- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.133.96 Mon, 29 Apr 2024, 00:47:01

Recenti Prog Med 2016; 107: 619-621

Le dolenti note. La tossicità finanziaria del paziente oncologico

FRANCESCO PERRONE[1], CIRO GALLO[2]

[1]Unità Sperimentazioni Cliniche, IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori Fondazione Pascale, Napoli; [2]Statistica Medica, Dipartimento di Salute Mentale e Medicina Preventiva, Seconda Università di Napoli.

Pervenuto su invito l'8 novembre 2016.

Riassunto. La terapia del cancro si sta arricchendo di un numero impressionante di nuovi farmaci. Ma la sostenibilità economica di tanta innovazione è molto complessa, dappertutto nel mondo. In Europa, esistono disparità nell'uso dei nuovi farmaci e spesso i pazienti, particolarmente quelli che vivono nei Paesi orientali, non hanno accesso a farmaci efficaci. Negli Stati Uniti, le difficoltà finanziarie sono considerate un vero e proprio effetto collaterale dei nuovi farmaci costosi. Sorprendentemente, anche in Italia, dove esiste un sistema sanitario pubblico che paga i farmaci antitumorali, abbiamo trovato che i problemi finanziari dei pazienti con cancro sono associati con esiti negativi. In particolare, i pazienti con problemi finanziari già esistenti prima di iniziare un trattamento chemioterapico hanno un rischio del 35% più elevato di peggiorare la propria qualità della vita durante il trattamento; e i pazienti che vanno incontro a un peggioramento (o alla comparsa) dei problemi finanziari durante il trattamento (la cosiddetta "tossicità finanziaria") hanno un rischio di morte aumentato del 20%. Riteniamo pertanto che i problemi finanziari e il loro potenziale impatto sulla prognosi dei malati di cancro dovrebbero essere oggetto di attenzione anche al di fuori degli Stati Uniti.

Unpleaseant news.

Summary. An impressive amount of new drugs and new indications is arriving in the cancer arena. Financial affordability of so much innovation is difficult everywhere. In Europe, the access to new drugs is not uniform and particularly the patients of Eastern countries frequently cannot receive effective drugs. In the United States financial distress is acknowledged to be a side effect of new expensive drugs. However, we surprisingly found that financial problems are associated with worse cancer patients outcomes also in Italy, where a public health system exists and pays anticancer drugs. Namely, we found that patients with baseline financial problems have a 35% higher risk of worsening their quality of life after treatment and that patients who develop or worsen financial problems during treatment (so-called financial toxicity) have a 20% higher death risk. Financial problems and their potential impact on the outcome of cancer patients should be matter of attention also outside the United States.

A Copenhagen, nel mese di ottobre, si è celebrato un congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) da record. Record di partecipanti (oltre 20.000), record di sessioni plenarie (tre, tutte coordinate dal Presidente ESMO Fortunato Ciardiello, di cui doppiamente ci vantiamo perché italiano e napoletano), record di presentazioni (sei) che venivano precedute poche ore prima dalla pubblicazione *in extenso* sul *New England Journal of Medicine*, Santo Graal degli studi positivi.

Immunoterapia sugli scudi, per il melanoma, i tumori del polmone e del testa-collo. Ma non solo. Anche farmaci a bersaglio molecolare, ad esempio per i tumori ovarici e della mammella.

In una sala un po' defilata, in contemporanea a una delle sessioni plenarie, e quindi con pochi partecipanti (quanti sarebbero stati se non fosse stato necessario il dono dell'ubiquità? – attenzione: non è detto che la risposta sia scontata perché tutti, anche gli oncologi, tendono ad allontanare da sé le cose tristi) andavano in scena le dolenti note.

Lidija Kandolf-Sekulovič, oncologa alla Accademia Medica Militare di Belgrado, dimostrava che a cavallo tra il 2015 e il 2016, oltre 5000 pazienti europei non hanno avuto accesso ai nuovi farmaci registrati da EMA per il trattamento del melanoma, immunoterapici e non, in tutto sette schemi di trattamento. Cinquemila pazienti non sono pochi; rappresentano il 69% dei pazienti diagnosticati nell'Europa dell'Est e il 27% di quelli diagnosticati nell'intero continente. Per inciso, tre dei sette schemi non erano rimborsati anche in Italia.

Non è un dato sorprendente. A giugno scorso, l'ESMO ha pubblicato una survey su disponibilità e sostenibilità dei farmaci antineoplastici, dimostrando in maniera inequivocabile che esistono innumerevoli carenze, non solo tra i nuovi farmaci "di moda" ma anche tra quelli inseriti nella lista di farmaci considerati essenziali dalla World Health Organization (WHO)[1]. Carenze, nemmeno a dirlo, particolarmente evidenti nei Paesi dell'Est[2].

E dopo Lidija, toccava a noi spiazzare la poco nutrita ma interessata audience, presentando i dati sulla tossicità finanziaria in Italia, pubblicati dopo circa venti giorni (la tempistica editoriale perde qualche colpo nel capitolo dati tristi…) su *Annals of Oncology*, giornale ufficiale di ESMO[3].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.133.96 Mon, 29 Apr 2024, 00:47:01

I pazienti oncologici che vanno in bancarotta hanno un incremento del rischio di morte di circa l'80%.

Tossicità finanziaria? È comprensibile che molti rimangano spiazzati. Il termine è noto quasi solo negli Stati Uniti dove vuol dire una cosa ben precisa: sono malato di cancro, e i soldi non mi bastano più. L'assicurazione paga l'80% delle spese per i farmaci, ma io non riesco più a pagare il restante 20%. Forse smetterò di curarmi.

In Italia chi ha un cancro va in ospedale. E viene curato, o almeno ci si prova. E non gli viene chiesto di pagare di tasca propria per i farmaci (che tra l'altro hanno prezzi incredibilmente alti, qualche volta ingiustificatamente). Si chiama Servizio Sanitario Nazionale (SSN) pubblico; è ancora vivo, anche se imbastardito dalla riforma federalista. È una grande ricchezza, e dobbiamo difenderla.

Negli Stati Uniti, invece, il sistema è molto più complesso e molto meno pubblico. E ci sono dati molto convincenti sul fatto che le difficoltà economiche producono un netto peggioramento della qualità della vita dei pazienti oncologici[4]. E non basta: ci sono anche dati molto preoccupanti sul fatto che i pazienti oncologici che vanno in bancarotta hanno un incremento del rischio di morte di circa l'80%[5].

Ma, in Italia, non ce lo aspettavamo. Quando abbiamo messo insieme 16 sperimentazioni condotte tra il 1999 e il 2015 con persone affette da tumori del polmone, della mammella o dell'ovaio e ci siamo interrogati sui problemi economici, no, non ce lo aspettavamo. In tutto, 3760 pazienti, a cui era stato proposto un questionario per la valutazione della qualità di vita (EORTC-C30) che alla domanda 28 recita: "Nell'ultima settimana, la malattia o il suo trattamento le hanno provocato difficoltà economiche?" Le risposte possibili sono quattro: la migliore è "per nulla" la peggiore è "moltissimo". In mezzo, ci sono "un po'" e "abbastanza". Al primo questionario, prima di iniziare la terapia, il 26% dei pazienti segnala difficoltà economiche di grado variabile (da "un po'" a "moltissimo").

E chi ha difficoltà economiche ha un rischio di peggioramento della qualità della vita nei successivi 3-4 mesi più alto del 35% rispetto a chi non ne ha. È meno banale di quanto sembri, perché non vuol dire che la qualità di vita è peggiore se sono più povero, ma che se ho problemi economici il trattamento ha meno probabilità di migliorarmi la qualità di vita.

Ma c'è di peggio. I questionari venivano proposti ai pazienti più o meno prima di ogni ciclo di terapia, e abbiamo operativamente definito come tossicità finanziaria il peggiorare della risposta alla domanda 28 nel corso dello studio, cioè nei 3-4 mesi successivi all'inizio della terapia. Con questa definizione, il 22% dei pazienti ha tossicità finanziaria. E questi pazienti hanno un rischio di morte nei mesi e anni successivi del 20% più alto rispetto agli altri. E tutto questo resta vero nonostante numerose analisi di sensitivity.

Non ce lo aspettavamo. In Italia c'è il SSN e ci auguravamo che (a) i pazienti "presi in carico" da una struttura pubblica non andassero incontro a tossicità finanziaria (o ci andassero solo in una piccola percentuale, meno del 22% che troviamo), anche perché a nessuno dei nostri pazienti è stato chiesto di pagare neanche un euro per i farmaci antineoplastici; e (b) che seppure qualcuno potesse avere contraccolpi economici, questi non fossero associati a differenze significative nei risultati del trattamento. Non è andata come ci auguravamo, ma a mente fredda la riflessione da fare è un'altra: che fortuna che in Italia c'è il SSN. È probabilmente grazie a questo che parliamo di un aumento del rischio di morte del 20%, non dell'80% come negli Stati Uniti. Lunga vita al SSN.

Ma qualche riflessione va fatta, perché le cose potrebbero andare meglio. Sebbene con la tipologia di analisi tipica di studi come il nostro non si possa dimostrare un nesso causale, la dimensione del peggioramento del rischio di morte tra i pazienti con tossicità finanziaria è simile alla dimensione dell'effetto benefico di alcuni nuovi farmaci. Se poi, un rapporto causa-effetto esistesse, anche solo in parte, prevenire o "curare" la tossicità finanziaria potrebbe avere un effetto positivo sul destino dei pazienti, quasi quanto un farmaco, e senza effetti collaterali. È una ipotesi, tutta da dimostrare, ma il gioco vale la candela e viene voglia di provarci.

Nel frattempo bisogna restare con i piedi per terra e riconoscere che il nostro lavoro produce, per ora, più domande che risposte. Quali sono le cause dei problemi economici? La riduzione della capacità di guadagno? L'incremento delle spese? Entrambi? E in che misura? È possibile impostare delle azioni correttive? Per esempio, aumentare le garanzie previdenziali per chi si ammala o il sostegno sociale o l'assistenza domiciliare? Quello che misuriamo è un problema italiano o europeo? E se esiste anche in altri Paesi, i determinanti sono gli stessi o diversi?

Un Sistema Sanitario Nazionale buono come il nostro ce l'hanno in pochi in Europa. Ma è un Sistema messo a dura prova negli ultimi anni dai tagli e dai mancati investimenti, causati dalla crisi economica che ha colpito l'Italia più di molti altri Paesi europei. Per di più i farmaci (non solo antineoplastici), il cui costo aumenta in maniera irragionevole, sottraggono attenzione e risorse rilevanti ad altri capitoli della spesa sanitaria che pure incidono sulla qualità dell'assistenza, reale e percepita. In questo senso, i nostri dati rappresentano un campanello d'allarme che ci costringe a riflettere sul fatto che buona sanità non significa solo mettere farmaci a disposizione dei medici e dei pazienti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.133.96 Mon, 29 Apr 2024, 00:47:01

Bibliografia

1. Shulman LN, Wagner CM, Barr R, et al. Proposing essential medicines to treat cancer: methodologies, processes, and outcomes. J Clin Oncol 2016; 34: 69-75.
2. Cherny N, Sullivan R, Torode J, Saar M, Eniu A. ESMO European Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in Europe. Ann Oncol 2016; 27: 1423-43.
3. Perrone F, Jommi C, Di Maio M, et al. The association of financial difficulties with clinical outcomes in cancer patients: secondary analysis of 16 academic prospective clinical trials conducted in Italy. Ann Oncol 2016 Oct 26. pii: mdw433. [Epub ahead of print].
4. Lathan CS, Cronin A, Tucker-Seeley R, Zafar SY, Ayanian JZ, Schrag D. Association of financial strain with symptom burden and quality of life for patients with lung or colorectal cancer. J Clin Oncol 2016; 34: 1732-40.
5. Ramsey SD, Bansal A, Fedorenko CR, et al. Financial insolvency as a risk factor for early mortality among patients with cancer. J Clin Oncol 2016; 34: 980-6.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dottor Francesco Perrone
Unità Sperimentazioni Cliniche
IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori
Fondazione Pascale
E-mail: f.perrone@istitutotumori.na.it