

I dati generati dai pazienti

Una risorsa per la salute, la ricerca e i percorsi di cura

I Big Data e le evidenze generate dai pazienti

Lo sviluppo dei canali digitali ha favorito la diffusione dei **big data** quale strumento elettivo per rilevare (e raccontare, possibilmente) il punto di vista dei pazienti, conferendo a questi ultimi un ruolo “attivo” e centrale rispetto al Sistema salute.

I **Real-World Data (RWD)**, vengono sempre più considerati come elementi informativi inerenti:

- lo stato di salute dei pazienti
- l'erogazione di prestazioni/servizi sanitari.

L'analisi di questi dati grazie alla diffusione di tecnologie di **IA (Intelligenza Artificiale)** e di **ML (Machine Learning)** che consentono di estrapolare **insights** fino a poco tempo fa al di fuori della nostra portata. La disponibilità di microdati relativi alle singole strutture e ai singoli pazienti può consentire di intercettare elementi di **inefficienza** nel disegno del sistema, o, in senso opposto, storie di successo da poter replicare.

L'analisi dei RWD costituisce la chiave per accedere all'**evidenza scientifica basata sui dati**, la cosiddetta **Real-World Evidence**, definita dalla FDA (Food and Drug Administration) come *“L'evidenza clinica circa l'impiego ed i potenziali benefici o rischi di un prodotto medico, derivata dall'analisi dei RWD”*. Essa rappresenta l'opportunità per comprendere meglio:

- i rischi/benefici di un farmaco
- l'impiego dei farmaci nel **“mondo reale”**, ossia nel contesto dell'esperienza quotidiana del paziente in relazione all'assunzione del medicinale
- i fattori di rischio, gli effetti collaterali e le **best practices** in ambito terapeutico.

I RWD rivelano il loro potenziale informativo nelle fasi di:

- **pre-marketing** dei farmaci, in cui è possibile individuare il carico di malattia (burden of disease) e i bisogni clinici inevasi (clinical unmet needs)
- **post-marketing**, con la generazione di evidenze scientifiche relative a:
 - uptake dei farmaci
 - appropriatezza prescrittiva
 - efficacia comparativa
 - profilo di sicurezza a breve e lungo termine
 - adozione ed impatto di misure di minimizzazione del rischio nella pratica clinica.

Il dato sul paziente, in particolare, è uno elemento **accessibile** e di immediata fruizione, in quanto rilevabile nella **pratica clinica ordinaria** attraverso molteplici fonti:

- “archivi”, tra cui:
 - cartelle cliniche elettroniche
 - registri di malattia
 - registri di prodotto
 - registri di patologia

- database amministrativi
- dispositivi indossabili (i cosiddetti wearables)
- portali per cittadini e pazienti
- survey/indagini di mercato quali-quantitative realizzate ad hoc.

PRO: il punto di vista del paziente

Nel contesto dei dati quantitativi, un ruolo importante è ricoperto dai PRO (**Patient-Reported Outcomes**) relativi alla valutazione dello **stato di salute espressa soggettivamente dal paziente**. Così come **le misure di esito** riferite dai pazienti, PROM (Patient-Reported Outcome Measures).

A tal riguardo, particolarmente esaustiva è la definizione di PRO fornita dalla FDA (Food and Drug Administration): *“Qualsiasi dato sullo stato di salute del paziente che proviene direttamente dal paziente stesso, senza l’interpretazione del clinico o di altre figure”*. Una fonte, quindi, che restituisce indicazioni importanti sulla patologia e sul trattamento, misurabile attraverso la somministrazione di un **questionario** o di domande di natura generica e/o specifica.

Le evidenze generate dai PRO, inoltre, possono essere impiegate per migliorare la **compliance** rispetto ai trattamenti lungo una duplice direttrice:

- ridefinendo le terapie sulla base degli **esiti rilevati** dai pazienti
- consentendo una valutazione a 360 gradi del **trattamento** in esame e della qualità delle prestazioni sanitarie.

RWE e RCT: una complementarità possibile?

I RCT (trial clinici randomizzati) da molto tempo rappresentano il “gold standard” nella valutazione di efficacia dei farmaci. Con l’avvento dei RWE, un confronto tra questi due approcci rivela per entrambi un interessante posizionamento in termini di reciproci punti di forza e debolezza:

RCT (Trial Clinici Randomizzati)

PLUS	MINUS
<ul style="list-style-type: none"> • Forniscono evidenze solide rispetto ad efficacia e sicurezza di uno specifico trattamento. • Restituiscono risultati relativi all’impatto di variabili o caratteristiche specifiche sull’efficacia del farmaco. 	<ul style="list-style-type: none"> • Si basano su criteri di campionamento “restrittivi”, per cui i risultati non sono inferibili all’intera popolazione. • Non consentono di raccogliere prove di efficacia scientifica tempestive ed oggettive su rischio/beneficio di una tecnologia (e relativo impatto sui Sistemi sanitari). • Sono realizzabili in tempi lunghi, pertanto sono poco compatibili con la turbolenza dell’innovazione tecnologica. • Sono poco competitivi in termini di costo.

RWE (Real World Evidence)

PLUS	MINUS
<ul style="list-style-type: none">• I risultati sono inferibili alla popolazione, essendo l'analisi effettuata su grandi campioni di soggetti osservati.• I risultati ottenuti sono di "real life", ossia nel contesto specifico in cui un fenomeno viene rilevato.• Rilevazione ed analisi sono esperibili a costi competitivi.	<ul style="list-style-type: none">• Non consentono di misurare l'impatto di variabili o caratteristiche specifiche sull'efficacia rilevata.• Occorre un grande quantitativo di dati, non sempre disponibile.• Non esistono ancora di standard ampiamente consolidati né di best practice per questa tipologia di studi (limitata confidenza nella metodologia).

Le Istituzioni ed il riconoscimento del ruolo dei Big Data

Il ruolo "complementare" della RWE è oggi pienamente riconosciuto anche a livello istituzionale:

- nell'ambito **regolatorio**
- nel quadro della **programmazione** sanitaria.

In relazione all'aspetto regolatorio, le **Agenzie Europee Internazionali** hanno pubblicato documenti ufficiali sull'importanza della RWE. L'evidenza basata sui dati consente di individuare le **popolazioni target** dei nuovi farmaci, intercettando così i **pazienti eleggibili** rispetto ai nuovi principi attivi approvati dall'EMA (European Medicines Agency) e successivamente rimborsati dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). In questa prospettiva la RWE diviene parte integrante del processo di valutazione e rimborso.

Per quanto riguarda l'Italia, nello specifico, le nuove **guidelines** per la domanda di **rimborsabilità** dei medicinali (D.M. 2 agosto 2019) riconoscono ufficialmente l'importanza di un approccio basato sulla RWE, in quanto consente di stimare la **prevalenza** e la **diffusione** della patologia specifica, **dimensionando** la popolazione eleggibile al trattamento considerato.

Verso uno spazio europeo per la condivisione dei dati

La crescente importanza dell'evoluzione rapida dell'**ecosistema di dati** si riflette a livello europeo nella nascita di iniziative concrete per favorire la digitalizzazione e la disponibilità dei dati sanitari su larga scala.

Proprio la Commissione Europea, nella sua **Data Strategy** e nella recente proposta di regolamento sulla gestione europea dei dati (Data Governance Act, **DGA**), si pone come obiettivo quello di favorire una **cultura "data driven"** ed indirizzare, attraverso linee guida specifiche, la creazione di un vero e proprio **spazio europeo dei dati**.

SSN e PNRR: una sinergia virtuosa

La diffusione crescente dell'**IA** (Intelligenza Artificiale) consentirà di poter analizzare e processare grossi volumi di dati, guidando una **trasformazione** realizzabile del **SSN (Servizio Sanitario Nazionale)**, con una conseguente ottimizzazione di qualità e quantità di prestazioni e servizi. Sarà possibile:

- offrire un supporto efficace nell'elaborazione della diagnosi
- promuovere una **medicina** sempre più **personalizzata** e di **precisione**, che consenta di individuare soluzioni di diagnosi e cura basate sulle specifiche caratteristiche del paziente
- **segmentare** la comunità dei pazienti attraverso la **stratificazione** del **rischio** di malattia
- esercitare una **sorveglianza proattiva** per controllare situazioni emergenziali, come ad esempio le pandemie
- supportare il **processo decisionale** di professionisti, pazienti e decision makers politici.

Tali evoluzioni del nostro sistema sanitario appaiono totalmente allineate con quanto previsto dal **PNRR (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza)**, ossia una "*trasformazione digitale per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN)*", volta, attraverso un investimento complessivo di **8 miliardi di euro** in digitalizzazione della sanità italiana, a:

- rendere **sinergica** la risposta sanitaria territoriale ed ospedaliera
- stimolare l'attività di ricerca del SSN
- ampliare il **sistema informativo nazionale** attraverso un ammodernamento delle infrastrutture e dei sistemi di raccolta ed analisi dei dati.

Contestualmente, un'ulteriore traiettoria evolutiva è costituita dal **potenziamento** – anche in termini di maggiore interoperabilità tra fonti di dati - del **Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE)**. Uno strumento che nasce dalla digitalizzazione di tutte le informazioni sanitarie che riguardano il paziente, rendendole fruibili sia al paziente medesimo che al suo medico curante senza vincoli di spazio e tempo.

Le nuove sfide legate ai dati: dai sistemi informativi alla privacy

I dati rappresentano una fonte informativa molto importante che, tuttavia, appare **sottoutilizzata** e troppo frammentata. Occorre affrontare nuove **sfide di carattere tecnologico** per sistematizzare ed utilizzare in modo strutturato queste informazioni, con riferimento alla:

- sicurezza dei sistemi informativi
- alla loro ottimizzazione e **sinergizzazione**, intesa come interconnessione ed interoperabilità degli stessi (**database linkage**).

Si rivela imprescindibile **ridurre** la loro **frammentarietà** ed evitare qualunque forma di duplicazione degli stessi. Così come porre in relazione tra loro le piattaforme informative di ospedali e Regioni affinché possano divenire reciprocamente compatibili ed interconnesse. L'obiettivo fondamentale è conseguire la disponibilità di **dati** strutturati, **aggiornati**, completi ed accurati.

Accanto ai bisogni di carattere tecnologico, affiorano nel medesimo tempo alcune criticità legate al tema della **privacy** (tecnicamente quella che suole definirsi **riservatezza**) ed alla "**resistenza**" che naturalmente i pazienti manifestano nel condividere informazioni sulla propria vita e la propria condizione.

Rispetto al tema della riservatezza, è necessaria un'**armonizzazione** tra diritto individuale alla protezione dei dati (in linea col **GDPR**, General Data Protection Regulation, la più recente normativa in tema di privacy) ed esigenze di salute pubblica/**diritto collettivo** al progresso scientifico. Ad una riflessione più attenta, è un'armonizzazione possibile, se consideriamo che privacy e salute non si posizionano necessariamente in una dialettica di antagonismo reciproco, ma bensì di complementarità: il GDPR persegue, sì, la protezione dei dati personali, ma, contestualmente, anche la loro **libera circolazione** nell'ambito europeo. Intento ancora più rilevante se l'obiettivo ultimo è la ricerca e, più in generale, la tutela della salute collettiva.

Rispetto alla resistenza manifestata dal paziente, che, come tale, può rappresentare una barriera all'utilizzo del dato, emerge inoltre l'opportunità di raccogliere e analizzare il punto di vista dell'assistito, per individuare spunti, insight e delineare potenziali nuove action volte a fluidificare l'utilizzo (e la condivisione/disponibilità) dei RWD nella ricerca odierna.

BIBLIOGRAFIA

- *Expert document sulla real world evidence (RWE)*, Società Italiana di Farmacologia
- *Il ruolo degli esiti riferiti dal paziente nelle decisioni di rimborso e innovatività dei farmaci in Italia*, Glob Reg Health Technol Assess 2023
- *I Dati. Il Futuro Della Sanità*, a cura di Francesco Frattini e Fausto Massimino, EDRA
- *Patient-Reported Outcome Measures in Oncology Drugs Approved by the European Medicines Agency, 2017-2021*, Jama Network
- *La real world evidence a supporto dei processi di valutazione di prezzo e rimborso in Italia*, ISPOR Italy Rome Chapter
- *La RWE a supporto dell'attuazione della Missione 6 del PNRR*, Quaderni della Società Italiana di Farmacologia
- *Share and protect our health data: an evidence based approach to rare disease patients' perspectives on data sharing and data protection - quantitative survey and recommendations*, Orphanet Journal of rare disease, a cura di EURORDIS-Rare diseases Europe
- *Patient-Reported Outcome Measures*, Banfi-Pennestri, EDRA
- *Ricerca medica, così i big data sono la chiave per l'innovazione*, agendadigitale.eu