



DENTAL Evidence



Review della letteratura internazionale

EVIDENCE BASED MEDICINE

Anche il prezzo fa la sua parte



Sulla copertina del numero di fine agosto si poteva leggere quanto segue: "Il gradito intervento di Michael Rawlins, presidente del NICE, in cui venivano criticate la politica dei prezzi e i moventi di profitto dell'industria, sta ad indicare che l'Istituto non si presterà più passivamente a fare da punching-ball del governo o delle industrie farmaceutiche".

Ma cosa è successo affinché una delle più importanti riviste di medicina al mondo dedicasse la copertina a prezzi, profitti e al presidente del NICE? Andiamo con ordine. Innanzitutto cos'è il NICE? Ne abbiamo già parlato in questa rubrica a proposito di profilassi antibiotica dell'endocardite e linee guida. NICE è l'acronimo di National Institute for Health and Clinical Excellence, ovvero l'agenzia indipendente responsabile della preparazione delle linee guida per il sistema sanitario nazionale di Inghilterra e Galles. Le linee guida del NICE sono strumenti che, come si legge nel sito dell'organizzazione (www.nice.org.uk), sono prodotte per aiutare il sanitario nel proprio lavoro, non sostituirne le competenze, e vengono preparate secondo un metodo rigoroso in cui ad una domanda riguardante la pratica clinica, la salute pubblica o le health techno-

logies, si prova a rispondere ricercando le migliori prove scientifiche, analizzandole e sintetizzandole, per poi verificarne l'applicabilità nel contesto specifico, ovvero nelle strutture del sistema sanitario di Inghilterra e Galles. E questo è esattamente quello che è successo anche quando gli esperti del NICE hanno esaminato i nuovi trattamenti del carcinoma a cellule renali. Per questo tumore sono da qualche tempo disponibili alcuni nuovi farmaci capaci di prolungare la sopravvivenza dei pazienti affetti dalla malattia di 6-12 mesi, come dimostrato da trial clinici randomizzati di qualità.

Occhio al prezzo

Ebbene, pur riconoscendone l'efficacia, il NICE nella stesura iniziale delle linee guida sul carcinoma a cellule renali ha deciso di non raccomandarne l'uso. Bevacizumab, sorafenib, sunitinib e temsirolimus (questi i nomi dei farmaci) hanno infatti un problema che nulla ha a che fare con le loro proprietà mediche: costano troppo. Troppo rispetto al limite massimo di 30.000 sterline che il NICE ha stabilito per anno di vita aggiustato per qualità (*quality adjusted life year*). Detto in altri termini, si è stabilito che il prezzo massimo che il sistema sanitario intende pagare per far vive-

re al paziente un anno di vita di buona qualità è £30.000, ben al di sotto del costo del trattamento dei farmaci in esame che ammonta rispettivamente a £171.301, £102.498, £71.462, £94.385, ovvero da due a più di sei volte il tetto massimo. Da qui la decisione del NICE e la mancata raccomandazione. Ovviamente porre un limite di spesa per la cura di malattie come questa può essere oggetto di critiche sia di tipo etico (è possibile stabilire il prezzo massimo di un anno di vita?) che metodologico (quali sono gli strumenti per stabilirlo? su quali dati scientifici deve basarsi una scelta di questo tipo?). Come è immaginabile e come ribadito nello stesso numero di Lancet in un articolo di commento, siamo in un campo molto poco "evidence based" e nonostante il crescente numero di studi in economia applicata ai sistemi sanitari, in cui si incrociano parametri medici e indicatori economici, le conclusioni di tali studi finiscono per essere basate su opinioni o su scelte soggettive degli autori. Accusa che viene mossa anche alle indicazioni del NICE, accusate di arbitrarietà nello stabilire la soglia delle £30.000 e nel mantenerla invariata, anche a fronte di un aumento del budget del sistema sanitario nazionale inglese nel corso degli ultimi governi laburisti. A questo si aggiunge il rilievo che non è possibile, ancor quando si stabilisca un tetto di spesa, non tenere conto della gravità della malattia in esame.

Obiettivo ambizioso su un terreno minato

Se il metodo è discutibile sotto diversi aspetti e di certo migliorabile, cosa che siamo sicuri il NICE cercherà di fare, l'obiettivo è senz'altro condivisibile, dal momento che si sta parlando di un sistema in cui le risorse sono limitate e devono soddisfare una richiesta in continua crescita. Una parte importante del problema, secondo l'editoriale di Lancet, è da identificare nell'industria farmaceutica che quando impone l'equivalente di 4.200 euro per una confezione da trenta capsule di sunitinib, sem-

bra andare oltre il normale recupero degli investimenti fatti per la ricerca, come indicato dagli ingenti profitti delle multinazionali del farmaco negli ultimi lustri, secondi solo a quelli delle industrie militari. Tanto che per evitare una eccessiva spesa farmaceutica, qualcuno anche nel Regno Unito ha invocato un metodo per stabilire i prezzi dei farmaci pagati dal sistema sanitario nazionale, basato sulla loro reale efficacia, così come avviene in Australia, Canada e Svezia. Forse in questo caso anche le terapie per il carcinoma a cellule renali potrebbero rientrare tra quelle raccomandate dal NICE.

EBM: scienza e coscienza

È interessante leggendo questa storia, ripensare alle accuse che venivano e vengono mosse alla *evidence based medicine*, di essere una medicina da libro di cucina, ovvero una medicina meccanicistica, in cui si fa solo quello che dicono i numeri dei trial randomizzati, in cui il ruolo del medico è marginale. In questo caso invece, un'agenzia dalla forte impronta "evidence based" decide di ignorare i risultati degli studi clinici. È una contraddizione? No, perché, come spesso si dimentica, l'enunciato che



ha posto le basi per la EBM afferma che questa consiste "nell'uso coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori prove scientifiche disponibili, nel prendere decisioni riguardanti la cura del singolo paziente", in cui cioè i risultati degli studi clinici non determinano le decisioni del medico, ma sono un elemento che se mediato dalla coscienza e dal giudizio del sanitario, amministratore incluso, permette di fare la migliore scelta possibile per il paziente. Certo, in questo caso la decisione non riguarda il singolo paziente ed è molto diversa la prospettiva di chi deve gestire al meglio le risorse di una struttura complessa come un sistema sanitario, massimizzandone la resa in termini di salute

pubblica, e quella del medico al letto del malato, costretto a negare un anno di vita di qualità sulla base di un limite di tipo finanziario o, se vogliamo, di un maggiore bene comune. La virtuosa e condivisibile logica che muove il bravo amministratore, entro cui le scelte devono essere prese in maniera assolutamente razionale, è difficilmente trasferibile ad un ambito, quale quello del rapporto medico-paziente, in cui è impossibile escludere una forte componente emotiva (fosse anche solo dal lato del paziente e dei suoi familiari). Ma del resto solo gli sciocchi possono pensare che quello del medico sia un lavoro semplice.

G. L.

PATOLOGIA ORALE

Dall'HPV al carcinoma

È ben conosciuta l'associazione tra infezione da papillomavirus (HPV) e tumori benigni o maligni del tratto genitale, in particolare alcuni tipi di HPV (16, 18 e 31) sono stati isolati fino al 96% dei casi di carcinoma a cellule squamose della cervice uterina. Per quanto riguarda il cavo orale, invece, l'individuazione dell'HPV nei tessuti ha portato risultati diversi negli studi realizzati sull'argomento: la presenza dell'HPV varia dallo 0 al 100% dei casi, in relazione alla diversa sensibilità dei metodi utilizzati e ai diversi gruppi di pazienti considerati. Gli autori di questo studio, apparso sul *Journal of*

Oral Pathology and Medicine, hanno esaminato la prevalenza e la localizzazione dell'HPV in 20 sezioni di paraffina di carcinomi orali, impiegando metodi altamente specifici di ricerca del virus. I risultati ottenuti evidenziano un'alta prevalenza dell'HPV-16, 18, 22, 38 e 70 nei carcinomi squamocellulari orali, suggerendo un possibile ruolo patogenetico del virus nell'insorgenza di questo tipo di tumore. Ad eccezione di un caso, in tutte le altre sezioni esaminate sono stati evidenziati da due a cinque tipi differenti di HPV, che probabilmente agiscono in maniera sinergica portando alla trasformazione maligna.

Inoltre, il DNA dell'HPV è stato individuato in tutti gli strati epiteliali e nelle isole tumorali in quantità variabile. Ciò potrebbe significare che il DNA dell'HPV si integra nel genoma umano, interagendo con oncogeni e antioncogeni nei diversi stadi di sviluppo del carcinoma. In conclusione, quindi, l'infezione da HPV potrebbe rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di un carcinoma orale, anche se gli autori sottolineano la mancata valutazione di altri fattori di rischio (come il fumo e l'alcol) nei 20 pazienti esaminati.

Arianna Cazzaniga

K Koyama, K Uobe, A Tanaka. Highly sensitive detection of HPV-DNA in paraffin sections of human oral carcinomas. *J Oral Pathol Med* 2007. 36: 18-24.