

Workshop “I PROGETTI DI RICERCA DEI CENTRI ENCePP”
Istituto Superiore di Sanità, Roma, 11 gennaio 2011

Reti cliniche e progetti dell'Istituto Mario Negri



Vittorio Bertele' & Antonio Clavenna
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Istituto Mario Negri

Cardio Onco Neuro Psichiat Nefro Geriat Pediat... Ambiente

Biol molec

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

Epidemiol

Istituto Mario Negri

- 10 dipartimenti (di cui 3 BG)
- 775 addetti (535 laureati)
- ~ 11.000 pubblicazioni scientifiche
- Nel decennio 2000-2010 l'IRFMN ha sponsorizzato/coordinato 78 clinical trial

Istituto Mario Negri

La ricerca clinica – Le aree

- Tumori
- Malattie cardiovascolari
- Patologie neurologiche (epilessia, Alzheimer, SLA, ictus...)
- Disturbi (neuro)psichiatrici
- Patologie renali
- Malattie rare
- Terapia intensiva
- Terapia del dolore

Nel territorio:

- MMG (PPP, Rischio&Prevenzione)
- PLS (ENBe)

Istituto Mario Negri

Le reti

- MaNGO
- CPOR-SG
- GISSI
- GiViTi
- RSA e nuclei Alzheimer
- Reparti medicina interna (progetto REPOSI)
- Neuro-anestesia (NeuroMorfeo)
- Neurologi ospedalieri

Nel territorio:

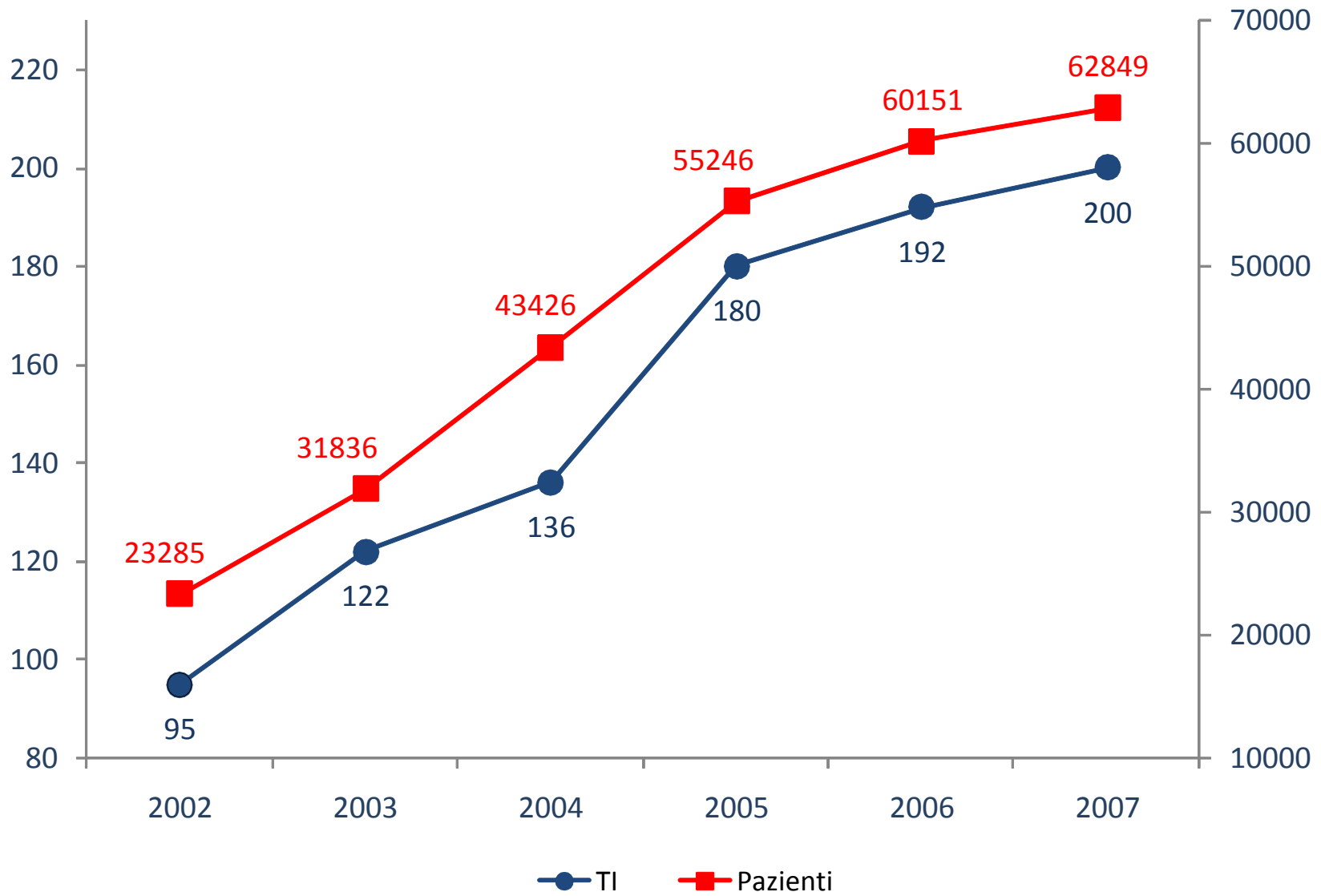
- Servizi psichiatrici e neuropsichiatrici
- MMG (PPP, Rischio&Prevenzione, ASL VA, BG,)
- PLS (ENBe, ASL BG, MB, MI1)

Istituto Mario Negri

Le risorse – I database

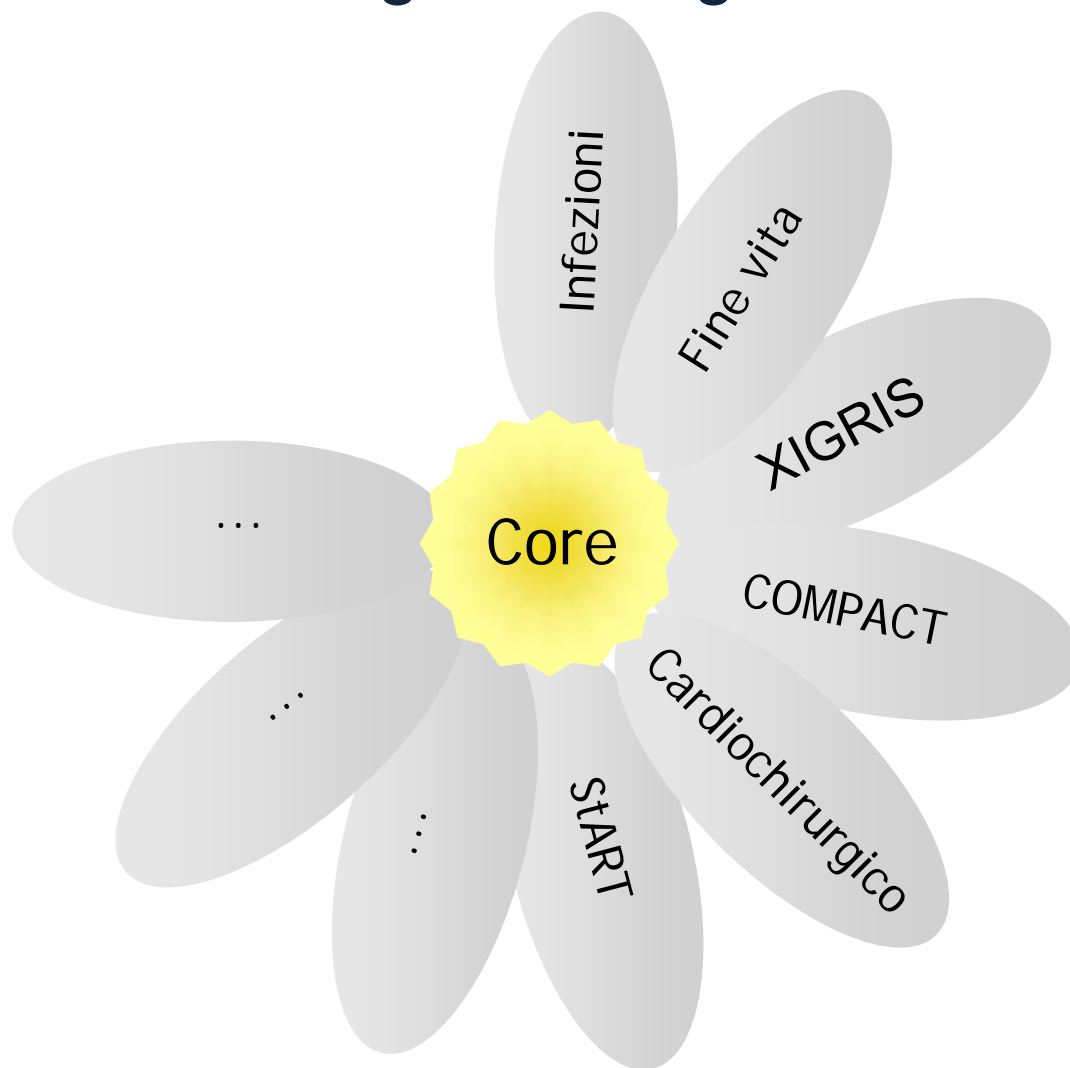
- Database Regione Lombardia (progetto EPIFARM)
- Margherita
- Registro pazienti servizi psichiatrici
- Registro SLA (Lombardia, Piemonte, Liguria, FVG; Puglia)

Progetto Margherita



Le infezioni in TI: il Progetto GiViTI

Il Progetto Margherita



Database Regione Lombardia

- Anagrafica
 - Prescrizioni farmaceutiche
 - SDO
 - Prestazioni ambulatoriali
 - Esenzioni
-
- Anni 2003-2005 (2008 popolazione \leq 18 anni)
 - Anni 2000-2008 per 3 ASL

Database Regione Lombardia

- Profilo prescrittivo:
 - età pediatrica
 - anziani
- Cronicità/politerapia/interazioni tra farmaci
- Diabete
- SLA
- Reazioni avverse gravi (bevacizumab)

La prescrizione di farmaci per i bambini e gli anziani in Regione Lombardia

Antonio Clavenna¹, Maurizio Bonati¹,
Marco Sequi¹, Alessandro Nobili²,
Carlotta Franchi², Mauro Tettamanti³,
Angela Bortolotti⁴, Luca Merlino⁴,
Ida Fortino⁴

1. Laboratorio di Salute Materno Infantile, IRFMN, Milano
antonio.clavenna@marionegri.it
2. Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano, IRFMN, Milano
3. Laboratorio di Neuropsichiatria Geriatrica, IRFMN, Milano
4. Servizi Sanitari Territoriali, Regione Lombardia

R&P 2010; 26: 1-15 1

Drug prescribing by Italian family paediatricians: an exception?

Acta Pædiatrica 2010 99, pp. 754–757

A Clavenna (clavenna@marionegri.it), M Sequi, M Bonati

Differences in the drug prescriptions to children by Italian paediatricians and general practitioners

Antonio Clavenna • Marco Sequi • Maurizio Bonati

Eur J Clin Pharmacol (2010) 66:519–524

Pattern di utilizzo, adesione alle indicazioni AIFA e incidenza di eventi avversi gravi dei farmaci oncologici innovativi ad alto costo nelle Regioni Italiane.

L'esempio del Bevacizumab in regione Lombardia.

Carlo La Vecchia/Eva Negri, Dipartimento di Epidemiologia

- **Background:**

Dato l'elevato costo e la possibilità di eventi avversi severi di alcuni farmaci oncologici innovativi è importante monitorare come tali farmaci vengano utilizzati nella pratica clinica corrente, e valutare come l'incidenza di eventi avversi nella popolazione generale vari rispetto a quella misurata nelle popolazioni spesso considerevolmente selezionate degli studi clinici. Abbiamo quindi condotto uno studio sull'utilizzo del Bevacizumab in Regione Lombardia nel periodo 2006-2007.

- **Metodi:**

- ✓ Gli utilizzatori di Bevacizumab sono stati individuati tramite File F, dove è obbligatorio registrare ogni utilizzo del farmaco per ottenere il rimborso dalla Regione. Sono poi state estratte tutte le schede di dimissione ospedaliera (SDO) del periodo 2001- 2008 relative a tali soggetti.

Le diagnosi riportate nelle SDO hanno permesso di valutare la patologia che ha portato all'uso di del farmaco, la eventuale presenza di precedenti chemioterapie, l'associazione con 5-Fluorouracile e Irinotecan, la insorgenza di effetti collaterali gravi per cui vi sia stato un ricovero. Tramite l'anagrafe sanitaria regionale abbiamo anche valutato la sopravvivenza a 1 e 2 anni.

- ✓ Durante il periodo dello studio l'indicazione AIFA era utilizzo in prima linea per tumore del colonretto metastatico (mCRC) in associazione con 5-Fluorouracile +/- Irinotecan.

- **Risultati:**

- ✓ 780 soggetti hanno utilizzato bevacizumab, di cui 637 (82%) avevano una SDO con diagnosi di tumore del colonretto con menzione di metastasi (mCRC), 12 (2%) un tumore del colonretto senza menzione di metastasi, 83 (11%) una degenerazione maculare, 11 (1%) un tumore non al colonretto e per 37 (5%) non abbiamo riscontrato alcuna SDO con una delle patologie precedenti.
- ✓ Per 265 (42%) dei soggetti con mCRC risultava una precedente chemioterapia tra la diagnosi di metastasi e il primo utilizzo di bevacizumab, e per 100 soggetti (16%) non era riportato utilizzo di 5-FU nel file F. La grande maggioranza dei soggetti che avevano ricevuto bevacizumab e 5-FU avevano anche ricevuto Irinotecan.
- ✓ Le frequenze degli eventi avversi (fistolizzazione 3,5%, perforazione intestinale 0,9%, tromboembolismo venoso 2,8%, tromboembolismo arterioso 0,8%, emorragia 1,9%) sono comparabili con quelle riportate negli studi clinici controllati.
- ✓ Dopo due anni era ancora vivo quasi il 40% dei soggetti, e la sopravvivenza mediana era 20 mesi.

Studio randomizzato sui comportamenti e sulle conseguenze della sospensione di trattamenti di dubbia utilità/appropriatezza in pazienti anziani con polipatologie in medicina generale.

Alessandro Nobili, Laboratorio Valutazione Qualità delle Cure e Servizi per l'Anziano, Dipartimento Neuroscienze

- **Background**

- In Italia oltre il 95% delle persone con più di 65 anni assume almeno un farmaco e più del 30% è trattato con 5 o più farmaci, con un conseguente aumento del rischio di interazioni, di reazioni avverse a farmaci, oltre che una riduzione della compliance.
- Nella pratica clinica l'uso di farmaci di "dubbia utilità/appropriatezza" è piuttosto comune (15-40% a seconda delle casistiche) e l'età avanzata, la polipatologia e altri indicatori di fragilità sono i principali determinanti del loro impiego.
- La gestione di questi pazienti è inoltre complicata dalla mancanza di dati specifici di efficacia e sicurezza, in quanto questi pazienti sono normalmente esclusi dalle sperimentazioni cliniche.

- **Obiettivi**

1. identificare le principali categorie di farmaci di "dubbia utilità/appropriatezza";
2. rilevare il comportamento, le scelte e le motivazioni dei medici e l'opinione dei pazienti di fronte alla possibilità di sospendere un trattamento di "dubbia utilità/appropriatezza";
3. valutare l'impatto della "sospensione" su eventi avversi farmaco-correlati e non e sui principali outcome clinico-funzionali;
4. valutare la persistenza e l'impatto dei cambiamenti nei 12 mesi dopo la valutazione basale.

- **Metodi**

- ✓ Il progetto si rivolge ai medici di medicina generale (MMG) ed è articolato in due parti:
 1. **studio epidemiologico**: per valutare l'epidemiologia dell'esposizione a farmaci di "dubbia utilità/appropriatezza" e per monitorare i comportamenti e le scelte dei medici a sospendere/non sospendere i suddetti farmaci, nonché il grado di condivisione da parte del paziente;
 2. **studio randomizzato controllato**: per misurare l'impatto di un intervento di sospensione dei farmaci di "dubbia utilità/appropriatezza" sui principali outcome clinico-funzionali.
- ✓ I pazienti eligibili per lo studio sono: assistiti di età ≥ 75 anni; >1 patologia cronica (di cui almeno 1 CV); politerapia (≥ 5 farmaci). La definizione della presenza di almeno un farmaco di "dubbia utilità/appropriatezza" sarà basata sul giudizio del MMG e dovrà essere esplicitata sulla base di alcuni criteri pre-definiti (es. potenziale rischio di interazioni e/o reazioni avverse, controindicazioni, mancanza di studi di efficacia negli anziani, ecc.). Il medico potrà inoltre avvalersi di strumenti standardizzati per la valutazione dell'appropriatezza delle prescrizioni. (come ad es. Medication Appropriateness Index, J Clin Epidemiol 1992; 45:1045)
- ✓ I pazienti che accettano di partecipare saranno randomizzati in due gruppi:
 1. Gruppo intervento: sospensione del/i farmaci di dubbia utilità/appropriatezza,
 2. Gruppo controllo: prosecuzione della terapia con i farmaci di dubbia utilità/appropriatezza.
- ✓ Tutti i pazienti randomizzati saranno seguiti dal proprio medico con rivalutazioni a 3, 6, 12 mesi dalla randomizzazione. Ad ognuno dei follow-up, saranno raccolte informazioni sulle terapie in atto, sui farmaci aggiunti e/o sospesi, sugli eventi avversi (farmacologici e non), sugli accessi al pronto soccorso e sulle ospedalizzazioni durante il periodo in oggetto.

- ✓ **Risultati attesi**

- ✓ Stima della prevalenze di farmaci di dubbia utilità/appropriatezza;
- ✓ Apprendimento di procedure standardizzate di revisione critica dei profili terapeutici nei pazienti anziani;
- ✓ Tipologie di farmaci sospesi e motivazioni di sospensione;
- ✓ Impatto della sospensione sui principali outcome clinico-funzionali;
- ✓ Promozione e implementazione dell'appropriatezza prescrittiva nei pazienti anziani complessi.

Informazione sistematica a pazienti con epilessia e comorbidità e riduzione degli effetti indesiderati dei trattamenti

E. Beghi, Dipartimento Neuroscienze/Malattie Neurologiche
(Progetto AIFA coordinato da Carlo Ferrarese, Università di Milano-Bicocca)

- **Background:**

- ✓ L'epilessia richiede trattamenti a lungo termine ed è frequentemente associata con altre patologie. Le associazioni di più antiepilettici/farmaci differenti sono relativamente comuni e aumentano con l'età.
- ✓ ADR e interazioni tra farmaci possono ridurre la compliance alla terapia, in particolare nei pazienti che non ricevono un'adeguata informazione.

- **Metodi:**

- ✓ Studio randomizzato, controllato, in aperto
- ✓ Verranno inclusi pazienti epilettici adulti con almeno un'altra patologia e almeno un'ADR e/o un'interazione clinicamente rilevante.
- ✓ I pazienti saranno randomizzati a ricevere:
 - Intervento educativo standardizzato
 - Cure standard

- **Risultati attesi:**

- ✓ Maggior numero di pazienti senza ADR e/o interazioni clinicamente rilevanti nel gruppo che riceve l'intervento educativo.
- ✓ Minore % di visite mediche, ospedalizzazioni, trattamenti di ADR, miglior compliance e miglior score HRQOL gruppo sperimentale

Sorveglianza Nuovi Anticoagulanti Orali (ACO) nella Fibrillazione Atriale (FA)

M.G.Franzosi-C.Roncaglioni,Dip. Ricerca Cardiovascolare

- **Background**

ACO tradizionali (Antagonisti della Vit.K: warfarina, dicumarolo) sono sottoutilizzati nella prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA per vari motivi (interazioni con farmaci e cibi, necessità di monitoraggio costante dell'INR, etc) con possibili conseguenze cliniche importanti (trombosi/emorragie). Nuovi farmaci apparentemente più maneggevoli e ugualmente efficaci sono in arrivo sul mercato (Inibitori diretti della trombina: Dabigatran, Inibitori del FXa: Rivaroxoban, Apixaban ed altri). Gli RCT hanno incluso alcune migliaia di pazienti ma è essenziale una verifica dei loro effetti nella pratica clinica allargata.

- **Setting**

Centri TAO (Terapia Anticoagulante Orale), Centri di Cardiologia, Medici di Medicina Generale, Centri di Medicina Interna

- **Metodo**

Studio di coorte di pazienti con Fibrillazione Atriale “shiftati” da Antagonisti della Vit.K a nuovi ACO vs pazienti che rimangono in terapia tradizionale con sorveglianza degli eventi clinici significativi (emorragie, ictus, tromboembolie sistemiche, altri eventi CV) e di reazioni avverse (es. tossicità gastrica etc.)

- **Risultati attesi**

Definizione dei determinanti prescrittivi e del profilo di rischio dei nuovi ACO nei diversi setting della pratica clinica

Istituto Mario Negri

Altri progetti in corso/da avviare

- Valutazione rischio beneficio dei farmaci attraverso modelli bayesiani (D. Luciani)
- Confronto internazionale su profilo di impiego farmaci generici/di marca e strategie di implementazione (B. Godman)
- Efficacia di un intervento di e-learning nel migliorare la prescrizione e ridurre l'incidenza di eventi avversi negli anziani istituzionalizzati (A. Millul, E. Beghi)
- Pattern prescrittivi e appropriatezza d'uso dei farmaci analgesici nei pazienti con dolore da cancro (G. Apolone)