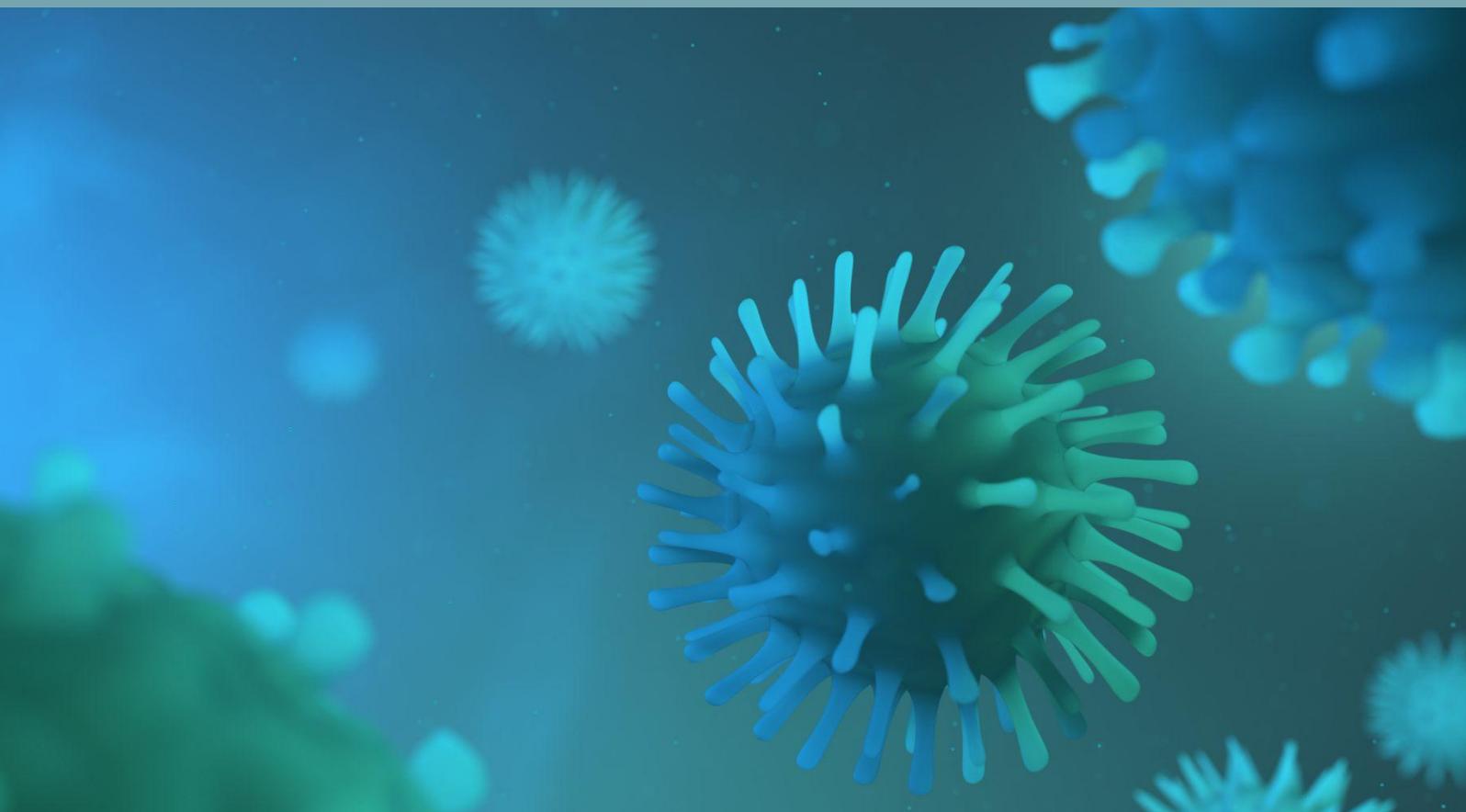


6 MAGGIO 2021

WEBINAR

IMPATTO ORGANIZZATIVO DELLE TERAPIE PER LA CURA DELL'INFEZIONE VIRALE DA COVID

DOCUMENTO DI SINTESI



INTRODUZIONE DI SCENARIO

È ormai acclarato che l'opportunità terapeutica dell'utilizzo degli antivirali è tanto più efficace quanto prima si utilizzano tali rimedi fin dalle prime fasi dell'insorgenza dell'infezione. Impossibile ignorare perciò anche il forte impatto che tale sistema avrebbe sull'organizzazione del patient journey e quindi sull'ospedalizzazione dei pazienti affetti da tali patologie.

A oggi la terapia viene fornita solo in ospedale e di conseguenza in fasi più avanzate della malattia, ciò fa sì che venga somministrata a pazienti più gravi e che già sono entrati nella struttura ospedaliera.

La somministrazione della terapia nei pazienti del territorio sin dalle prime fasi dell'insorgenza della patologia può essere utile: da un lato può far star meglio i pazienti e non farli progredire verso stadi più gravi della malattia, dall'altro consentirebbe a meno pazienti di dover ricorrere alle cure ospedaliere; inoltre in ospedale oltre che un numero minore di pazienti, arriverebbero in condizioni mediamente meno gravi.

Evidenze cliniche mostrano che la somministrazione degli antivirali nei tempi indicati una riduzione della progressione dell'infezione, una velocità di recupero maggiore e di conseguenza minor ricorso all'ospedalizzazione dei pazienti e riduzione dei ricoveri in terapia intensiva, quindi minor afflusso di pazienti in ospedale, un turnover maggiore e un outcome più soddisfacente.

IL PUNTO SULLA SOMMINISTRAZIONE DELLE TERAPIE ANTIVIRALI

Limitazioni, applicazioni, gli studi

Fra i vari antivirali testati, Remdesivir, un analogo nucleotidico inibitore dell'RNA-polimerasi di SARS-CoV-2, è ancora l'unico farmaco antivirale approvato dalle agenzie regolatorie (FDA, EMA, AIFA) **con l'indicazione Covid-19**. E' un farmaco ospedaliero iniettivo per 5 giorni (fascia H), ha provato (studio registrativo) efficacia nel ridurre mortalità e progressione della patologia (riduzione delle terapie Intensive e aumento della capacità ospedaliera): è impiegato nei pazienti che sviluppano una insufficienza respiratoria e in ambiente ospedaliero, già in pronto soccorso o nei primissimi giorni di ricovero. Il suo utilizzo, secondo gli studi clinici, è efficace e si associa a una diminuzione della progressione della malattia se utilizzato nei pazienti con insufficienza respiratoria ancora di grado moderato. Invece se è utilizzato nelle fasi più avanzate dell'infezione ossia quando il paziente necessita o di intubazione o di tecniche di ossigenoterapia, non si associa ad un chiaro miglioramento clinico.

- Esistono dei **limiti nell'impiego del Remdesivir**: può essere utilizzato solo entro 10 giorni dalla comparsa dei sintomi (il limite registro AIFA) mentre i pazienti giungono spesso in ospedale fuori tempo massimo; i protocolli terapeutici Covid-19 non sono uniformemente disponibili sul territorio e non sono uniformi (protocolli disponibili in meno 60% degli ospedali); la distribuzione centralizzata, fino ad oggi funzionale, ingessa spesso il sistema (non è possibile per gli account/regioni di effettuare scorte o gestire ordini in autonomia portando ad un problema di programmazione); in molti centri/reparti Covid-19 non ci sono clinici abilitati alla prescrizione dell'antivirale; la pandemia diventerà endemica, pertanto è necessario prevedere una gestione dell'antivirale in uno scenario fuori dall'emergenza Remdesivir è limitato dalla scheda AIFA nella prescrizione a Centri prescrittori e specialità mediche abilitate alla prescrizione (infettivologi e pneumologi), ad altre specialità solo se indicati dalle regioni (es. internisti). Ad oggi la distribuzione di Remdesivir è gestita dal Commissario straordinario (centralizzata per tutta Italia); i costi della terapia sono supportati dalla struttura commissariale (non rientrano nei tetti di spesa delle regioni); è ancora in essere l'uso compassionevole per adolescenti e donne o gravidanza; il farmaco ha un costo di circa 2.200 euro a terapia.
- Non c'è nessun problema di produzione per Remdesivir. Il nuovo finanziamento 2021 per farmaci Covid-19 è già approvato per circa 300 milioni (vaccini esclusi). Nello specifico, secondo il "Decreto sostegni", l'incremento del fondo per risorse complessive pari a 2 miliardi e 100 milioni di euro, oltre che all'acquisto dei vaccini anti Sars-Cov-2, è destinato per un importo pari a complessivo 700 milioni di euro all'acquisto di farmaci per la cura dei pazienti con Covid-19. Nell'ambito dei menzionati farmaci si stima di destinare per l'acquisto dei farmaci per la cura dei pazienti con Covid-19, tipo Remdesivir, risorse pari a circa 300 milioni di euro e, per l'acquisto di farmaci anticorpi monoclonali per la cura dei pazienti con Covid-19, risorse pari a circa 400 milioni di euro.

- Negli studi registrativi ad oggi, il farmaco Remdesivir ha dimostrato di determinare un più rapido recupero clinico rispetto al gruppo placebo. E' disponibile **il primo report al mondo di real world evidence su 17.000 pazienti** con dati di registro AIFA che conferma i dati di outcome degli studi registrativi (nel 70% di questi pazienti è stato somministrato entro i 3 giorni del ricovero ospedaliero).
 - Una **recente valutazione del possibile impatto organizzativo ed economico** stimato con l'utilizzo dell'antivirale attraverso un modello previsionale, che simula l'evoluzione del corso pandemico, ha mostrato benefici sulla possibile riduzione di occupazione delle terapie intensive con i relativi impatti economici. I risultati mostrano come l'impiego di tale terapia permetterebbe, su 20 settimane, di **salvare circa 13000 vite, occupare complessivamente circa 9.000 terapie intensive in meno** (su tutto l'arco delle 20 settimane) e di ottenere **risparmi pari a 400 milioni di euro**. Il modello può essere adattato ad ulteriori cambiamenti nel corso della pandemia, ponendosi in primis l'obiettivo di informare i decision makers rispetto al potenziale valore derivante dall'introduzione di strategie terapeutiche volte a diminuire la pressione sulle terapie intensive ed il tasso di mortalità.

CONCLUSIONI

Sarebbe utile la somministrazione della terapia antivirale (Remdesivir, anticorpi monoclonali, ecc.) nei pazienti sin dalle prime fasi dell'insorgenza della patologia (entro 10 giorni in pazienti non necessitanti di alti flussi di ossigeno-terapia) perché si eviterebbe il progredire della malattia verso stadi più gravi, consentirebbe il ricorso alle cure ospedaliere ad un minor numero di pazienti, i pazienti arriverebbero in ospedale in condizioni mediamente meno gravi, ciò consentirebbe una velocità di recupero maggiore e si otterrebbe una riduzione dei ricoveri in terapia intensiva. Il numero delle sperimentazioni sulla somministrazione del farmaco Remdesivir è in costantecrescita e questo dimostra come la ricerca italiana sia particolarmente attiva in questo ambito essendo in prima linea negli sforzi per comprendere, prevenire e trattare l'infezione pandemica. Si rivela pertanto, alla luce delle evidenze terapeutiche adesso in possesso, quanto mai necessaria una revisione dei percorsi della presa in carico dei pazienti.

PERTANTO IL PANEL DI ESPERTI CONCORDA SU QUESTE PREMESSE:

- A distanza di più di 12 mesi dall'inizio della pandemia da Sars-Cov-2, non si ha a disposizione una terapia capace di eradicare l'infezione; il trattamento dipende molto dallo stadio e dalla gravità della malattia. Poiché la replicazione della Sars-Cov-2 è massima immediatamente prima o subito dopo la comparsa dei sintomi, i farmaci antivirali diretti sono probabilmente più efficaci se utilizzati in questa prima fase della malattia. Nel prosieguo della malattia si ipotizza che non sia tanto l'azione del virus a produrre l'evoluzione del quadro clinico quanto piuttosto uno stato iperinflammatorio e di ipercoagulabilità; in questa fase, i farmaci antiinfiammatori, immunomodulatori, anticoagulanti (e/o una loro combinazione);
- Negli studi registrati ad oggi, il farmaco Remdesivir ha dimostrato di determinare un più rapido recupero clinico rispetto al gruppo placebo; anticiparne l'uso garantirebbe inferiore progressione dell'infezione, maggior recupero, minori ospedalizzazioni e ricoveri in terapia intensiva, ma ci sono delle obiettive difficoltà, soprattutto il fatto di avere una somministrazione per endovena che ne limita fortemente l'utilizzo al domicilio;
- Anche l'analisi di mortalità su circa 16.000 pazienti Covid-19 trattati con Remdesivir in Italia secondo i criteri di rimborsabilità imposti da AIFA e inseriti nel Registro AIFA dal 29 ottobre 2020, ha mostrato una mortalità sulla popolazione generale sostanzialmente simile a quella emersa dallo studio registrativo;
- Per i pazienti che possono beneficiare di queste terapie, rimane la necessità di garantirne l'accesso nei tempi indicati dal registro AIFA (entro i 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi) attraverso protocolli terapeutici e di presa in carico diffusi su tutto il territorio nazionale, attraverso il coinvolgimento della medicina territoriale per l'identificazione del paziente e attraverso l'estensione della prescrivibilità a più specialità mediche all'interno delle strutture ospedaliere;
- L'esperienza degli anticorpi monoclonali ha reso ancor più forte l'esigenza di un maggior coordinamento tra il contesto ospedaliero e il contesto territoriale ma si tratta di affrontare il problema di gestire le terapie infusionali e di trasferire i pazienti positivi al Covid presso strutture ospedaliere;
- Nuovi delivery form di Remdesivir e nuovi antivirali contro Covid-19 sono in sviluppo

CALL TO ACTION DEL PANEL DI ESPERTI:

1. Trovare una gestione del paziente che permetta l'avvio tempestivo della terapia antivirale.
2. Implementazione diffusa e uniforme dei protocolli terapeutici in tutte le strutture con pazienti Covid 19 e protocolli per la Medicina Generale per permettere al paziente di beneficiare in tempi utili delle possibilità ristrette all'ambito ospedaliero (antivirali).
3. Ampliamento dell'abilitazione delle specialità abili alla prescrizione dell'antivirale da parte delle Regioni.
4. Cercare di recuperare rapidamente il coordinamento tra il territorio e le strutture ospedaliere, un maggior coinvolgimento organizzativo che consenta di gestire questi pazienti con strumenti che in questo momento si stanno cercando di evidenziare e di utilizzare. Le Unità speciali di continuità assistenziale (USCA) potrebbero rappresentare una forma organizzativa territoriale per l'infusione precoce a domicilio della terapia antivirale.

**SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL'EVENTO:
(i nomi sono riportati in ordine alfabetico)**

Daniele Amoruso, Giornalista Scientifico

Anna Maria Cattelan, Direttore Reparto Malattie Infettive e Tropicali AOU Padova

Luigi Cavanna, Direttore Dipartimento Oncologia-Ematologia, AUSL Piacenza

Davide Croce, Direttore Centro Economia e Management in Sanità e nel Sociale LIUC Business School, Castellanza (VA)

Andrea Gori, Direttore UOC Malattie Infettive, Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano Professore Ordinario Università degli Studi di Milano

Gabriella Levato, MMG Milano

Dario Manfellotto, Presidente FADOI

Claudio Marinai, Responsabile Politiche del Farmaco e Dispositivi, Regione Toscana

Barbara Rebesco, Direttore SC Politiche del Farmaco A.Li.sa. Regione Liguria

Franco Ripa, Dirigente Responsabile Programmazione Sanitaria e Socio-sanitaria. Vicario Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte

Matteo Ruggeri, Ricercatore, Centro Nazionale di HTA - Istituto Superiore di Sanità e professore di Politica Economica, St Camillus International University of Health Sciences, Roma

Pierluigi Russo, Dirigente Ufficio Registri di Monitoraggio, AIFA

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

Il webinar è stato organizzato da **Motore Sanità** con il patrocinio di **Regione Liguria, Regione Toscana, Regione del Veneto** e dell'**Università degli Studi di Milano**, con il contributo incondizionato di **GILEAD**

Con il contributo incondizionato:

