

# **PNRR, IPERCOLESTEROLEMIA, RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

**TRA BISOGNI IRRISOLTI  
E NUOVE NECESSITÀ ORGANIZZATIVE**

**EMILIA-ROMAGNA**





**7 Marzo 2023**  
dalle 15.00 alle 18.00

**Bologna**  
**UNAHOTELS Bologna Fiera**  
Piazza della Costituzione, 1

Con il patrocinio di



**diabete Italia**  
onlus

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

**Società Italiana  
di Diabetologia**



## RAZIONALE SCIENTIFICO

In Italia, ogni anno, per malattie cardiovascolari muoiono più di 224.000 persone: di queste, circa 47.000 sono imputabili al mancato controllo del colesterolo. Il colesterolo, infatti, rappresenta uno tra i più importanti fattori di rischio cardiovascolare, causando per il SSN un impatto clinico, organizzativo ed economico enorme (spesa sanitaria diretta ed indiretta quantificabile in circa 16 miliardi €/anno).

Nonostante questo scenario, su oltre 1 milione di pazienti a più alto rischio l'80% non raggiunge il target indicato dalle più recenti Linee Guida internazionali. Un problema sanitario che durante la recente pandemia non è andato certo migliorando grazie ai minori controlli, alle mancate diagnosi, alla perdita di aderenza terapeutica. Ma perché questo accade?

In questa area fortunatamente le terapie a disposizione, tutte estremamente efficaci, hanno portato evidenze scientifiche robuste e consolidate negli anni sul loro valore preventivo e curativo sia in prevenzione primaria che in prevenzione secondaria.

Viene quindi da chiedersi cosa si possa aggiungere a quanto già oggi è ottenibile attraverso gli attuali percorsi di cura. Vi sono bisogni insoddisfatti o spazi di efficienza da colmare (accesso, aderenza, efficacia) che possano implementare ulteriormente i benefici raggiunti? Cosa si prospetta in termini di innovazione in questa area terapeutica e quali saranno le ricadute organizzative? È possibile poter colmare il gap esistente tra il mondo reale e quello preso in esame dai setting degli studi clinici randomizzati e controllati per quanto riguarda il raggiungimento dei target consigliati?

Quale nuova governance, quali PDTA per consentire un accesso rapido, appropriato ed equo ai percorsi di cura?

Motore Sanità ritiene opportuno un confronto multiprofessionale tra centri esperti di assoluta eccellenza nelle diverse regioni che possa dare riscontro a questi interrogativi, condividendo idee e suggerendo soluzioni.



## **SALUTI DELLE AUTORITÀ**

La cura e la presa in carico per le malattie cardiovascolari in Emilia-Romagna rappresentano un modello d'eccellenza in Italia. Dal punto di vista della prevenzione purtroppo la situazione è rimasta simile a quella emergenziale. Spesso i cittadini trovano le liste d'attesa chiuse così si rivolgono alla sanità privata oppure, in molti casi, non fanno prevenzione, con rischi per la salute ben maggiori e con livelli di spesa molto più alti legati ad ospedalizzazioni o impianti di bypass coronarico.

Oggi in Emilia-Romagna c'è il grande bisogno di accesso ai servizi sanitari quindi di prevenzione, soprattutto in materia di malattie cardiovascolari, e c'è bisogno più che mai di un approfondimento legato a queste tematiche organizzative.

Regione Emilia-Romagna si deve mettere in posizione di ascolto rispetto agli operatori, al settore e a quelle buone pratiche per riuscire a spendere meglio le risorse che ha e ritornare a dei livelli di produzione di servizi che aiutino e prevengano le malattie cardiovascolari più gravi e le ospedalizzazioni.

Le istituzioni dell'Emilia-Romagna oltre a dover affrontare il problema prevenzione hanno anche un'enorme sfida davanti: i fondi straordinari della Missione 6 del PNRR.

Questi fondi però non dovranno essere utilizzati per progetti straordinari ma devono essere utilizzati per ripensare all'ordinario, proponendo riforme che abbiano come priorità la prevenzione, il vero tema della politica oggi, e ascoltando i bisogni delle professioni, del territorio e delle associazioni del terzo settore, per comprendere qual è la direzione da prendere, qual è la visione oltre il PNRR e la politica da mettere in atto.



## INTRODUZIONE DI SCENARIO

L'ipercolesterolemia è un termine medico che indica un elevato livello di colesterolo nel sangue. Il colesterolo è una sostanza grassa presente nelle cellule del nostro corpo e che svolge molte funzioni vitali. Tuttavia, se i livelli di colesterolo nel sangue sono troppo alti, possono causare un aumento del rischio di malattie cardiovascolari, come l'infarto e l'ictus.

Il colesterolo si divide in due categorie: HDL (lipoproteine ad alta densità) e LDL (lipoproteine a bassa densità). L'HDL viene spesso chiamato "colesterolo buono", mentre il LDL viene chiamato "colesterolo cattivo". Questo perché l'HDL aiuta a trasportare il colesterolo dal sangue al fegato, dove viene eliminato, mentre il LDL può accumularsi sulle pareti delle arterie, aumentando il rischio di aterosclerosi (indurimento delle arterie).

L'ipercolesterolemia può essere causata da fattori genetici o da uno stile di vita poco salutare, come una dieta ricca di grassi saturi, mancanza di attività fisica, obesità e fumo. Il trattamento dell'ipercolesterolemia si basa su modifiche dello stile di vita e farmaci specifici, come le statine, che aiutano a ridurre i livelli di colesterolo LDL.

### Ipercolesterolemia e rischio cardiovascolare: impatto

- Ogni anno in Europa oltre **4 milioni di decessi** per malattie CV si registrano (48% di tutti i decessi) di cui donne nel 55% → sola UE spesa circa **210 miliardi di euro\***.
- Ogni anno in Italia, per malattie CV muoiono più 224.000 persone e di queste, circa 47.000 sono imputabili al **mancato controllo del colesterolo** (Dati ANMCO e SIPREC).

Questo perché il **colesterolo** rappresenta uno tra i più importanti fattori di rischio CV, causando **per il SSN** un impatto clinico, organizzativo ed economico enorme (**spesa sanitaria** diretta ed indiretta → circa **16 miliardi €/anno**).



## Ipercolesterolemia e rischio cv: problemi aperti

- **Fattori di rischio** che possono contribuire all'ipercolesterolemia: **stili di vita** (sedentarietà, dieta), **sovrappeso-obesità**, malattie metaboliche come **diabete**. Inoltre, il colesterolo LDL tende ad aumentare con l'età, soprattutto fra le donne.
- Vi sono poi forme di ipercolesterolemia in individui geneticamente predisposti come: l'**ipercolesterolemia Familiare** (mutazioni del gene del recettore delle LDL sul cromosoma 19), che si caratterizza in 2 tipologie entrambe causa di aterosclerosi e problemi cardiaci fin in giovane età:
  - **Forma eterozigote** con segni meno evidenti durante l'infanzia ma con problemi CV che cominciano in genere a 35-40 anni negli uomini e a 45-55 anni nelle donne (incidenza 1/500 individui)
  - **Forma omozigote** si manifesta in modo grave fin dall'infanzia (valori di CT tra 600 e 1200 mg/dL. ed incidenza 1/milione individui) (Dati ANMCO e SIPREC).



### Nonostante questo scenario:

- Su oltre **1 milione di pazienti a più alto rischio** → **80%** non raggiunge target indicato dalle più recenti Linee Guida internazionali, situazione aggravatasi durante la pandemia → **minori controlli, mancate diagnosi, perdita di aderenza.**

### Allora c'è da chiedersi...

**Perché** si verifica questo a fronte di evidenze consolidate negli anni e terapie efficaci disponibili?

- **Intolleranza** alle statine (muscolare, epatica): tutte le statine ogni dosaggio o dosi alte)
- **Mancato raggiungimento** degli obiettivi terapeutici: the lower, the better; the earlier, the better
- **Mancata aderenza** alle prescrizioni terapeutiche

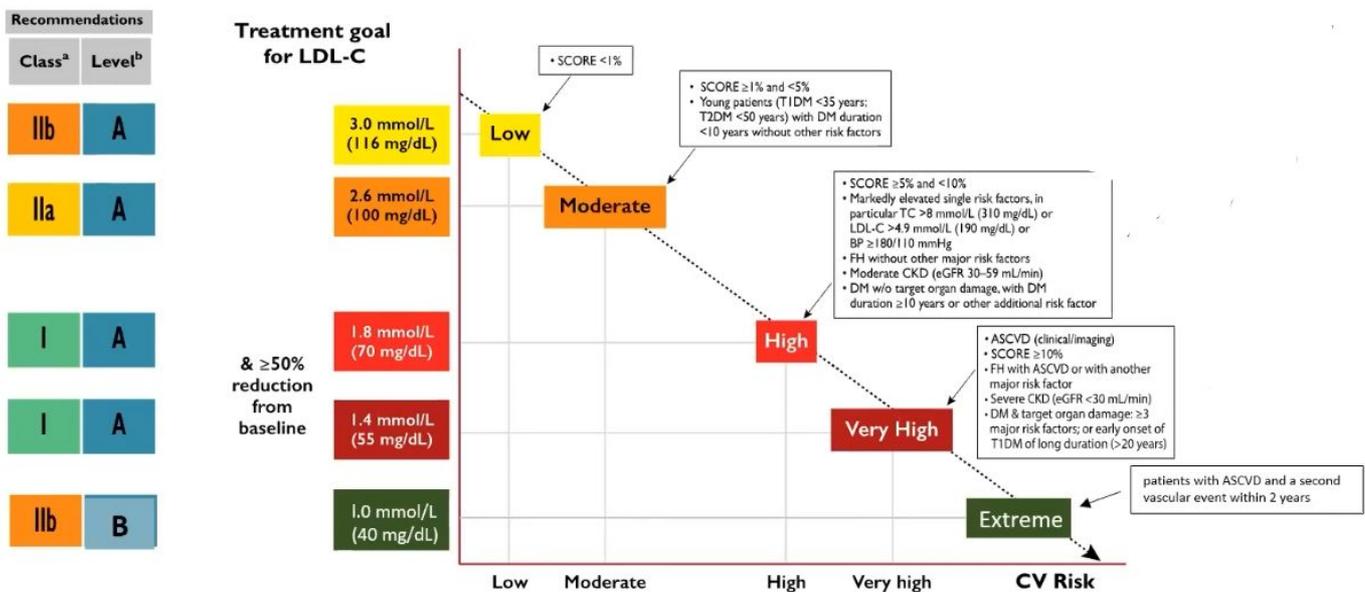


## IPERCOLESTEROLEMIA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE: QUALI NUOVE OPPORTUNITÀ DI CURA, QUALE ACCESSO, QUALI BISOGNI ORGANIZZATIVI

Numerose ricerche hanno dimostrato la correlazione diretta tra livelli di colesterolo LDL e rischio cardiovascolare. Dal punto di vista cardiologico è quindi imperativo un cambio di paradigma da una visione dell'ipercolesterolemia come fattore di rischio ad una visione dell'ipercolesterolemia come una causa e come un'eziologia della malattia aterosclerotica.

Cambiando questo paradigma è necessario anche cambiare l'approccio dei cardiologi nei confronti dell'ipercolesterolemia; adesso l'obiettivo di salute deve essere di raggiungere, nel modo più rapido possibile, i target più bassi di colesterolo LDL seguendo le linee guida internazionali.

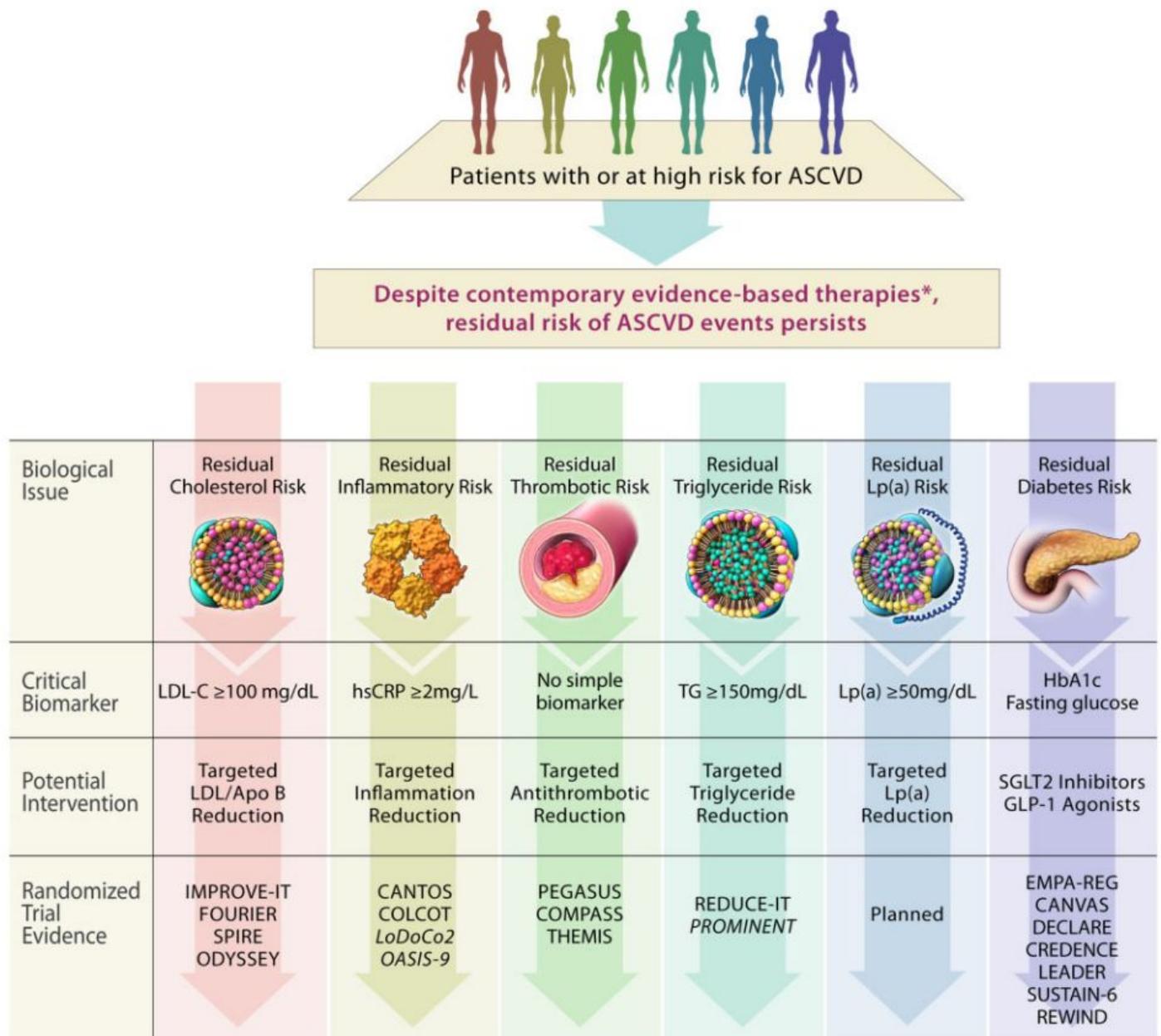
Linee guida 2019 ESC/EAS





Diversi studi (come il JACC, march, 2019) hanno dimostrato che nonostante il trattamento in emergenza e non dell'ipercolesterolemia persiste un fattore di rischio di malattie CV nel paziente

*Rischio residuo di eventi vascolari, sia da fattori di rischio consolidati che emergenti, che persistono nei pazienti nonostante l'attuale assistenza medica basata sull'evidenza:*





### Quali sono i pazienti a rischio ischemico estremo?

- Il paziente anziano
- Il paziente con alto burden aterosclerotico
  - Ripetuti eventi coronarici
  - Malattia multivasale
  - Arteriopatia periferica
- Il paziente post SCA recente
- Il paziente con target LDL-C non raggiunto
- Il paziente diabetico e/o sdr. Metabolica
- Il paziente con alto “carico” infiammatorio
- Il paziente con alte alterazioni lipidiche

### Quali sono i farmaci a disposizione per il trattamento dell'ipercolesterolemia?

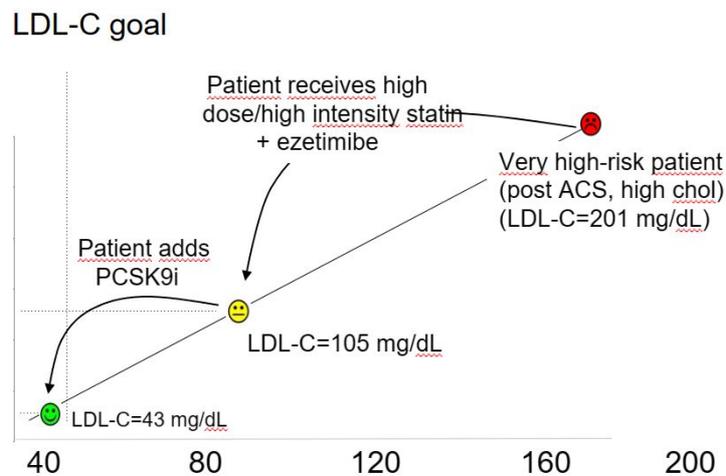
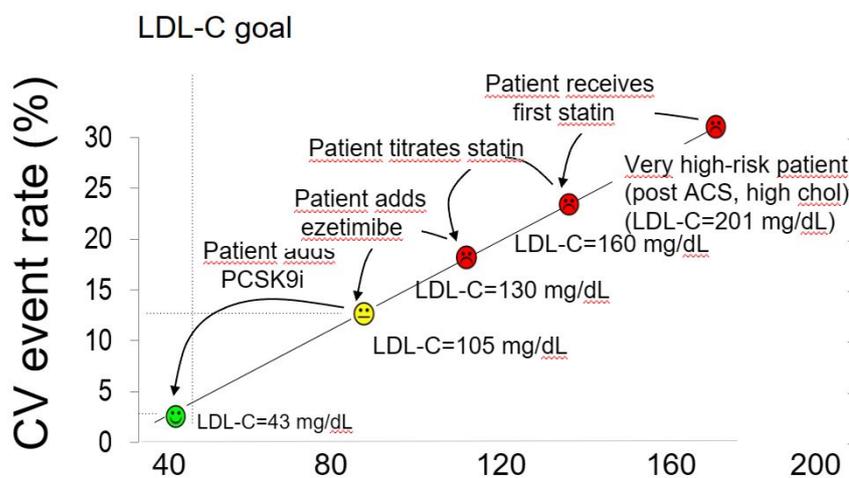
- Inibitori HMG-CoA reduttasi (Statine)
  - Bassa intensità alta intensità
  - Alta intensità
- Ezetimibe
- PCSK9i
  - Alirocumab
  - Evolocumab
- SiRNA
  - Inclisiran
- Inibitore ACL (adenosintrifosfato citrato liasi)
  - Acido bempedoico



Gli studi di real life indicano che con i trattamenti a disposizione attualmente solo una ridotta percentuale di pazienti raggiunge i target di colesterolo LDL, ma altresì indica come nei pazienti vengano usati sin dall'inizio farmaci ad alta efficacia.

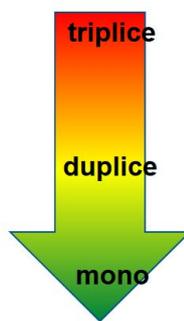
Questo problema è nato dalle indicazioni internazionali che si basano su diversi livelli di azione su base cronologica "STEP". Questo modello di azione si è quindi rivelato inefficace nella pratica clinica.

Bisognerebbe quindi iniziare con una terapia combinata in tutti i pazienti ad altissimo rischio, un cambio di paradigma dalla terapia intensiva con statine ed un trattamento intensivo ipolipemizzante precoce.





Utilizzando l'associazione di varie terapie è possibile raggiungere target molto bassi, in tempi ristretti, di colesterolo LDL.



LDL-C di partenza	Riduzione % per raggiungere C-LDL target		
	<70 mg/dL	<55 mg/dL	<40 mg/dL
>200	65%	>70-75%	>80%
180-200	60-65%	70%	>75%
160-180	55-60%	65%	>70%
140-160	50%	60%	>65%
120-140	40-45%	55%	>60%
100-120	30%	45%	>55%

 **Triplice terapia**  
(statin+ezetimibe+PCSK9i)

 **Duplica terapia**  
(statin+ezetimibe)

 **Monoterapia**  
(high intensity statin)

 **Monoterapia**  
(low/moderate intensity statin)

Bilato et al, Giorn Ital Cardiol, 2022

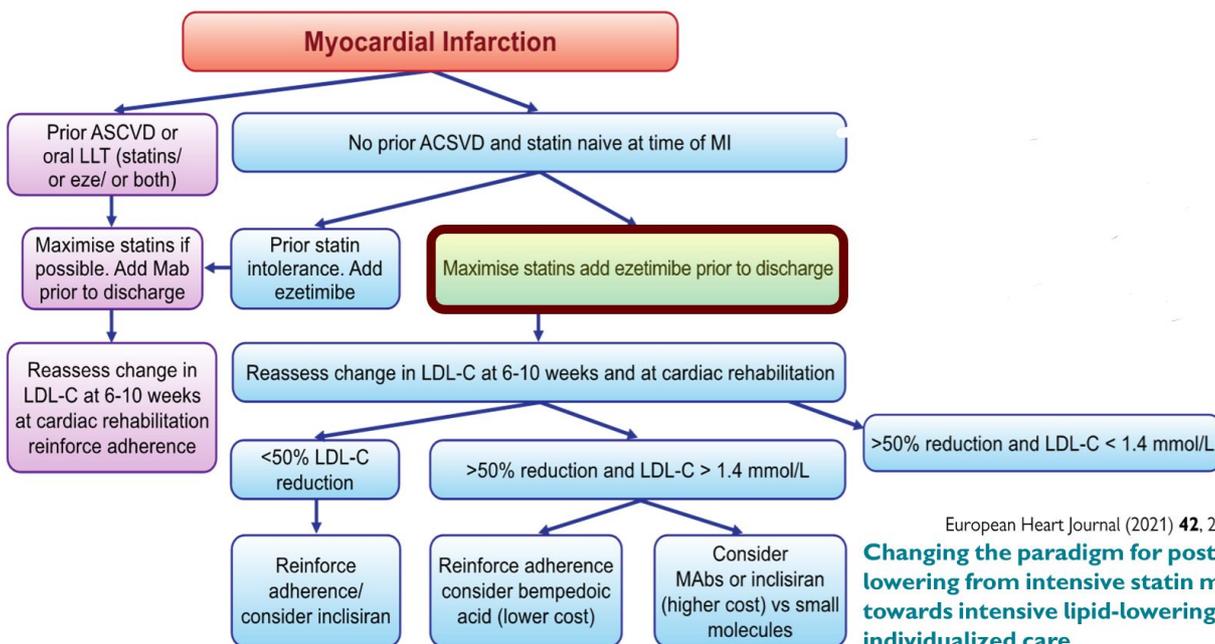


La terapia dei cardiologi deve quindi basarsi su tre assunti:

- Parti “confident” (duplice/triplice terapia)
- Parti “strong” (triplice/quadruplica terapia)
- Parti “early” (fast track senza esitazioni)

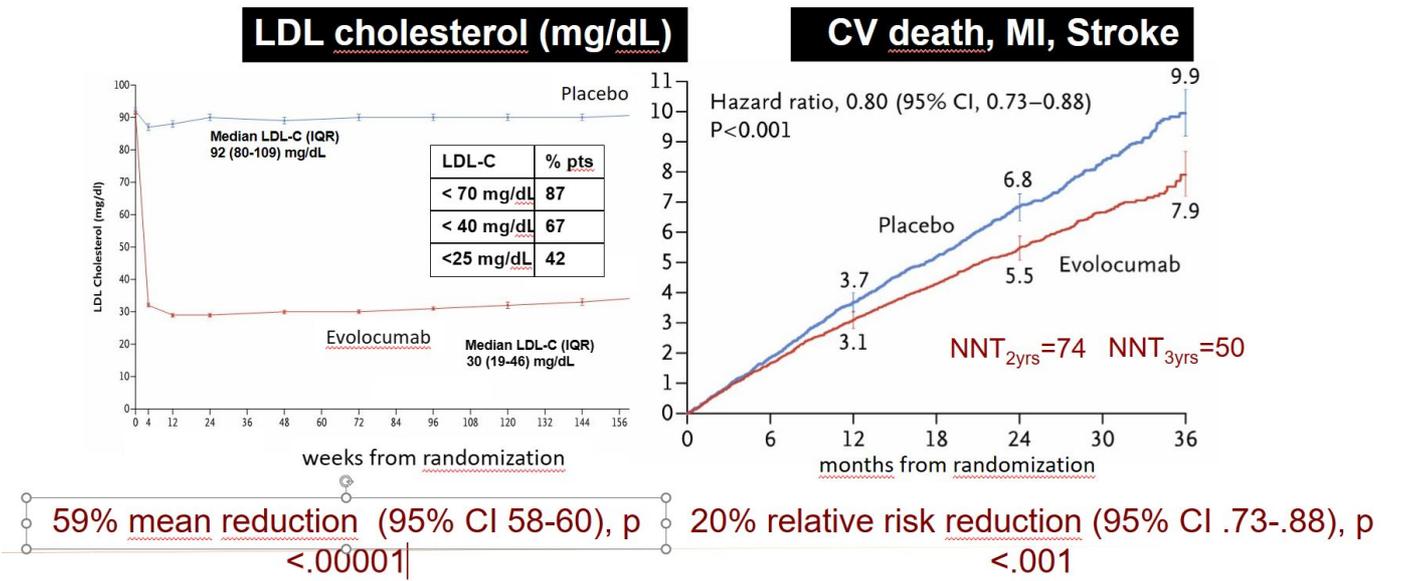
Quando si approccia un paziente ipercolesterolemico con sindrome coronarica acuta il target deve essere quello di avere la certezza di riuscire ad abbassare il colesterolo nel sangue.

Per riuscirci bisogna utilizzare questo modello:



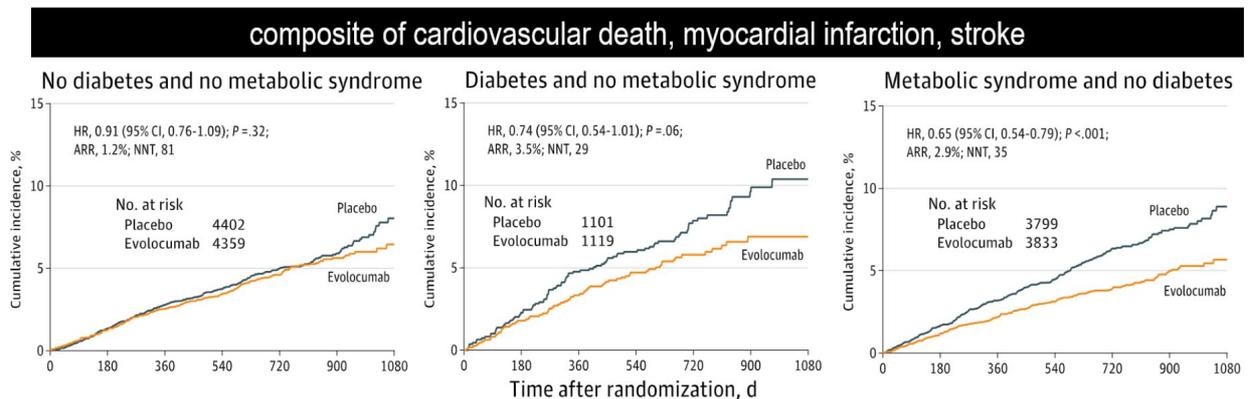


Il secondo target per questo tipo di pazienti deve essere quello di portare ad una forte diminuzione del LDL-C nel sangue. Questo grazie ai farmaci attualmente a disposizione è possibile:



## Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibition With Evolocumab in Reducing Cardiovascular Events in Patients With Metabolic Syndrome Receiving Statin Therapy

### Secondary Analysis From the FOURIER Randomized Clinical Trial

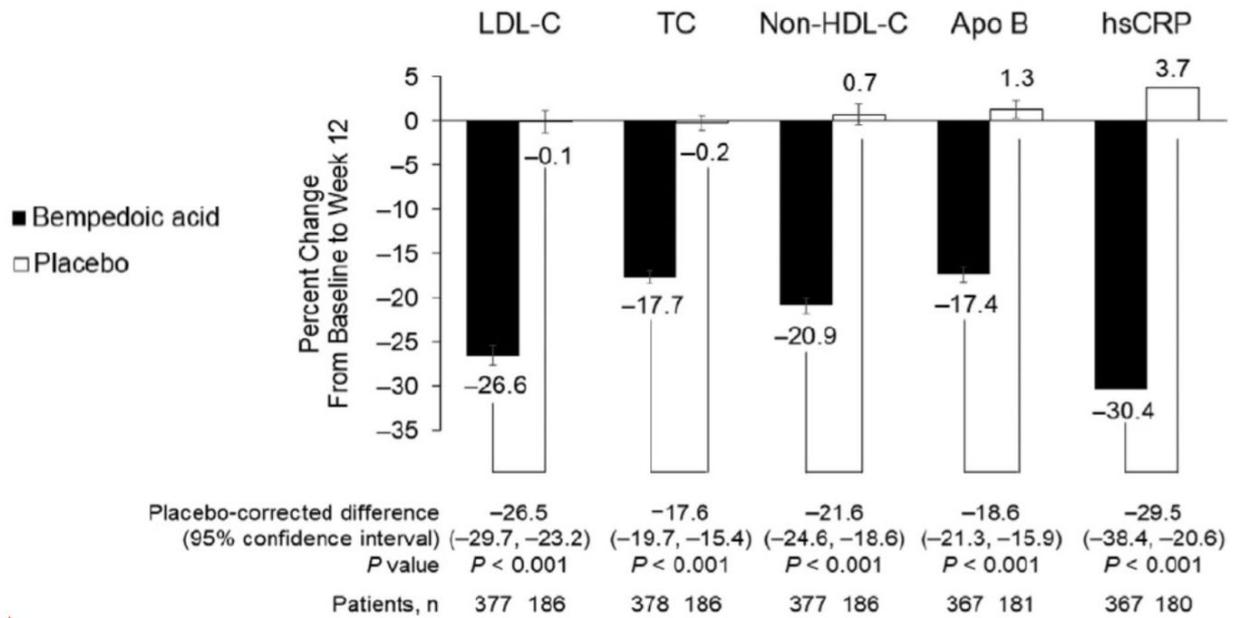


- 27 342 patients (mean age 63±9 years; 20 623 men, 75.4%) with stable atherosclerotic cardiovascular disease receiving statin to evolocumab vs placebo with follow-up for a median of 2.2 years
- Patients were stratified based on the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III MetS criteria, in secondary analyses, patients were further substratified by diabetes at baseline. Analysis was intention to treat.



Adesso è disponibile anche un nuovo farmaco: l'acido Bempedoico.

## Efficacy and safety of bempedoic acid in patients not receiving statins in phase 3 clinical trials

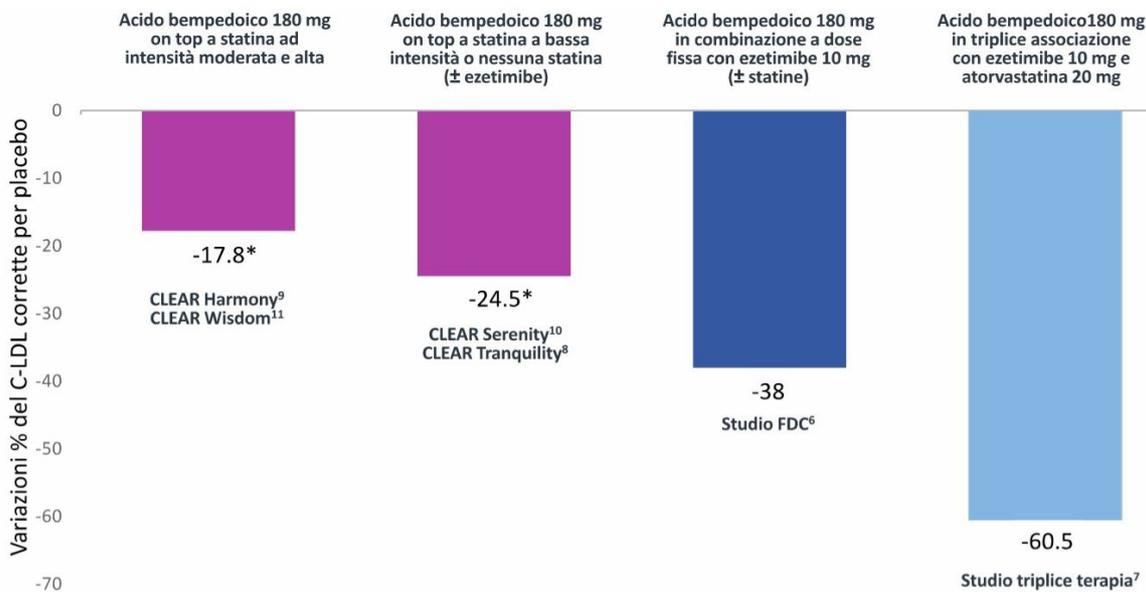




Questo farmaco agisce inibendo un enzima coinvolto nella produzione di colesterolo nel fegato, riducendo così i livelli di colesterolo LDL ("colesterolo cattivo") nel sangue.

L'acido bempedoico è stato approvato negli Stati Uniti e in Europa come trattamento aggiuntivo alla dieta e ad altri farmaci ipocolesterolemizzanti per il trattamento dell'ipercolesterolemia in pazienti adulti.

## Opportunità e prospettive per l'impiego dell'acido bempedoico nella pratica clinica





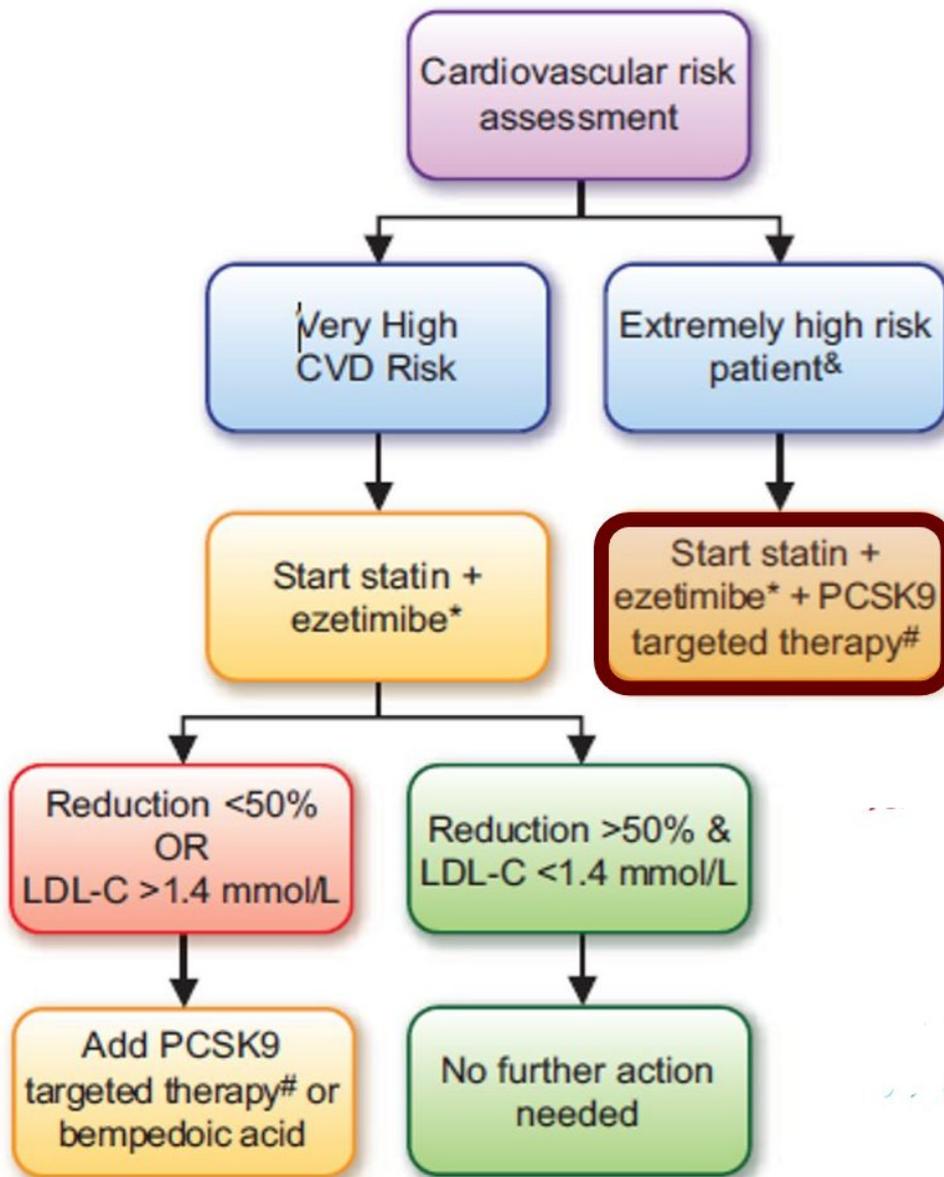
Questo farmaco ha diverse caratteristiche che lo rendono particolarmente versatile:

- Monosomministrazione orale
- Unico dosaggio
- Non risente dell'assunzione di cibo
- Teorica assenza di effetti muscolari
- Efficacia indipendente dalla terapia di background
- Potenziale terapia add-on
- Interazione non negativa con il metabolismo glucidico
- Effetto sulla PCR



Il terzo target quando si approccia un paziente ipercolesterolemico con sindrome coronarica acuta deve essere la velocità con la quale si riduce il colesterolo LDL nel sangue.

Per essere rapidi i cardiologi piuttosto che seguire le linee guida a “step” che non si sono dimostrate adatte dovrebbero seguire il seguente modello:





Quindi cosa devono fare i clinici per sfruttare al meglio il paniere di farmaci a disposizione?

Gli esperti cardiologi dell'ER hanno prodotto diverse linee guida sul miglior utilizzo dei farmaci.

**Efficacia nel mondo reale delle attuali strategie per la riduzione del colesterolo LDL dopo sindrome coronarica acuta. Cambiare il paradigma di trattamento**

Marco Zuin<sup>1,2</sup>, Gianluca Rigatelli<sup>3</sup>, Pasquale Caldarola<sup>4</sup>, Furio Colivicchi<sup>5</sup>, Loris Roncon<sup>6</sup>, Claudio Bilato<sup>1</sup>

C-LDL basale	Rischio estremo (C-LDL target < 40 mg/dl)		
	Terapia all'ingresso	Terapia alla dimissione	Note
<150 mg/dl	Nessuna	Statina ad alta intensità + ezetimibe	Controllo a 4 settimane per eventuale aggiunta di inibitori di PCSK9
	Statina a bassa/moderata intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track a 4 settimane
	Statina ad alta intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato
	Statina + ezetimibe	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato (considerare terapie aggiuntive)
≥150 mg/dl	Nessuna	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track a 4 settimane
	Statina a bassa/moderata intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato
	Statina ad alta intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato (considerare terapie aggiuntive)
	Statina + ezetimibe	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato (considerare terapie aggiuntive)

C-LDL basale	Rischio molto alto (C-LDL target <55 mg/dl)		
	Terapia all'ingresso	Terapia alla dimissione	Note
<150 mg/dl	Nessuna	Statina ad alta intensità + ezetimibe	Solo statina ad alta intensità se C-LDL basale <110 mg/dl
	Statina a bassa/moderata intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe	Controllo a 4 settimane per eventuale aggiunta di inibitori di PCSK9
	Statina ad alta intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track a 4 settimane
	Statina + ezetimibe	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato
≥150 mg/dl	Nessuna	Statina ad alta intensità + ezetimibe	Controllo a 4 settimane per eventuale aggiunta di inibitori di PCSK9
	Statina a bassa/moderata intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track a 4 settimane
	Statina ad alta intensità	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato
	Statina + ezetimibe	Statina ad alta intensità + ezetimibe + inibitori di PCSK9*	*Fast-track immediato



ANMCO ha stilato un position paper molto preciso ed esaustivo sulla gestione dell'ipercolesterolemia nei pazienti con sindrome coronarica acuta:

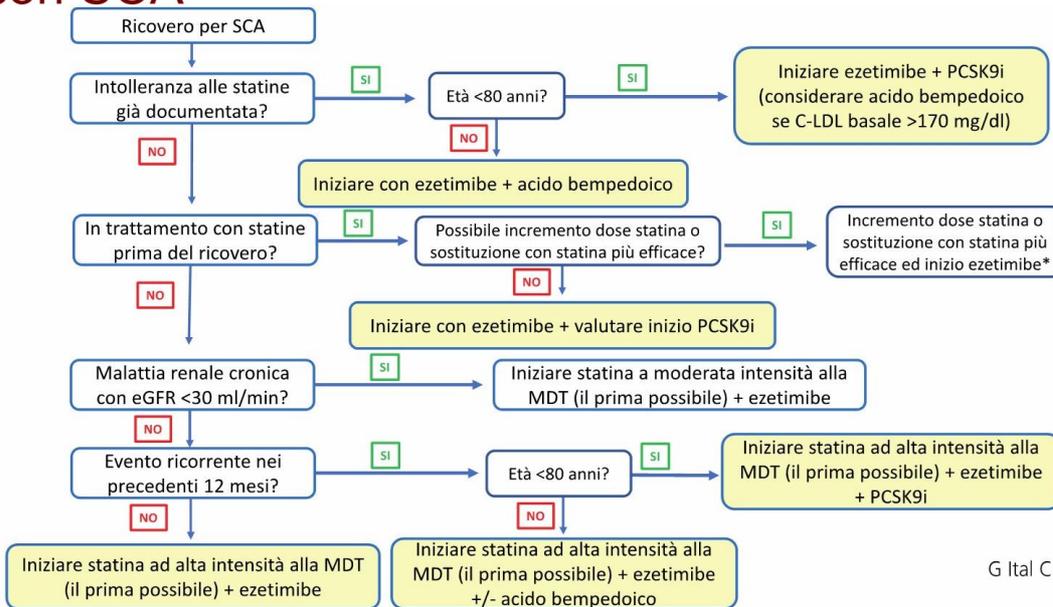
**Riduzione dei livelli di C-LDL con le varie combinazioni dei principali farmaci ipolipemizzanti**

Ldlc	AB 180 Eze 10	Ato 40mg	Allirolumab 75mg	Ato 80mg	Rosu 20mg	Simva40/10	Ato 40/10	Ato80/10	Simva 80/10	Allirolumab 150	Evolocumab 140	Rosu20/10	Rosu 40mg	AB 180 Eze 10 Ato20	Rosu40/10	Rosu 20 o Ato 40 + iPCSK9	Rosu 20 o Ato 40/ Eze10+iPCSK9
	36%*	45%*	50%*	55%*	55%*	55%*	56%*	61%*	61%*	62%*	62%*	62%*	63%*	63%*	70%*	75%*	85%*
230 - 200	147 - 128	126 - 110	115 - 100	103 - 90	103 - 90	103 - 90	101 - 88	90 - 78	90 - 78	87 - 76	87 - 76	87 - 76	85 - 74	85 - 74	69 - 60	57 - 50	34 - 30
200 - 170	128 - 109	110 - 93	100 - 85	90 - 76	90 - 76	90 - 76	88 - 75	78 - 66	78 - 66	76 - 65	76 - 65	76 - 65	74 - 63	74 - 63	60 - 51	50 - 42	30 - 25
170 - 140	109 - 90	93 - 77	85 - 70	76 - 63	76 - 63	76 - 63	75 - 62	66 - 55	66 - 55	65 - 53	65 - 53	65 - 53	63 - 52	63 - 52	51 - 42	42 - 35	25 - 21
140 - 110	90 - 70	77 - 60	70 - 51	63 - 49	63 - 49	63 - 49	62 - 48	55 - 43	55 - 43	53 - 42	53 - 42	53 - 42	52 - 41	52 - 41	42 - 33	35 - 27	21 - 16
110 - 80	70 - 51	60 - 44	55 - 40	49 - 36	49 - 36	49 - 36	48 - 35	43 - 31	43 - 31	42 - 30	42 - 30	42 - 30	41 - 30	41 - 30	33 - 24	27 - 20	16 - 12

LDL>100
100<LDL>70
70<LDL>55
<55

Queste flow-chart indicano come utilizzare i farmaci esplicando la tabella precedente

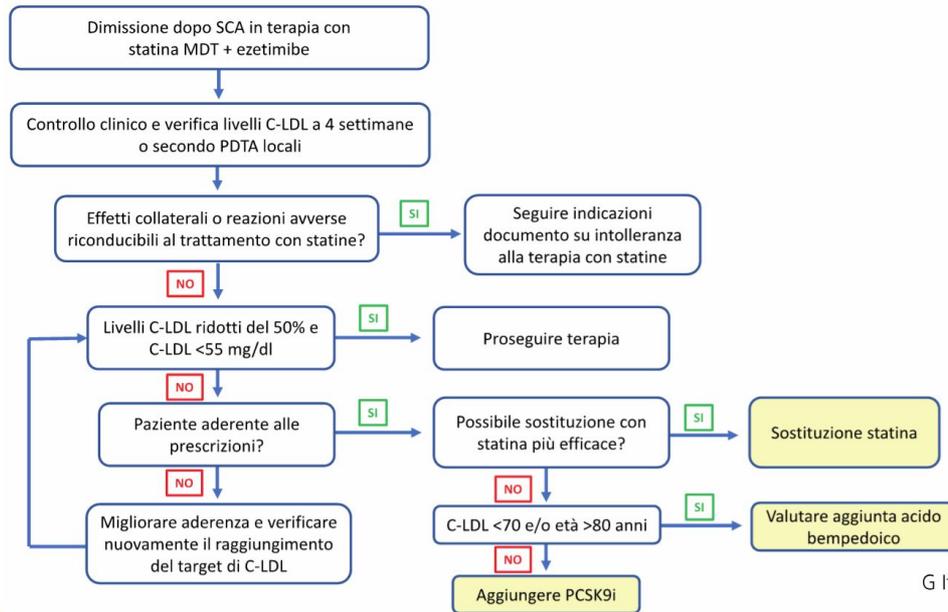
**Terapia ipolipemizzante durante il ricovero nel paziente con SCA**



G Ital Cardiol 2023;24



## Terapia ipolipemizzante **dopo la dimissione** per SCA in pazienti già in statina/ezetimibe



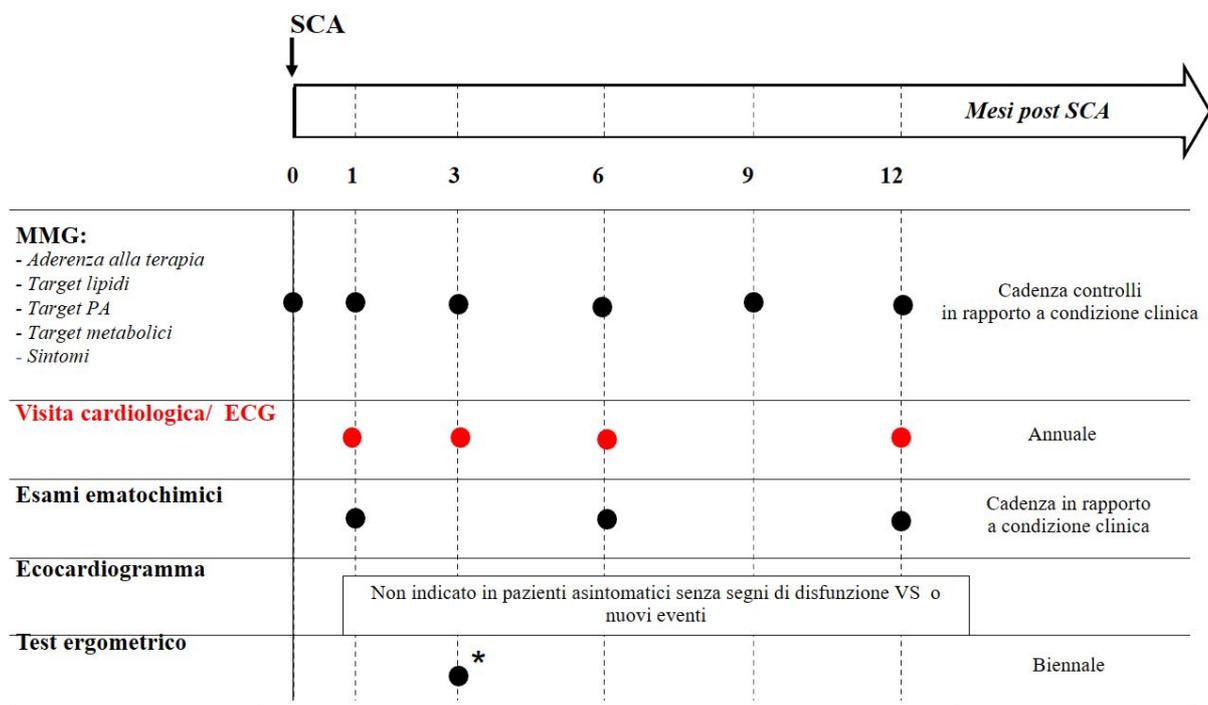
G Ital Cardiol 2023;24

La presa in carico e la gestione del paziente ipercolesterolemico con sindrome coronarica acuta non si deve limitare all'utilizzo di farmaci ma deve essere inquadrata a livello di uno schema organizzativo ben delineato.

L'azienda ospedaliera di Reggio Emilia ha sviluppato un modello organizzativo estremamente valido ed efficiente.



Pazienti Post SCA e/o Rivascolarizzazione Ambulatorio cardiologico H o territoriale/MMG



\* Prova da sforzo precoce indicata in caso di risultato subottimale della procedura

Modificata da Rossini et al



## IMPORTANZA DELL'ADERENZA E PESO ECONOMICO DEI PAZIENTI NON A TARGET

Nonostante le linee guida e le evidenze scientifiche dettino una chiara linea di quello che il sistema sanitario deve fare nel campo dell'ipercolesterolemia quando si analizza la realtà nella pratica clinica si può vedere una chiara differenza tra quello che dovrebbe essere e quello che in realtà è.

Ecco quanto emerge dallo studio "IL RUOLO DELL'ADERENZA ALLE TERAPIE IPOLIPEMIZZANTI NEL RAGGIUNGIMENTO DEL TARGET LIPIDICO: RISULTATI DI UNA ANALISI REAL-WORLD IN ITALIA" (L. Degli Esposti, C. Borghi, M. Galvani, E. Giacomini, P. Manotti, A. Marra, A. Passaro, V. Perrone, F. Pieraccini, D. Sangiorgi, A. Navazio)

L'obiettivo dello studio è stato di stimare l'impatto dell'aderenza nel raggiungimento del target lipidico in un contesto real-world di pratica clinica in Italia. I dati utilizzati per elaborare l'analisi sono stati estratti dai flussi amministrativi e dai database di laboratorio di ASL partecipanti al progetto, per un totale di assistibili pari a circa il 10% della popolazione italiana.

Tutti i pazienti adulti in trattamento con statine e con almeno una rilevazione dei livelli LDL (low-density lipoprotein) nel periodo compreso tra il 2012 e il 2019 sono stati inclusi nell'analisi. La data indice è stata definita come la prima prescrizione per statine durante il periodo di inclusione.

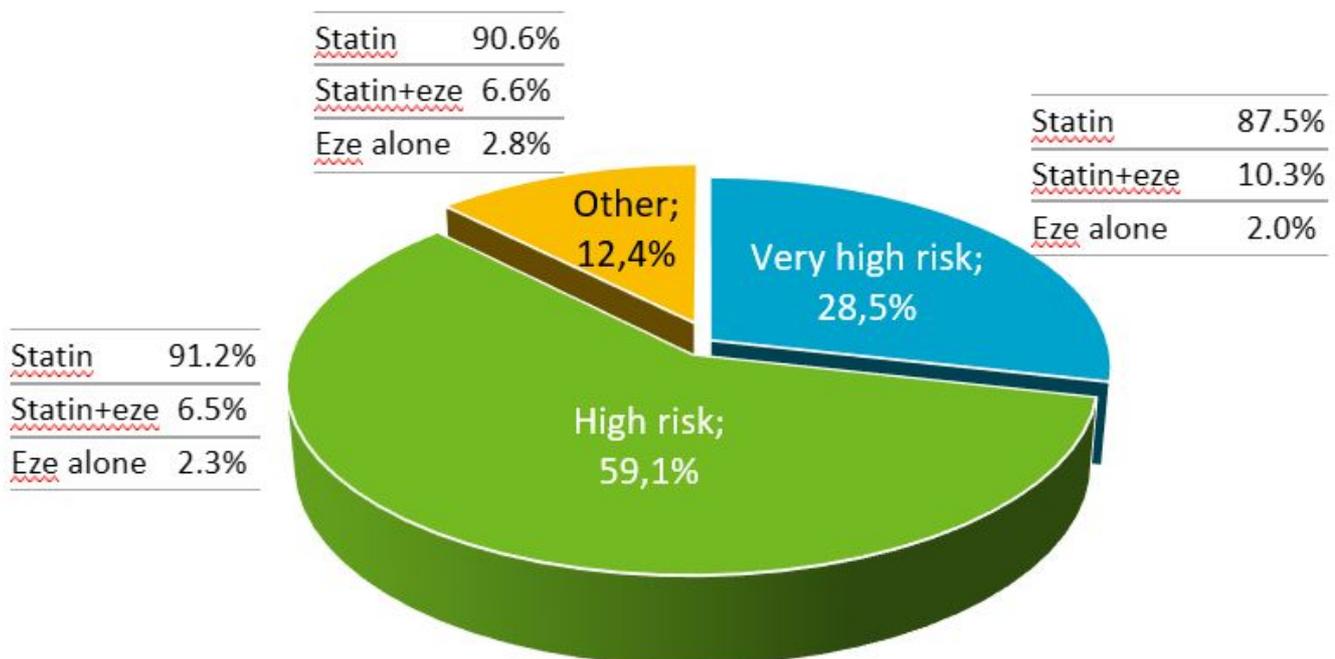
I pazienti sono stati categorizzati in 4 gruppi collettivamente esaustivi e mutuamente esclusivi in base alle caratteristiche riscontrate nell'anno precedente la data indice. Un paziente è stato definito aderente se presentava una copertura terapeutica (proporzione giorni coperti, PGC)  $\geq 80\%$ .

Dei pazienti inclusi, l'1% era con ipercolesterolemia familiare, il 28% con precedenti eventi cardiovascolari, il 21% con diabete e il 50% in prevenzione primaria. Indipendentemente dal loro profilo di rischio, l'aumento dell'aderenza da una  $PGC < 40\%$  a una  $PGC \geq 80\%$  è stato correlato a un maggiore raggiungimento del target LDL, con un incremento del +53,2% nell'ipercolesterolemia familiare, del +43,1% nel diabete e del +30% sia nei pazienti con precedenti eventi cardiovascolari sia nei pazienti in prevenzione primaria.



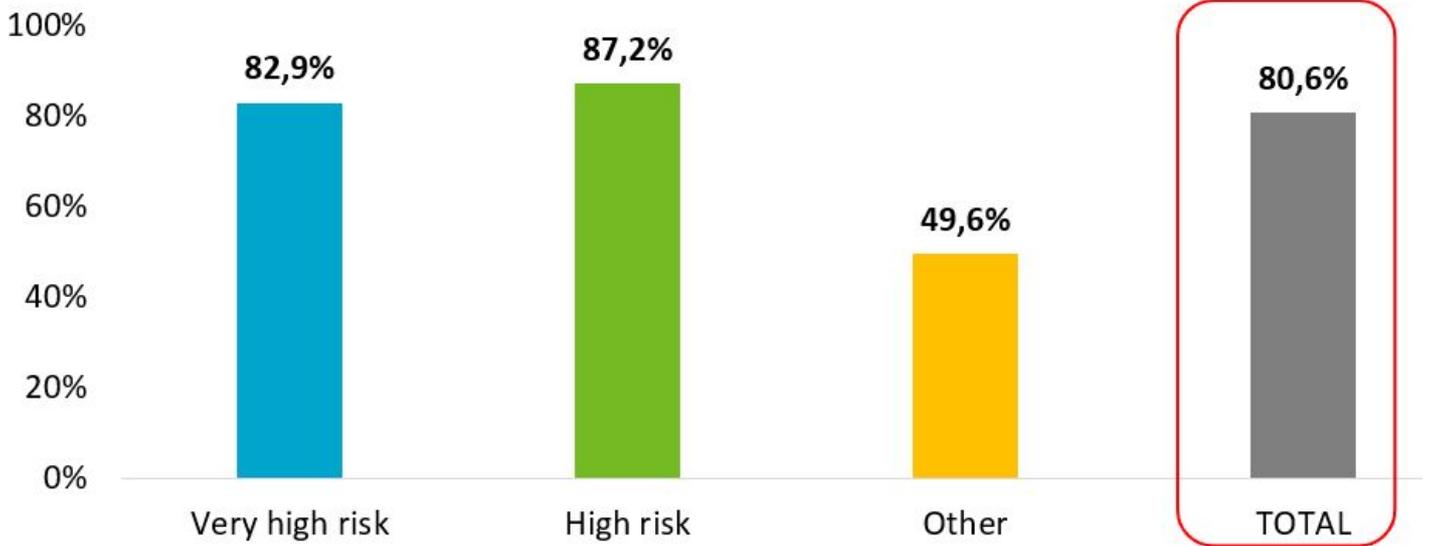
Tuttavia, mentre nel gruppo diabete e prevenzione primaria rispettivamente l'80% e l'86% dei pazienti aderenti aveva il livello di colesterolo sotto controllo, nei gruppi di ipercolesterolemia familiare ed eventi cardiovascolari precedenti solo il 46% dei pazienti aderenti raggiungeva il target lipidico.

- In Italia sono stati stimati circa 5 milioni di pazienti con test LDL che hanno ricevuto farmaci ipolipemizzanti.
- I pazienti erano principalmente in monoterapia con statine mentre solo il 7-10% circa riceveva statina + eze in combinazione
- L'80% dei pazienti non ha raggiunto il target di colesterolo LDL e questa tendenza era particolarmente evidente con rischio CV alto e molto alto.
- Circa la metà dei pazienti analizzati era aderente al trattamento.

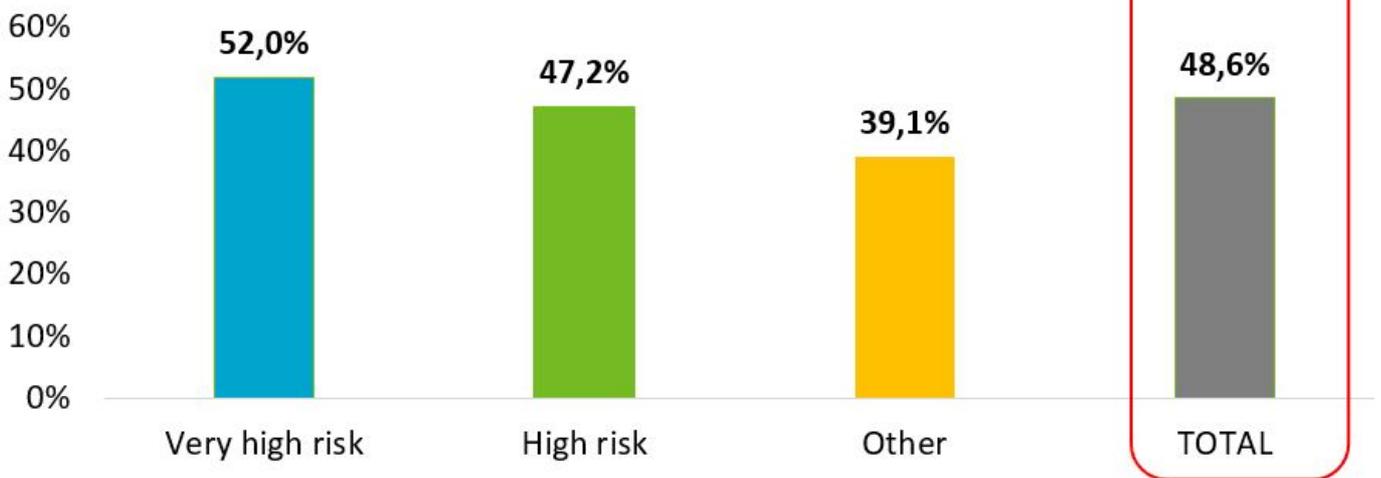




### % PATIENTS NOT REACHING LIPID TARGET



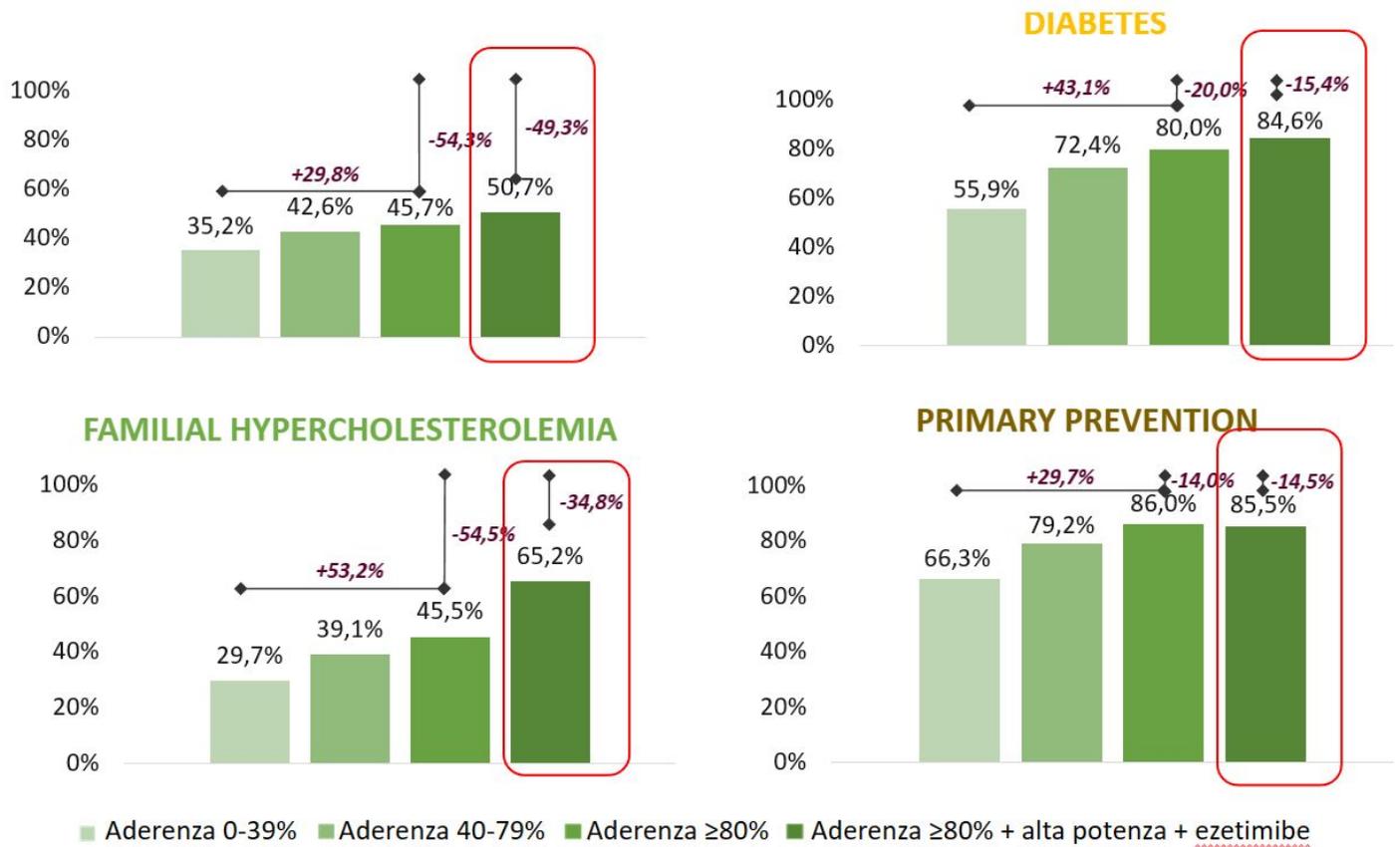
### ADHERENCE





Lo studio inoltre ha messo in luce come l'aumento dell'aderenza correlava ad un maggiore raggiungimento del target-LDL, con un incremento del +53,2% nell'IF, del +43,1% nel DM, del +30% nei pazienti CVE e PP.

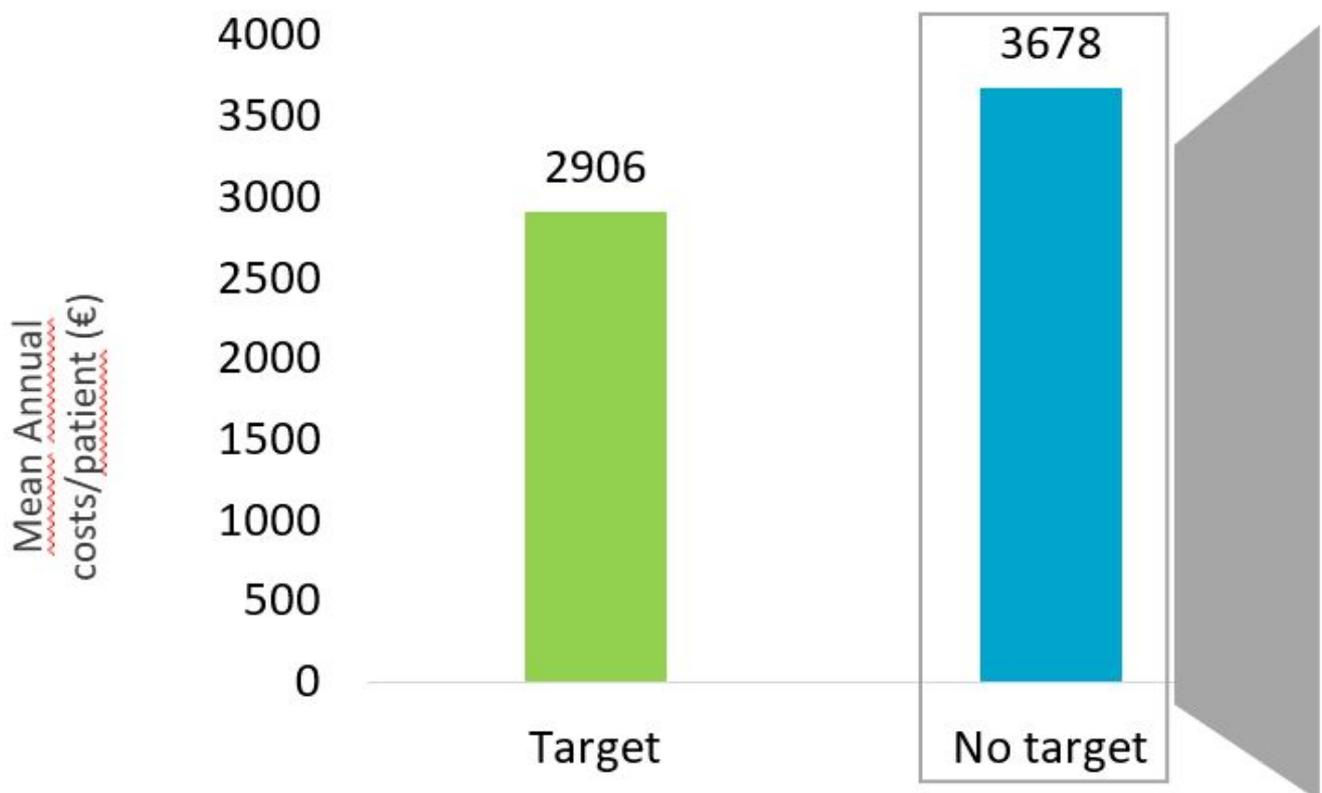
Mentre nel gruppo DM e PP, l'aderenza al trattamento consentiva il raggiungimento del target nella maggior parte dei pazienti, rispettivamente, 80% e 86%, nei pazienti con IF e CVE il target era raggiunto solamente nel 65% e 51%, rispettivamente, dei pazienti aderenti





La mancata aderenza alle cure implica anche un maggiore esborso per il SSN.

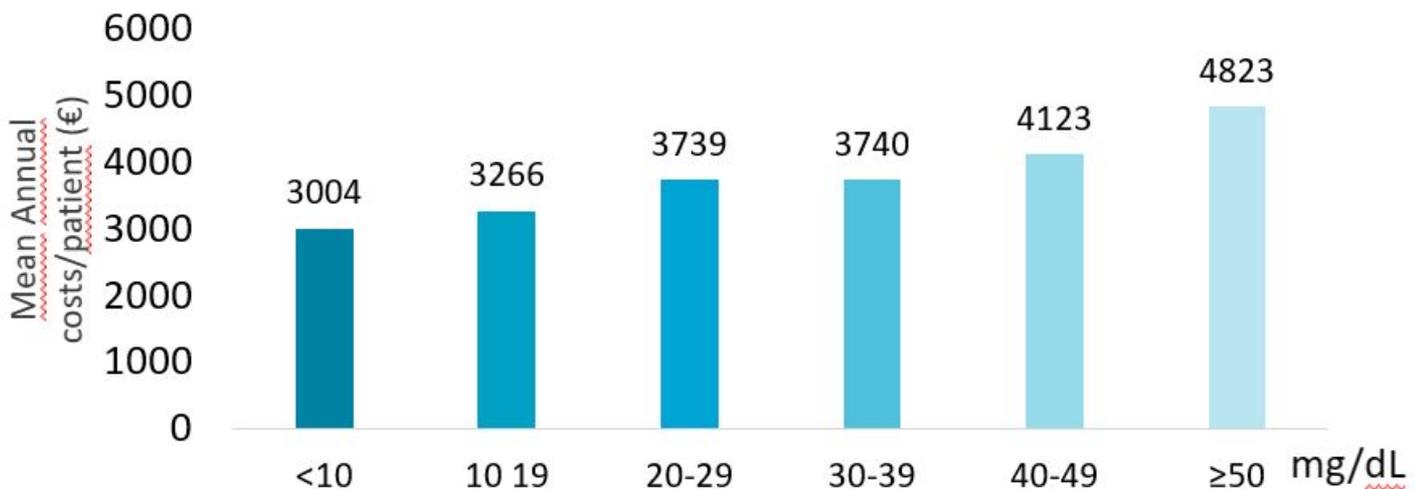
Il costo totale annuo medio dell'assistenza sanitaria per i pazienti che non hanno raggiunto l'obiettivo LDL è stato superiore rispetto al costo totale dei pazienti che hanno raggiunto l'obiettivo LDL (€ 3.678 vs € 2.906).





Inoltre, i costi sanitari totali medi annui sono aumentati con la distanza dall'obiettivo LDL, da € 3.004 per i pazienti con una distanza del 10% dall'obiettivo LDL fino a € 4.823 per quelli con una distanza pari o superiore al 50% dall'obiettivo LDL.

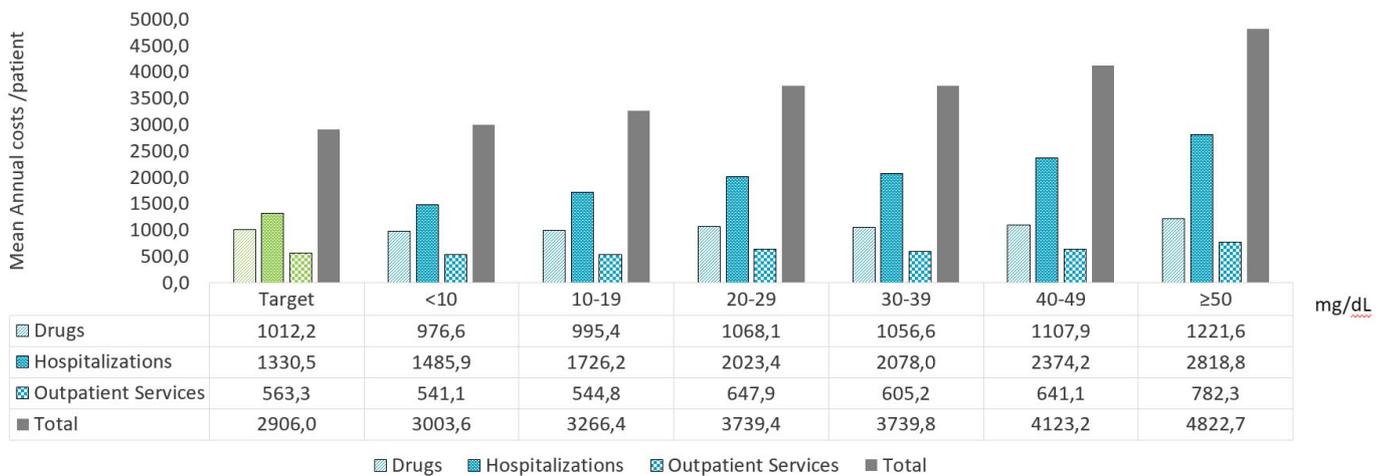
### Total costs stratified by distance from target



- Mean total annual healthcare costs increased with the distance from LDL target, from €3,004 for patients with 10% distance from LDL target up to €4,823 for those 50% or more distance from LDL target.



Analizzando i dati di spesa si nota che il principale costo nella gestione dell'ipercolesterolemia e la gestione delle acuzie; quindi, maggiore è la distanza dal raggiungimento dei target di LDL-C maggiore è l'esborso da parte del sistema.



Analizzando il precedente grafico è possibile visualizzare che i costi sono stati guidati principalmente da quelli relativi al ricovero e sono aumentati da € 1.486 a € 2.819 passando dal 10% a ≥50 distanza dall'obiettivo LDL.



L'analisi ha quindi dimostrato come l'aderenza rappresenti un fattore chiave per la sostenibilità della spesa sanitaria ma La sostenibilità economica deve essere raggiunta anche mediante l'efficientamento delle prescrizioni.

**L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA COME STRUMENTO DI RISPETTO DEL TETTO SULLA SPESA E DI GARANZIA DEI LIVELLI DI ASSISTENZA**





## Tavola Rotonda 1: Rischio CV ed ipercolesterolemia

Impatto dell'innovazione sulla riorganizzazione dei servizi e la semplificazione dei percorsi di cura

Ipercolesterolemia: quali bisogni insoddisfatti tra efficacia, tollerabilità e target da raggiungere?

Come colmare il gap tar RW e indicazioni delle linee guida

PNRR e riorganizzazione dei servizi: quale ruolo tra Ospedale e Territorio dall'impostazione del percorso assistenziale, alla terapia al monitoraggio e follow-up

Come implementare la comunicazione interdisciplinare e l'organizzazione della filiera: Telemedicina, cartella condivisa, team di supporto territoriale, Patient support program o cosa altro?

Tavola Rotonda 2: appropriatezza prescrittiva e place in therapy in tema di ipercolesterolemia

Innovazione, PNRR, PDTA: personalizzazione delle cure e scelta dei pazienti appropriati

La corretta terapia ipocolesterolemizzante vista dal MMG e dallo Specialista ospedaliero

NOTA 13, appropriatezza e accesso alle terapie: è ancora uno strumento efficace ed attuale?



## **NOTA 13, APPROPRIATEZZA E ACCESSO ALLE TERAPIE: È ANCORA UNO STRUMENTO EFFICACE ED ATTUALE?**

La NOTA 13 dell'AIFA è stata emessa nel 2011 con l'obiettivo di garantire l'appropriatezza delle prescrizioni e l'accesso alle terapie, evitando l'uso di farmaci inappropriati o inefficaci e promuovendo l'uso di quelli più efficaci ed efficienti dal punto di vista clinico ed economico.

La nota 13, secondo gli esperti intervenuti, è anacronistica rispetto alle indicazioni delle linee guida. Ad esempio, il livello target del colesterolo LDL nel sangue, in base al livello di rischio del paziente, è definito all'interno delle Linee guida internazionali ma nella Nota 13 rilasciata da AIFA e nel suo aggiornamento nel dicembre 2022 risultato obsoleto.

Questa nota deve essere aggiornata in base alle ultime ricerche sul rischio CV legato alla presenza di colesterolo LDL nel sangue e alle ultime innovazioni farmacologiche nell'ambito degli ipolipemizzanti.

L'aggiornamento di questa nota è fondamentale per sensibilizzare meglio i medici sui rischi collegati al colesterolo soprattutto quanto riguarda l'arteriosclerosi.

È importante sottolineare che la NOTA 13 non dovrebbe essere un ostacolo all'accesso alle terapie, ma uno strumento per migliorare la qualità e l'efficienza dell'assistenza sanitaria, garantendo al contempo il diritto dei pazienti di accedere alle terapie appropriate e necessarie.



## CONCLUSIONI

Il colesterolo LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol) è associato ad un aumento del rischio di malattie cardiovascolari, come l'infarto del miocardio e l'ictus. Per questo motivo, è fondamentale che la presenza di colesterolo LDL-C venga rilevata tempestivamente e che i pazienti a rischio vengano adeguatamente trattati.

Trattare questi pazienti deve essere una priorità assoluta del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), visto che rappresentano un tasso di mortalità e di costo estremamente alto per la società. Negli ultimi anni, l'avvento di nuovi trattamenti farmacologici offre nuove ed importanti opportunità terapeutiche che devono essere sfruttate al meglio.

In particolare, i farmaci inibitori PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9) rappresentano una grande innovazione nella terapia del colesterolo LDL-C. Questi farmaci agiscono sulla proteina PCSK9, che riduce la capacità del fegato di eliminare il colesterolo LDL-C dal sangue.

Gli inibitori PCSK9 bloccano l'azione di questa proteina, aumentando la capacità del fegato di eliminare il colesterolo LDL-C dal sangue. L'efficacia di questi farmaci è stata dimostrata in numerosi studi clinici, che hanno evidenziato una significativa riduzione del colesterolo LDL-C e una diminuzione del rischio di eventi cardiovascolari maggiori, come l'infarto del miocardio e l'ictus.

Inoltre, gli inibitori PCSK9 sono ben tollerati e hanno effetti collaterali limitati. Nonostante l'evidenza scientifica disponibile e le opportunità terapeutiche offerte dagli inibitori PCSK9, l'utilizzo di questi farmaci in molte regioni italiane è ancora limitato.

Un utilizzo appropriato dei farmaci innovativi unito ad una riforma organizzativa dei SSR, che possa garantire una presa in carico appropriata dei pazienti ipercolesterolemici, può drasticamente diminuire la mortalità e l'impatto di salute delle malattie cardiovascolari.



## ACTION POINTS

1. Nel mondo reale i target lipidi raccomandati vengono raggiunti in una bassa percentuale di pazienti. È quindi necessario creare delle linee guida condivise in grado di portare un cambiamento reale.
2. Bisogna attuare campagne di informazione sull'ipercolesterolemia ed il rischio CV volte naturalmente alla cittadinanza ma specialmente verso tutti gli operatori della sanità per cambiare il paradigma dell'ipercolesterolemia non più come un fattore di rischio per la salute del sistema cardiovascolare ma come un fattore causale.
3. I farmaci funzionano solo sui pazienti che li assumono. L'aderenza alle terapie rappresenta una difficile ed importante sfida nel trattamento delle ipercolesterolemie. Per riuscire a creare un modello in grado di monitorare realmente l'aderenza serve creare un'alleanza tra cardiologi, MMG, infermieri e farmacisti territoriali/ospedalieri: solo attraverso un dialogo ed una cooperazione tra queste figure è possibile agire sui livelli di aderenza regionali. Serve inoltre che il SSR investa in tecnologie digitali necessarie appunto a migliorare e monitorare l'aderenza alle terapie da parte dei pazienti.
4. Il paziente ipercolesterolemico con SCA deve essere inquadrato in un modello organizzativo di presa in carico a 360° che includa tra i suoi obiettivi anche il raggiungimento ed il mantenimento nel tempo dei target di LDL-C. L'azienda di Reggio Emilia ha prodotto un modello funzionale che potrebbe essere esportato anche nelle altre aziende e distretti dell'Emilia-Romagna.
5. Per quanto la promozione degli stili di vita sani resta uno strumento di prevenzione fondamentale esso deve essere immediatamente accompagnato da trattamenti farmacologici (per i pazienti a rischio CV). La velocità con la quale si abbassano i valori di LDL-C nel sangue è fondamentale anche per ridurre il fattore di rischio sul lungo termine per i pazienti.



6. Gli strumenti di telemedicina (televisita, teleassistenza, telemonitoraggio, etc.) possono essere utilizzati, con un miglioramento degli outcomes di salute, in moltissimi ambiti della presa in carico e del follow-up del paziente ipercolesterolemico. È quindi necessario che la regione investa in queste tecnologie e altresì importante che queste tecnologie vengano inserite in maniera strutturata nei modelli organizzativi di presa in carico e follow-up.
7. Il sistema economico di silos budget non è adatto per i modelli organizzativi volti alla prevenzione.
8. Campagne di screening di massa (magari attraverso la cooperazione tra pubblico, privato e associazioni) possono permettere di identificare nella popolazione generale quella fascia di pazienti ipercolesterolemici che sono però ignari di saperlo.
9. La Regione Emilia-Romagna ha creato nel tempo diversi reti multiprofessionali di patologia, concentrandosi però prevalentemente sull'oncologia. Vista l'incidenza delle malattie cardiovascolari e dell'impatto dell'ipercolesterolemia sarebbe necessario dare priorità all'istituzione di queste reti volte a facilitare il dialogo e la cooperazione tra i vari livelli della sanità regionale.
10. I PDTA sono fondamentali nel garantire equità e qualità delle cure sul territorio regionale. Sfortunatamente però i PDTA non vengono adottati da tutte le province. Servono quindi strumenti di monitoraggio che misurino l'aderenza delle province/aziende/territorio agli strumenti organizzativi messi in campo dalla Regione.

**SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):**

**Valentina Castaldini**, Componente IV Commissione Politiche per la Salute e Politiche Sociali Regione Emilia-Romagna

**Emanuele Ciotti**, Direttore Sanitario AUSL Ferrara

**Luca Degli Esposti**, Presidente CliCon S.r.l Health, Economics & Outcomes Research

**Alessandra Dei Cas**, Responsabile di SSD Dipartimentale Scienze della Nutrizione e del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma Professore Associato Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma

**Giuliano Ermini**, Presidente SIMG Bologna

**Francesca Gandolfi**, Farmacista Ospedaliero AUSL Modena

**Pasquale Gerace**, Componente IV Commissione Politiche per la Salute e Politiche Sociali Regione Emilia-Romagna

**Gabriele Guardigli**, Direttore UOC Cardiologia CONA AUSL Ferrara, Presidente ANMCO Regione Emilia-Romagna

**Silvia Marconi**, Responsabile SS Assistenza Farmaceutica Territoriale AUSL della Romagna

**Marcello Monesi**, Presidente AMD Emilia-Romagna

**Alessandro Navazio**, Direttore SC Cardiologia Ospedaliera e Responsabile del Programma delle Strutture Cardiologiche AUSL di Reggio Emilia

**Angelina Passaro**, Responsabile Accreditamento Qualità Ricerca Innovazione (AcQuaRI) AOU Ferrara

**Simone Pelloni**, Componente IV Commissione Politiche per la Salute e Politiche Sociali Regione Emilia-Romagna

**Enrico Rossi**, già Presidente Regione Toscana

**Valentina Solfrini**, Responsabile HTA e Sviluppo Innovazione Staff DG AOU Modena

**Rita Lidia Stara**, Membro del Comitato Direttivo di Diabete Italia e Presidente della Fe.D.ER Federazione Diabete Emilia Romagna

**Claudio Zanon**, Direttore Scientifico Motore Sanità



Con il contributo incondizionato di



Daiichi-Sankyo

f

**ORGANIZZAZIONE e SEGRETERIA**

🐦

**Anna Maria Malpezzi**  
329 9744772

📷

**Elisa Spataro**  
350 1626379

📺

in

[segreteria@panaceascs.com](mailto:segreteria@panaceascs.com)

