

# Verso una nuova cooperazione pubblico-privato

Per interrogare i dati e generare evidenze con metodo e rigore

Ogni giorno creiamo 2,5 quintilioni di byte di dati e il 90% dei dati mondiali ad oggi prodotto è stato creato negli ultimi due anni. Quello dei big data è un argomento vasto, sfaccettato ed estremamente attuale. Citando il filosofo e docente di logica ed epistemologia all'Università di Oxford, Luciano Floridi, "una cultura sviluppata non si preoccupa soltanto di accumulare dati, ma ne ha anche cura: li analizza, li inserisce in un contesto, li interpreta. Oggi, invece, la velocità dell'informazione cancella e riscrive in un ciclo continuo. La storia rischia di essere ridotta a un perenne *hic et nunc* e noi potremmo finire imprigionati in un perenne *adesso*"<sup>1</sup>.

L'invito ad aver cura dei dati, in particolare modo, si applica bene a tutte le informazioni (dati) che quotidianamente vengono raccolte e archiviate sulla "nostra vita da paziente". È evidente, infatti, che quando si parla di big data in ambito medico-sanitario la necessità di "approfondire, inserire in un contesto e interpretare" sia ancora più urgente rispetto a una pratica di mera "consultazione amministrativa". Diventa importante analizzare e comprendere i tanti dati raccolti e trasformarli in evidenze.

## Big data, valore e innovazione

I dati che un cittadino/paziente genera nel momento in cui incrocia il sistema sanitario nazionale sono molteplici (prescrizioni, visite, ricoveri, ecc.) e rappresentano una fonte inestimabile di informazioni. Se opportunamente consultati e incrociati (linkati), consentono di raccontare la storia clinico-assistenziale di popolazioni di assistiti. Rap-

presentano, in altre parole, il database del più grande studio osservazionale mai condotto: la normale pratica clinica.

È evidente che, in un momento in cui la sanità pubblica ha necessità di capire, organizzare, pianificare e ottimizzare, e l'industria, dal canto suo, ha necessità di produrre, mostrare, sottolineare e sostenere la "bontà" dei suoi prodotti, la disponibilità immediata di questa mole di dati non può passare in secondo piano.

I big data possono rappresentare un punto di incontro per convogliare e condividere intenti, interessi, approfondimenti per tutti gli attori, pubblici e privati, coinvolti nel mondo della salute (agenzie regolatorie, pagatori, pazienti, industria, clinici, accademia).

Infatti, possono portare valore e innovazione poiché:

- offrono la possibilità di generare una maggiore conoscenza in ricerca e sviluppo al fine di creare una base di osservazione per aree grigie che altrimenti non avrebbero risposta;
- possono aiutare l'industria a creare dei modelli predittivi ottimizzando le sperimentazioni cliniche e migliorando la trasferibilità delle conclusioni derivate da studi clinici randomizzati, che sono effettuati su un numero di partecipanti limitato e non rappresentativo di tutte le tipologie di pazienti che vengono invece trattati nella pratica clinica;
- possono supportare il decisore (pagatore e clinico) con dati più "realistici" su cui basare le proprie decisioni. Attraverso l'analisi dei big data si potrebbero produrre raccomandazioni mediche, terapeutiche e

organizzative basate su evidenze nate dalla pratica clinica per ottimizzare e migliorare la stessa;

- solo con un'analisi attenta dei contesti in cui si opera, del peso "reale" di una malattia e dell'impatto che le opzioni terapeutiche disponibili possono avere, o di fatto hanno sulla stessa, si può mirare a un miglioramento della gestione e programmazione della salute pubblica. Infatti, i dati possono consentire di prevedere meglio la diffusione delle malattie, permettono alle società scientifiche di stilare linee guida e produrre raccomandazioni basate su maggiori evidenze di trattamento-effetto, supportano l'ottimizzazione dei percorsi diagnostico terapeutici assistenziali, riducendo le aree di inefficienza e sostenendo l'introduzione delle tecnologie più innovative.

Non è un caso che il Patto per la sanità digitale, pubblicato nel luglio del 2016, metta tra le sue priorità la creazione di nuovi modelli organizzativi e di una cartella clinica condivisa, oltre che di sistemi informativi ospedalieri integrati e soluzioni di business intelligence per il monitoraggio dell'appropriatezza delle prescrizioni farmaceutiche. "L'innovazione digitale può svolgere un ruolo chiave sia nell'evoluzione contemporanea dei modelli assistenziali sia in quelli organizzativi, come fattore abilitante e in taluni casi determinante per la loro realizzazione"<sup>2</sup>.

*I big data possono rappresentare un punto di incontro per convogliare e condividere intenti, interessi, approfondimenti per tutti gli attori, pubblici e privati, coinvolti nel mondo della salute.*

La scienza, dunque, deve imparare un nuovo modo per stare al passo con se stessa e le aziende farmaceutiche non possono esimersi dal contribuire a creare un processo virtuoso. Una delle più grandi sfide, infatti, è proprio la capacità di gestire e integrare i dati in tutta la catena del valore del farmaco, dalla scoperta di nuove molecole al loro uso nel mondo reale, dalla possibilità di comprendere meglio il paziente al ritagliare le terapie sulla base delle sue esigenze e caratteristiche.

## Un momento di confronto e crescita per pubblico e privato

I big data e i real world data sono fondamentali per passare dalla fase previsionale a quella di verifica nella pratica clinica e per implementare un processo di valutazione dei farmaci così detto Hta 2.0. Vi è un'evidente potenzialità nel realizzare un *continuum* delle evidenze necessarie per la registrazione, il rimborso e la ricerca post-autorizzativa. In



**Maurizio Belgio\*<sup>\*</sup>,  
Cristina Mencarelli\*<sup>\*</sup>,  
Lara Pippo<sup>^</sup>**

\*Head Value Proposition, Abbvie;

<sup>o</sup>Regional Affairs Manager, Pfizer;

<sup>^</sup>Head of Market Access CSL Behring Biotherapies for Life™.

## Il valore dei big data per l'industria del farmaco

### Ricerca



- Screening in silico
- Diagnostica genomica
- Previsione della tossicità

### Sviluppo



- Simulazione del trial clinico
- Reclutamento dei pazienti
- Disegno del trial
- Definizione delle priorità
- Competitive insight
- Individuazione di bisogni insoddisfatti
- Sviluppo dossier per la rimborsabilità

### Market access



- Negoziazione protocolli / formulari
- Pricing sulla base del valore
- Collaborazione con il payor (ad esempio, selezione dei pazienti, aderenza)

### Commerciale



- Informazioni sul consumatore (consumer data, social media)
- Ottimizzazione multichannel
- Strategie di eccellenza nel lancio
- Posizionamento del marchio

### Medica



- Monitoraggio della sicurezza
- Educazione mirata al paziente e al medico

### Attività



- Analisi delle qualità
- Programmazione/previsioni catena di approvvigionamento end-to-end
- Esternalizzazione
- Strategie dei canali di distribuzione

1. Milluzzi A. Big data, Luciano Floridi: "Ecco perché è l'affare del terzo millennio". Economy up 2016, 28 aprile.

2. Patto per la sanità digitale. Documento programmatico.

3. Patarnello F, Recchia G, Ricciardi W, Favaretti C. Hta "traslazionale" cercasi. Il Sole 24 Ore Sanità 2011; Anno XIV(13).

# La ricerca in un mare di dati

Generare nuove ipotesi da verificare con gli strumenti dell'ebm

quest'ultimo ambito, il cambiamento potrebbe consistere nell'integrare differenti soggetti con un approccio più ampio, nel quale tutte le risorse (competenze, dati, finanziamenti) concorrono nel completare il profilo di evidenze delle nuove tecnologie e ridurre i rischi<sup>3</sup>. Il paradigma delle produzioni di informazioni sui farmaci è molto cambiato negli ultimi 10 anni: se prima l'intero pacchetto informativo veniva prodotto dall'azienda e valutato dal decisore, oggi ogni stakeholder è promotore e produttore di dati ed evidenze.

I decisori e pagatori italiani trattano questi temi a livello internazionale anche se nella realtà la loro applicazione ai fini decisionali (prezzo e rimborso, gestione del ciclo di vita del prodotto) è complessa e poco regolamentata. Tuttavia la produzione di big data è potenzialmente positiva sotto molteplici aspetti e per diversi attori: stimola l'appropriatezza d'uso dei farmaci e il governo della spesa; tutela tutti i portatori di interesse (agenzie regolatorie, pagatori, pazienti, industria, clinici, accademia); alimenta la collaborazione tra istituzioni, industria, accademia, esperti e decisori; incoraggia la cooperazione pubblico-privato sulla generazione di evidenze e la diffusione di quanto è già stato raccolto; sostiene un processo dinamico di valutazione che include diversi portatori di conoscenze. Le aziende, dal canto loro, prevedono già investimenti per i big data, finanziando studi pre- e post-registrativi, sostenendo il fondo per la ricerca indipendente e i registri di monitoraggio Aifa, erogando contributi per creazione e sostegno di grandi registri di patologia e alimentando in modo diretto e indiretto attività di ricerca su database amministrativi.

*Si devono sostenere una produzione e una metodologia di interrogazione dei dati di qualità. ... Ma manca un sistema a "doppio senso" premiante sia per il pubblico sia per il privato.*

Servono figure preparate, esperte in epidemiologia, sociologia, statistica. Si devono sostenere una produzione e una metodologia di interrogazione dei dati di qualità. Il passaggio dal dato all'evidenza non può prescindere dalla fase di validazione e di discussione critica. Le aziende farmaceutiche sono sempre più consapevoli che il potenziale di questo strumento si realizza solo attraverso la trasparenza e la collaborazione, ma manca un sistema a "doppio senso" premiante sia per il pubblico sia per il privato.

Le problematiche che si incontrano sono note e, purtroppo, la loro risoluzione non sembra immediata: ostacoli in Italia per gli investimenti, costi e "burocrazia", e scarsa chiarezza su regole di accesso ai data base, in primis, fanno emergere la difficoltà di gestire gli intenti comuni e i (legittimi) conflitti di interesse che si possono superare solo con la trasparenza e la chiarezza degli obiettivi. Si percepisce, sempre più, la necessità di adottare un linguaggio comune, di avere accesso ai dati già disponibili, di adottare una metodologia rigorosa e condivisa per avere evidenze riproducibili, di stabilire una partnership trasparente con i decisori per la definizione di come e perché produrre big data, di avere una legislazione dedicata e aggiornata. Privacy, etica, raccolta, proprietà, capacità di interrogare correttamente i dati e di trasformarli in evidenze sono alcuni dei temi ricorrenti che vengono sollevati da più parti e che difficilmente trovano ora una risposta valida per tutti.

Il futuro, o forse sarebbe più corretto dire il presente, richiede quindi una collaborazione pubblico-privato sull'uso dei big data e la creazione di un network di eccellenza per la generazione di evidenze, in cui tutti gli stakeholder (Aifa, Istituto superiore di sanità, il mondo accademico, le società scientifiche, l'industria farmaceutica e dei device, le associazioni dei pazienti, le Regioni, il garante della privacy) trovino un consenso sulle migliori soluzioni a queste problematiche. Riconoscerne la priorità deve essere il passo successivo perché il fattore tempo è vitale e impetuoso. F

big data hanno assunto un ruolo sempre più centrale nella raccolta, elaborazione e interpretazione di dati.

Partiamo da alcuni numeri: l'80% dei dati generati quotidianamente non è strutturato, cioè non proviene da archivi e database predefiniti e codificati ma piuttosto dal web, dai blog, dai social network e dai forum. C'è addirittura chi sostiene che nel 2020 tale tipologia di dati rappresenterà il 100%. A ciò occorre aggiungere il fatto che la diffusione di smartphone, wearable e, in generale, dell'*internet of things* sta producendo una quantità enorme di dati, anche in ambito sanitario. Si stima che ogni giorno, sommando a questi dati quelli provenienti dalle conversazioni su internet, si sfiori la cifra di 2,5 miliardi di miliardi di byte. La crescita è stata impetuosa soprattutto nel corso degli ultimi due anni, durante i quali è stato generato il 90% dei dati disponibili oggi nel mondo. Addirittura si stima che ogni persona, attraverso le proprie appendici elettroniche e le operazioni che compie nella quotidianità, contribuisca a produrre al minuto 1,7 megabyte di dati.

Non c'è dubbio che siano necessarie tecniche di analisi in grado di interpretare questa grossa mole di dati, così da poter attivare



**Eugenio Santoro**

Laboratorio di Informatica medica Irccs - Istituto di ricerche farmacologiche "Mario Negri"

naturale e di proporre risposte basate sulle evidenze scientifiche), al fine di individuare nuovi approcci sulle cause, sui trattamenti e sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari. E c'è già chi, come il Memorial Sloan Kettering cancer center di New York, ha integrato queste soluzioni all'interno del percorso assistenziale dove Ibm Watson collabora con i gli oncologi di questa struttura per diagnosticare un tumore e identificare la cura migliore.

Dal punto di vista della ricerca clinica, l'impiego dei big data potrebbe aggiungere molto agli strumenti oggi impiegati. Per esempio, potrebbero essere utilizzati per analizzare in modo integrato i dati genomici, medico-sanitari, nutrizionali ed economico-sociale, con l'obiettivo di individuare possibili cure per diverse patologie (questo

*Disporre di più dati non significa necessariamente disporre di più conoscenza.*

tutta una serie d'iniziative che in ambito sanitario potrebbe portare a un miglioramento dell'assistenza sanitaria, alla riduzione dei costi per l'erogazione dei servizi, alla fruizione di servizi che aiutino a supportare le decisioni cliniche, alla realizzazione di sistemi di sorveglianza delle malattie e di farmacovigilanza e, in generale, alla gestione della salute pubblica.

In questa direzione vanno numerose iniziative intraprese nel corso degli ultimi anni, soprattutto da parte dei colossi dell'informatica, spesso in collaborazione con le multinazionali del farmaco. Alcune recenti iniziative vedono coinvolti diverse alleanze: Sanofi e Google Life Science (la divisione di Google che si occupa di sviluppare nuove tecnologie in ambito medico) per sviluppare nuovi strumenti che integrino i vari approcci terapeutici e di controllo nei pazienti con diabete di tipo 1 e di tipo 2; Medtronic e Samsung per il monitoraggio e l'analisi di dati ottenuti da nuovi strumenti di monitoraggio; Novo Nordisk e Ibm per migliorare la gestione dei pazienti diabetici.

Anche le società scientifiche negli Stati Uniti stanno entrando in questo settore, come dimostrano gli accordi tra l'American heart association e Google Life Science, e quelli tra la stessa associazione scientifica e l'Ibm Watson Health (la divisione di Ibm che gestisce il super computer Watson in grado, attraverso tecniche di intelligenza artificiale e di *cognitive computing*, di analizzare elevati volumi di dati, di comprendere domande complesse poste in linguaggio

è proprio uno degli obiettivi di Human technopole elaborato dall'Istituto italiano di tecnologia). Oppure, semplicemente monitorando le conversazioni sui social media, possono essere usati per raccogliere ed elaborare dati legati alla frequenza dei sintomi di una malattia, agli effetti collaterali registrati dal paziente in seguito alla assunzione di un dato farmaco, o alla diffusione di specifiche malattie infettive. O ancora, elaborando i campi note di una cartella clinica elettronica, potrebbero aiutare a catturare in profondità dettagli che racchiudono informazioni di valore sulla salute del paziente.

Tutto ciò rappresenta un'alternativa agli strumenti oggi in uso per fare ricerca clinica? Non è detto che ciò sia vero. Concetti come la rappresentatività, la riproducibilità dei risultati, l'evidence based medicine sono piuttosto distanti dalle tecniche di big data che, sebbene lavorino su grandi mole di dati, possono contenere al loro interno delle distorsioni. Il loro impiego potrebbe invece risultare prezioso nel generare ipotesi che devono poi essere studiate e verificate attraverso gli strumenti (come le sperimentazioni cliniche controllate, gli studi osservazionali e quelli epidemiologici) della medicina basata sulle prove.

D'altra parte, disporre di più dati non significa necessariamente disporre di più conoscenza. La disponibilità di dati più complessi non dovrebbe farci dimenticare l'importanza che ha il programma di ricerca e l'interpretazione appropriata dei risultati. F