

I REAL WORLD DATA a supporto DELLE POPOLAZIONI DIMENTICATE

L'esempio dello studio Cesit

In epidemiologia, il paradigma maggiormente condiviso intorno all'attribuzione, a una particolare popolazione, della definizione di "speciale" verte sulla co-presenza di fattori sia qualitativi sia quantitativi: un particolare status di vulnerabilità di salute dei pazienti; la bassa numerosità della popolazione stessa; scarse, se non nulle, evidenze in letteratura. Se, da un lato, l'obiettivo dell'assistenza sanitaria di popolazione è quello di massimizzare il valore e l'equità concentrandosi non su istituzioni, specialità o tecnologie, ma su popolazioni definite da un sintomo, una condizione o una caratteristica comune¹, le difficoltà storicamente legate all'approfondimento e all'esplorazione di popolazioni di questo tipo non hanno prodotto evidenze sufficientemente robuste, rendendo, di fatto, non programmabili interventi di salute pubblica o attività di monitoraggio sul territorio, come invece avviene per popolazioni affette da patologie maggiormente studiate, quali infarto o tumori maligni. Questo bug informativo rende, agli occhi del ricercatore e del policy maker, di fatto invisibili intere fasce di popolazione affette da particolare fragilità e inquantificabile la dimensione di una necessità, tendenzialmente manifestata a livello puramente aneddotico. In questo senso, sempre più, si stanno compiendo progressi per includere popolazioni speciali negli studi clinici², i cui risultati, rispetto agli studi osservazionali, rimangono in cima alla piramide delle evidenze.



Alessandro C. Rosa
Dipartimento
di epidemiologia
Servizio sanitario
regionale del Lazio
Asl Roma 1

Negli ultimi decenni, la diffusione dei real world data nel contesto della ricerca epidemiologica, insieme all'incremento della capacità analitica e tecnologica, ha portato i ricercatori ad aprirsi a fenomeni non studiati precedentemente.

Una rete multiregionale

Questa tendenza è ben emersa dai diversi contributi esposti nel corso di un interessante convegno organizzato dall'Istituto superiore di sanità sull'uso dei farmaci in popolazioni speciali³. In particolare, sono stati mostrati i risultati preliminari del progetto Cesit (valutazione comparativa di efficacia e sicurezza dei farmaci immunosoppressori nei pazienti trapiantati), uno studio osservazionale finanziato dalla Agenzia italiana del farmaco nell'ambito dei progetti di farmacovigilanza multiregionale e coordinato dal Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio. Nello specifico si è parlato delle diverse terapie farmacologiche somministrate a due popolazioni invisibili, i pazienti sottoposti a trapianto di cuore o polmone. Popolazioni contraddistinte da alta mortalità e da una particolare fragilità. A differenza del trapianto di rene e fegato, si tratta di interventi meno frequenti, con minore disponibilità di evidenze in letteratura, con scarse conoscenze sia intorno alla terapia farmacologica somministrata nella reale pratica clinica, sia rispetto all'efficacia e alla sicurezza dei trattamenti.

I dati relativi alle dispensazioni di farmaci desunti da fonti amministrative, al netto di bias intrinseci, consentono di sviluppare algoritmi e analisi population-based anche mediante metodi analitici originariamente nati in altri ambiti di ricerca, come nel caso dell'analisi della sequenza di stati⁴. Un'analisi che permette di visualizzare la terapia dispensata ai pazienti nel corso del tempo e identificare cluster di individui con percorsi terapeutici simili.

In entrambi i tipi di trapianto, l'analisi dei pattern delle terapie farmacologiche somministrate nel post-trapianto ha permesso di evidenziare un'importante variabilità spazio-

temporale dei protocolli terapeutici; eterogeneità che potrebbe sottendere le diverse politiche dei centri che hanno in cura il paziente. Uno stimolo per approfondire, insieme a gruppi di lavoro multidisciplinari, possibili fattori legati alla scelta di una terapia rispetto a un'altra.

I dati del mondo reale

Ad oggi, l'attività di analisi di banche dati da fonti secondarie in farmacoepidemiologia risulta fondamentale per far progredire la ricerca e migliorare la conoscenza dei trattamenti farmacologici effettivamente erogati, soprattutto se rivolti a popolazioni poco studiate. Risulta di grande rilevanza disporre di coorti multicentriche, accuratamente selezionate e rappresentative. Attraverso un follow-up sufficientemente lungo nel tempo, vi è la possibilità di indagare nella reale pratica clinica i livelli di penetrazione di nuovi farmaci appena commercializzati; di stimare l'incidenza di eventi avversi rari per i quali, in ambito clinico, sarebbero necessari grandi dimensioni del campione; di valutare l'eventuale impatto di caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei pazienti sulla scelta di un determinato schema terapeutico.

La real world evidence può migliorare l'organizzazione, l'accesso e l'utilizzo dei dati di ricerca, consentendo di accelerare (in taluni casi di principio) il processo di generazione delle evidenze per ciò che ancora non conosciamo. Eventuali carenze informative degli studi clinici possono in tal senso essere integrate. A questo punto, diversi gli obiettivi da raggiungere: produrre evidenze sempre più affidabili riguardo le popolazioni speciali; fornire ai decisori strumenti operativi di monitoraggio; generare, nei ricercatori, nuovi importanti quesiti. ▣

La real world evidence può accelerare la generazione delle evidenze per ciò che ancora non conosciamo.

1. Gray M. J R Soc Med 2016;109:437-8.
2. Grimsrud KN, et al. Clin Res Regul Aff 2015;32:47-56.
3. Istituto superiore di sanità. Centro nazionale per la ricerca e la valutazione preclinica e clinica dei farmaci, reparto farmacoepidemiologia e farmacovigilanza. Convegno "Uso dei farmaci in popolazioni speciali". Roma, 24 giugno 2022.
4. Vanoli J, et al. Int J Environ Res Public Health 2021;18:13398.