti i dati prodotti nelle varie fasi del progetto potranno essere utilizzati per pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, nonché essere usate per la presentazione a congressi, seminari e convegni, previo accordo tra le parti. In tutti questi contesti sarà evidenziato il ruolo della Regione Lombardia.

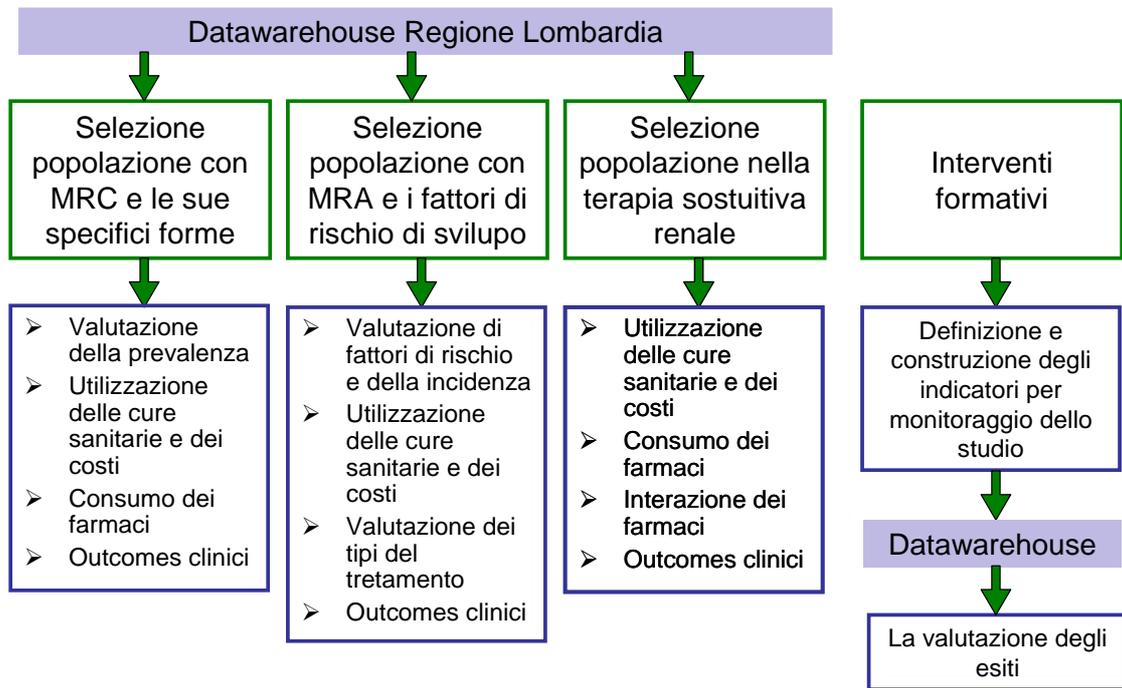
7) ASPETTI ETICI

Il trattamento dei dati sensibili avverrà in conformità con la nuova normativa (Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101) di adeguamento della disciplina italiana al regolamento europeo sulla privacy (Reg. UE n. 679/2016). I dati relativi ai medici verranno elaborati in condizioni tali da non permettere l'identificazione dei singoli medici coinvolti.

PARTE AMMINISTRATIVA

(vedi Allegato)

FIGURA 1. SCHEMA GENERALE EPIFARM-RENE



Allegato: Costi Progetto EPIFARM
(Convenzione triennio 2020-2022)

	Descrizione	Mesi/uomo	Costo (€)
Personale dipendente	Ricercatori senior	109	436.000,00
	Ricercatori	130	407.000,00
	Biostatistici/Informatici	75	264.000,00
Altro personale (borse di studio, consulenze, segreteria)	Borsisti	300	300.000,00
	Consulenti	36	120.000,00
	Segretaria	42	80.000,00
Spese generali (10%)			160.700,00
Coordinamento e realizzazione corsi di formazione			75.000,00
Spese di viaggio			15.000,00
Software, Attrezzature informatiche			12.300,00
Spese			5.000,00
COSTO TOTALE			1.875.000,00