

LA SANITÀ USA IN UN MONDO POST-PANDEMIA



BNP PARIBAS
ASSET MANAGEMENT

L'asset manager
per un mondo
che cambia

INTRODUZIONE



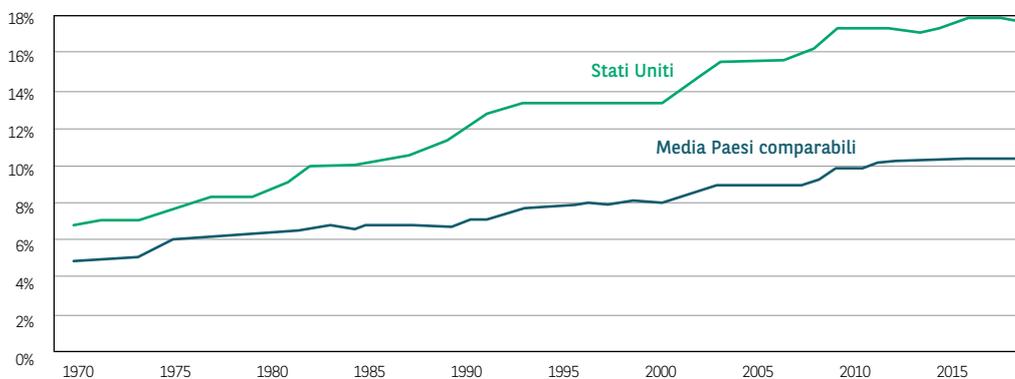
La pandemia di Covid-19 ha avuto un effetto profondo e generalizzato sui nostri sistemi sanitari. Con l'imperversare del virus in tutto il mondo, i sistemi sanitari hanno dovuto chiudere e i pazienti hanno evitato di chiedere assistenza per timore di essere contagiati. Questo ha determinato enormi ritardi degli interventi chirurgici, degli esami diagnostici e persino delle visite nei pronto soccorso per emergenze quali ictus e infarti. Inoltre, ha contribuito alla diminuzione dei tassi di vaccinazione a livello globale: la Gates Foundation ha osservato un calo a livelli mai visti dal 1990. Questi problemi avranno sicuramente profonde implicazioni per i pazienti, dal momento che i ritardi delle cure non potranno che peggiorare il decorso a lungo termine delle patologie, mentre la diminuzione delle vaccinazioni lascerà molti esposti al rischio di malattie evitabili.

La pandemia ha anche esposto - ed esacerbato - le disuguaglianze in termini di accessibilità dell'assistenza medica nel sistema sanitario statunitense, dal momento che i fattori socioeconomici sono stati determinanti nel "decidere" chi veniva contagiato e quanto gravemente. Questo è un tema critico: secondo i dati, i determinanti sociali della salute (lavoro, reddito, attività fisica, nutrizione, abitazione, ecc.) sono responsabili dei problemi sanitari di una popolazione in misura dell'80%. Le persone che, nel contesto di questi determinanti, rientrano nella categoria della "deprivazione" sono le più esposte al rischio di contagio e hanno più probabilità di soffrire di patologie o disturbi pregressi che le predispongono a forme più gravi della malattia. Oltre a presentare significative lacune e divari a livello dell'assistenza, il sistema statunitense dei rimborsi sanitari incentiva la cura più che la prevenzione, il che ha determinato massicci superamenti dei costi nell'intero sistema. Il settore sanitario USA è pertanto maturo per una rivoluzione: i costi aumentano a un ritmo insostenibile e la domanda cresce di pari passo con i trend demografici. In questo white paper, valutiamo le principali problematiche strutturali del sistema sanitario statunitense e le soluzioni che potrebbero contribuire a creare un ecosistema migliore e più resiliente.

ACCESSIBILITÀ DELL'ASSISTENZA SANITARIA: L'IMPATTO DEI DETERMINANTI SOCIALI DELLA SALUTE E DELL'ACCESSO ALL'ASSISTENZA

I costi della sanità sono giustamente stati al centro del dibattito politico per diverso tempo, sullo sfondo di una spesa che, misurata come percentuale del PIL (Grafico 1), è andata costantemente aumentando per diversi anni in tutto il mondo, ma soprattutto negli Stati Uniti. Gran parte dell'attenzione si è focalizzata sui prezzi unitari; tuttavia, molte indicazioni provano che il problema è di gran lunga più complesso. Sebbene i prezzi unitari siano sicuramente una componente importante, siamo convinti che i determinanti sociali dell'assistenza, dell'accesso alle cure e degli incentivi ai rimborsi siano temi molto più problematici. Crediamo che la pandemia di Covid abbia messo a nudo alcune di queste problematiche.

Grafico 1: spese sanitarie come percentuale del PIL, 1970-2018

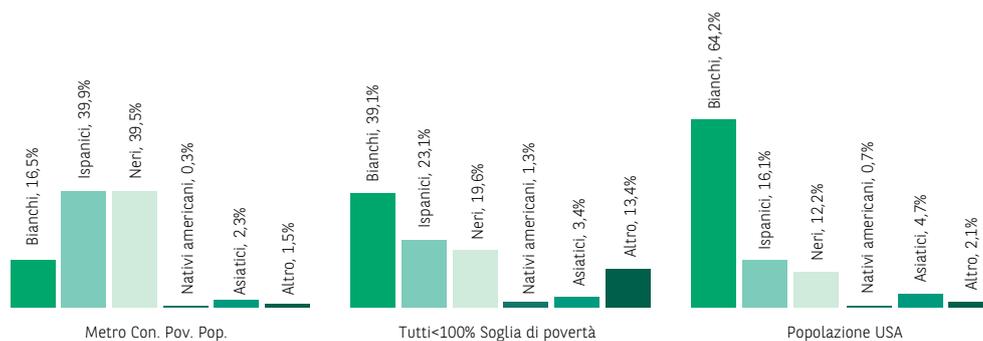


Fonte: analisi KFF dei dati OCSE e National Health Expenditure (INHE)

All'inizio della pandemia di Covid-19, la raccomandazione generale è stata quella di organizzarsi per vivere al sicuro "restando a casa", una soluzione certamente efficace per chi aveva un'abitazione sicura e un'occupazione che si prestasse al lavoro da remoto. Secondo il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie, l'incidenza dei ricoveri per Covid-19 e della successiva guarigione negli Stati Uniti è stata nettamente diversa nelle fasce ai livelli inferiori della scala socioeconomica, che tendono ad essere popolazioni sproporzionatamente minoritarie. Lo status socioeconomico, l'accesso all'assistenza sanitaria, le famiglie con più generazioni sotto lo stesso tetto e l'occupazione hanno influenzato in modo significativo gli esiti dell'assistenza. I grafici seguenti mostrano (Grafico 2) il tasso di povertà e (Grafico 3) i tassi di ricovero in ospedale e di decessi suddivisi per le diverse etnie negli Stati Uniti. Le popolazioni afro-americana, latina e dei nativi americani hanno evidenziato esiti dell'assistenza nettamente peggiori rispetto alla popolazione bianca nel corso della pandemia.

Grafico 2: tasso di povertà suddiviso per gruppi etnici

Quattro su cinque abitanti delle aree più povere sono neri o ispanici



Fonte: CDC

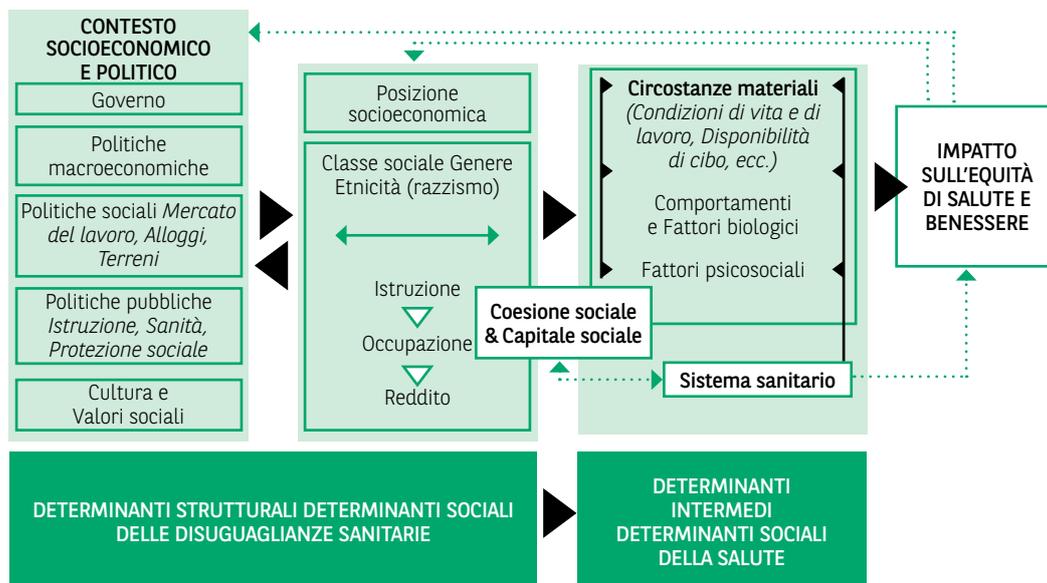
Grafico 3: ricoveri in ospedale per Covid-19 negli USA e decessi in base alle etnie

Rapporti di tasso rispetto a bianchi, non ispanici	Nativi americani o nativi dell'Alaska, non ispanici	Asiatici, non ispanici	Neri o afroamericani, non ispanici	Ispanici o latini
Casi ¹	2,6 volte superiore	2,8 volte superiore	2,6 volte superiore	2,8 volte superiore
Ricoveri ²	5,3 volte superiore	1,3 volte superiore	4,7 volte superiore	4,6 volte superiore
Decessi ³	1,4 volte superiore	Nessun incremento	2,1 volte superiore	1,1 volte superiore

Fonte: CDC¹

Covid-19 rappresenta un nuovo, chiaro esempio dell'impatto che i determinanti sociali hanno sugli esiti dell'assistenza e sul conseguente fardello per le nostre società, ma questi fattori erano già stati ampiamente documentati. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, i determinanti sociali della salute sono le condizioni nelle quali le persone nascono, crescono, vivono, lavorano e invecchiano. Queste circostanze sono plasmate e condizionate dalla distribuzione del denaro, del potere e delle risorse ai livelli globale, nazionale e locale. Sebbene l'accesso alle cure cliniche sia importante per la salute delle persone, gli esiti dipendono per l'80% da circostanze che non hanno nulla a che fare con l'assistenza clinica. I determinanti sociali, che includono l'ambiente fisico oltre ai fattori sociali ed economici, determinano il 50% degli esiti dell'assistenza. I comportamenti che incidono sulla salute, tra cui uso di alcool/droghe/tabacco, alimentazione ed esercizio fisico hanno un impatto del 30% sugli esiti dell'assistenza (si veda il Grafico 5). Si tratta di problematiche complesse che interessano pazienti dai fabbisogni complessi, e le attuali strutture dei rimborsi basati sulle singole prestazioni (anziché sul valore) non ne incentivano in alcun modo la risoluzione.

Grafico 4: quadro concettuale dei determinanti sociali della salute - Organizzazione Mondiale della Sanità



Fonte: University of Wisconsin Madison, Institute for Research on Poverty

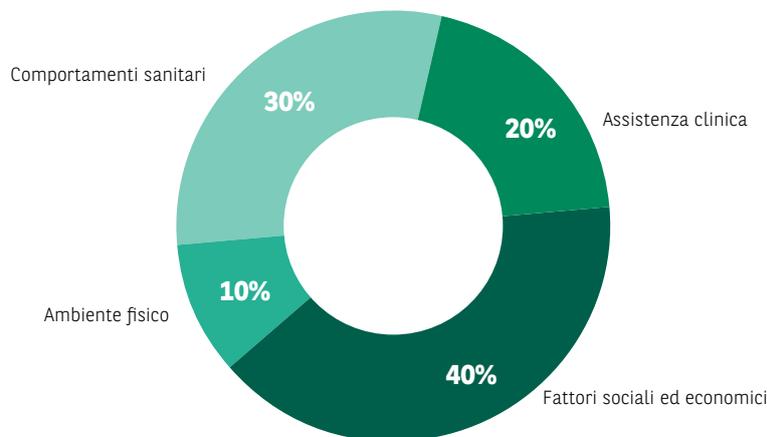
¹ 1. Fonte dati: dati sui casi di Covid-19 riportati da giurisdizioni di stato e territoriali. I dati sui casi includono circa l'80% del totale dei casi riportati. I numeri sono rapporti di tassi non rettificati.

2. Fonte dati: COVID-NET (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>, accesso il 6/08/20). I numeri sono rapporti di tassi rettificati per l'età.

3. Fonte dati: NCHS Provisional Death Counts (<https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/COVID19/index.htm>, accesso 08/06/20). I numeri sono rapporti di tassi non rettificati.

Fonte = <https://aspe.hhs.gov/report/overview-community-characteristics-areas-concentrated-poverty/racial-and-ethnic-minorities-are-overrepresented-concentrated-poverty-population-and-concentrated-poor-communities-metropolitan>

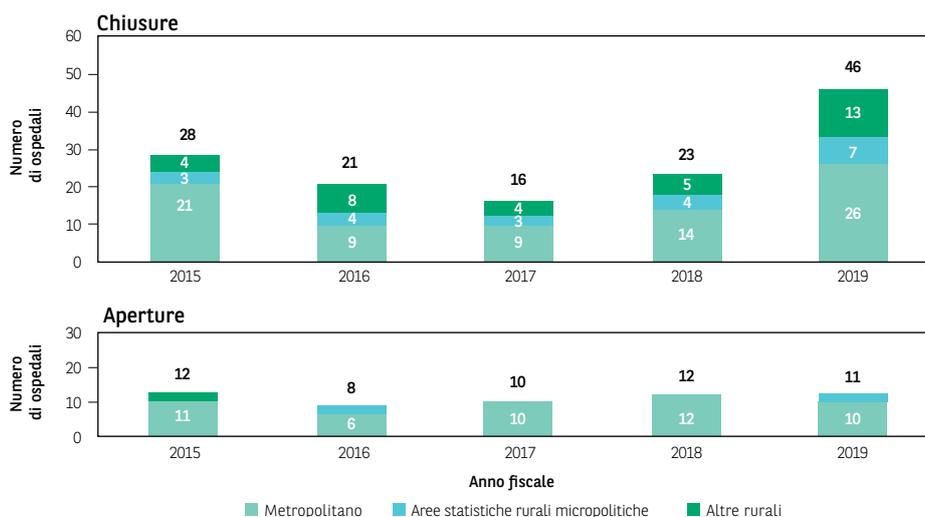
Grafico 5: fattori che influenzano gli esiti dell'assistenza nella popolazione



Fonte: Federal Reserve Bank of Atlanta, University of Wisconsin health ranking model

Oltre al divario socioeconomico e razziale, l'accesso all'assistenza sanitaria negli USA varia in modo significativo in funzione dei luoghi. Le differenze di accesso alla sanità tra zone urbane e rurali è un problema critico per la nazione. Negli USA si contano 6.146 ospedali, di cui il 19,5% (1.821) sono ospedali per comunità rurali. Gli ospedali delle zone rurali sono soggetti a crescenti pressioni dovute alla mancanza di personale medico, al basso numero di pazienti, a una popolazione più anziana e a una percentuale più elevata di beneficiari dei programmi Medicare e Medicaid. Nel breve-medio termine si prevedono continue chiusure degli ospedali rurali, il che metterà ulteriormente sotto pressione le comunità locali. Come riportato nel Grafico 6, negli ultimi cinque anni, le aperture di nuovi ospedali rurali sono state inferiori alle chiusure. L'ospedale, spesso, è anche un importante datore di lavoro in una comunità locale, pertanto le chiusure possono avere un effetto negativo sull'economia della zona interessata, esacerbando i determinanti sociali della salute. La graduale scomparsa delle infrastrutture mediche in queste aree genera importanti lacune a tutti i livelli per gli abitanti (assistenza primaria, specialistica e ospedaliera).

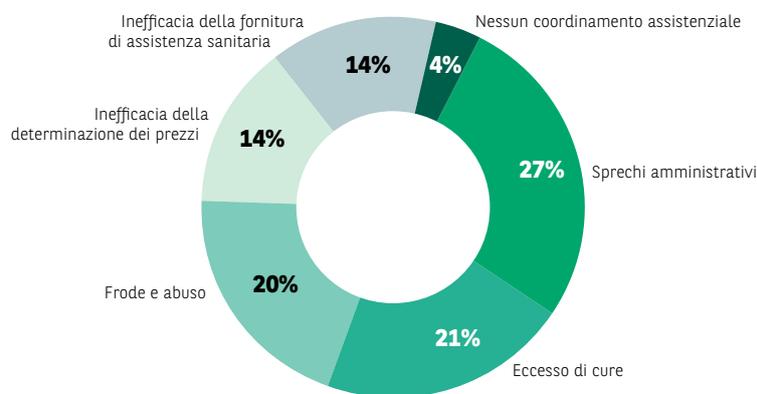
Grafico 6: numero di ospedali generali per terapie intensive di breve termine che hanno cessato e iniziato servizi per pazienti ricoverati, 2019



Fonte: Medpac

La struttura dei rimborsi nel sistema sanitario è un problema sottovalutato. La struttura Fee for Service (FFS), ovvero del pagamento per prestazione, è oggi il sistema di pagamento predominante negli Stati Uniti. Per fare un esempio, quasi due terzi dei beneficiari di Medicare e la grande maggioranza degli iscritti a piani commerciali fanno parte di piani assicurativi di tipo FFS. In questo sistema, i servizi sanitari vengono disaggregati e pagati separatamente. Il rimborso è proporzionale ai servizi che i pazienti ricevono, il che implica un perverso incentivo a fornire più prestazioni, come si evince dai costi elevati dovuti a frodi, abusi ed eccesso di cure (si veda il Grafico 7). Inoltre, gli assicuratori non sono economicamente incentivati ad abbassare il costo totale dell'assistenza ottenendo concessioni sui prezzi e inducendo i pazienti a rivolgersi alle strutture dai costi più efficaci. Questo significa anche che gli assicuratori sono poco inclini ad affrontare i determinanti sociali delle spese sanitarie o a colmare le lacune di assistenza. Un problema per il quale urge un modello migliore: i pagamenti basati sul valore.

Grafico 7: spreco sanitario negli USA



Fonte: Citigroup

L'assistenza basata sul valore punta ad allineare gli incentivi tra pazienti, medici e pagatori creando un collegamento tra il rimborso dei provider e gli esiti delle cure prestate. Quando una porzione significativa dei rimborsi è collegata ai risultati, provider e pagatori sono incentivati a investire per gestire i principali fattori che determinano i costi medici: struttura di assistenza, condizioni di salute sottostanti e interventi di prevenzione. Un approccio che è sempre stato difficoltoso, dal momento che gli assicuratori non disponevano delle capacità tecnologiche per valutare la relativa efficacia dei costi delle strutture di assistenza e dei rendimenti derivanti dall'investimento in cure preventive e in tecnologie di monitoraggio. Tuttavia, il convergere di una serie di trend innovativi nei settori sanitario e tecnologico può oggi consentire di effettuare tali valutazioni di comparabilità. È importante notare che la transizione verso l'assistenza basata sul valore è già in atto, come dimostra la crescente proporzione di iscritti a Medicare, Medicaid e piani commerciali oggi gestiti tramite rimborsi basati sul valore. La transizione verso il rimborso basato sul valore ha importanti implicazioni in termini di modelli di fornitura dell'assistenza, adozione di tecnologie sanitarie e abitudini di acquisto di dispositivi medici e terapie.



L'INNOVAZIONE PROMUOVE IL MIGLIORAMENTO DELL'ASSISTENZA SANITARIA

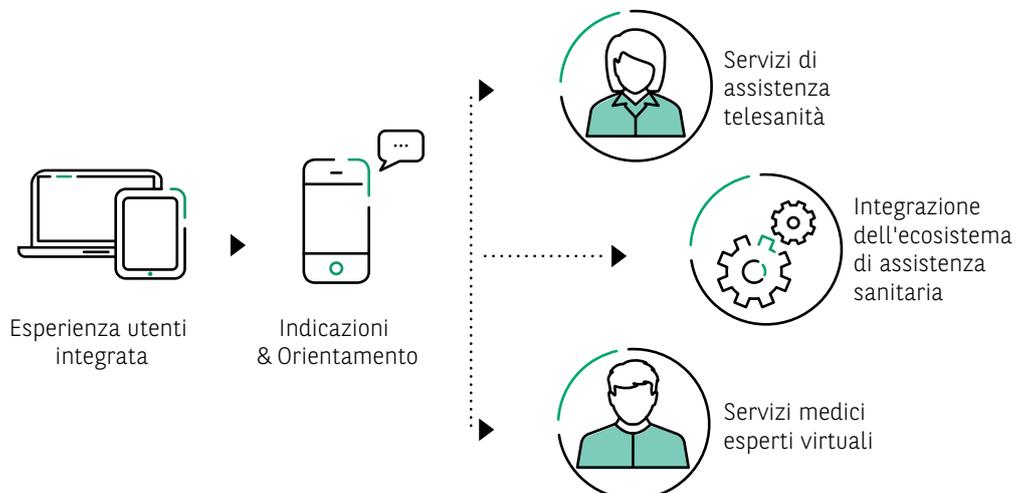
Mentre le tematiche legate all'accessibilità stanno imponendo un cambiamento radicale dei metodi di rimborso a favore dei pagamenti basati sul valore, i pagatori e i fornitori diventano acquirenti sempre più attenti ed esigenti di tecnologie sanitarie, servizi, dispositivi medici e terapie. Per questo motivo, prevediamo investimenti in tecnologie sanitarie, in aree quali interoperabilità dei dati, incremento della connettività, monitoraggio remoto, sorveglianza e analisi delle malattie infettive. Per quanto riguarda i dispositivi, ci attendiamo un numero crescente di tecnologie diagnostiche indossabili e d'intervento. A livello terapeutico, crediamo che i pagatori eserciteranno più pressioni sulla determinazione dei prezzi delle classi di farmaci (più vecchie) competitive, per lasciare spazio agli investimenti in terapie che modificano l'andamento delle malattie nelle aree dei fabbisogni medici non soddisfatti.

La virtualizzazione della sanità è un esempio perfetto del trend a favore di un incremento della connettività, dell'interoperabilità dei dati e degli strumenti analitici

Fino a poco tempo fa, non vi era stata praticamente alcuna innovazione relativamente al modo in cui i medici prestavano assistenza sanitaria. I check-up periodici venivano effettuati presso lo studio del medico, il che significava prendersi tempo per recarvisi e compilare una serie di documenti prima di una visita che spesso si risolveva semplicemente in un breve controllo, mentre, in caso di urgenze, i pazienti si recavano al pronto soccorso locale a prescindere dalla gravità del loro problema. Questo ha determinato un incremento dei costi medici complessivi, la possibile duplicazione degli esami diagnostici (dovuta all'assenza di cartelle cliniche integrate), sprechi di tempo sia per i pazienti sia per gli operatori sanitari e rischio di contagi per i pazienti. Inoltre, in alcune regioni rurali, sono sorti importanti problemi correlati all'accesso ai servizi di assistenza primaria, all'accesso alle cure specialistiche e all'incapacità di coordinare l'assistenza nelle strutture mediche.

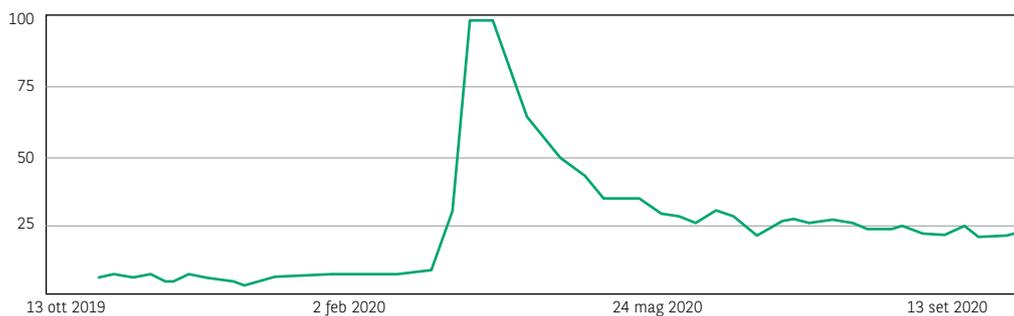
La telemedicina è recentemente emersa come soluzione dirompente, che affronta queste problematiche specifiche consentendo ai medici e al personale infermieristico di interagire con i pazienti e agli specialisti di fornire assistenza in funzione della gravità dei casi. Negli ultimi anni, il numero di pazienti e medici che utilizzano questa forma di assistenza alternativa è aumentato in modo significativo e i grandi pagatori hanno iniziato a incorporare questo approccio nei loro piani. Tuttavia, l'adozione non è stata immediata e diffusa, per mancanza di fiducia da parte dei partecipanti principali e in quanto l'intero ecosistema della telemedicina doveva essere ulteriormente rafforzato. La situazione è drasticamente cambiata con lo scoppio della pandemia di Covid-19.

Grafico 8: interrelazione delle componenti dei servizi di telemedicina - a soli fini illustrativi



I tassi di contagio da Covid-19 sono aumentati in modo esponenziale in molte zone prima che diventassero disponibili su ampia scala le infrastrutture diagnostiche, determinando così la forzata chiusura di importanti settori della rete di assistenza sanitaria al fine di ridurre i rischi per il pubblico. Con il persistere della domanda di assistenza, gli operatori sanitari e i pazienti sono stati costretti ad adottare rapidamente la telemedicina. Come si evince dal Grafico 9, Covid-19 ha determinato un'impennata delle ricerche in Google del termine "telesanità" attorno agli inizi di marzo e, sebbene i volumi siano diminuiti rispetto ai picchi, restano tuttora attestati a circa 3-4 volte i livelli pre-Covid. I fornitori di telesanità hanno dovuto rapidamente aumentare l'onboarding di medici e personale infermieristico per ampliare la loro offerta a importanti volumi di pazienti che sperimentavano per la prima volta il servizio.

Grafico 9: incidenza delle ricerche in Google del termine "telesanità", dal 13 ottobre 2019 al 12 ottobre 2020



Fonte: dati Google Trends, 13 ottobre 2019-12 ottobre 2020

La pandemia di Covid-19 ha anche costretto i gestori di sistemi sanitari a considerare gli strumenti di contatto e collaborazione virtuali offerti dalle società di telemedicina. I provider di servizi sanitari non potevano più permettersi di affidarsi esclusivamente ai metodi tradizionali per interagire con i loro pazienti o coordinarsi con altri esperti. È apparso chiaro che i provider necessitavano di soluzioni di interazione/collaborazione virtuali - più comode ed efficienti, quindi vantaggiose - per continuare a operare e restare competitivi nei periodi di incertezza. Questi strumenti di interazione virtuale, inoltre, richiedevano una rete centralizzata per integrare i dati delle cartelle cliniche elettroniche da diverse fonti e fornitori per poter inter-operare. È difficile quantificare l'impennata assoluta delle attività di RFP (o dell'interesse) per queste iniziative, ma i fornitori quotati hanno osservato un incremento graduale della domanda di queste soluzioni.

Disporre di un ingresso virtuale nel proprio sistema sanitario offre evidenti vantaggi. Innanzitutto, consente ai provider (che vengono sempre più rimborsati tramite modelli di pagamento basati sul valore) di indirizzare le cure più urgenti nel modo più efficace in termini di costi, determinando risparmi nel breve termine. In secondo luogo, promuove una migliore interazione con i pazienti, che potrebbe nel lungo termine tradursi in risparmi dovuti a una gestione migliore dell'assistenza. In terzo luogo, favorisce la creazione di un archivio dati più incentrato sui pazienti per quanto riguarda le cartelle cliniche, che dovrebbe contribuire a migliorare il coordinamento dell'assistenza tra i provider. In quarto luogo, consente di estendere l'assistenza a quei pazienti che non vivono vicini ai principali provider. Tutti questi fattori offrono sinergie all'interno di un sistema di rimborsi sempre più basato sul valore. Complessivamente, il Covid ha chiaramente determinato un'accelerazione nell'adozione di questi strumenti critici.



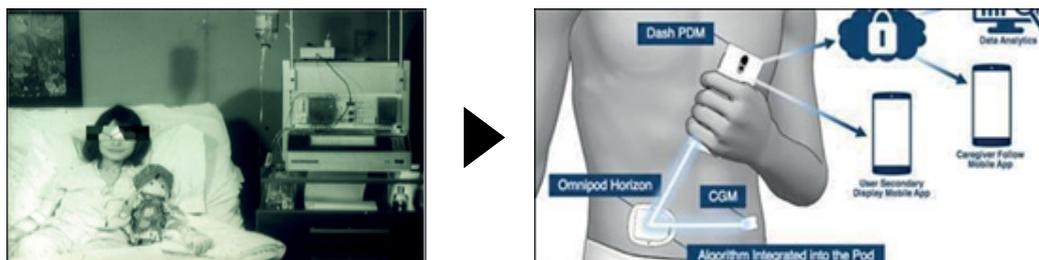
I nuovi dispositivi per la cura del diabete sottolineano il tipo di innovazione necessaria in un contesto in cui i rimborsi avvengono sempre più in funzione del valore

Negli ultimi decenni, importanti progressi di ingegneria, connettività e software dei dispositivi medici hanno consentito lo sviluppo di piccoli monitor per il controllo continuo del glucosio e di microinfusori di insulina, che stanno diventando sempre più integrati.

Il diabete è una malattia a causa della quale il corpo è incapace di produrre livelli sufficienti di insulina, ossia l'ormone principale responsabile della regolazione del glucosio (zucchero) nell'organismo. I pazienti necessitano di iniezioni di insulina quotidiane (o di infusioni continue tramite apposite pompe) per mantenere stabili i livelli di glucosio nel sangue. Il monitoraggio del glucosio è una componente critica del controllo della malattia, in quanto consente di stabilire il dosaggio di insulina appropriato. Un controllo inadeguato del glucosio causa importanti complicazioni cliniche: livelli di glucosio costantemente alti provocano nel lungo termine complicazioni cardiovascolari e importanti rischi di infezioni, che possono portare anche all'amputazione degli arti. Al contrario, l'ipoglicemia può causare shock diabetici, che possono portare a ictus e coma. È quindi evidente che il diabete è una malattia estremamente difficile e molto costosa da gestire. In effetti, la American Diabetes Association, nel 2017, ha stimato in circa 327 miliardi di USD il costo annuo dovuto ai casi di diabete diagnosticati (equivalente a un settimo di tutta la spesa sanitaria statunitense). Di questi, 237 miliardi erano costituiti da spese mediche dirette e 90 miliardi erano dovuti alla ridotta produttività. Inoltre, circa il 30% delle spese mediche dirette era costituito da assistenza a pazienti ricoverati (<https://www.diabetes.org/resources/statistics/cost-diabetes>). Nell'ambito di una struttura di rimborsi basata sul valore, la ricerca di soluzioni tecnologiche che consentano ai pazienti affetti da diabete di avere più controllo della propria malattia e ridurre i costi medici downstream comporta evidenti vantaggi farmaco-economici per i pagatori e i provider di assistenza.

Per soddisfare questo fabbisogno, i produttori di dispositivi medici si avvalgono del convergere delle innovazioni in campo ingegneristico, della connettività (WIFI & Bluetooth) e del software per creare dispositivi automatizzati per la somministrazione dell'insulina (AID). Decenni fa, le tecnologie per il monitoraggio del glucosio e l'infusione dell'insulina sarebbero stati strumenti talmente ingombranti che i pazienti avrebbero dovuto utilizzarli restando a letto (Figura 10, foto a sinistra), il che non era, realisticamente, fattibile. Tuttavia, lo sviluppo di tecnologie patch estremamente accurate, ossia il monitoraggio in continuo del glucosio (continuous glucose monitoring, CGM), consente di effettuare una lettura costante dei livelli di glucosio. I dati possono quindi essere trasmessi tramite Bluetooth a un microinfusore indossabile dotato di algoritmi che calcolano l'appropriata dose di insulina. Tutti i dati vengono anche automaticamente alimentati all'interno di un palmare Personal Diabetes Manager (o, sempre più spesso, in un'applicazione per smartphone appositamente scaricata) e possono essere monitorati da vicino, in tempo reale dai pazienti, dai familiari e da chi presta assistenza (Figura 10, destra). I dati mostrano che queste tecnologie combinate consentono ai pazienti di mantenere i livelli di glucosio nel sangue all'interno degli intervalli target per un periodo decisamente più lungo nel corso della giornata e, soprattutto, di notte, quando sono più esposti al rischio di crisi ipoglicemiche. In ultima analisi, questo dovrebbe ridurre i costi dovuti ai ricoveri di pazienti che hanno subito shock ipoglicemici, l'incidenza delle complicazioni cardiovascolari nel lungo periodo (ossia meno interventi alle coronarie) e i casi di amputazione degli arti. Inoltre, garantisce ai pazienti un maggior senso di indipendenza, riducendo in modo significativo il peso della gestione della malattia.

Figura 10: concetto di somministrazione automatizzata dell'insulina - decenni fa vs oggi



L'applicazione dell'Intelligenza Artificiale (IA) all'innovazione sanitaria

L'Intelligenza Artificiale svolge un ruolo sempre più importante nell'innovazione sanitaria. Nuovi sistemi basati su IA vengono sviluppati e applicati per accelerare la scoperta di nuovi farmaci, migliorare l'analisi delle immagini mediche e assistere le diagnosi tramite il riconoscimento di pattern nei dati clinici.

Archana Venkataraman, professore associato di ingegneria elettrica e informatica presso la Johns Hopkins University, utilizza l'apprendimento automatico (una branca dell'Intelligenza Artificiale) e altre tecniche computazionali per la diagnosi e la cura dei disordini neurologici. Il suo team ha creato un algoritmo che utilizza i dati prodotti dall'elettroencefalogramma (EEG) per rilevare l'insorgere delle crisi epilettiche. L'obiettivo è creare terapie alternative per i pazienti affetti da epilessia che non rispondono ai trattamenti farmacologici (uno su tre). In un breve intervento al convegno EmTech del MIT nel settembre 2019, Venkataraman ha annunciato che il suo team stava anche lavorando alle lesioni del midollo spinale, alla schizofrenia, all'autismo e ad altre patologie. L'obiettivo di lungo periodo è quello di migliorare l'assistenza dei pazienti. (<https://engineering.jhu.edu/ece/faculty/archana-venkataraman/>)

Le soluzioni di IA nel contesto della pandemia di Covid possono essere suddivise in tre aree: previsione, screening e tracciamento / valutazione. In termini di previsione, i sistemi IA possono rilevare l'insorgere e monitorare la diffusione delle malattie infettive. Per quanto riguarda lo screening, tra le applicazioni vi sono l'analisi dei parametri vitali e dei sintomi per una diagnosi precoce. Il principale provider di tecnologia Cloud e IA in Cina ha creato un algoritmo che può interpretare i dati delle tomografie computerizzate (TC) ed effettuare una diagnosi di Covid-19 nell'arco di 20 secondi, molto più rapidamente di quanto non sia possibile per un essere umano. Per quanto riguarda tracciamento e valutazione, l'Intelligenza Artificiale viene utilizzata per il tracciamento dei contatti e le notifiche di esposizione, per identificare i focolai del virus e valutare l'efficacia delle misure di distanziamento sociale.

Un esempio lampante è stato l'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale per prevedere lo scoppio del nuovo coronavirus responsabile di Covid-19. Il sistema IA sviluppato da una piccola società privata fondata da un infettivologo, il dottor Kamran Khan, è riuscito a identificare l'insorgere di una malattia simile alla polmonite a Wuhan, in Cina. Questo ha consentito all'azienda di avvisare i propri clienti governativi e aziendali il 31 dicembre 2019, cioè prima che i Centri statunitensi per il controllo delle malattie individuassero il virus e prima dell'annuncio ufficiale da parte del governo cinese. Il sistema di Blue Dot, in modo particolare, aveva previsto la diffusione di Covid-19 all'interno e al di fuori dei confini cinesi analizzando i dati relativi ai biglietti aerei e consentendo alla società di avvisare le autorità ufficiali nelle regioni e nei Paesi che ne sarebbero presto stati interessati. Oltre ad aver giocato un ruolo fondamentale nel fornire un'allerta precoce rispetto ai metodi diagnostici tradizionali, l'Intelligenza Artificiale viene anche utilizzata per ridurre l'impatto del virus nel corso del tempo. Ad esempio, il governo canadese utilizza il sistema di Blue Dot per guidare la propria risposta politica al coronavirus, inclusi i dati sulle localizzazioni dei telefoni cellulari in forma anonima per monitorare l'efficacia e il rispetto delle direttive di distanziamento sociale. (<https://www.wired.com/story/ai-epidemiologist-wuhan-public-health-warnings/>) (<https://www.utoronto.ca/news/u-t-infectious-disease-expert-s-ai-firm-now-part-canada-s-covid-19-arsenal>)

Un lato negativo dell'Intelligenza Artificiale è il rischio che dati parziali diano luogo a modelli dalle conseguenze inattese. Ad esempio, se si crea un database genetico utilizzando principalmente dati raccolti presso individui di discendenza europea, qualsiasi conclusione sanitaria basata su tali dati potrebbe non essere obiettiva per le persone di discendenza asiatica o africana. È fondamentale quindi che i ricercatori si assicurino che i dati rappresentino adeguatamente la popolazione target.

Alcuni osservatori temono che l'Intelligenza Artificiale possa sostituire l'essere umano, ma i sistemi basati su IA, ad oggi, non dispongono di fondamentali capacità umane quali la creatività e la capacità di formulare giudizi in funzione dei diversi contesti. La maggior parte dei sistemi medici basati su IA, inclusi quelli per la diagnostica e l'analisi delle immagini, sono concepiti per assistere, non per sostituire, gli operatori specializzati. L'Intelligenza Artificiale può contribuire a ridurre i costi della sanità in futuro, abbreviando i tempi e migliorando l'accuratezza delle procedure mediche.

Tracciamento dei contatti tramite telefoni cellulari

La tecnologia può giocare un ruolo fondamentale nel tracciamento dei contatti, nel monitoraggio della diffusione delle malattie infettive e nell'avvisare le persone che potrebbero essere state esposte alla

malattia. A inizio aprile, i due principali provider di software di sistemi operativi per smartphone hanno annunciato una partnership senza precedenti, che puntava a sfruttare al massimo e al meglio le capacità di Bluetooth negli smartphone per fornire una soluzione che tutelasse il più possibile la privacy degli utenti.

Il sistema di notifica delle esposizioni consente alle autorità di creare applicazioni per il tracciamento dei contatti senza utilizzare dati di localizzazione di GPS o altri sistemi satellitari. L'approccio basato su Bluetooth rileva un contatto ravvicinato individuando quali telefoni si trovano uno vicino all'altro. Se un utente risulta positivo al virus e lo dichiara, un'allerta automatica può essere inviata agli smartphone di chi è stato in contatto con la persona contagiata. Il tutto può avvenire senza che il governo sappia chi è stato esposto né dove si trovasse esattamente in quel momento. Nessun dato personale identificabile o dato sulla localizzazione viene raccolto dal sistema e il proprietario dello smartphone deve dare il proprio consenso esplicito per partecipare al tracciamento.

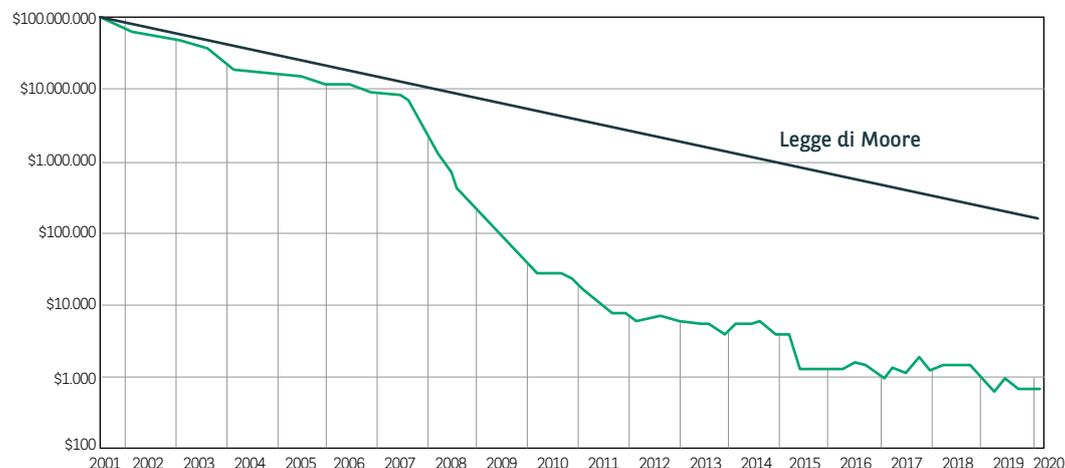
Il problema, tuttavia, è stata l'adozione relativamente lenta, soprattutto negli Stati Uniti, dove non esiste un programma del governo federale per il tracciamento dei contatti. Al 26 ottobre, una delle società ha dichiarato che il sistema di notifica delle esposizioni di entrambe le aziende era stato implementato in 13 stati, mentre altri cinque stavano sviluppando applicazioni proprie e un ulteriore stato intendeva prendere parte al programma.¹ Inoltre, affinché il sistema sia efficace, gli utenti devono scegliere di parteciparvi e auto-dichiarare la positività. Pertanto, le autorità locali e gli enti sanitari che utilizzano le notifiche di esposizione basate sulla tecnologia integrano questo lavoro con attività manuali di tracciamento dei contatti.

Questi sforzi stanno con tutta probabilità generando vantaggi misurabili. Un recente studio condotto dall'Università di Oxford e dalla società principale provider del sistema operativo Android ha rilevato che, in un modello con la partecipazione del 15% della popolazione, i sistemi tecnologici di notifica delle esposizioni "potrebbero ridurre contagi e decessi di circa 8% e 6%, integrando efficacemente i metodi tradizionali di tracciamento dei contatti."² In altre parole, la regola generale secondo la quale l'efficacia verrebbe raggiunta con il 69% della partecipazione sarebbe troppo pessimistica.

Un settore biofarmaceutico in fermento, supportato dal sequenziamento di prossima generazione (NGS), può apportare grandi miglioramenti alla società

La biotecnologia è stata uno dei settori più innovativi di tutta l'economia, grazie alla convergenza dei progressi scientifici, nello specifico l'incredibile calo dei costi del sequenziamento genetico (Grafico 11) e la potenza dell'Intelligenza Artificiale che consente di analizzare rapidamente massicce quantità di dati derivanti dalle attività di sequenziamento. La Legge di Moore spiega la rapidità dell'incremento della velocità di microelaborazione nel corso del tempo. Le implicazioni nel mondo reale di questi miglioramenti della potenza di calcolo sono chiare a tutti. Tuttavia, il costo del sequenziamento genetico è andato diminuendo a una velocità anche maggiore rispetto a quanto suggerito dalla Legge di Moore, a sottolineare le inevitabili innovazioni che ci si può attendere dalla biotecnologia.

Grafico 11: costo per genoma umano



Fonte: National Human Genome Research Institute, genome.gov, aprile 2018

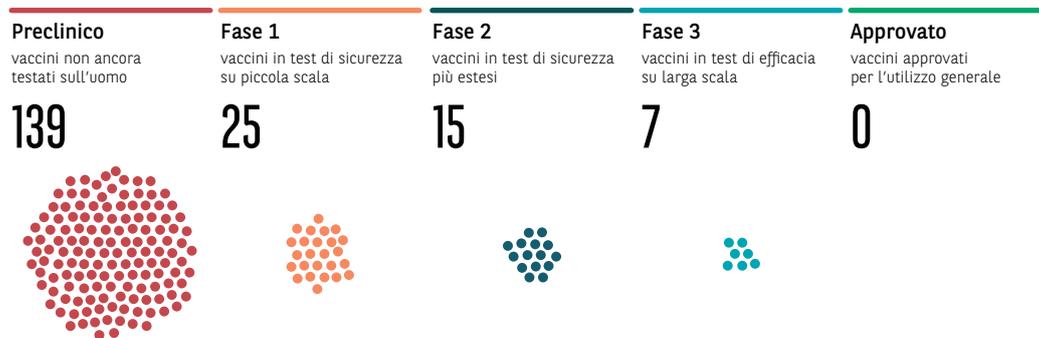
1 <https://9to5mac.com/2020/10/26/covid-19-exposure-notification-api-states/>

2 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.29.20184135v1>

Il settore biofarmaceutico è nato dal settore dei coloranti chimici ed è stato alimentato dai progressi dell'industria chimica, che ha sviluppato enormi archivi di molecole composte testate ai fini di verificarne la potenziale utilità terapeutica senza alcuna comprensione della biologia delle malattie sottostanti. In termini di efficacia terapeutica, un approccio quindi in qualche modo simile a cercare il proverbiale ago nel pagliaio. Inoltre, poiché le molecole composte non erano progettate specificatamente per scopi meccanicistici, la tossicità dei farmaci costituiva un problema. Poiché sia la tossicità sia l'efficacia sono spesso correlate al dosaggio, la tossicità dei farmaci ne limitava il potenziale terapeutico. Tuttavia, lo sviluppo di strumentazioni per il sequenziamento genetico di massa, il netto calo del costo per genoma e l'uso dell'Intelligenza Artificiale per analizzare rapidamente grandi quantità di dati hanno consentito di rivoluzionare lo sviluppo dei farmaci. Oggi, il processo inizia dall'analisi biologica delle patologie sottostanti e dall'identificazione dei target terapeutici, prima di passare alla costruzione delle molecole da utilizzare. E questo processo può avanzare molto rapidamente, come dimostrato dalla risposta del settore alla pandemia di Covid-19.

Il primo caso di Covid-19 è stato ufficialmente annunciato nel dicembre 2019 e il virus è stato sequenziato geneticamente nell'arco di meno di un mese. La rapidità del sequenziamento ha consentito sia lo sviluppo dei test diagnostici per rilevare i contagi sia il rapido avanzamento dei potenziali vaccini contro il virus, grazie agli sforzi in questo senso intrapresi quasi immediatamente a livello mondiale. Storicamente, lo sviluppo dei vaccini è sempre stato misurato in anni (il periodo più breve dall'inizio di un'epidemia alla disponibilità di un vaccino commerciale è stato di cinque anni, nel caso dell'Ebola). Gli sforzi per sviluppare un vaccino contro Covid-19 stanno progredendo in modo estremamente rapido e un elevato numero di potenziali candidati è in fase di test clinici, con almeno sette potenziali vaccini già in Fase 3. Sembra sempre più probabile che un vaccino contro Covid-19 sarà commercialmente disponibile tra meno di un anno. Un esempio lampante dei chiari vantaggi sociali ed economici di un settore biofarmaceutico in grande fermento. Tuttavia, l'impatto delle innovazioni di questo settore è molto più esteso.

Grafico 12: numero di vaccini contro Covid 19 in diverse Fasi di test, al 25 agosto 2020.

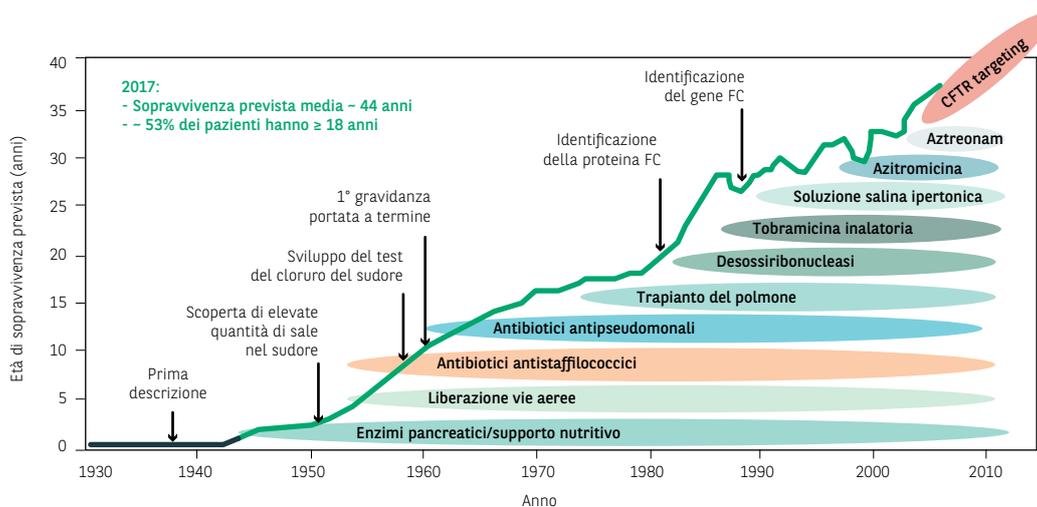


Fonte: OMS, ultimo aggiornamento 25 agosto

Il settore biotecnologico ha sviluppato medicinali innovativi che stanno impattando le prospettive di trattamento per i pazienti affetti da cancro, malattie rare e altre patologie, per molte delle quali non esistevano cure. Un grande esempio dell'impatto che il sequenziamento genetico inizia ad avere sui risultati clinici è lo sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento della fibrosi cistica (FC). La FC è una patologia progressiva cronica a causa della quale - prima dell'arrivo, negli ultimi anni, delle nuove terapie genetiche - i pazienti soffrivano di una perdita annuale del 2-3% delle funzionalità polmonari e avevano un'aspettativa di vita di circa 30-35 anni. Nel 1989, la scienza ha scoperto un recettore mutato che era la causa sottostante di questa malattia genetica, consentendo quindi di sviluppare molecole per il targeting diretto del problema alla base della malattia. I successivi dati clinici hanno mostrato che i pazienti sottoposti a questi trattamenti avevano evidenziato drastici miglioramenti della funzionalità polmonare, equivalente a 5-6 anni senza alcuna perdita di funzionalità, che dovrebbero tradursi in un significativo prolungamento dell'aspettativa di vita.

Siamo convinti che questi miglioramenti siano estremamente vantaggiosi non solo per i pazienti ma per la società intera, dal momento che i pazienti avranno sempre più possibilità di vivere fino a quarantacinque anni e, in ultima analisi, anche più a lungo, man mano che le aziende continueranno a sviluppare terapie migliori.

Grafico 13: progressi grazie alle nuove cure



Fonte: <https://www.nationaljewish.org/conditions/cystic-fibrosis-cf/life-expectancy>

La scoperta genetica chiave che ha rivoluzionato la cura della fibrosi cistica è avvenuta prima dello sviluppo del sequenziamento di massa. Tuttavia, il precipitoso crollo del costo per genoma sta accelerando la frequenza delle innovazioni nel settore, che stanno avendo un impatto profondo sulle vite dei pazienti. Negli ultimi 5-10 anni abbiamo visto: 1) un'evoluzione verso un trattamento personalizzato del cancro grazie alla tecnologia NGS, che ha consentito di identificare numerose mutazioni oncogenetiche specifiche contro le quali le case farmaceutiche hanno sviluppato trattamenti mirati; 2) lo sviluppo di terapie con cellule geneticamente modificate che possono avvalersi del sistema immunitario proprio dell'organismo per distruggere le cellule cancerogene, consentendo per alcuni tumori una percentuale di guarigione di $\geq 40\%$; 3) lo sviluppo di numerose terapie genetiche per malattie rare che avrebbero altrimenti determinato morti premature o importanti disabilità. Tutte queste innovazioni, e molte altre, stanno migliorando in modo significativo la prognosi clinica di molti pazienti. Il ritmo delle innovazioni clinicamente significative è talmente elevato che la Food and Drug Administration (FDA) prevede ora che entro il 2025 esaminerà/approverà tra 10 e 20 terapie cellulari e genetiche l'anno (fonte: <https://www.fdagov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-and-petermarks-md-phd-director-center-biologics>).

CONCLUSIONE



La pandemia di Covid-19 è chiaramente una crisi molto seria che ha messo a nudo importanti inefficienze e disuguaglianze nei sistemi sanitari degli Stati Uniti e di altri Paesi. Tuttavia, come altre crisi, anche questa potrebbe consentire di mettere in risalto alcune aree di forza e accelerare l'adozione di soluzioni efficaci per i problemi sottostanti di questi sistemi. Da questo punto di vista, le società di tecnologie medicali si sono mobilitate per creare infrastrutture fondamentali per i test diagnostici; le società biotecnologiche hanno compiuto rapidi progressi in termini di terapie e vaccini per il trattamento e la prevenzione delle infezioni virali; e le società IT sanitarie hanno rapidamente intensificato la creazione e l'implementazione di piattaforme per consentire la rapida adozione della telemedicina, in modo che pazienti e medici possano interagire nel rispetto delle regole di distanziamento sociale.

Oltre al settore sanitario, le società IT hanno migliorato l'efficienza del tracciamento dei contatti e offrono oggi la promessa di poter rilevare, prima che diventino problematiche, le eventuali pandemie future tramite algoritmi di Intelligenza Artificiale. Infine, la pandemia sta accelerando la transizione verso sistemi di rimborso basati sul valore, che creano incentivi a colmare le lacune e i divari assistenziali e a investire nel miglioramento dei determinanti sociali della salute. Complessivamente, siamo convinti che l'ecosistema sanitario uscirà rafforzato dalla pandemia. I nostri portafogli sono quindi esposti ai temi che con più probabilità permetteranno e supporteranno questa transizione sistemica.



Anu Rames
ESG Analyst,
Global ICT &
Healthcare

Anu è un'analista ESG entrata a far parte del Sustainability Centre di BNP Paribas Asset Management (BNPP AM) nel 2019. È responsabile dei settori Sanità e ICT.

Vanta oltre 14 anni di esperienza nel settore dell'asset management, nei campi della ricerca tematica/ESG, dell'investimento azionario e dell'asset allocation. In precedenza, aveva lavorato presso Liberty Mutual Investments dove, nel ruolo di Direttore della Ricerca tematica e Gestore di portafogli azionari, si era focalizzata sui temi disruptive di lungo termine nelle aree ESG, della transizione energetica e della fornitura di assistenza sanitaria. Era inoltre membro del comitato d'investimento di Liberty Mutual, con funzioni di supervisione dei piani pensionistici per i dipendenti. Prima di Liberty Mutual Investments, aveva lavorato in Essex Investment Management e Ardenes Capital LLC come analista di ricerca azionaria.

Ha conseguito una laurea in Ingegneria Elettrica ed Elettronica presso l'Università di Calcutta, Kerala, India, e un MBA (Magna Cum Laude) presso il Babson College, MA, USA.



Jon Stephenson
CFA, Portfolio
Manager,
Health Care

Jon è Lead Portfolio Manager per la Strategia BNP Paribas Healthcare Innovators e collabora alla gestione degli investimenti del team nel settore della sanità. In precedenza, aveva lavorato cinque anni presso Pioneer Investments in qualità di gestore di portafogli per numerose strategie growth. Ancora prima, era stato Direttore della Ricerca presso Summer Street Research Partners e, in precedenza, aveva lavorato presso State Street Research & Management come analista di ricerca specializzato nel settore della sanità. Ha conseguito una laurea BA presso la Bucknell University, è membro del CFA Institute e ha conseguito la certificazione CFA.



Pamela Hegarty
CFA, Portfolio
Manager,
Disruptive
Technology

Pam è Lead Portfolio Manager della strategia BNP Paribas Disruptive Technology ed è membro del team Global Specialist and Thematic Equity di BNP Paribas Asset Management. Gestisce inoltre il BNP Paribas Global Telecom Fund e si occupa dell'analisi di titoli tecnologici USA. È entrata nella nostra organizzazione dopo aver lavorato presso Boston Common Asset Management, dove si occupava di ricerca nei settori tecnologico ed energetico a livello globale. In precedenza, aveva lavorato come analista di ricerca per State Street Global Advisors e Baring Asset Management. Ha iniziato la sua carriera nell'ambito della ricerca sui fondamentali del settore tecnologico presso Janus Capital, dove ha trascorso più di sette anni. Ha inoltre maturato otto anni di esperienza diretta lavorando nei settori del software, delle attrezzature industriali e delle energie alternative.

Ha conseguito una laurea *cum laude* in Matematica Applicata presso la Harvard University e un MBA presso la Johnson Graduate School of Management della Cornell University. Ha conseguito la certificazione CFA ed è membro del CFA Institute e della Boston Security Analysts Society.

BNP PARIBAS ASSET MANAGEMENT France è una società di gestione di investimenti autorizzata in Francia dalla "Autorité des Marchés Financiers (AMF)" con il numero GP 96002; società per azioni, ha sede legale al n. 1 di boulevard Haussmann, 75009 Parigi, Francia, RCS Paris 319 378 832.

Il presente documento è redatto e pubblicato dalla suddetta società di gestioni di investimenti. Ha natura pubblicitaria e viene diffuso con finalità promozionali, è prodotto a mero titolo informativo e non costituisce:

- 1.un'offerta di acquisto o una sollecitazione di vendita; non costituirà la base di qualsivoglia contratto o impegno né ci si potrà fare affidamento in relazione a questi ultimi;
- 2.una consulenza finanziaria.

Il presente documento fa riferimento a uno o più strumenti finanziari autorizzati e regolamentati nella giurisdizione in cui hanno sede legale.

Non è stata avviata alcuna azione finalizzata a permettere l'offerta pubblica degli strumenti finanziari in altre giurisdizioni, salvo quanto indicato nella versione più recente del prospetto e nel documento contenente le informazioni chiave per l'investitore (KIID) degli strumenti finanziari, in cui una tale azione sarebbe necessaria e, in particolare, negli Stati Uniti, a US persons (ai sensi del Regolamento S del United States Securities Act del 1933). Prima di effettuare una sottoscrizione in un Paese in cui gli strumenti finanziari sono autorizzati, gli investitori devono verificare gli eventuali vincoli o restrizioni legali potenziali relativi alla sottoscrizione, all'acquisto, al possesso o alla vendita degli strumenti finanziari in questione. Gli investitori che intendano sottoscrivere degli strumenti finanziari devono, prima dell'adesione, leggere attentamente la versione più recente del prospetto e del documento contenente le informazioni chiave per l'investitore (KIID) e consultare l'ultima relazione finanziaria pubblicata sugli strumenti finanziari in questione. Questa documentazione è disponibile presso le sedi dei collocatori e le filiali dei soggetti incaricati dei pagamenti e sul sito web della società di gestione di investimenti.

Le opinioni espresse nel presente documento rappresentano il parere della società di gestione di investimenti alla data indicata e sono soggette a modifiche senza preavviso. La società di gestione di investimenti non è obbligata ad aggiornare o a modificare le informazioni e le opinioni contenute nel presente documento. Si raccomanda agli investitori di consultare i loro abituali consulenti finanziari, legali e fiscali per valutare l'adeguatezza e l'opportunità di investire negli strumenti finanziari. Si noti che i diversi tipi di investimento, se contenuti in questo documento, comportano gradi di rischio differenti e nessuna garanzia può essere fornita circa l'adeguatezza, l'idoneità o la redditività di un investimento specifico sul portafoglio di un cliente o potenziale cliente.

Tenuto conto dei rischi di natura economica e finanziaria, non può essere offerta alcuna garanzia che gli strumenti finanziari raggiungano i propri obiettivi d'investimento. Le performance possono variare in particolare in funzione degli obiettivi o delle strategie di investimento degli strumenti finanziari e di condizioni economiche e di mercato rilevanti, come i tassi di interesse. Le diverse strategie applicate agli strumenti finanziari possono avere un impatto significativo sui risultati presentati in questo documento. Le performance passate, ove illustrate, non sono garanzia di risultati futuri e il valore degli investimenti negli strumenti finanziari può, per sua natura, diminuire oltre che aumentare. È possibile che gli investitori non recuperino l'importo inizialmente investito.

I dati di performance, se presenti nel documento, non tengono conto delle commissioni e degli oneri fiscali.

Tutte le informazioni riportate nel presente documento sono disponibili sul sito web www.bnpparibas-am.com.



BNP PARIBAS
ASSET MANAGEMENT

**L'asset manager
per un mondo
che cambia**