

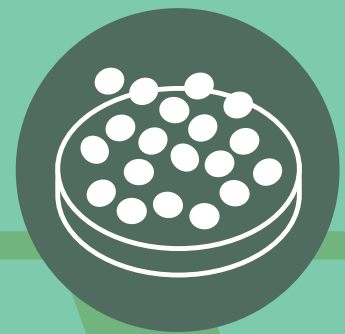
EWMA Document:

Terapie avanzate nel trattamento di ferite

Terapie cellulari e tessutali, terapie fisiche e bio-fisiche,
tecnologie intelligenti e interattive

ADVANCED THERAPIES IN WOUND MANAGEMENT

CELLS AND TISSUE-
BASED THERAPIES,
PHYSICAL AND BIO-
PHYSICAL THERAPIES,
SMART AND IT-BASED
TECHNOLOGIES



HEALTH ECONOMICS AND
REGULATORY ISSUES





Alberto Piaggese,
Redattore del documento

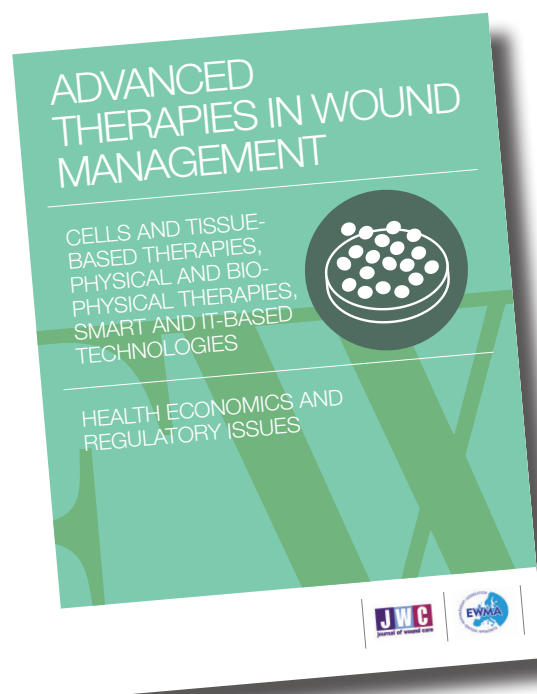
MD, direttore della sezione dipartimentale Piede Diabetico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Dipartimento di endocrinologia e malattie del metabolismo, Università di Pisa, Italia

EWMA Scientific Recorder

EWMA Document:

Terapie avanzate nel trattamento di ferite

Questo articolo presenta un nuovo documento della European Wound Management Association (EWMA) che delinea la situazione attuale, le sfide e le opportunità relative all'introduzione di nuove terapie avanzate nel trattamento clinico di ferite. Si descrivono qui brevemente il contenuto e la struttura del documento a beneficio dei potenziali lettori dell'intero documento, il quale verrà pubblicato come supplemento online sul Journal of Wound Care a maggio dell'anno 2018.



CONTESTO E SCOPI

Con questo documento, la European Wound Management Association (EWMA) mira a studiare le barriere e le possibilità di terapie avanzate nel trattamento di ferite della prossima generazione, comprese le tecnologie basate sulle terapie cellulari, l'ingegneria e i sostituti tessutali, le quali sono tutte associate con la medicina rigenerativa. Il documento descrive anche dei nuovi trattamenti basati su terapie fisiche e il potenziale di sensori, software e tecnologie di internet. EWMA vuole essere in prima linea nello sviluppo di nuove terapie avanzate, sostenibili ed economiche e nell'esaminare come queste possano supportare il miglioramento continuo del trattamento di ferite in relazione alla qualità di vita del paziente.

Gli obiettivi di questo documento sono:

- Riesaminare e discutere le esperienze cliniche e le prove scientifiche disponibili;
- Fornire una panoramica esauriente ed oggettiva delle terapie disponibili e dei loro potenziali ruoli nella pratica clinica e formulare delle raccomandazioni per l'implementazione di queste terapie nel trattamento di ferite;
- Analizzare e discutere il rapporto costo/efficacia delle terapie incluse; e
- Discutere il quadro normativo per le terapie avanzate in Europa, fornendo un punto di riferimento per future discussioni e trattative tra gli operatori sanitari e i pagatori.
- Causa della generale mancanza di documentazione scientifica per molte di queste terapie emergenti, il documento si basa sulla letteratura disponibile e sulle opinioni di esperti. Include

una valutazione del loro potenziale per l'uso futuro nella pratica clinica e un invito alla ricerca nelle aree raccomandate.

DEFINIZIONE DI 'TERAPIE AVANZATE'

Gli autori di questo documento sono d'accordo sulla seguente definizione dell'espressione 'terapie avanzate', la quale è stata presa come punto di partenza per la selezione delle tecnologie rilevanti da includere in questa pubblicazione.

Le terapie relative al trattamento di ferite possono essere definite 'avanzate' quando si basano su nuovi principi o tecnologie o quando si riferiscono a una nuova applicazione di principi e tecnologie consolidati, compresi un singolo meccanismo d'azione o una strategia con diversi livelli d'azione. Al fine di questo documento, le terapie avanzate saranno raggruppate in base alla loro natura in quattro diverse categorie: terapie a base di materiali, terapie a base di ingegneria cellulare e tessutale, terapie fisiche e biofisiche e terapie a base di sensori e tecnologie dell'informazione.

CONTENUTI DEL DOCUMENTO

Questo documento è organizzato in sei sezioni; quattro trattano le diverse aree delle terapie avanzate e sono, in ordine di posizione nel documento, dedicate a:

Terapie a base di materiali:

Questa sezione descrive le terapie avanzate basate su pellicole, schiume, idrocolloidi, idrogel, alginati e matrici acellulari, compresi i loro usi passati, presenti e futuri.

Terapie a base di ingegneria cellulare e tessutale:

Questa sezione include un capitolo sulle terapie avanzate a base di cellule, tra cui:

- Le cellule staminali, comprese le cellule staminali del midollo osseo, i cheratinociti e i fibroblasti, le cellule staminali derivanti dal tessuto adiposo ed altre cellule;
- Le impalcature tissutali, compresi i sistemi portatori;
- I sostituti cutanei, compresi gli allotrapianti cellulari da donatori non viventi, gli allotrapianti a base di placenta, i sostituti cutanei bioingegnerizzati e i sostituti cutanei per applicazioni in vitro e in vivo;
- Le terapie tessutali, compresi gli emoderivati autologhi e le terapie cellulari avanzate;
- I sostituti epidermici, i sostituti dermici e i sostituti dermo-epidermici;
- I melanociti, i vasi sanguigni e la manipolazione genetica e l'automazione.

Terapie fisiche:

Questa sezione descrive le terapie avanzate che usano onde d'urto (ESWT), campi elettromagnetici (EMF), fotobio-modulazione (PMB) e nanotecnologie (NT).

Le terapie a base di tecnologie smart:

Questa sezione descrive i dispositivi indossabili e le applicazioni disponibili per il trattamento 'smart' di ulcere croniche, tra cui:

- Dispositivi indossabili;
- Il trattamento di ferite con prodotti indossabili;
- Bendaggi moderni, anche con sensori;
- Applicazioni sanitarie mobili (m-health); e
- Internet nel trattamento remoto di ferite.

Il documento include anche due sezioni dedicate agli aspetti economici e normativi delle terapie avanzate. Lo scopo di queste sezioni è quello di fornire una prospettiva diversa su questo argomento complesso e in rapida evoluzione, colmando il divario tra le tecnologie e la fase iniziale della loro implementazione nel trattamento di ferite.

Il documento si conclude con una lista dei desideri; una sezione separata e concisa che comprende dieci punti che evidenziano gli aspetti cruciali da affrontare per la corretta valutazione e la potenziale implementazione delle terapie avanzate rilevanti nel trattamento di ferite. Questa sezione finale è stata inclusa come un potenziale strumento per affrontare questioni e controversie future in questo campo impegnativo e promettente. Questo strumento è inteso per gli operatori sanitari, gli amministratori, i responsabili a livello decisionale e i regolatori. Questa lista è seguita da un paragrafo nel quale EWMA descrive il possibile ruolo di un'associazione clinico-scientifica europea nel supportare la realizzazione del potenziale delle terapie avanzate nel trattamento di ferite.

Gli autori sperano che la lettura di questo documento non sia solo interessante per scienziati e medici, ma anche utile a tutte le parti interessate perché possano costruire un futuro migliore per i nostri pazienti.

LA LISTA DEI DESIDERI – PER UN FUTURO MIGLIORE

In base a un'ampia revisione e una rivalutazione critica degli studi esistenti e ai problemi relativi all'implementazione di nuove tecnologie nel trattamento di ferite, gli autori di questo documento EWMA sono d'accordo nel formulare le seguenti raccomandazioni per il futuro:

1. Lo sviluppo di nuove tecnologie: Dato che lo sviluppo di nuove tecnologie è un processo lungo e dispendioso, che spesso richiede parecchi anni, si consiglia alle società interessate a sviluppare nuove tecnologie e dispositivi medici per il trattamento di ferite di consultare preliminarmente un gruppo interdisciplinare di soggetti interessati, compresi scienziati, bioingegneri e medici specializzati nel trattamento di ferite, per testare l'originalità e l'applicabilità delle idee e dei progetti.

2. La valutazione delle tecnologie sanitarie: Le risorse limitate dei sistemi di assistenza sanitaria europei (generalmente finanziati tramite le tasse dei contribuenti) enfatizzano il bisogno di un'allocazione adeguata delle risorse in base a dati aggiornati ed economicità. La valutazione delle tecnologie sanitarie è diventato l'approccio standard per quando nuove tecnologie vengono introdotte sul mercato. Il fatto è che le procedure di valutazione delle tecnologie sanitarie variano da paese a paese o, in alcuni casi, da regione a regione all'interno dello stesso paese. Come parte di un processo di razionalizzazione, che dovrebbe essere promosso e sostenuto dall'Unione Europea nell'ambito di un'azione legislativa, le procedure di valutazione delle tecnologie sanitarie dovrebbero essere definite e standardizzate a livello europeo. Questo semplificherebbe il passaggio di nuove tecnologie dal laboratorio al paziente. Ridurrebbe anche la quantità di risorse che le società devono investire in queste procedure, risparmiando loro ulteriori attività di ricerca.

3. L'implementazione delle nuove tecnologie nella pratica clinica: Al fine di colmare le lacune che si sviluppano quasi inevitabilmente tra la realizzazione di nuove tecnologie e la loro implementazione nella pratica clinica, è importante definire dei requisiti standard minimi per i test/l'implementazione nella pratica clinica. Questi requisiti devono essere correlati agli articoli 1 e 2 di questo elenco, testati in condizioni controllate e secondo le raccomandazioni di una buona ricerca clinica. La sperimentazione controllata randomizzata è il metodo consigliato. Tuttavia, date le difficoltà relative ai costi e al metodo delle sperimentazioni controllate randomizzate, si possono anche considerare degli studi prospettici osservazionali, se indipendenti e rilevanti per il trattamento di ferite.

4. La scienza traslazionale: Nonostante il numero crescente delle tecnologie disponibili, sia in termine di varietà che di qualità, per l'uso clinico nel trattamento di ferite, le nuove tecnologie, nel momento in cui diventano disponibili ai medici, sono sottoutilizzate. Spesso l'implementazione nella pratica clinica non soddisfa le aspettative dei produttori. Uno dei componenti principali di questo pregiudizio è legato alla scarsa conoscenza degli operatori sanitari dei principi di base delle nuove tecnologie e dei loro materiali. Il loro livello di conoscenza può essere migliorato con iniziative di scienza traslazionale volte a colmare il divario tecnologico.

5. La necessità di investire nella ricerca: C'è bisogno di ingenti risorse economiche per sostenere la crescita della ricerca e lo sviluppo di nuove tecnologie per il trattamento di ferite. Al di là degli interessi commerciali delle industrie del settore, anche le istituzioni a livello europeo devono riconoscere l'importanza di investire in un settore che

interesserà un cittadino europeo su quattro nei prossimi decenni.

6. L'accesso alle nuove tecnologie nell'UE: La possibilità di accedere alle nuove tecnologie varia in modo significativo tra i diversi paesi dell'UE, non solo per le ragioni descritte di seguito nei punti 7 e 8 di questo elenco. Un altro fattore chiave per garantire l'accesso alle nuove tecnologie è che le società siano disposte a commercializzare le nuove tecnologie in tutti i paesi europei, nonostante le ragioni economiche per prendere di mira determinati paesi prima di altri. Quando le nuove tecnologie non sono disponibili nei vari sistemi di assistenza sanitaria europei, si creano delle idiosincrasie per quanto riguarda l'effettiva possibilità che i pazienti vengano trattati con nuove tecnologie. Si consiglia quindi alle società di diffondere le nuove tecnologie in tutta Europa, per quanto sia possibile.

7. Le controversie normative: La medicina rigenerativa è in ascesa e in procinto di spostare l'attenzione generale dalla sostituzione e riparazione tessutale alla rigenerazione. Sebbene la medicina rigenerativa non sia ancora una realtà nel trattamento di ferite, lo sviluppo continuo delle attività nel campo dei medicinali per le terapie avanzate (ATMPs) promette di rivoluzionare il trattamento standard. Le terapie geniche che producono fattori di guarigione della ferita potrebbero presto diventare realtà e aprire nuovi orizzonti. La maggior parte dei farmaci rigenerativi è classificata come ATMP e deve confrontarsi con elevati standard di prodotto e di sviluppo. La produzione di questi prodotti intrinsecamente complessi può quindi essere molto complicata. In particolare, sono disponibili dettagliati orientamenti UE relativi alle tecnologie emergenti di modifica dei geni, ma non per il trattamento di ferite. Si consiglia di iniziare un dialogo con le autorità per renderle consapevoli delle sfide connesse allo sviluppo di prodotti medici per il trattamento di ferite e della mancanza di guide pratiche. Si spera che questo eventuale dialogo porti allo sviluppo di linee guida specifiche da cui gli sviluppatori di prodotti possono trarre beneficio.

8. La definizione dei risultati, dei costi diretti e indiretti: Gli studi sui costi variano in approccio e qualità. L'ampia varietà dei risultati e dei costi ostacolano il confronto di interventi e progressi. Vi è pertanto una crescente necessità di definire i risultati e i costi diretti e indiretti che dovrebbero essere inclusi in modo chiaro nelle valutazioni economiche. Promuovere la ricerca e le sperimentazioni cliniche sulle terapie avanzate e coinvolgere gli esperti economici e di statistica del settore sanitario nella pianificazione, esecuzione e analisi degli studi è essenziale per garantire un'adeguata valutazione economica dell'impatto di questi interventi. Inoltre, data la scarsità di studi sulla qualità di vita dei pazienti, dovrebbero essere eseguite più

analisi incentrate su questa dimensione.

9. La crescita di ricerca sul trattamento di ferite all'interno dei campi della telemedicina e dei dispositivi medici indossabili:

Le tecnologie come la telemedicina e i dispositivi indossabili sono utili per ridurre le visite di persone e consentono ai medici di monitorare i pazienti a distanza, controllare se aderiscono alle terapie prescritte, prontamente rilevare i primi stadi di condizioni mediche serie e dare priorità a quelli che necessitano di cure immediate. Sebbene l'applicazione di queste tecnologie nella cura del piede diabetico sia soltanto al principio e il suo rapporto costo-efficacia sia ancora dibattuto, si prevede che l'assistenza sanitaria e il trattamento di ferite croniche cambieranno drasticamente nel futuro prossimo. Si consiglia quindi di eseguire più ricerca in questo campo affinché la telemedicina possa portare a un miglioramento del trattamento di ferite, riducendo nel frattempo il numero di visite di persona.

10. La valutazione dei risultati: Una delle sfide maggiori nel paragonare le nuove tecnologie alle terapie convenzionali è che c'è una mancanza generale di consenso e di linee guida per la standardizzazione dei risultati. I nuovi risultati legati alle nuove tecnologie dovrebbero essere definiti e standardizzati (come, ad esempio, il numero di visite di persona per le applicazioni di telehealth, i livelli di restrizione della mobilità durante la guarigione della ferita, etc.). La maggior parte della ricerca sul trattamento di ferite è, inoltre, attualmente incentrata sugli esiti della cura corrente senza prendere in considerazione il tasso di recidiva. Si consiglia di prendere in considerazione anche la ricorrenza e la frequenza delle ulcere quando si esamina l'efficacia delle nuove tecnologie.

