

HTA **è** PROGRAMM AZIONE

ABSTRACT
BOOK

PROFESSIONI
TECNOLOGIE
ORGANIZZAZIONE

Inventiamo da sempre per un solo grande scopo: la Vita.

Da oltre 65 anni in Italia e da 132 nel mondo,
abbiamo rivoluzionato i paradigmi terapeutici
per decine di patologie.

La nostra missione è scoprire, sviluppare,
rendere disponibili prodotti e servizi innovativi
che salvino e migliorino le Vite delle Persone
in tutto il mondo.



HTA è PROGRAMMA AZIONE

ABSTRACT
BOOK

PROFESSIONI
TECNOLOGIE
ORGANIZZAZIONE

Il XVI Congresso Nazionale Sihta 2023 ha riservato ampi spazi ai numerosi lavori scientifici che ancora una volta sottolineano il sempre più alto interesse per il tema dell'Hta.

In queste pagine sono raccolti tutti i lavori presentati durante il Congresso.

HTA e monitoraggio	11
Remote Pulmonary Artery Pressure Monitoring with CardioMEMS in complex heart failure settings: un'analisi multidimensionale HTA	13
Sviluppo di indicatori per il monitoraggio della gestione terapeutica dei pazienti con ipercolesterolemia presso una azienda sanitaria provinciale	15
La fine di un'(ulc)era: impatto dell'utilizzo di fibrina ricca di piastrine (PRF) sul trattamento delle ulcere croniche difficult-to-treat. Uno sguardo alla letteratura	17
Definizione dei vantaggi economico-organizzativi delle terapie antiretrovirali per il trattamento dell'HIV	19
Valutazione dell'efficacia a lungo termine degli steli corti con accoppiamento ceramica/metallo nella protesi d'anca	21
Impatto dell'efficace implementazione di misure organizzative per l'antimicrobial stewardship nelle infezioni correlate all'assistenza sanitaria	23
Cost of illness delle ferite difficili in italia: uno studio su real world data	25
Tocilizumab come trattamento off label del rigetto cronico anticorpo-mediato (c-ABMR)nel trapianto renale: l'esperienza della AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	27
La valutazione dell'Assistenza Sanitaria Territoriale per i pazienti oncologici: i risultati di un'indagine esplorativa in Campania	29

HTA e prevenzione 31

- Il vaccino coniugato antipneumococcico 15-valente per la prevenzione delle infezioni da *S. pneumoniae* in età pediatrica: risultati di un health technology assessment 33
- Un modello economico per stimare il ritorno sull'investimento del programma di immunizzazione pediatrica nel contesto italiano 35
- Le conseguenze sulla salute dell'obesità: approfondimento nella cornice epidemiologica, economica e delle politiche in Piemonte 37
- Valutazione di costo-efficacia dell'estensione della vaccinazione anti-HPV a coorti di donne adulte 39
- Utilizzo della medicina di precisione nei disturbi del sonno e nella agitazione psicomotoria in pazienti con patologia neurologica. Focus sulla terapia farmacologica come prevenzione del rischio di caduta, nei contesti ospedalieri 41
- Epidemiologic and economic impact of Moderna updated fall mRNA COVID-19 2023 vaccination in Italy: a budget impact analysis 43
- Economic and clinical burden associated with respiratory syncytialvirus (RSV) and expected impact of universal immunization with nirsevimab among all infants in their first RSV season against standard of care in Italy 45
- Covid-19, il passaggio a stato endemico: come e quando? 47
- Development of a predictive model for budget impact analysis of COPD patients in Italy: integrating real-world data and policy scenarios 49
- Gap terapeutico e costi delle fratture da fragilità in Italia. Un'analisi su database amministrativi 51

Valutazione economica 53

- Analisi di costo utilità e di impatto sul budget di percorsi clinici assistenziali in Italia: confronto tra dialisi peritoneale ed emodialisi 55
- Analisi di costo-utilità delle terapie intravitreali per la gestione dei pazienti affetti da degenerazione maculare senile in Italia 57
- Cost-effectiveness analysis of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia in Italy 59
- Lo stent medicato per la cura della rinosinusite cronica: analisi di budget impact nel contesto regionale toscano 61

Il burden economico della dermatite atopica e della psoriasi nella popolazione adulta italiana: una revisione sistematica della letteratura	63
L'impatto economico di maribavir in Italia	65
La gestione del soggetto affetto da Malattia di Fabry: valutazione economico-organizzativa	67
Analisi multidimensionale di inebilizumab in pazienti con disturbi dello spettro della neuromielite ottica	69
Valutazione economica di una soluzione software integrata per la preparazione di farmaci citotossici in ambito ospedaliero	71
Crioablazione e dimissione in giornata per il trattamento della fibrillazione atriale: un'analisi di micro-costing	73
Il valore dell'innovazione farmaceutica multi-indicazione: il caso nivolumab in Italia	75
Mind the Gap: DCEA un approccio metodologico per l'incorporazione dell'equità nelle valutazioni farmaco economiche	77
Analisi di costo-efficacia di andexanet alfa nelle emorragie intracraniche e gastrointestinali nei pazienti in trattamento con apixaban o rivaroxaban in Italia	79
Analisi costi-efficacia dell'adozione dei pacemaker leadless rispetto ai pacemaker tradizionali	81
Cost-of-Illness Study of Eosinophilic Esophagitis in Italy: Assessing Direct and Indirect Costs	83
Burden economico e sociale dell'ipertensione arteriosa polmonare in Italia: uno studio retrospettivo basato su real-world data	85
Analisi dei costi diretti di asma, dermatite atopica e poliposi nasale mediante <i>database</i> amministrativi in Italia	87
Costo del trattamento della candidosi invasiva nel contesto italiano	89
Le implicazioni economiche del Sinus Rapid Relief Pathway in Italia: awake surgery vs anestesia generale per garantire un rapido accesso ai pazienti che necessitano di un intervento chirurgico ai seni paranasali	91
Analisi di costo-utilità trattamenti farmacologici e chirurgici per il trattamento dei prolattinomi nel setting sanitario italiano	93

Governance Europea, Nazionale e di sistema 95

EXPLORARE: “Migliorare l’accesso ai farmaci per le Malattie Rare” 97

Digitalizzazione e intelligenza artificiale 99

Un framework di HTA per l’Intelligenza Artificiale: quali sono i nuovi topic da includere secondo gli esperti 101

What we know on patient perception of the artificial intelligence? 103

La virtopsia: un mondo forense virtuale o una potenziale tecnica oggettiva? 105

La telemedicina ha un impatto sociale: analisi costo-opportunità per paziente e caregiver ed impatto ambientale delle soluzioni di telemedicina implementate a livello nazionale grazie all’iniziativa “Telemedicina Subito!” 107

L’intelligenza Artificiale nell’Ictus - strumento di ottimizzazione ed efficientamento delle risorse del sistema sanitario 109

Transforming Cancer Prevention through Big Data Analytics 111

Governance aziendale e di sistema 113

Il Patto Aziendale con la Medicina Generale: l’appropriatezza prescrittiva diventa un prerequisito per il rispetto dei vincoli di spesa della farmaceutica convenzionata 115

Criticità dell’*early access* in Italia: il caso ruxolitinib 117

Efficacia del “SISTEMA HEALTH-DB” nel monitoraggio dell’appropriatezza prescrittiva per l’obiettivo di contenimento della spesa farmaceutica convenzionata: risultati di una singola azienda sanitaria laziale 119

Impact analysis e medicina personalizzata applicati al Punto Nascita dell’Ospedale Cristo Re di Roma 121

Supportare il governo della cronicità in Piemonte. Un possibile percorso di analisi 123

Value based in Health Care HTA 125

Sviluppo di un modello di simulazione per stimare gli effetti dell’utilizzo di dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio dall’età pediatrica sugli outcome clinici ed economici a lungo termine in una popolazione affetta da diabete di tipo 1 127

Do France, Germany, and Italy agree on the added therapeutic value of medicines?	129
Applicazione dell'Health Technology Assessment (HTA) nell'ambito della Chirurgia Generale Oncologica e Mininvasiva: Chirurgia Robotica vs Chirurgia Laparoscopica	131
Health Technology Assessment (HTA) dei percorsi diagnostico, terapeutico e assistenziali per i pazienti con malformazioni congenite	133
Analysis of heterogeneity of the different health technology assessment reports produced on the Transcatheter Aortic Valve Implantation in patients with severe aortic valve stenosis at low surgical risk	135
Un programma di value based procurement (VBP) della regione toscana per la neurostimolazione spinale ad alta frequenza (10 kHz SCS) nella polineuropatia diabetica dolorosa (PNDD)	137
Multidimensional evaluation of the UroLift device in patients with benign prostatic hyperplasia	139
Characterizing treatment patterns, and validating a patient funnel in Eosinophilic Esophagitis: insights from expert clinicians	141
Lean e Value Based Healthcare nella gestione del paziente con dolore cronico	143
Aspetti sociali, legali ed etici nell'HTA	145
Medicina di genere e HTA: a che punto siamo?	147
La valutazione etica delle terapie digitali nei processi di Health Technology Assessment (HTA)	149
Dispositivi per terapia rigenerativa con cellule staminali derivate da tessuto adiposo: limiti normativi ed esigenze cliniche	151
Intelligenza artificiale ed HTA: aspetti etici	153
HTA percorsi, processi e modelli organizzativi	155
Valutazione multicentrica completa di HTA per il trattamento dei pazienti affetti da Beta-Talassemia	157
Gestione dell'anziano fragile: percorso e modello organizzativo dedicato presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Cristo Re di Roma	159
I percorsi diagnostico assistenziali per la gestione dei pazienti adulti italiani con dermatite atopica e psoriasi	161

Analisi, valutazione e proposte strategiche per il Governo della Chirurgia Robotica in Puglia	163
Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) per il glaucoma ad angolo aperto: valutazione dell'impatto organizzativo ed economico in confronto con la chirurgia tradizionale	165
Utilizzo delle banche dati amministrative ad integrazione dei registri di patologia in ambito oncologico: un modello nel setting del cancro mammario metastatico in Italia	167
Hospital Based HTA in Italia: i risultati della survey condotta dal HTAi	169
Analisi del percorso terapeutico e del consumo di risorse sanitarie in pazienti diabetici in trattamento insulinico: uno studio di real-world evidence su un campione di ASL della Regione Sicilia	171
Health Technology Assessment of anifrolumab for the management of patients affected by Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Italy	173
Epidemiologia, gestione terapeutica e assorbimento di risorse sanitarie dei pazienti con Miastenia Gravis in Italia: risultati di una analisi di real-world	175
Impatto dell'innovazione nel trattamento dell'iperplasia prostatica benigna	177
Azione pilota di ricerca e innovazione nel settore della Cannabis in Regione Puglia: un esempio di percorso di programmazione HTA-oriented per l'allocazione di fondi regionali a sostegno dell'innovazione	179
Il programma nazionale HTA e la giustificazione di Il livello delle prestazioni radiologiche in Italia	181
Analisi retrospettiva sulla farmacoutilizzazione e costi diretti sanitari in pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico	183
L'HTA a supporto delle decisioni di acquisto e di valutazione. La costruzione di uno strumento per la segnalazione e la prioritizzazione delle tecnologie innovative	185
Elaborazione di un tool per il dosaggio e la gestione ottimale del nuovo GH long-acting (somatogon) a supporto dei pediatri endocrinologi nella pratica clinica e dei pazienti in trattamento	187
Disegno di nuovo modello organizzativo per competenze	189
Analisi di real-world del pattern e dei modelli prescrittivi in Italia	193
Analisi delle modalità di accesso vascolare nei pazienti in emodialisi: uno studio di <i>real-world evidence</i> in Italia	195

Incrementare il valore in radiodiagnostica: appropriatezza prescrittiva ed utilizzo di macchine performanti e sicure	197
Patologie croniche: analisi di real-world in italia	199
Efficientamento di un percorso clinico per pazienti con prolasso della valvola mitrale	201
Health Technology Assessment (HTA) quale modello di supporto ai processi organizzativi aziendali	203
Utilizzo degli evidenziatori di vene a luce NIR nella venipuntura al paziente pediatrico: una tecnologia efficace?	205
HTA nell'Azienda sanitaria: un'esperienza toscana	207
Informazione e formazione in Farmacovigilanza per l'incremento delle segnalazioni di ADRs e miglioramento dell'appropriatezza terapeutica	209
La valvola dimenticata: valutazione di device innovativi per il trattamento del rigurgito tricuspide	211

Coinvolgimento degli stakeholder **213**

VALUE Project: multi-stakeholder assessment per una prevenzione di valore delle infezioni del tratto respiratorio inferiore prevenibili da vaccino	215
Il <i>Minimo Data Set</i> condiviso per monitoraggio delle richieste di introduzione tecnologie sanitarie nelle strutture del SSR e la Rete Pugliese HTA (RePuHTA)	217
Applicazione di un dispositivo innovativo per la modulazione della contrattilità cardiaca nel contesto di cura italiano: il Cardiac Contractility Modulation	219

Capacity Building **221**

Creazione gruppo di lavoro multiprofessionale HTA della Federazione nazionale degli Ordini TSRM e PSTRP	223
---	-----

HTA e monitoraggio

Remote Pulmonary Artery Pressure Monitoring with CardioMEMS in complex heart failure settings: un'analisi multidimensionale HTA

Dotti A.¹, Gattuso D.², Tedesco D.², D'Angelo L.³, Gentile P.³, Perna E.³, Mazzali C.⁴, Garascia A.⁵, Saporetti G.⁶, Colombo P.³

¹Psicologa Clinica, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (GOM), Milano, Italia; ²Ingegnere Gestionale, ASST-GOM Niguarda, Milano, Italia; ³Dirigente Medico, ASST-GOM Niguarda, Milano, Italia; ⁴Biostatistico, Dipartimento Unità di Epidemiologia, ATS Milano, Italia; ⁵Direttore SC Cardiologia 2 - Insufficienza Cardiaca e Trapianti, ASST-GOM Niguarda, Milano, Italia; ⁶Direttore SC Qualità e Rischio Clinico, ASST-GOM Niguarda, Milano, Italia

Obiettivi - Il presente studio intende sviluppare l'obiettivo assegnato a Regione Lombardia in qualità di *Applicant Institution* e all'ASST-GOM Niguarda, nell'ambito del progetto di Ricerca Finalizzata NET-2018-12368077, di telemonitoraggio della pressione arteriosa polmonare con il dispositivo CardioMEMS (*CardioMEMS HF System, Abbott, Sylmar, CA*) per pazienti con diagnosi di Scompensazione Cardiaca (SC). Il progetto prevede la realizzazione di un Alert HTA volto all'individuazione di costi-benefici e criteri organizzativo-gestionali al fine di estendere l'utilizzo di CardioMEMS nei centri specializzati nel trattamento dell'SC della Lombardia, considerando il valore non solo del *device*, ma anche dell'intero percorso di gestione sia in termini di costo-efficacia che di esperienza per il paziente. Coerentemente con i risultati attesi della ricerca, è in corso un progetto per l'introduzione di una codifica specifica per i sistemi di monitoraggio cardiaci e di una tariffa di rimborso adeguata al telemonitoraggio stesso. In Italia, nonostante i dati di sicurezza ed efficacia siano consolidati dall'approvazione della Food and Drug Administration e dall'introduzione nelle linee guida ESC 2021 (European Society Of Cardiology) [1], CardioMEMS non ha una tariffa di rimborso e solo recentemente è stato inserito nel flusso di monitoraggio dei dispositivi medici in Regione Lombardia.

Metodologia - Lo studio si configura come osservazionale monocentrico ed è svolto dalla SC Qualità e Rischio Clinico in collaborazione con la SC Cardiologia 2 - Insufficienza Cardiaca e Trapianti. È prevista una durata di 24 mesi e la popolazione in studio riguarda un sottogruppo di pazienti affetti da SC in classe NYHA III (New York Heart Association), candidabili o non candidabili per la lista trapianto e con almeno un ricovero per SC all'anno. Verranno osservati circa 15 pazienti sottoposti ad impianto CardioMEMS e a monitoraggio da remoto con l'ausilio del software *Merlin.net (Patient Care Network, Abbott, Sylmar, CA)*. Tale campione sarà confrontato con un gruppo di controllo composto da pazienti, gestiti attualmente tramite lo *standard of care (Comparator)* in accordo con le linee guida ESC 2021 [1], che hanno iniziato il trattamento prima dell'introduzione di

CardioMEMS, oltre che da pazienti per i quali non è stato possibile impiantare il *device* per ragioni cliniche. Per poter effettuare una valutazione economica finalizzata ad una futura proposta di rimborso per le procedure di impianto e di monitoraggio di CardioMEMS è stata realizzata una mappatura di processo. Da ultimo, l'indagine della Quality of Life e dell'esperienza soggettiva del paziente è condotta tramite la somministrazione di questionari clinici e di un'intervista semi-strutturata sia al gruppo di pazienti con impianto del dispositivo, sia al gruppo di controllo in due tempi differenti (T0: *baseline*; T1: *follow-up* di 6 mesi).

Risultati - Da aprile 2022 sono stati impiantati 12 pazienti, di cui 9 attualmente sottoposti a telemonitoraggio e 3 decessi. Nei prossimi mesi si prevederanno ulteriori impianti.

Rispetto alla valutazione economica costi-benefici, è stato mappato il percorso clinico seguito da un paziente con le peculiarità cliniche sopra descritte. Il periodo considerato è 24 mesi. Nel primo semestre il flusso si biforca in due diversi percorsi che vedono la scelta da parte del clinico di effettuare l'impianto di CardioMEMS o meno al paziente preso in carico. Il presente flusso è il punto di partenza per poi mappare i costi sostenuti dal paziente e dal Sistema Sanitario Nazionale nei due scenari. Successivamente, si realizzerà un'analisi costi-benefici in modo da comparare al meglio i due percorsi descritti anche da un punto di vista economico e gestionale. Rispetto all'analisi dell'esperienza del paziente sono stati somministrati 12 questionari nei due tempi d'indagine per i pazienti con il *device* e 5 per i pazienti del gruppo di controllo.

Bibliografia

1. McDonagh, Theresa A., et al. 2021 *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. *European heart journal* 42.36 (2021): 3599-3726.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Paola Colombo - paola.colombo@ospedaleniguarda.it

Sviluppo di indicatori per il monitoraggio della gestione terapeutica dei pazienti con ipercolesterolemia presso una azienda sanitaria provinciale

Russo C.¹, La Tona F.¹, Ghigi A.², Giacomini E.², Giuffrida M.¹, Greca P.¹, Nappi C.², Ferrante N.³, Degli Esposti L.²

¹Azienda Sanitaria Provinciale (ASP) di Enna, Enna, Italia; ²CliCon S.r.l. Società Benefit, Health Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ³Novartis Farma S.p.A., Milano, Italia

Obiettivi del lavoro - Il controllo dei livelli lipidici rappresenta una delle strategie più efficaci per la prevenzione cardiovascolare (CV): le linee guida europee raccomandano di ridurre i livelli plasmatici del colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (colesterolo-LDL) al fine di prevenire l'insorgere di patologie CV¹. Tuttavia, il raggiungimento dei target lipidici raccomandati dalle linee-guida europee è ancora subottimale [1].

Nell'analisi qui presentata, sono stati progettati e calcolati degli indicatori utilizzando dati di *real-world* allo scopo di valutare la gestione terapeutica, il raggiungimento del target lipidico e l'appropriatezza prescrittiva dei pazienti trattati con farmaci ipolipemizzanti.

Metodologia del lavoro - Sono stati identificati i pazienti con almeno un test di colesterolo-LDL nell'anno 2022 nei *database* amministrativi e nel flusso laboratorio di una Azienda Sanitaria Provinciale (ASP). I pazienti sono stati classificati in base al livello di rischio CV elevato e molto elevato, applicando un algoritmo basato sulle linee-guida europee¹. Il raggiungimento dell'obiettivo lipidico (colesterolo-LDL <70 mg/dL per rischio CV elevato, <55 mg/dL per rischio CV molto elevato e <116 mg/dL per gli altri) è stato valutato dal confronto dell'ultimo valore di colesterolo-LDL riscontrato con il target lipidico [1]. La presenza del trattamento ipolipemizzante è stata valutata nei 6 mesi precedenti l'ultima rilevazione di colesterolo-LDL. Sono stati progettati i seguenti indicatori: di esito (% trattati senza raggiungimento target lipidico); indicatori "fail-to-refill" [2] (% trattati senza interruzioni della terapia); indicatori di appropriatezza (% trattati con ipolipemizzanti raccomandati dalla Nota AIFA 13); indicatori di presa in carico del paziente (% pazienti con visita specialistica).

Risultati del lavoro - Partendo da una popolazione di 170.009 assistibili vivi al 2022, sono stati inclusi 8.057 pazienti che avevano almeno una determinazione di colesterolo-LDL. Dei 5.159 pazienti che non presentavano trattamenti ipolipemizzanti nei 6 mesi precedenti l'ultima determinazione di colesterolo-LDL, 2.946 (57%) non raggiungevano il target lipidico (1.973 erano pazienti con rischio CV elevato, 518 con rischio CV molto ele-

vato). Gli indicatori sono stati calcolati sui 2.898 pazienti con trattamento ipolipemizzante nei 6 mesi precedenti l'ultima rilevazione di colesterolo-LDL, di cui 1.619 con rischio CV elevato e 1.036 con rischio CV molto elevato. Gli indicatori di esito hanno mostrato un mancato raggiungimento del target lipidico per 2.095 (72%) pazienti, con una leggera tendenza in aumento nei pazienti a rischio CV elevato (74%, N=1.203) e molto elevato (77%, N=796). Gli indicatori di aderenza evidenziavano che l'82% (N=2.390) non interrompeva il trattamento ipolipemizzante, e simili percentuali sono state riscontrate anche nelle stratificazioni per rischio CV. Gli indicatori di appropriatezza hanno rilevato un'intensificazione terapeutica nel 36% (N=586) dei pazienti a rischio elevato e nel 54% (N=562) di quelli a rischio molto elevato. Infine, 2.681 pazienti (93%) non presentava una visita specialistica nei 3 mesi precedenti l'inclusione. Tale proporzione si attestava intorno al 95% (N=1.524) nei pazienti a rischio CV elevato mentre risultava inferiore (87%, N=903) nei pazienti con rischio CV molto elevato.

In conclusione, l'analisi ha mostrato una quota significativa di pazienti senza raggiungimento del target lipidico sia in presenza che in assenza di trattamento ipolipemizzante. Tra i pazienti trattati, l'intensificazione terapeutica è stata riscontrata in solo un terzo dei pazienti a rischio CV elevato e nella metà dei pazienti a rischio CV molto elevato. Gli indicatori proposti suggeriscono di implementare azioni volte all'ottimizzazione dell'approccio terapeutico, e verranno calcolati periodicamente al fine di monitorare l'andamento della gestione terapeutica dei pazienti, soprattutto nei pazienti non attualmente in trattamento o nei pazienti trattati senza il raggiungimento del controllo lipidico, specialmente in coloro che presentano un rischio CV.

Riferimenti bibliografici

1. Mach F., et al. Eur Heart J. 2020
2. Degli Esposti L., et al. Risk Manag Healthc Policy

Autore di riferimento per la corrispondenza

Elisa Giacomini - elisa.giacomini@clicon.it

La fine di un'(ulc)era: impatto dell'utilizzo di fibrina ricca di piastrine (PRF) sul trattamento delle ulcere croniche difficult-to-treat. Uno sguardo alla letteratura

Eletto A.P.¹, Rosi C.², Pagano R.², Colicchio A.², Forestiero A.³, Santoro M.⁴, Barbata I.⁵, Castellano S.⁵, Berghenti M.⁶, Bocconi C.⁷, Giordano B.⁶

¹Università degli studi di Parma, ²Servizio Farmacia e Governo Clinico Farmaco AOU PR; ³SC Controllo Gestione AOU PR; ⁴Servizio Farmacia Ospedaliera e Assistenza Diretta AUSL PR; ⁵SCI Acquisizione Beni AOU PR; ⁶SSDI Ingegneria Clinica AOU-AUSL PR 7 Direzione Sanitaria AOU PR

Obiettivi del lavoro - Le ulcere croniche sono una complicanza comune, dolorosa e grave, il cui trattamento standard comprende sbrigliamento, gestione dell'infezione e rivascularizzazione, con tempi di guarigione molto lunghi. Obiettivo del seguente lavoro è illustrare, tramite una revisione sistematica della letteratura, l'impatto della PRF sulla rigenerazione tissutale e sui tempi di guarigione di lesioni non-healing. Verranno, inoltre, valutate efficacia e sicurezza del trattamento con PRF nei vari contesti clinici emersi dalla letteratura.

Metodologia del lavoro - A seguito di richiesta pervenuta da clinici dell'AOU di Parma per un dispositivo in grado di produrre e applicare PRF su lesioni selezionate, è stata condotta una verifica della letteratura esistente basata sull'analisi della tecnologia richiesta, esaminando possibili campi di applicazione e peculiarità tecniche del sistema, e ricercando eventuali alternative presenti sul mercato. In base a quanto emerso, la PRF risulta essere un prodotto versatile, biocompatibile e di facile produzione.

Analisi della letteratura - Le evidenze riscontrate consultando le principali banche dati (Pubmed, Embase, ecc.), previo inserimento di parole chiave ("platelet-rich fibrin"; "venous ulcer"; "wound healing"), hanno attestato un forte interesse della comunità scientifica verso tecnologie in grado di fornire un trattamento definitivo alle ulcere croniche. Sono stati selezionati intotale 50 studi, di cui 8 inerenti la stabilità molecolare del reticolo di fibrina ottenuto, 29 studi clinici su pazienti, 6 inerenti la strumentazione e il protocollo di preparazione del prodotto e 7 analisi comparative.

Differenze emerse nei protocolli di preparazione - In base al metodo di preparazione utilizzato per generare PRF, è possibile ottenere diverse concentrazioni di elementi plasmatici e caratteristiche fisico-chimiche, con altrettanti diversi benefici, destinazioni d'uso e risultati. Cambiamenti nei tempi di centrifugazione hanno ottenuto diverse matrici di

PRF: membrana, che aggrega piastrine e leucociti (L-PRF); fase liquida (PRF iniettabile o I-PRF); e PRF concentrato (C-PRF), ottenuto mediante pipettaggio progressivo ed avente il maggior accumulo di cellule tra tutti i tipi di aggregati piastrinici. La velocità di centrifugazione, inoltre, influenza l'acquisizione di cellule specifiche.

Risultati del lavoro - La PRF è uno strumento innovativo della medicina rigenerativa. Tuttavia, la letteratura sull'argomento e i dati pubblicati sono variegati e difficilmente classificabili ed interpretabili. Potenziali applicazioni della PRF sono: chirurgia vascolare, trattamento piede diabetico, lesioni cutanee di altra natura. La PRF può essere facilmente ottenuta al letto del paziente e possiede proprietà antibatteriche, antinfiammatorie e rigenerative. Secondo gli studi che valutano l'efficacia della PRF, tale biomateriale mostra esiti favorevoli in termini di potenziale di adesione, differenziazione, migrazione, proliferazione e mineralizzazione delle cellule staminali. Tuttavia, emerge la criticità dell'assenza di protocolli standardizzati per la preparazione della PRF (tempo e velocità di centrifugazione, modalità e frequenza di applicazioni, conservazione prodotto e packaging su ferita dopo l'utilizzo). Riguardo le alternative possibili, non sono state trovate analisi comparative tra PRF e trattamenti con mezzi fisici, come la Terapia a Pressione Negativa (TPN); al contempo, per altre terapie con medicazioni avanzate non contenenti emocomponenti, analisi comparative hanno dimostrato che nei casi trattati con PRF il tempo di transizione dal tipo infiammatorio-rigenerativo a quello puramente rigenerativo è molto più breve rispetto ad altri tipi di medicazioni, come bende idrocolloidal, bendaggi all'ossido di zinco, unguenti di mupirocina combinati a gel di EGF o medicazioni saline.

Riferimenti bibliografici

1. Dos Santos R.F., Araújo Peres J.A., Queiroz M.S. *Advances in separation methods for the use of platelet-rich fibrin in tissue repair: an integrative review*. Gen Dent. 2023
2. Dorjay K., Sinha S. *Platelet-rich Fibrinin Non healing Leg Ulcers: A Simple and Effective Therapeutic Option*. J Cutan Aesthet Surg. 2021
3. Somani A., Rai R. *Comparison of Efficacy of Autologous Platelet-rich Fibrin versus Saline Dressing in Chronic Venous Leg Ulcers: A Randomised Controlled Trial*. J Cutan Aesthet Surg. 2017

Autore di riferimento per la corrispondenza

Alessio Pasquale Eletto - alessiopasquale.eletto@unipr.it

Definizione dei vantaggi economico-organizzativi delle terapie antiretrovirali per il trattamento dell'HIV

Ferrario L.¹, Menzaghi B.², Rizzardini G.³, Roccia A.⁴, Bellavia D.¹, Schettini F.¹, Foglia E.¹

¹HDLAB–Healthcare Datascience LAB, LIUC – Università Cattaneo, Castellanza, Italia; ²U.O. di Malattie Infettive, ASST Valle Olona, Busto Arsizio, Italia; ³U.O. di Malattie Infettive, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano, Italia; ⁴Gilead Sciences SRL, Milano, Italia

Obiettivi del lavoro - Le terapie antiretrovirali (ART) hanno nel tempo modificato la gestione dell'HIV, migliorando il profilo di efficacia in termini non solo di ottimizzazione del percorso clinico del paziente, ma anche di miglioramento della tollerabilità e della sicurezza del trattamento. Giacché i decisori di spesa e i clinici si trovano a poter scegliere tra un numero crescente di terapie, diviene necessario poter scegliere la strategia terapeutica migliore per il paziente, avendo delle chiare informazioni, non solo in riferimento al profilo di efficacia, ampiamente dimostrata dagli studi registrativi, quanto anche al loro profilo economico-finanziario, e al potenziale impatto sulla struttura sanitaria che prende in carico tali pazienti.

Obiettivo del lavoro è quindi la generazione di evidenze di natura economico-organizzativa che possano supportare le decisioni per l'ottimizzazione dell'uso di terapie con alto profilo di efficacia e sicurezza (quali la strategia combinata bictegavir/tenofovir a lafenamide/emtricitabina - FTC/TAF/BIC), per il trattamento della popolazione HIV, così da costituire una base dati per future valutazioni di *policy making*, definendo benefici e costi sostenuti.

Metodologia del lavoro - È stata condotta un'analisi di impatto sul *budget* (BIA), così da rappresentare l'evoluzione della spesa sanitaria del SSN italiano nell'arco di tre anni, considerando l'intera popolazione HIV italiana in trattamento (N=101.819, stratificata in 24.916 individui *treatment-naïve* e 76.903 *treatment-experienced*), e ipotizzando una maggiore diffusione d'uso di FTC/TAF/BIC rispetto al *case-mix* attuale (passando nello specifico da un 24% a un 35% nei *treatment-naïve* incidenti – popolazione HIV+ diagnosticata in corso d'anno, che ha appena iniziato ART–, da un 50% a un 60% nei *treatment-naïve* prevalenti – popolazione HIV+ che non ha mai avuto esperienza di *switch* terapeutico –, e da un 25% a un 40% per i *treatment-experienced*). Per la valorizzazione economica dei percorsi, sono state considerate le seguenti voci di costo diretto sanitario: i) esami di laboratorio, prestazioni diagnostiche e visite specialistiche; ii) ART; iii) trattamenti farmacologici territoriali e iv) ospedalizzazioni, correlati alla gestione della patologia principale, alla gestione di eventuali comorbidità, nonché alla modalità di risoluzione di

eventi avversi trattamento-correlati. Il costo del percorso è stato poi stratificato in base alla storia clinica del paziente (*treatment-naïve* o *treatment-experienced*) e al raggiungimento di un controllo virologico. Si specifica come le fonti di dati utilizzate per la valorizzazione dei percorsi siano state non solo le evidenze scientifiche disponibili (soprattutto per reperire il profilo di sicurezza e di efficacia), ma anche i percorsi diagnostico terapeutici per quanto concerne l'uso delle terapie ART, nonché dati derivanti dalla pratica clinica, di due strutture sanitarie del nord Italia.

È stata inoltre condotta un'analisi di impatto organizzativo così da comprendere eventuali vantaggi per la struttura ospedaliera, in riferimento all'utilizzo consolidato del farmaco FTC/TAF/BIC, in un'ottica di liberazione di risorse organizzative (*slot* ambulatoriali e giornate di degenza), così da incrementare la *capacity* complessiva di sistema.

Risultati del lavoro - L'analisi di impatto sul *budget* ha rilevato come un aumento nell'utilizzo del farmaco FTC/TAF/BIC, sia correlato a un vantaggio economico pari allo 0,97% (-€ 26.040.271), considerando la popolazione italiana con HIV in trattamento antiretrovirale in un orizzonte temporale di 3 anni. Focalizzando l'attenzione sulle differenti voci di costo, si riscontra sia un abbattimento dei costi correlati alla gestione e risoluzione di eventi avversi (-2,09%), sia un risparmio in termini di gestione medica dei pazienti (-7,79%), giacché più soggetti raggiungono un controllo virologico. La spesa per acquisto di ART registra un incremento marginale (0,62%), dovuto a una modifica di *case-mix*.

Da un punto di vista organizzativo, si riscontra un investimento in *slot* ambulatoriali pari a 7.237 ore, valorizzate economicamente in 221.463 €. Analizzando le ore di degenza spese del paziente HIV+ per la risoluzione dell'evento avverso occorso, un utilizzo maggiore di FTC/TAF/BIC genererebbe un *saving* organizzativo del 19,64%, direttamente in capo alla Unità Operativa, generando un vantaggio in termini di ore risparmiate, pari a 245.938, con particolare riferimento al tempo del medico specialista in malattie infettive e dei professionisti sanitari a vario titolo coinvolti del percorso di ospedalizzazione del paziente.

In conclusione, i risultati hanno dimostrato come FTC/TAF/BIC abbia la capacità di ottimizzare il percorso del paziente con HIV per il SSN, sia da un punto di vista economico, sia considerando gli aspetti organizzativi in capo alla struttura ospedaliera che prende in carico il paziente.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Lucrezia Ferrario - lferrario@liuc.it

Valutazione dell'efficacia a lungo termine degli steli corti con accoppiamento ceramica/metallo nella protesi d'anca

Nasi G.¹, Saracco M.², Fidanza A.³, Grande D.¹, Goderecci R.³, Falez F.⁴, Logroscino G.³

¹Ospedale Cristo Re, Roma; ²ASL Napoli 2 Nord, Napoli; ³Università dell'Aquila, L'Aquila; ⁴ASL Roma 1, Roma

Obiettivo - La chirurgia di sostituzione protesica dell'anca è lo standard per i pazienti affetti da artrosi. L'articolazione ibrida a base di ceramica-su-metallo, inizialmente lanciata sul mercato con lo scopo di ridurre l'usura, la formazione di detriti e ioni metallici e il rischio di rottura delle teste ceramiche e lo squeaking, è stata ritirata dal mercato a causa di timori riguardo alla tossicità locale e sistemica legato agli impianti metallo/metallo. Il presente studio mira a valutare l'efficacia e la sicurezza dell'accoppiamento ceramica-su-metallo a lungo termine.

Metodi - Sono state selezionati per questo studio due coorti di pazienti affetti da artrosi dell'anca sottoposti a protesi totale utilizzando un accoppiamento ceramica-su-metallo con due diversi steli corti (Proxima-J&J = Gruppo A e Metha-Braun = Gruppo B), 19 del Gruppo A e 25 del Gruppo B. Tutti sono stati valutati clinicamente utilizzando lo score dell'ancadi Harris (HHS), l'indice dell'osteoartrosi dell'Università di Western Ontario e McMaster (WOMAC), la scala analogica visiva (VAS), il 12-item Short Form Health Survey (SF12) e radiograficamente. I due gruppi sono stati confrontati in termini di livelli di ioni metallici nel sangue (cromo e cobalto) e, infine, tutte le protesi impiantate sono state confrontate con un gruppo di controllo sano.

Risultati - Tutti gli steli impiantati sono risultati ben osteointegrati ad un follow-up medio di 114 mesi. I punteggi radiografici e clinici sono risultati buoni. L'analisi degli ioni di cromo e cobalto ha evidenziato valori al di sotto della soglia di sicurezza tranne in 3 casi. Non si sono verificati casi di revisione. Considerando il burden della patologia (l'osteoartrite interessa circa 300 milioni di persone nel mondo) e il notevole impatto economico (tra l'1 e il 2,5% del PIL dei paesi industrializzati), la sostituzione protesica risulta uno strumento fondamentale. I risultati dimostrano che la protesi ceramica-su-metallo è sicura e affidabile a lungo termine in associazione con protesi di anca a stelo corto, se l'impianto è correttamente posizionato. Al fine di garantire efficacia e sicurezza del dispositivo medico adottato, dovrebbe essere effettuata, a cadenza annuale, la misurazione dei livelli di ioni metallici di cromo e cobalto nel sangue.

Bibliografia

1. Chen X., Tang H., Lin J., & Zeng R. (2023). *Temporal trends in the disease burden of osteoarthritis from 1990 to 2019, and projections until 2030*. Plo Sone, 18(7), e0288561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288561>
2. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M., & Cooper C. (2013). *Epidemiology and burden of osteoarthritis*. British medical bulletin, 105,185–199. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>
3. Zheng C., Xu J., Wu L., Wu Y., Liu Y., & Shen B. (2023). *Comparisons of Different Bearing Surfaces in Cementless Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Bayesian Network Analysis*. The Journal of arthroplasty, 38(3),600–609. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.10.016>
4. Roh Y.H., Kang T., Lim C., & Nam K.W. (2023). *Metal ion release according to leg length discrepancy in ceramic-on-metal hiparthroplasty*. Acta ortopedica brasileira, 31(spe2), e265272. <https://doi.org/10.1590/1413-785220233102e265272>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Nasi Gabriella - gabrynasi@gmail.com

Impatto dell'efficace implementazione di misure organizzative per l'antimicrobial stewardship nelle infezioni correlate all'assistenza sanitaria

Sciattella P., Ragonese A., Mennini F.S.

Economic Evaluation and HTA (EEHTA CEIS) – Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Obiettivi - L'antimicrobico-resistenza (AMR) è stata dichiarata dall'OMS come una delle dieci principali minacce globali per la salute pubblica e per l'umanità e definita come principale causa di morte nel 2050 [1]. Le comunità scientifiche, a livello internazionale, hanno individuato due macroaree prioritarie su cui agire per intervenire tempestivamente nella risoluzione di questa minaccia. La prima macroarea si focalizza sulla sfera sociale, e riguarda la necessità di un cambiamento culturale immediato e profondo nella popolazione generale e nella comunità medica, che porti ad un utilizzo appropriato degli antibiotici in modo da ridurre l'abuso e ottenendo, di conseguenza, un impatto positivo in termini di salute e aumento della qualità della vita.

La seconda macroarea di interesse, vede una strategia più operativa a livello ospedaliero e di lungo periodo che punti alla promozione di incentivi all'introduzione di terapie innovative in grado di far fronte ai ceppi resistenti [2].

I programmi di *stewardship* antimicrobica (AMS) rappresentano uno strumento fondamentale del processo di prevenzione e controllo del fenomeno della resistenza antimicrobica, e contribuiscono a delineare l'appropriatezza prescrittiva e l'uso responsabile degli antibiotici, ottimizzando la terapia individuale, aiutando a ridurre la diffusione della resistenza e aumentando la consapevolezza su questo fenomeno [3].

Alla luce di quanto sopra, il progetto si è proposto di valutare l'impatto associato alla corretta implementazione di misure organizzative di AMS e all'uso appropriato dei nuovi antibiotici a livello ospedaliero sotto il profilo organizzativo, farmaco economico e sociale, nell'ambito delle malattie infettive sostenute da patogeni resistenti agli antibiotici.

Metodi - Al fine di raccogliere dati relativi alle esperienze di *real life* sul territorio nazionale sono stati individuati 3 Centri di riferimento all'interno dei quali è stata effettuata una raccolta dati, con l'obiettivo di verificare eventuali modifiche legate all'implementazione dei programmi di AMS e all'introduzione dei nuovi antibiotici nei protocolli di trattamento delle infezioni. Per ognuno dei Centri è stato individuato un referente al quale è stato inviato un questionario finalizzato a raccogliere informazioni relativamente a:

1. presenza e articolazione programmi AMS;
2. andamento infezioni da gram- pre e post inserimento nuovi antibiotici (polmoniti ac-

quisite in ospedale, infezioni complicate delle vie urinarie, infezioni complicate del tratto intra-addominale, sepsi);

3. verifica indicatori PNCAR pre e post inserimento nuovi antibiotici.

Successivamente i tre KOLs afferenti ai Centri sono stati intervistati per approfondire e commentare quanto emerso dai dati raccolti ed esplorare gli attuali *unmet needs* che caratterizzano la lotta all'antibiotico resistenza tanto dal punto di vista clinico quanto da quello organizzativo-gestionale.

Risultati - Nelle strutture parte del progetto, si sono riscontrati programmi di AMS e protocolli di terapia antibiotica per le infezioni considerate, che includono anche l'utilizzo dei nuovi antibiotici.

L'implementazione di programmi di AMS ha evidenziato l'efficacia di questi strumenti ottenendo effetti positivi su tutti gli indicatori presenti nello studio.

Considerando i risultati medi per centro, aggregati per patologia, si è registrata una riduzione delle giornate di trattamento, passate da 13,9 nel periodo precedente l'introduzione dei programmi di AMS a 10,2 nel periodo successivo.

Analogamente, si è rilevata una sensibile riduzione del consumo di antibiotici, da 18,6 a 12,8 DDD per 100 giornate di degenza.

Ancora, l'introduzione di programmi di AMS sembrerebbe aver contribuito ad una riduzione della percentuale di pazienti trasferiti in terapia intensiva, scesa da 23,7% a 21,0%, e della proporzione di pazienti riospedalizzati, passata dal 14,3% al 10,3%.

Conclusioni - I dati e l'esperienza clinica degli esperti hanno evidenziato come l'introduzione di programmi di AMS e l'inserimento dei nuovi antibiotici nei regimi di trattamento abbiano consentito di migliorare la gestione delle ICA sia in termini di efficacia sia di riduzione delle giornate di trattamento, così come del numero di antibiotici utilizzati per il trattamento delle infezioni, con un notevole risparmio per il SSN.

Riferimenti bibliografici

1. Ten threats to global health in 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-globalhealth-in-2019>)
2. AIFA. L'uso degli antibiotici in Italia - Rapporto Nazionale anno 2020
3. CDC. Antibiotic Stewardship Program Assessment Tool Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019

Autore di riferimento per la corrispondenza

Ragonese Angela - angelaragonese@gmail.com

Cost of illness delle ferite difficili in Italia: uno studio su real world data

Mennini F.S., Scortichini M., Ranieri I., Sciattella P.

Economic Evaluation and HTA (EEHTA CEIS) – Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”;

Obiettivi - Nella definizione di ferita difficile vengono incluse le lesioni cutanee che implicano una perdita di tessuto e una scarsa propensione alla guarigione spontanea. La cronicità che caratterizza queste affezioni ha una ricaduta sulla salute del paziente e sulla gestione dello stesso da parte del SSN, traducendosi inoltre in una spesa economica rilevante. Obiettivo del presente studio è stimare il consumo di risorse per il trattamento dei pazienti con ferite difficili in Italia mediante *real world data*.

Metodi - È in fase di realizzazione uno studio osservazionale, retrospettivo e multicentrico, basato su dati provenienti da 6 strutture ospedaliere.

La popolazione eleggibile è costituita da tutti i pazienti maggiorenni dimessi dai centri partecipanti allo studio nel 2021, con diagnosi di: ferite traumatiche (composite), amputazione con moncone aperto e toilette chirurgica, deiscenze di sternotomie, lesioni da pressione, ferite chirurgiche, ulcere diabetiche, ulcere vascolari, fasciotomie, malattie o infezioni della cute con perdita di sostanza.

Sono stati esclusi i pazienti con ulcere neoplastiche, ustioni, ferite chirurgiche chiuse, addome aperto.

Il consumo di risorse è stato stimato considerando le giornate di degenza e l'eventuale trasferimento in terapia intensiva, il numero di medicazioni e di sbrigliamenti effettuati durante il ricovero.

I dati, desunti dalle cartelle cliniche, sono stati raccolti direttamente dai centri coinvolti, mediante un template di raccolta dati generato ad hoc.

I risultati sono stati stratificati per tipologia di trattamento della ferita: pressione negativa, con o senza instillazione (NPWT) o terapia tradizionale, avanzata o combinazioni (Altri trattamenti).

Risultati - I risultati preliminari si basano sui dati forniti da tre centri. Il campione è costituito da 64 pazienti: 54 trattati con NPWT e 10 con altre tipologie di trattamento. Gli uomini erano 42 (66%) e l'età media è risultata pari a 47 anni, con un intervallo interquartile compreso tra 32 e 63 anni. I pazienti trattati con NPWT sono risultati più giovani di circa 10 anni rispetto a quelli trattati con altri approcci terapeutici (età media 47,4 vs

56,6). La degenza media dei ricoveri è risultata più breve per i pazienti trattati con NPWT (media 20,4 vs 21,5 e mediana 15 vs 19). 9 su 54 (16,7%) pazienti trattati con NPWT hanno necessitato del trasferimento in terapia intensiva, mentre per gli altri trattamenti la proporzione è stata 3 su 10 (30%). Non sono state osservate differenze significative nel numero di sbrigliamenti eseguiti durante il ricovero (media 1,9 per NPWT e 1,2 per gli altri trattamenti), mentre il numero di medicazioni è risultato significativamente minore per i pazienti trattati con NPWT (3,3 vs 6,6).

Conclusioni - I risultati preliminari hanno evidenziato un minore consumo di risorse per i pazienti trattati con NPWT sia in termini di medicazioni sia in termini di durata della degenza. In particolare, la riduzione delle giornate di degenza, oltre a determinare una riduzione della spesa a carico del SSN, comporta una riduzione significativa dei costi indiretti dovuti alla perdita di produttività dei pazienti e alle prestazioni assistenziali e previdenziali a carico del Sistema Sociale.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Ilaria Ranieri - ilaria.ranieri@uniroma2.it

Tocilizumab come trattamento off label del rigetto cronico anticorpo-mediato (c-ABMR) nel trapianto renale: l'esperienza della AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Felloni S., Colasanto I., Scaldaferri M., Calvo C., Fornero A., Mingozi S., Biancone L., Cattel F.

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Obiettivi del lavoro - Il rigetto cronico anticorpo-mediato (c-ABMR) / glomerulopatia da trapianto (TG) nel trapianto di rene è una possibile causa di perdita funzionale dell'organo trapiantato e di ritorno alla dialisi o di necessità di un secondo trapianto. Il trattamento di questa forma di rigetto non è standardizzato, la letteratura descrive l'utilizzo di steroidi ad alte dosi, immunoglobuline endovena, plasmferesi, rituximab, inibitori della cascata del complemento o inibitori del proteasoma, ma allo stato attuale nessuno di questi si dimostra superiore nel trattamento del c-ABMR [1]. Il trattamento con inibitori dell'interleuchina-6, ad oggi possibile in Italia solo con tocilizumab off label, ha mostrato ottimi risultati in termini di stabilizzazione della funzione d'organo, con impatto economico superiore nel breve periodo rispetto ad altre terapie e protratto nel tempo. Il presente studio mira a definire l'impatto a medio-lungo termine dell'impiego di tocilizumab in questa popolazione con riferimento alla conservazione della funzione dell'organo trapiantato e valutare se nel lungo periodo, il trend complessivo del costo di gestione dei pazienti sia o no a favore del tocilizumab.

Metodologia del lavoro - L'analisi retrospettiva si è basata su un database di pazienti in terapia con tocilizumab per c-ABMR da gennaio 2017 ad agosto 2022. I pazienti sono stati confrontati con una coorte storica in trattamento per c-ABMR presso la S.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto. È stata identificata una coorte di 20 pazienti trattati con tocilizumab con follow-up superiore a 20 mesi, delineando due scenari di trattamento e di impatto economico a partire nel terzo anno di terapia.

Risultati del lavoro - Scenario 1. L'analisi dei dati clinici ha mostrato un tasso di perdita della funzionalità d'organo nei pazienti con cABMR trattati con tocilizumab pari al 6,6% a due anni dall'avvio della terapia, corrispondente al ritorno alla dialisi per un paziente su 20 e ad un costo annuale del trattamento dialitico di € 40.600. La spesa annua stimata per i 19 pazienti che mantengono la funzione d'organo e proseguono il trattamento con tocilizumab risulta pari a € 181.579,20 (costo mediano annuale 9.500 euro). Consideran-

do il costo annuo standardizzato a paziente per il mantenimento post trapianto [1] pari a € 12.900, il costo totale per i 20 pazienti nel terzo anno di follow-up risulta di € 426.679,20. Scenario 2. Dati di letteratura [1] stimano un tasso di fallimento del trapianto di rene con cABMR e trattamenti standard pari al 50% a 2 anni dalla diagnosi. È stata quindi modellizzato il costo della stessa coorte di 20 casi trattata con terapie non continuative (es. plasmferesi / immunoglobuline ev / rituximab). Al termine del secondo anno è stato stimato che 10 pazienti necessitano di trattamento emodialitico, per un costo annuo di € 406.000. Per i rimanenti 10 pazienti con conservazione del graft la spesa standard per mantenimento del trapianto sarebbe pari a € 129.000 all'anno. La spesa complessiva ammonta a € 535.000.

Complessivamente, al terzo anno di follow-up, si stima un risparmio generato dal trattamento con tocilizumab pari a € 67.720,8, relativo solo ai costi diretti. È intuitiva ma non è possibile stimare, invece, la riduzione dei costi indiretti in termini di miglioramento di produttività e qualità della vita dei pazienti trattati con tocilizumab e dei caregivers.

Dati di letteratura suggeriscono che i costi associati alla fase di progressivo esaurimento funzionale del graft sono verosimilmente superiori alla stima di € 12.900 impiegata nello studio, per la complessità del quadro clinico. Similmente, la spesa generata dal riavvio della dialisi dopo trapianto è superiore rispetto a quello dell'emodialisi "denovo".

Il risparmio derivante dal tocilizumab in questa popolazione di pazienti potrebbe perciò risultare superiore al dato modellizzato in questo studio. Inoltre lo studio presenta il limite di un orizzonte temporale limitato a treanni, tuttavia dati di letteratura suggeriscono che con tocilizumab la funzione renale si stabilizzi a lungo mentre con terapie tradizionali progressivamente essa si degradi. Sarebbe peraltro necessario un modello dinamico in grado di tenere conto dell'andamento dei pazienti in rapporto alle tempistiche di follow-up.

Riferimenti bibliografici

1. Haller M., Gutjahr G., Kramar R., Hannoncourt F., Oberbauer R. *Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria*. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Sep; 26(9):2988-95. doi:10.1093/ndt/gfq780. Epub 2011 Feb 10. PMID: 21310740

Autore di riferimento per la corrispondenza

Matilde Scaldaferrri - matildescaldaferrri78@gmail.com

La valutazione dell'Assistenza Sanitaria Territoriale per i pazienti oncologici: i risultati di un'indagine esplorativa in Campania

Schiavone F.¹, Riviaccio G.², Bastone A.³, Zeuli F.⁴, Bianchi A.⁵, Pignata S.⁶, Bernardi F.F.⁷, Trama U.⁸

¹Professore Ordinario in Management, Università degli Studi di Napoli Parthenope - email: francesco.schiavone@uniparthenope.it; ²Professore Associato in Statistica Economica, Università degli Studi di Napoli Parthenope - email: giorgia.riviaccio@uniparthenope.it; ³Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope - email: anna.bastone001@studenti.uniparthenope.it; ⁴ Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope - email: federica.zeuli001@studenti.uniparthenope.it; ⁵Direttore Generale, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale", Napoli - email: a.bianchi@istitutotumori.na.it; ⁶Direttore dell'Unità di Oncologia Medica Uro-Ginecologica Responsabile della Chemioterapia Day Hospital - IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale", Napoli - email: s.pignata@istitutotumori.na.it; ⁷Dirigente Ucio Politiche del farmaco e dispositivi Regione Campania, Regione Campania, Napoli - email: bernardi.francesca.futura@gmail.com; ⁸Responsabile della UOD06 "Politica del Farmaco e Dispositivi" presso la Direzione Generale per la tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale, Regione Campania, Napoli - email: ugo.trama@regione.campania.it

Obiettivo del lavoro - In Campania, il numero elevato di nuove diagnosi di tumori suggerisce una situazione assistenziale e gestionale molto complessa, in quanto la maggior parte di tali pazienti sono seguiti principalmente dalle strutture ospedaliere, mettendo in luce la necessità di riorganizzare l'assistenza sul territorio in modo da garantire un "continuum" di cura ai pazienti dimessi con complessità diagnostica attraverso la collaborazione tra strutture ospedaliere, servizi territoriali e il medico di famiglia del paziente (AIRTUM, 2019).

A tal fine, l'istituzione delle Reti Oncologiche Regionali ha rappresentato un passaggio fondamentale all'interno del Servizio Sanitario Nazionale, creando un "ponte" tra ospedali e territorio (Spizzichino et al., 2017). Tuttavia, si riscontra un gap di misurabilità delle performance sanitarie e di integrazione tra ospedale e territorio (Schiavone, 2021). Tale lavoro di ricerca, dunque, si prefigge di valutare la gestione territoriale dei pazienti della Rete Oncologica Campana (ROC), l'espansione del network e l'efficacia del percorso assistenziale in termini di soddisfazione dei bisogni e tempestività delle cure, attraverso la definizione di una dashboard di Key Performance Indicators (KPI) specifici e la loro misurazione.

Metodologia - Per rispondere alla domanda di ricerca, è stato utilizzato il metodo del *case study* come approccio di ricerca (Yin, 1994). La fase iniziale ha coinvolto 88 pazienti oncologici inseriti in ROC e assistiti dalla ASL Napoli 1 Centro, i quali hanno richiesto assistenza territoriale nel periodo compreso tra giugno e novembre 2021. I dati sono stati raccolti attraverso questionari costruiti ad hoc, database aziendali, pubblicazioni scien-

tifiche, rapporti di ricerca e osservazioni partecipanti. I dati sono stati elaborati mediante tecniche di analisi statistiche descrittive e inferenziali, univariate e multivariate con lo scopo di analizzare i tempi, l'intensità assistenziale, nonché la congruenza tra le richieste provenienti dalla ROC e il reale fabbisogno dei pazienti.

Risultati - I risultati ottenuti offrono un quadro sul livello di continuità dell'assistenza territoriale dei pazienti oncologici ROC afferenti all'ASL Napoli 1 Centro, evidenziando criticità e possibili aree di miglioramento. In particolare, dall'analisi degli indicatori emerge che il 72% dei pazienti analizzati ha ricevuto effettivamente assistenza territoriale in seguito alla richiesta di attivazione. Inoltre, il 75% dei pazienti ha atteso meno di 5 giorni per ricevere tale assistenza. Il Coefficiente di Intensità Assistenziale (CIA) indica che, in media, i pazienti hanno ricevuto 7 giorni di assistenza nei 60 giorni previsti dal piano di cura, ma il valore effettivo è risultato essere di 9 giorni. Il 38% delle richieste di assistenza domiciliare provenienti dai GOM non rispecchiano il fabbisogno sanitario territoriale. La *Patient satisfaction* è pari 3,4 su una scala Likert 1-5. In particolare, in merito all'organizzazione del servizio, l'analisi ha evidenziato che il 98% dei pazienti non ha presentato reclami e l'82% non ha avuto accessi al Pronto Soccorso dopo aver ricevuto la prima visita. La copertura delle cure palliative/domiciliari nel periodo di riferimento è pari al 36% mentre la copertura delle simultaneous care è del 33%.

Bibliografia

1. Airtum A. (2019). *I numeri del cancro in Italia*. Intermedia Editore: Roma, Italy
2. Schiavone F. *Sanità, il digitale nella valutazione delle performance: approcci e tecnologie applicabili*. Network Digital 360, 2021
3. Spizzichino M., Sacripanti L. *Le Cure Palliative*. Rapporto Osservatorio Salute 2017
4. Yin R.K. (1994), *Case Study Research Design and Methods, Applied Social Research and Methods Series*, Second edn., Thousand Oaks, CA: Sage Publications Inc

Autore di riferimento per la corrispondenza

Francesco Schiavone - franz.schiavone@gmail.com

HTA e prevenzione

Il vaccino coniugato antipneumococcico 15-valente per la prevenzione delle infezioni da *S. pneumoniae* in età pediatrica: risultati di un health technology assessment

Calabrò G.E.^{1,2}, Vitale F.³, Rizzo C.⁴, Pugliese A.⁵, Boccalini S.⁶, Bechini A.⁶, Panatto D.^{7,8}, Amicizia D.^{7,8}, Domnich A.⁹, Amodio E.³, Costantino C.³, Di Pietro M.L.¹, Salvati C.⁶, D'ambrosio F.¹, Orsini F.¹⁰, Maida A.¹, Dominici A.¹¹, Clemente D.¹¹, Cecci M.¹¹, Pellacchia A.¹¹, Di Serafino F.⁴, Bakker K.¹², Malik T.M.¹², Sharomi O.¹², Belluzzo M.³, Leonforte F.³, Zagra L.³, La Gatta E.¹, Petrella L.¹, Bonanni P.⁶, De Waure C.¹¹

¹Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²VIHTALI, Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo; ⁴Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Pisa; ⁵Dipartimento di Matematica, Università di Trento; ⁶Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ⁷Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova; ⁸Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (CIRI-IT), Genova; ⁹UO Igiene IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; ¹⁰ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ¹¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia; ¹²Health Economic and Decision Sciences (HEDS), Biostatistics & Research Decision Sciences (BARDS), Merck Research Laboratories, West Point, Pennsylvania

Obiettivi - *S. pneumoniae* rappresenta l'agente eziologico più comune delle malattie batteriche invasive. Il vaccino coniugato antipneumococcico 15-valente (PCV15) è un nuovo vaccino disponibile per la prevenzione delle malattie pneumococciche negli adulti e nei bambini, che include i sierotipi 22F e 33F non contenuti nel PCV13. In questo contributo sono presentati i risultati di un report di Health Technology Assessment (HTA) condotto da un gruppo di ricerca multidisciplinare italiano.

Metodologia - È stata eseguita una revisione completa e critica di tutte le evidenze scientifiche disponibili sui domini clinici e non clinici del Core Model® EUnetHTA. La modellizzazione dell'impatto economico ha previsto l'utilizzo di un modello dinamico e la valutazione dell'impiego in età pediatrica di PCV15 in alternativa al PCV13.

Risultati - La popolazione pediatrica e, nello specifico quella di età inferiore ai 2 anni di vita, rappresenta il gruppo a maggior rischio di infezione e, insieme agli anziani, quello con maggiore *burden of disease*. Il nuovo vaccino PCV15 è immunogeno, efficace e sicuro, è interscambiabile con PCV13 e garantisce ampia protezione già dopo la seconda dose e, quindi, nell'età di maggior incidenza di malattia da *S. pneumoniae*. Inoltre, si associa ad una maggiore risposta anticorpale verso il sierotipo 3 (associato a forme cliniche più severe di malattia invasiva da pneumococco) e può essere co-somministrato con altri

vaccini pediatrici di routine.

Il modello economico, stratificato per fasce d'età e sierotipi di *S. pneumoniae* circolanti, considerando un orizzonte temporale di 50 anni ed applicando un tasso di sconto del 3%, ha stimato che la sostituzione del PCV13 con il PCV15 nella fascia pediatrica porterebbe a una riduzione di 5.328 morti, un guadagno di 14.708 QALY e un risparmio di 277.157.492 €.

I vaccini antipneumococcici si sono dimostrati lo strumento di prevenzione più efficace nei confronti delle infezioni da *S. pneumoniae* e, pertanto, il raggiungimento del 95% delle coperture vaccinali rimane una priorità di salute pubblica. Per incrementare le coperture vaccinali è necessario puntare a una riorganizzazione dell'offerta vaccinale che preveda il coinvolgimento attivo dei pediatri di famiglia e un ampliamento dell'offerta vaccinale territoriale (ampliamento orari e giorni di apertura e locali dedicati per le vaccinazioni del neonato), nonché aumentare conoscenze di operatori sanitari e cittadini. Il giudizio etico su PCV15 è positivo.

Dalla valutazione condotta emerge che la sostituzione del PCV13 con il PCV15 nella scheda vaccinale pediatrica italiana è una scelta raccomandabile che dovrebbe essere tenuta in considerazione dai decisori nazionali e regionali e affiancata da strategie di implementazione della vaccinazione volte a consentire il raggiungimento delle coperture target.

Riferimenti bibliografici

1. Calabrò G.E., Vitale F., Rizzo C., Pugliese A., Boccalini S., Bechini A. et al. *Il nuovo vaccino coniugato antipneumococcico 15-valente per la prevenzione delle infezioni da S. pneumoniae in età pediatrica: una valutazione di HTA*. J Prev Med Hyg 2023;64 (1 suppl. 1): E1-E160

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Elisa Calabrò - alisacalabro@icloud.com

Un modello economico per stimare il ritorno sull'investimento del programma di immunizzazione pediatrica nel contesto italiano

Barbieri M.¹, Boccalini S.⁴, Bechini A.⁴, Senese F.², Mellott C.E.³, Talbird S.E.³, Carrico J.³

¹York Health Economics Consortium, University of York, York, UK; ²MSD Italia, Roma, Italia; ³RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA; ⁴Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Italia

Obiettivi - L'obiettivo dell'analisi è quello di valutare l'impatto economico delle vaccinazioni pediatriche d'accordo al Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-19 (PNPV) secondo la prospettiva del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) e quello della società.

Metodologia - È stato sviluppato un modello economico basato su alberi decisionali separati per valutare l'impatto di 10 vaccinazioni obbligatorie (DTPa-IPV-HBV-Hib e MPRV) e 3 raccomandate (S. pneumoniae, N. meningitidis e rotavirus) confrontando i casi di malattia, decessi e costi dello scenario pre-vaccinale e del periodo vaccinale. Si è seguita in un orizzonte temporale *lifetime* la coorte di nati nell'anno 2020 e per ciascuna vaccinazione si sono stimati i casi di malattia evitati, il numero di decessi evitati, gli anni di vita guadagnati, i QALYs guadagnati e l'impatto in termini economici. Nella prospettiva del SSN si sono considerati i costi relativi alla vaccinazione (acquisto e somministrazione), quelli relativi ai potenziali effetti collaterali delle vaccinazioni e di costi associati a ciascuna potenziale complicanza delle malattie considerate (visite mediche, visite al Pronto Soccorso e ospedalizzazioni). Nella prospettiva della società si sono considerati anche tutti i costi indiretti associati alla perdita di produttività per la vaccinazione ma soprattutto alla perdita di produttività per morbosità o mortalità dovute alle potenziali malattie. Applicando un tasso di sconto del 3% il modello quindi calcola il rapporto tra costi e benefici per tutte le vaccinazioni considerate e il ritorno sull'investimento (ROI) del programma di immunizzazione vaccinale pediatrica.

Risultati - Per le vaccinazioni valutate si stima che il PNPV prevenga 3,5 milioni di infezioni, 1.600 decessi, 46.800 anni di vita persi (67.000 se aggiustati per la qualità) nell'orizzonte di vita della coorte. Secondo la prospettiva del SSN il costo delle vaccinazioni analizzate ammonta a circa 250 milioni di euro ma viene più che compensato dai costi evitati per malattia (circa 540 milioni) per un ROI pari a 2,13 (ossia per ogni euro investito, se ne risparmiano più di 2 in termini di costi futuri evitati). Utilizzando la prospettiva della società, i costi evitati per malattia salgono a quasi 1,9 miliardi di euro per un ROI pari a 6,6. Si può concludere che il PNPV garantisce una prevenzione su larga scala della morbosità

dovuta a malattie prevenibili e si configura come un investimento di valore per la società.

Bibliografia

1. Carrico J. et al. *Public health impact and return on investment of Belgium's pediatric immunization program*. Front Public Health. 2023 Jun 22; 11:1032385
2. Zhou F. et al. *Economic evaluation of the routine childhood immunization program in the United States, 2009*. Pediatrics. 2014 Apr 1; 133(4):577-85

Autore di riferimento per la corrispondenza

Marco Barbieri - mc.barbier@libero.it

Le conseguenze sulla salute dell'obesità: approfondimento nella cornice epidemiologica, economica e delle politiche in Piemonte

Perino G., Bellelli S., Rivoiro C., Romano V., Scelfo B., Viberti G.

Area Salute e Sviluppo del Sistema Sanitario, IRES Piemonte

Obiettivi del lavoro - Secondo l'OMS l'obesità è uno dei principali problemi di salute pubblica: una vera e propria epidemia globale in crescita nel tempo, che può causare problemi sanitari e sociali molto gravi nei prossimi anni. L'obesità e le malattie croniche associate riducono l'aspettativa di vita nei Paesi OCSE di 2,7 anni. Le evidenze scientifiche attestano l'importanza di adottare politiche di prevenzione multicomponente e olistiche dell'obesità, a partire dall'infanzia per contrastare fattori di rischio e comorbidità. L'obiettivo della ricerca è restituire un'indagine accurata delle conseguenze dell'obesità sulla salute dei cittadini piemontesi. L'approfondimento si inserisce nell'ambito dei progetti di studio e ricerca svolti dall'IRES, a seguito delle esigenze conoscitive espresse dal Consiglio della Regione Piemonte su diabete e obesità.

Metodologia del lavoro - Il contributo presenta una prima analisi sul tema che, partendo dai dati epidemiologici, approfondisce la letteratura economica, le raccomandazioni dell'OMS e i principali documenti di indirizzo di livello nazionale e regionale. La ricerca sta proseguendo per definire un quadro aggiornato delle reti presenti sul territorio coinvolte nella prevenzione, diagnosi e presa in carico delle persone con obesità, che possa essere utile al decisore pubblico. A tal fine è in corso l'analisi dei progetti di promozione e prevenzione avviati nel 2022 presso le ASL piemontesi, quale recepimento delle azioni previste dal Piano di Prevenzione Regionale. Per poter rilevare l'attuale configurazione della rete di servizi in Piemonte, si stanno svolgendo delle interviste ai principali *stakeholder* della rete obesologica ed endocrino-diabetologica e a quelli della società civile.

Risultati del lavoro - L'Italia, in ambito europeo, è il Paese con la più bassa quota di persone adulte in eccesso di peso (45,6% vs 52,7% media UE27) e per livelli di obesità (11,7% vs 16,5% della media UE27) nel 2019, sebbene in aumento nel tempo. La patologia è caratterizzata da gradienti territoriali, differenze per genere, età e stato socio-economico. I dati che riguardano bambini e adolescenti sono allarmanti: nel decennio 2011-21 in Italia, 1 minore su 4 di età 3-17anni era in eccesso di peso.

In Piemonte i livelli dell'indicatore sono più bassi rispetto alla media nazionale e sono in

linea con il Nord-Ovest: nel 2021 gli adulti con eccesso di peso erano il 39,3% e gli uomini presentavano livelli superiori alle donne (47,5% vs 31,5%).

I bisogni di salute dei pazienti con obesità comportano un ingente consumo di risorse, sanitarie e non: gli studi di costo sociale evidenziano come il *burden* non sia solo a carico del SSN ma anche dei pazienti, dei familiari e dell'intera società. I dati della letteratura economica consentono di stimare un consumo di risorse dovuto all'obesità sulla spesa sanitaria piemontese che varia da 370.300.000 € nello scenario prudenziale (4% della spesa) a 555.500.000 € nello scenario allarmistico (6% della spesa). Le azioni per promuovere stili di vita più salutari potrebbero quindi avere benefici non solo sulla salute, ma anche economici e sociali.

Dal 2000, l'attenzione alla prevenzione rivolta dall'OMS si è intensificata con raccomandazioni ai decisori centrate sulla necessità di garantire alla popolazione una nutrizione corretta e bilanciata, affiancata da stili di vita e attività fisica nelle diverse fasce di età. L'ambiente di vita, la filiera alimentare e i determinanti socio-economici sono alcuni degli ambiti di attenzione.

In Italia il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-25 e le Linee di Indirizzo per la prevenzione e il contrasto del sovrappeso e dell'obesità del 2022 pianificano gli interventi a livello centrale, seguendo le raccomandazioni dell'OMS.

Il Piemonte, con il Piano di Prevenzione Regionale 2020-25 e il Percorso Diagnostico Terapeutico per la Prevenzione ed il Trattamento (PDTA) integrato dell'obesità, è impegnato nel contrasto all'obesità, attraverso azioni che partono dal periodo della gravidanza, nei primi 1.000 giorni di vita, sostenendo poi corretti stili di vita, consumo alimentare consapevole, responsabile e sostenibile e attività motoria a scuola e nelle comunità. Il PDTA è frutto del lavoro multidisciplinare e condiviso di componenti della rete Endocrino-Diabetologica, di Nutrizione Clinica e Dietetica, di rappresentanti dei Medici e Pediatri di Famiglia e Specialisti.

Riferimenti bibliografici

1. Perino G., Bellelli S., Rivoiro C., Viberti G. (2023). *Le conseguenze sulla salute del diabete e dell'obesità: approfondimento dell'obesità nella cornice epidemiologica, economica e delle politiche internazionali, europee, nazionali e regionali*. Contributo di ricerca IRES Piemonte.
2. <https://www.sistemasalutepiemonte.it/>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Stefania Bellelli - s.bellelli@ires.piemonte.it

Valutazione di costo-efficacia dell'estensione della vaccinazione anti-HPV a coorti di donne adulte

Boccalini S.¹, Palmer C.², Cherif A.², Salvati C.¹, Bonanni P.¹, Bechini A.¹

¹Department of Health Sciences, University of Florence, Florence 50134, Italy; ²Merck & Co., Inc., Rahway, NJ 07065, USA

Introduzione - Il papillomavirus umano (HPV) è un'infezione a trasmissione sessuale causa di diversi tipi di tumore e di condilomi ano-genitali. La vaccinazione universale degli adolescenti contro l'HPV è risultata costo-efficace (Mennini et al. 2017) nel ridurre il carico di malattia correlato all'infezione da HPV ed è raccomandata dal PNPV 2017-2019. L'obiettivo dello studio è valutare i benefici e il rapporto di costo-efficacia dell'estensione della vaccinazione anti-HPV a nuove coorti di donne adulte.

Metodi - Un modello di valutazione economica internazionale è stato adattato per descrivere la trasmissione dell'HPV e la progressione della malattia al contesto italiano, inserendo dati locali di incidenza e mortalità per tumori e altre condizioni HPV-correlate. Il modello restituisce i casi di malattia, i QALYs e il rapporto costo-efficacia delle seguenti strategie vaccinali: (a) vaccinazione universale degli adolescenti (AA); (b) adolescenti + giovani adulti (AA + YA) con recupero delle femmine fino a 26 anni e dei maschi fino all'età di 18 anni; (c) adolescente + giovani adulti + donne (AA + YA + W45) con offerta della vaccinazione alle donne sino all'età di 45 anni; (d) adolescenti + giovani adulti + vaccinazione delle coorti di 30, 35 e 40 anni in occasione dello screening cervicale (AA + YA + SC). Per ogni scenario è stata considerata una durata del programma vaccinale di 3, 5 o 10 anni.

Risultati - L'analisi suggerisce che, rispetto alla vaccinazione universale (AA), tutti gli scenari si associano a una diminuzione marginale dei casi cumulativi di tutti i tumori correlati all'HPV. La durata del programma mostra un impatto positivo sulla diminuzione dei casi di malattia: a 10 anni dall'implementazione di una nuova raccomandazione si osserva una riduzione del +10,15% dei casi di tumore in tutte le strategie e l'aumento dell'ICER. I risultati suggeriscono che le campagne di recupero, a seconda della durata, possono fornire significativi benefici per la salute a un costo ragionevole nel contesto italiano. Le strategie valutate comportano costi aggiuntivi per QALY guadagnato, con ICERs che vanno da € 25.703 / QALY a € 49.868 / QALY. Tra le strategie analizzate, AA+YA (per tutte le durate), AA+YA+SC (per 5 e 10 anni), AA+YA+W45 (per 10 anni) sono relativamente più convenienti rispetto all'attuale raccomandazione (AA).

Conclusioni - I risultati suggeriscono che, nel contesto italiano, l'estensione a nuove coorti della raccomandazione vaccinale risulta sostenibile per il SSN ma anche la vaccinazione delle giovani donne – sia in occasione dello screening cervicale (a 30, 35 e 40 anni), oppure come pratica di routine sino all'età di 45 anni, risultano scelte costo-efficaci.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Sara Boccalini - sara.boccalini@unifi.it

Utilizzo della medicina di precisione nei disturbi del sonno e nella agitazione psicomotoria in pazienti con patologia neurologica. Focus sulla terapia farmacologica come prevenzione del rischio di caduta, nei contesti ospedalieri

Botturi A.¹, Pareja L.², Listrani M.², Iaquina F.², Catotti M.³, Olini F.⁴, Pasquariello A.⁵, Silvani A.¹, Lucchiari C.⁶

¹Struttura Complessa Neurologia 2- Neuroncologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"; ²Coordinatore Infermieristico Neurologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"; ³Gestione Processi Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Direzione Aziendale Professioni Sanitarie, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"; ⁴Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Milano; ⁵Struttura Semplice Farmacia Ospedaliera Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"; ⁶Dipartimento di Filosofia "Piero Martinetti", Università degli Studi di Milano

Introduzione - Sebbene diminuite negli ultimi anni, le cadute in ospedale rimangono un problema significativo. Ogni anno negli Stati Uniti si verificano circa 700.000-1 milione di cadute di pazienti, che provocano circa 250.000 lesioni e fino a 11.000 decessi. Circa il 2% dei pazienti ricoverati cade almeno una volta durante la degenza. Circa 1 caduta su 4 provoca lesioni e circa il 10% provoca lesioni gravi. Le cadute in ospedale comportano notevoli oneri fisici ed economici per i pazienti, per i medici e per le organizzazioni mediche (aumento della durata della degenza, dei costi dell'assistenza medica e delle cause legali). Circa l'80% delle cadute non avviene alla presenza del personale paramedico. Il rischio di caduta viene studiato e caratterizzato mediante fattori di rischio intrinseci, ovvero correlati alla patologia di cui soffre il paziente, comorbidità, indebolimento cognitivo, disturbo del ritmo sonno-veglia, farmacoterapia assunta e fattori estrinseci al paziente come quelli ambientali.

Obiettivi - Valutare la letteratura scientifica relativa alla gestione intraospedaliera della psicofarmacologia dei disturbi del sonno e dei disturbi comportamentali in rapporto alle cadute accidentali nei reparti di degenza.

Materiali - Interrogazione banche dati Medline (Pubmed).

Metodi - Definizione PICO, strategia di ricerca bibliografica, criteri di inclusione ed esclusione, selezione e analisi dei lavori.

Valutazione dell'appropriatezza degli articoli sulla base di titoli e abstract in aderenza ai criteri di inclusione ed esclusione. Creazione di una tabella di estrazione dati e sintesi dei risultati.

Risultati - Un'analisi preliminare a partire dalla metodologia dello studio non ha evidenziato studi clinici specifici.

Discussione - È noto dalla letteratura che una cattiva qualità del sonno è in grado di facilitare le cadute nei contesti extraospedalieri.

La co-occorrenza di patologie neurologiche disabilitanti il cammino e dell'indebolimento cognitivo possono incrementare il rischio da cadute accidentali. Spesso tali pazienti assumono una politerapia che comporta di per sé una riduzione dell'equilibrio.

In caso di anomalie comportamentali, si attua frequentemente una modificazione in "add on" della pre-esistente terapia con solo intento sedativo.

Conclusioni - Ad oggi non risultano specifiche indagini in letteratura in grado di valutare l'appropriatezza delle prescrizioni di farmaci ipnoinducenti e la gestione della terapia per l'agitazione psicomotoria in rapporto con il rischio di caduta nei pazienti neurologici ricoverati.

In mancanza di studi controllati, si raccomanda una maggiore precisione prescrittiva in rapporto alla diagnosi eziologica e sindromica della patologia neurologica ed una semplificazione della politerapia.

Bibliografia

1. Zhou S. et al. *The effects of pharmaceutical interventions on potentially inappropriate medications in older patients: a systematic review and meta-analysis*. Front Public Health. 2023 Jul 11;11:1154048. doi:10.3389/fpubh.2023.1154048
2. Le Laurin J.H. et al. *Preventing Falls in Hospitalized Patients: State of the Science*. Clin Geriatr Med. 2019 May;35(2):273-283. doi:10.1016/j.cger.2019.01.007
3. Knechel N.A. et al. *The relationships between sleep disturbance and falls: A systematic review*. J Sleep Res. 2022 Oct; 31(5):e13580. doi:10.1111/jsr.13580

Autore di riferimento per la corrispondenza

Andrea Botturi - andrea.botturi@istituto-besta.it

Epidemiologic and economic impact of Moderna updated fall mRNA COVID-19 2023 vaccination in Italy: a budget impact analysis

Di Brino E.¹, Rumi F.¹, Basile M.¹, Beck E.², Joshi K.², Ponzianelli A.³, Prada M.⁴, Cicchetti A.¹

¹Altems Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy; ²Moderna Inc, Cambridge Massachusetts; ³Moderna Italy S.r.l., Italy; ⁴Intexo Società Benefit, Milan, Italy

Objectives - This study aims to develop a budget impact model for a Moderna updated fall mRNA 2023 vaccine against COVID-19 and evaluate its epidemiologic and economic impact among at-risk individuals and individuals aged ≥ 60 years in Italy.

Methodology - A decision-analytic static model was used to predict COVID-19 infections over a 1-year time considering different vaccination scenarios to evaluate the potential effects of administering a Moderna updated fall mRNA COVID vaccine in 2023 to at-risk individuals. The model incorporated historical data on variant prevalence and vaccine uptake at the national level. By calibrating the model to reported infection cases in Italy in the last year, we assessed the comparative epidemiological impact of fall vaccination versus no vaccination. We assumed a vaccination coverage similar to that of seasonal flu, spanning from September to December 2023, and analyzed outcomes over a 1-year period from September 1, 2023 to August 31, 2024. Using a decision tree analysis, we computed the clinical and economic consequences of implementing the fall booster from the perspective of a third-party payer. Cost estimates were obtained from national public databases and relevant literature sources.

Results - Preliminary results underscore the positive impact of a Moderna updated fall mRNA COVID vaccination campaign in terms of direct and indirect costs. We might expect vaccine costs to be substantially offset by reductions in infections and hospitalizations. In conclusion, our study demonstrates the potential benefits of administering a Moderna updated fall mRNA COVID vaccine in Fall 2023 to at-risk individuals and individuals aged ≥ 60 years in Italy. The developed budget impact model provides insights into the comparative epidemiologic and economic impact of vaccination. Further research and analysis are warranted to validate and refine these findings as more data become available.

Reference author

Eugenio Di Brino - eugenio.dibrino@altemsadvisory.it

Economic and clinical burden associated with respiratory syncytialvirus (RSV) and expected impact of universal immunization with nirsevimab among all infants in their first RSV season against standard of care in Italy

Chiara Bini¹, Andrea Marcellusi¹, Barbara Muzii², Samira Soudani³, Alexia Kieffer³,
Matthieu Beuvelet³, Francesco Saverio Mennini^{1,4}

¹Economic Evaluation and HTA (EEHTA), CEIS, University of Rome "Tor Vergata", Italy; ²Sanofi, Italy;

³Sanofi, Lyon, France; ⁴Institute for Leadership and Management in Health-Kingston University London, London, UK

Objectives - To describe the seasonal RSV burden in Italy in terms of health events and associated costs considering the current prophylaxis strategy with palivizumab targeting only high-risk infants (preterm ≤ 35 weeks' gestational age or with congenital heart or chronic lung disease, representing 4.4% of the estimated 2024 birth cohort). A cost-consequences analysis was also conducted to evaluate the potential benefits of a new prophylaxis strategy targeting all infants with nirsevimab.

Methods - A static decision analytic model previously used in US was employed to evaluate the health and cost outcomes associated with nirsevimab versus standard of care for the prevention of RSV medically attended lower respiratory tract infection (RSV-MA-LRTIs). Monthly probabilities of RSV infections, health events (hospitalizations, ICUs, ER visits, primary care visits), mortality and complications associated with RSV infections were obtained from the literature. Costs associated with each event were obtained using the available literature and through a real-world data analysis of National Hospital Discharge Records. Nirsevimab efficacy was derived from a prespecified pooled analysis of the phase IIb and MELODY clinical trials and for palivizumab from a systematic literature review.

Currently, the coverage rate for palivizumab among eligible infants is estimated at 40%; in the cost-consequences analysis, a coverage rate of 60% was assumed for nirsevimab in all infants.

Results - For 2024-2025 RSV season, the model estimated 223.639 RSV-MA-LRTIs, 15.760 associated complications and 19 deaths – corresponding to an economic burden of approximately € 52,7 million related to managing the RSV-MA-LRTIs, € 11,4 million associated to complications and € 3,5 million in lost productivity due to deaths. Universal immunization of all infants with nirsevimab is expected to prevent 103.398 RSV-MA-LRTI, 7.226 complications and 7 deaths due to RSV infections, corresponding to an economic saving of about € 24,1 million, € 5,2 million and € 1,4 million respectively.

Conclusion - Nirsevimab is a new prophylaxis strategy, that helps to protect all infants against RSV disease and could substantially reduce the clinical and economic burden of RSV in Italy in infants experiencing their first RSV season.

Funding - Study funded by Sanofi and AstraZeneca.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Chiara Bini - chiara.stat@gmail.com

Covid-19, il passaggio a stato endemico: come e quando?

Prada M.¹, Rossi L.¹, Di Brino E.², Falasca G.², Ponzianelli A.³, Murzi J.³, Cicchetti A.²

¹Intexo Società Benefit, Milan, Italy; ²Altens Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy;

³Moderna Italy S.r.l., Italy

Obiettivi - La pandemia COVID-19 ha richiesto l'introduzione di misure eccezionali per il contenimento e la gestione dell'emergenza. Tra queste, la strategia per l'approvvigionamento di vaccini, varata dall'UE nel giugno 2020 e basata su un approccio centralizzato, per garantire opportuno sostegno a sviluppo, produzione e fornitura dei vaccini. Nel frattempo, nel mese di maggio 2023 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha rilasciato una dichiarazione di fine emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, sebbene COVID-19 continui ad esprimere tassi di mortalità significativamente più elevati rispetto all'influenza e una capacità di evolversi molto più rapidamente rispetto ai virus influenzali. Da un punto di vista organizzativo, ciò si sta traducendo inevitabilmente nella necessità di ripensare i modelli di gestione e di accesso ai vaccini. Obiettivo di questo lavoro è il ripensamento di nuovi modelli di gestione delle vaccinazioni alla luce di un passaggio dallo stato pandemico allo stato endemico della diffusione del COVID-19 in Italia.

Metodologia - Con l'obiettivo di fare il punto sulla situazione e discutere sui possibili scenari di evoluzione, è stato strutturato un tavolo di lavoro multidisciplinare. Dopo un primo confronto con gli esperti attraverso interviste singole, finalizzate a raccogliere i principali input, è stato costruito un documento base per un confronto tra i diversi esperti al fine di individuare una riflessione corale sul tema, per cristallizzare lo stato dell'arte e fornire la base per consapevoli decisioni future.

Risultati - A partire dalla disponibilità dei primi vaccini COVID-19, la Commissione Europea ha stipulato un accordo con i 27 Stati membri, tramite il quale questi l'autorizzavano a concludere per loro conto accordi preliminari di acquisto (APA) con i produttori di vaccini anti-COVID-19. Gli APA sono contratti in cui la Commissione garantisce il diritto degli Stati membri di acquistare un determinato numero di dosi di vaccino in un determinato arco di tempo e a un determinato prezzo. In cambio della garanzia di future forniture di vaccini, una parte dei costi di sviluppo sostenuti dai produttori è stata finanziata mediante anticipi a valere sul bilancio dell'UE. La Commissione e gli Stati membri hanno adottato questo nuovo approccio di ripartizione dei rischi per garantire quantità sufficienti di vaccini. Questa gestione europea, definibile come "centralizzata", dell'approvvigionamento e

della distribuzione dei vaccini attivata in fase pandemica, ha favorito l'attuazione a livello nazionale di diverse evoluzioni organizzative e di processo.

I principali elementi di cambiamento introdotti dal COVID-19 hanno infatti riguardato l'attivazione di modelli organizzativi incentrati sul territorio, la creazione di una infrastruttura digitale, l'individuazione, attraverso lo stretto monitoraggio, della popolazione fragile, le dinamiche della comunicazione e le riflessioni etiche che il COVID-19 ha stimolato.

È fondamentale il bisogno in una logica di governo di sfide future di ridurre la variabilità, talvolta ingiustificata, sugli aspetti organizzativi, che consentirà di migliorare il livello di preparazione a nuove epidemie e in generale a rinforzare il quadro complessivo dell'assistenza del nostro Paese. Il tema centrale da mutuare, quindi, è a livello organizzativo, per valorizzare l'integrazione e il modello a rete sperimentati con successo in tempo di COVID-19, che hanno visto impegnati medicina del territorio, centri ospedalieri e vaccinali, ASL e farmacie di prossimità nel collaborare con il fine comune di rendere efficace la delocalizzazione delle somministrazioni dei vaccini. In questo, come già evidenziato, la digitalizzazione del percorso ha rivestito un ruolo centrale: per la prima volta la tecnologia ha reso possibile una gestione centralizzata di appuntamenti, certificazioni, monitoraggi. Questa risorsa non deve essere abbandonata, bensì potenziata e messa a servizio dei cittadini. Importante, nel passaggio alla gestione regionale del processo di acquisto / distribuzione / somministrazione, sarà la capacità di non dispendere la regia unica e definita che ha guidato la fase pandemica, a garanzia di uniformità ed equità di accesso alle terapie vaccinali. Nella prospettiva della realizzazione di questo obiettivo, sarebbe di grande utilità la stesura di linee guida/raccomandazioni ministeriali con l'obiettivo di indirizzare e omogenizzare le attività di gestione regionale ed esecuzione territoriale su temi legati agli operatori sanitari coinvolti, la popolazione target, la tipologia di vaccini, le fasce di prezzo. Questo permetterebbe di potenziare la strategia vaccinale nazionale, con una gestione delocalizzata attraverso nuovi efficaci modelli organizzativi. In Italia, a metà agosto è stata rilasciata una circolare del Ministero della Salute contenente le "Indicazioni preliminari per la campagna di vaccinazione autunnale e invernale anti COVID-19". Tale circolare informa la tipologia di formulazione dei vaccini a mRNA e proteici da utilizzare (formulazione aggiornata monovalente XBB 1.5) e l'elenco dei gruppi di persone a cui viene raccomandata e offerta la vaccinazione di richiamo annuale con il nuovo vaccino aggiornato. Altri aspetti di natura logistica-organizzativa verranno auspicabilmente dichiarati successivamente a tale circolare.

Financial statement - This study was funded by Moderna Italy S.r.l.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Mariangela Prada - mariangela.prada@intexo.it

Development of a predictive model for budget impact analysis of COPD patients in Italy: integrating real-world data and policy scenarios

Masiello M., Rumi F., Basile M., Di Brino E., Antonini D., Fortunato A., Cicchetti A.

ALTEMS – Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Objective - The objective of this study is to develop a predictive model based on a budget impact model for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Italian context. The model will be fueled by real-world data, dating back to 2021, and will consider demographic, epidemiological, clinical, economic, organizational, and lifestyle variables to define the clinical, economic, and healthcare landscape of COPD in Italy over a 5-year time horizon.

Methods - The predictive model will be implemented by constructing two different scenarios. Consistent with budget impact models, the first scenario will define the current state of the COPD management (AS IS) through a systematic literature review which is aimed to determine: the clinical, epidemiological and economic burden of the condition, the prevalence and incidence trends, the current guidelines, current management, and major healthcare providers, the clinical and organizational context. On the other hand, the TO BE scenario will be developed in consideration of various scenarios or the implementation of policies aimed at improving the current management and care framework for COPD patients. These scenarios, defined based on the literature review and the current unmet clinical needs related to COPD patient management, aim to measure the clinical, economic, and healthcare impact that each policy could have within the time frame considered by the model. Scenario analyses may include:

- introduction of policies to increase adherence to prescribed therapies;
- introduction of policies to significantly improve early identification and management of diagnosed patients;
- introduction of policies/awareness campaigns aimed at modifying the population's lifestyles;
- increased utilization of different therapeutic strategies for patient subgroups (e.g., triple combinations) with resulting organizational implications (e.g., waiting lists for post-hospitalization/exacerbation visits).

Expected results - For each scenario, key indicators will be identified to determine the

impact of each hypothesized policy. The results will be presented as a differential analysis between the resources allocated and the outcomes achieved in the AS IS scenario compared to the resources allocated and the outcomes achieved in the TO BE scenario, considering the different policy-implementation analyses. In addition to the budget impact methodology, cost-of-illness methodologies will be utilized, including activity-based costing, indirect cost calculation methods (human capital approach) and fiscal impact. To structure the predictive model, both data from scientific literature and administrative data from a real-world context will be used.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Mario Masiello - mario.masiello@unicatt.it

Gap terapeutico e costi delle fratture da fragilità in Italia. Un'analisi su database amministrativi

Scortichini M.¹, Sciattella P.¹, Dilecce M.², Arcangeli E.², Spelta M.², Mennini F.S.¹

¹*Economic Evaluation and HTA (EEHTA) – CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”;*

²*Amgen Italia*

Obiettivo - Stimare la proporzione di pazienti che non vengono trattati con terapia farmacologica entro 6 mesi dalla frattura da osteoporosi dell'anca e il relativo impatto sulla spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Metodi - È stato effettuato uno studio osservazionale retrospettivo su dati provenienti dai Sistemi Informativi Sanitari dell'ASL Umbria 2 (popolazione residente: 390.000) e della Regione Campania (5.800.000), relativi ad ospedalizzazioni, prescrizioni farmaceutiche e prestazioni specialistiche ambulatoriali e di laboratorio. La popolazione in studio è stata identificata selezionando tutti i pazienti di età ≥ 50 anni ricoverati per frattura da osteoporosi dell'anca (evento indice), identificata mediante codice ICD9CM. Sono stati esclusi dall'analisi tutti i pazienti con altre fratture da osteoporosi, malattie correlate alle ossa, tumori maligni, o che avessero ricevuto un trattamento per osteoporosi nei 12 mesi precedenti l'evento indice. Per la popolazione in studio, è stata stimata la proporzione di pazienti che non hanno iniziato il trattamento farmacologico per osteoporosi entro 6 mesi dall'evento indice e i costi sanitari diretti relativi a tutte le risorse utilizzate durante l'evento indice e nei 12 mesi successivi (periodo di follow-up). I costi sono stati analizzati globalmente e stratificati per aderenza (Medical Possession Ratio MPR $>80\%$) e persistenza al trattamento.

Risultati - Dei 21.847 pazienti ricoverati a causa di una frattura dell'anca da osteoporosi, l'87% non ha iniziato il trattamento entro 6 mesi dalla frattura indice, con una differenza significativa tra uomini (90% non trattati) e donne (86%). Il costo medio del ricovero indice è risultato essere pari a € 6.550, mentre la spesa sostenuta durante il follow-up è ammontata mediamente a € 5.456. Le ospedalizzazioni per tutte le cause rappresentano il 77% dei costi relativi al follow-up. I costi al follow-up sono risultati più elevati nei pazienti non persistenti (€ 6.522) rispetto ai persistenti (€ 6.173) e nei non aderenti (€ 6.413) rispetto agli aderenti (€ 5.684).

Conclusioni - Lo studio ha evidenziato la necessità di una tempestiva presa in carico

dei pazienti con frattura da osteoporosi, sia per migliorarne gli esiti clinici sia per ridurre la spesa a carico del SSN. Una maggiore aderenza al trattamento, infatti, permetterebbe una riduzione dei ricoveri per i pazienti a rischio di ri-frattura accompagnata da un risparmio per la collettività e per il SSN.

Riferimenti bibliografici

1. *Risk of subsequent fractures and mortality in elderly women and men with fragility fractures with and without osteoporotic bone density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study.* J Bone Miner Res. 2015; 30:637–46
2. Kanis J.A., et al., *Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting.* Osteoporos Int. 2017; 28:2023–34
3. Sessa G., *Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology: preface.* J Orthop Traumatol. 2017; 18:1–2

Funding - Il lavoro è stato supportato con un contributo non condizionato di Amgen.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Myriam Dilecce - mdilecce@amgen.com

Valutazione economica

Analisi di costo utilità e di impatto sul budget di percorsi clinici assistenziali in Italia: confronto tra dialisi peritoneale ed emodialisi

Cicchetti A.¹, Antonini D.², Basile M.², Di Brino E.², Falasca G.², Fiore A.², Giorgio L.², Laurita R.², Oradei M.², Rumi F.²

¹Direttore dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; ²Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Background - La malattia renale cronica (MRC) è una condizione caratterizzata dalla persistente alterazione della funzione renale per oltre 3 mesi. Il quinto e ultimo stadio della MRC, noto anche come malattia renale allo stadio terminale (ESRD), si verifica quando si ha una perdita completa della funzionalità renale. Questa fase avanzata della MRC richiede l'utilizzo di terapie renali sostitutive, come la dialisi peritoneale (PD), l'emodialisi (HD) o il trapianto renale (TX) [1]. In Italia, nel 2019, si sono registrate incidenze e prevalenze della MRC pari a 16,2 e 81,1 casi per abitanti, con tassi di utilizzo di PD e HD del 14,3% e 84,3%, rispettivamente [2].

Il presente progetto mira a valutare l'impatto economico, sia in termini finanziari che di costo-utilità, della dialisi peritoneale (PD) rispetto all'emodialisi (HD) ospedaliera.

Metodi - Il progetto ha previsto la realizzazione di un'analisi dell'impatto sul budget (BIA) ed un'analisi di costi-utilità (CUA). Per sviluppare entrambe le analisi è stato utilizzato l'approccio Activity Based Costing (ABC), considerando la prospettiva sociale e del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). All'interno dei modelli sono state incluse le seguenti categorie di costo: costi diretti sanitari, costi diretti non sanitari, costi indiretti. Per la CUA è stato utilizzato un modello di Markov a 4 stadi (HD, PD, TX e morte) con un *length of cycle* di un anno [3], ed un orizzonte temporale *life time*. Nella CUA sono state altresì realizzate un'analisi di sensibilità deterministica (DSA) ed un'analisi di sensibilità probabilistica (PSA). La BIA è stata sviluppata su un orizzonte temporale pari a 5 anni, prevedendo la successiva elaborazione di una DSA.

Risultati - L'approccio ABC nella prospettiva sociale ha identificato per l'HD ospedaliera un costo unitario totale relativo a somministrazione, *follow-up*, gestione degli eventi avversi, risorse dirette non sanitarie e perdita di produttività pari rispettivamente a € 22.407,74, € 932,76, € 537,51, € 12.376,64, e € 13.149,08. Per la PD l'analisi ha identificato un costo unitario totale di somministrazione, *follow-up*, gestione degli eventi avversi,

risorse dirette non sanitarie e perdita di produttività rispettivamente pari a € 23.698,18, € 953,90, € 183,13, € 2.284,57, € 4.031,17. La BIA, nella prospettiva SSN e sociale, ha identificato, ipotizzando un maggiore utilizzo della PD rispetto l'HD, un risparmio potenziale per paziente nel quinto anno di € 559,59 e € 274,87, rispettivamente. In entrambe le prospettive indagate, i risultati della CUA hanno evidenziato come la PD sia la strategia di gestione della MRC di stadio 5 "dominante" se confrontata con l'HD. I risultati ottenuti in entrambi i modelli sono considerati robusti sulla base delle analisi di sensibilità realizzate.

Conclusioni - In Italia, l'ottimizzazione nell'utilizzo della PD rispetto alla HD nei pazienti affetti da MRC di stadio 5 potrebbe comportare un risparmio delle risorse, con una conseguente possibile migliore allocazione delle stesse. Dal punto di vista sociale, questa ottimizzazione potrebbe tradursi in un aumento del reddito, in una ridotta perdita di produttività, nonché in un miglioramento della qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie.

Riferimenti bibliografici

1. Documento indirizzo per la Malattia Cronica Renale, Ministero Salute, 2020
2. Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT), 2019
3. Moradpour A., Hadian M., Tavakkoli M., *Economic evaluation of End Stage Renal Disease treatments in Iran*, Clinical Epidemiology and Global Health, Volume 8, Issue 1, 199-204, March 2020, <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2019.07.001>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Debora Antonini - debora.antonini@unicatt.it

Analisi di costo-utilità delle terapie intravitreali per la gestione dei pazienti affetti da degenerazione maculare senile in Italia

Basile M.¹, Valentini I.¹, Antonini D.¹, Di Brino E.¹, Rumi F.¹, Cicchetti A.²

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) – Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; ²Direttore dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) – Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Background - La degenerazione maculare correlata all'età (AMD) rappresenta una delle principali cause di perdita della vista tra gli individui anziani in Italia e in tutto il mondo. Questa patologia colpisce la macula, la parte centrale della retina responsabile della visione nitida e dettagliata. Con l'avanzare dell'età, possono verificarsi cambiamenti strutturali e accumulo di depositi di scorie nella macula, compromettendo progressivamente la capacità visiva. L'AMD è suddivisa in due forme: secca e umida. La forma secca è più comune e si caratterizza per una lenta degenerazione della macula, mentre quella umida è caratterizzata dalla crescita di vasi sanguigni anormali che possono portare a sanguinamenti e cicatrici.

Negli ultimi anni, sono stati sviluppati diversi trattamenti per la gestione dell'AMD in Italia, che possono rallentare la sua progressione e preservare la vista per il più lungo tempo possibile. Uno dei trattamenti più comuni per l'AMD umida è l'iniezione intraoculare di farmaci anti-VEGF (fattore di crescita vascolare endoteliale).

Quest'analisi ha lo scopo di determinare il profilo di sostenibilità economica delle alternative anti-VEGF attualmente disponibili in Italia per la gestione dell'AMD: aflibercept, bevacizumab, ranibizumab e brolicizumab.

Metodi - È stato predisposto un questionario destinato a clinici di comprovata esperienza nel setting italiano che informasse su un serie di parametri utili all'erogazione delle terapie oggetto di analisi (es.: posologia media, frequenza di somministrazione; professionisti sanitari coinvolti, tempistica di somministrazione, esami diagnostici e visite specialistiche annuali). Inoltre, è stata indagata la percentuale di pazienti assistiti da un familiare/caregiver per la determinazione delle perdite di produttività (costi indiretti).

L'analisi economica è stata condotta secondo le metodiche dell'Activity Based Costing (ABC) articolato in tre fasi: identificazione delle risorse, misurazione dei costi, valorizzazione dei risultati. I risultati sono espressi in termini di costo pieno annuale (primo anno e successivi) di gestione del paziente.

Riferimento è stato fatto alla letteratura scientifica per la raccolta dei dati relativi all'effi-

cacia clinica di ciascun trattamento. Sono stati considerati i risultati di studi clinici randomizzati controllati, con particolare attenzione ai dati riguardanti la miglior acuità visiva corretta e il tasso di progressione della malattia.

Per valutare l'impatto sulla qualità della vita, è stato utilizzato il *quality-adjusted life years* (QALYs) mediante il reperimento dell'utilità media sperimentata dal paziente in ciascuno stato di salute.

È stato elaborato un albero decisionale per simulare il percorso clinico e valutare l'andamento della malattia, i costi e i QALYs associati a ciascun trattamento anti-VEGF. Infine, sono eseguite analisi di sensibilità per esaminare la robustezza dei risultati rispetto a variazioni dei parametri chiave.

Risultati - La gestione del paziente mediante trattamento farmacologico con brolucizumab risulta la strategia associata al più alto numero di QALY generati dal paziente nell'orizzonte *lifetime* (12,84) mentre bevacizumab risulta essere l'approccio terapeutico associato al livello di QALY generati più modesto (12,50), per quanto, anche in questo caso, il beneficio incrementale rispetto a brolucizumab sia pari a soli 0,35 nell'orizzonte temporale *lifetime*, ovvero quello che dovrebbe massimizzare i differenziali tra le diverse alternative. In termini di risorse assorbite, il ranibizumab risulta essere l'alternativa associata al maggior costo (€ 29.333,90 / paziente) mentre il bevacizumab quella associata alla spesa più contenuta (€ 7.185,27). Dal confronto tra i due approcci farmacologici brolucizumab e bevacizumab emerge come il ricorso a brolucizumab sia caratterizzato da un profilo di costo-efficacia che pone questa alternativa leggermente al di sopra della soglia di spesa per QALY guadagnato (ICER: € 43.454,59 vs threshold: € 40.000/QALY). Comparando brolucizumab con l'alternativa ranibizumab emerge come il brolucizumab sia associato ad una spesa più contenuta (€ 22.368,20 vs € 29.333,90), e da un livello sovrapponibile di QALY raggiungibili (12,84 vs 12,61). Infine, dal confronto tra brolucizumab e l'aflibercept, emerge come il primo sia caratterizzato da un risultato in termini di QALY raggiungibili dal paziente in linea con il comparatore (12,84 vs 12,66) e da un minor assorbimento di risorse con un risparmio pari a € 4.222,62.

Conclusioni - I risultati dell'analisi indicano che il brolucizumab può essere una scelta ragionevole per la gestione dell'AMD, poiché offre un buon bilanciamento tra l'efficacia clinica e il costo rispetto alle alternative farmacologiche considerate. Ulteriori ricerche e valutazioni sono necessarie per comprendere completamente il profilo di costo-efficacia delle diverse alternative anti-VEGF nella gestione dell'AMD.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Michele Basile - michele.basile@unicatt.it

Cost-effectiveness analysis of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia in Italy

Bini C.¹, Marcellusi A.¹, Cavallo S.², Mennini F.S.¹

¹Economic Evaluation and HTA (CEIS-EEHTA) - IGF Department, Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata", Italy; ²Daiichi Sankyo, Italy

Background and objectives - The aim of the analysis was to assess the cost-effectiveness of bempedoic acid (BA) versus ezetimibe and to assess the cost-effectiveness of PCSK9 inhibitors (alirocumab and evolocumab) versus BA in adult patients with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia in Italy that are receiving maximally tolerated dose of statin or no or low statin dose.

Methods - Patient cohorts included in the bempedoic acid clinical trials (statin intolerant patients cohort and maximally tolerated statin patients cohort) were followed through a Markov model structure with a lifetime time horizon and 1-year cycle length. Baseline characteristics for patients entering the model were trial based. The model includes the following core health states for cardiovascular (CV) events: primary (non-fatal myocardial infarction, unstable angina, stable angina, non-fatal stroke and transient ischaemic attack), secondary and tertiary (non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke and unstable angina). Patients at risk of CV events (primary prevention population) can experience a first CV event and can enter one of the primary health states listed above; patients that have already experienced a CV event (secondary prevention population) can experience subsequent CV events and enter one of the secondary and tertiary health states listed above. The distribution of patients among the CV health states at the start of model was based on their cardiovascular disease history. Because the clinical trial conducted for BA which investigates CV outcomes as the primary endpoint was ongoing at the time of conducting this analysis, treatment effect was assessed using the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (CTTC) meta-analyses reporting Rate Ratio for each CV Event per 1 mmol/L Reduction in LDL-C. Treatment effect was assessed using the LDL-C reduction for all treatments (also ezetimibe and PCSK9is). In the absence of direct head-to-head data vs ezetimibe and PCSK9is, a network meta-analysis (NMA) was conducted which provides estimated difference in percentage change in LDL-C from baseline vs ezetimibe for both BA and PCSK9is. Costs were assessed from a National Health Service (NHS) perspective; the model included the acquisition cost of the drugs, monitoring costs and the costs of the health states related to the management of CV events.

Quality-Adjusted Life Years (QALYs) gain; this resulted in an Incremental Cost-Effective-

ness Ratios (ICERs) of € 18,979/QALY for the statin-intolerant population and € 21,096/QALY for the maximally tolerated statin dose population. Alirocumab and evolocumab compared to BA could generate an incremental cost and an incremental QALY gain; the corresponding ICERs were € 74,857/QALY and € 73,206/QALY for alirocumab versus BA and for evolocumab versus BA in the statin-intolerant population; while the ICERs were equal to € 89,833/QALY, € 93,974/QALY and € 87,854/QALY for alirocumab compared to BA, for alirocumab in combination with ezetimibe compared to BA and for evolocumab compared to BA, respectively, in the maximally tolerated statin dose population.

Conclusions - Considering the willingness to pay threshold of ~ € 33,000 per QALY gain suggested for Italy [1], BA may present a cost-effective alternative to ezetimibe. Considering the same threshold, the analysis showed that PCSK9is may not present a cost-effective alternative compared to treatment with BA.

Bibliography

1. Russo P., et al., *Role of Economic Evaluations on Pricing of Medicines Reimbursed by the Italian National Health Service*. *Pharmaco economics*, 2023. 41(1):p.107-117

Reference author

Chiara Bini - chiara.stat@gmail.com

Lo stent medicato per la cura della rinosinusite cronica: analisi di budget impact nel contesto regionale toscano

Borghetti F., Tito F., Corbo M.

Value, Access and Policy Department - Medtronic Italia SpA

Obiettivi - La rinosinusite cronica (Chronic RinoSinusitis o CRS) è una condizione infiammatoria che interessa la mucosa nasale e i seni paranasali. La prevalenza della CRS è circa l'11% tra la popolazione europea. I sintomi più ricorrenti sono congestione nasale, pressione a livello facciale/dolore, perdita dell'olfatto. La qualità di vita dei pazienti ne è fortemente impattata. Il trattamento standard per la CRS è farmacologico o attraverso la chirurgia endoscopica dei seni (Functional Endoscopic Sinus Surgery or FEES) nel caso il trattamento farmacologico non funzionasse. Propel®, che è uno stent a rilascio di farmaco, può essere impiantato durante la procedura chirurgica con ottimi risultati documentati nel diminuire il tasso di complicanze durante il follow-up. Lo scopo di questo lavoro è studiare come l'utilizzo di Propel® possa generare saving nei pazienti che si sottopongono a chirurgia.

Metodi - Una analisi di budget impact è stata condotta per analizzare l'impatto dell'utilizzo di Propel® dal punto di vista della Regione Toscana. È stato considerato un orizzonte temporale di 6 mesi ipotizzando una coorte di 200 pazienti, 50% dei quali sottoposti a chirurgia con impianto di Propel® e 50% sottoposti a sola chirurgia. La tipologia e i tassi di complicanze (ricomparsa di poliposi e adesioni, lisi di adesioni, necessità di una seconda procedura chirurgica e bisogno di assumere corticosteroidi) derivano da due studi randomizzati pubblicati (PILOT e Advance II) nonché dall'elaborazione fatta da Javanbakhht et al. 2020. I costi utilizzati derivano dalle tariffe ambulatoriali e dalle tariffe DRG della Regione Toscana.

Risultati - Dopo 6 mesi, il costo delle complicanze per la coorte di 100 pazienti sottoposti solo a chirurgia è di circa € 196.114 (min. € 150.727 – max. € 237.850) vs € 93.806 (min. € 52.652 – max € 129.580) per i 100 pazienti sottoposti a chirurgia più impianto di Propel®. I principali driver di costo sono costituiti dalle procedure chirurgiche ripetute a causa delle complicanze, che risultano inferiori nei pazienti che hanno ricevuto il Propel®. Il saving totale risulta essere di circa 100.000 €.

Conclusioni - Propel® è una tecnologia di recente introduzione in Italia ma già utilizzata

in altri Paesi e la letteratura documenta una solida evidenza clinica a supporto di questa tecnologia. L'analisi di budget impact qui riportata condotta dal punto di vista di una Regione italiana ha confermato quanto evidenziato da una precedente pubblicazione condotta secondo il sistema sanitario inglese, ovvero che l'utilizzo di Propel® può generare importanti risparmi nel follow-up dei pazienti. Questo tipo di analisi aiutano a comprendere meglio il valore delle tecnologie innovative, completando le evidenze a supporto.

Riferimenti bibliografici

1. Han J.K., *Effect of Steroid-Releasing Sinus Implants on Postoperative Medical and Surgical Interventions*. Intl Forum Allergy & Rhinol. 2012; 2:271-279
2. Javanbakht M., *A corticosteroid-elut ingsinus implant following endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis*. Pharmacocon Open. 2020; 4(4):679–686
3. Marple B.F., Smith T.L., Han J.K., Gould A.R., Jampel H.D., Stambaugh J.W., et al. *Advance II: a prospective, randomized study assessing safety and efficacy of bio-absorbable steroid-releasing sinus implants*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012; 146(6):1004–111
4. Murr A.H., Smith T.L., Hwang P.H., Bhattacharyya N., Lanier B.J., Stambaugh J.W., et al. *Safety and efficacy of a novel bioabsorbable, steroid-eluting sinus stent*. Int Forum Allergy Rhinol. 2011; 1(1):23–322
5. Noon E., Hopkins C. Review article: outcomes in endoscopic sinus surgery. BMC Ear Nose Throat Disord. 2016;16(1):9

Autore di riferimento per la corrispondenza

Francesca Borghetti - francesca.borghetti@medtronic.com

Il burden economico della dermatite atopica e della psoriasi nella popolazione adulta italiana: una revisione sistematica della letteratura

D'Ambrosio F.¹, Scardigno A.¹, Pappalardo C.¹, Maida A.¹, Ricciardi R.², Pisanti P.³, Peris K.⁴, Calabrò G.E.^{1,2}

¹Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³Consulente esterno esperto malattie croniche, Ministero della Salute; Responsabile politiche sociosanitarie dell'Intergruppo parlamentare obesità, diabete e malattie croniche non trasmissibili; ⁴U.O.C. di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche Addominali ed Endocrino Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" - IRCCS, Roma

Obiettivi - La Dermatite Atopica (DA) e la psoriasi rappresentano le più comuni malattie infiammatorie croniche della cute, le cui manifestazioni generano rilevanti conseguenze non solo fisiche ma anche personali, sociali e relazionali. La cronicità e il trend in aumento di queste malattie, anche a causa dell'invecchiamento della popolazione, rappresentano un importante problema di sanità pubblica, con sostanziali implicazioni socioeconomiche, sia per i costi sanitari diretti derivanti dalla loro gestione, sia per i costi indiretti legati alla perdita di produttività dei pazienti affetti o dei loro caregiver. L'obiettivo dello studio è stato quello di analizzare e sistematizzare le evidenze scientifiche ad oggi disponibili sul burden economico della DA e della psoriasi nella popolazione adulta europea, con un focus su quella italiana, al fine di fornire un quadro aggiornato sui costi diretti e indiretti di queste patologie, utile per supportare i decisori politici nel perseguimento di una gestione *patient-centered* della cronicità.

Metodologia - È stata condotta una revisione sistematica di letteratura, secondo le linee guida PRISMA, consultando tre database elettronici (PubMed, Web of Science e Scopus), ed includendo lavori pubblicati negli ultimi 10 anni. Sono stati definiti eleggibili studi scritti in lingua inglese e contenenti dati sul burden economico della psoriasi e della DA tra la popolazione adulta europea, con un focus particolare sul contesto italiano.

Risultati - Su un totale di 1.721 articoli ne sono stati inclusi 17, di cui il 17.6% riguardante il setting italiano. I costi diretti totali annui per la DA, in Italia, variano da 885,00 € a 4.304,00 € per paziente e i trattamenti farmacologici ne rappresentano i principali driver di costo. In termini di costi indiretti, invece, si calcolano circa 6.824,00 € – 11.885,00 € per anno/per paziente ascrivibili alla perdita di produttività dei pazienti e dei loro caregiver. La psoriasi, invece, si associa a costi diretti pari a 4.846,60 € – 16.066,60 € per anno/per

paziente, principalmente legati alle ospedalizzazioni, ai trattamenti farmacologici e alle visite ambulatoriali. I costi indiretti annui correlati alla psoriasi, infine, ammontano a circa € 1.133,40 - 3.960,07 € per paziente.

I dati sull'impatto socioeconomico della DA e della psoriasi in Italia sono ancora limitati. Tuttavia, conoscere precisamente il burden economico di queste patologie, anche in rapporto alla gravità dei diversi quadri clinici, ha implicazioni importanti sulla corretta gestione del paziente da parte del Servizio Sanitario Nazionale che è chiamato a rispondere efficacemente ai crescenti bisogni di salute della popolazione attraverso l'allocazione efficiente delle risorse sanitarie e la creazione di valore per il singolo e per la comunità. La DA e la psoriasi si associano ad un elevato carico di malattia soprattutto nei pazienti adulti e, pertanto, risulta necessario ottimizzarne l'assistenza sanitaria e valutare pienamente l'impatto e il beneficio dei diversi approcci di gestione in rapporto alla severità clinica presentata e ai reali bisogni di salute dei pazienti.

Riferimenti bibliografici

1. Zink A.G.S. et al. *Out-of-pocket Costs for Individuals with Atopic Eczema: A Cross-sectional Study in Nine European Countries*. Acta Derm Venereol. 2019 Mar 1; 99(3):263-267
2. Girolomoni G. et al. *The Economic and Psychosocial Comorbidity Burden Among Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Europe: Analysis of a Cross-Sectional Survey*. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Feb; 11(1):117-130
3. Polistena B. et al. *The impact of biologic therapy in chronic plaque psoriasis from a societal perspective: an analysis based on Italian actual clinical practice*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Dec; 29(12):2411-6

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Elisa Calabrò - alisacalabro@icloud.com

L'impatto economico di maribavir in Italia

Corinti S., Fioravanti L.

Takeda Italia S.p.A.

Obiettivi - Valutazione dell'impatto economico dell'introduzione del farmaco maribavir per il trattamento dell'infezione e/o della malattia da citomegalovirus (CMV) refrattaria (con o senza resistenza) a una o più terapie precedenti, tra cui ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet in pazienti adulti che hanno subito un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (haematopoietic stem cell transplant, HSCT) o trapianto di organo solido (solid organ transplant, SOT) in Italia.

Metodologia - L'analisi confronta le spese sostenute nello scenario in assenza di maribavir, in cui la popolazione risulta trattata con i farmaci ad oggi maggiormente utilizzati nel panorama italiano (ganciclovir, valganciclovir, foscarnet e cidofovir), con un nuovo scenario nel quale maribavir viene progressivamente inserito nella pratica clinica. L'analisi ha seguito le linee guida suggerite dall'International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR) ed è stata condotta secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), considerando un orizzonte temporale pari a 3 anni con un uptake crescente delle quote di mercato da parte di maribavir.

All'interno dell'analisi sono stati considerati i dati epidemiologici della malattia da citomegalovirus (CMV) post-trapianto, le opzioni di trattamento alternative, le quote di mercato delle opzioni di trattamento e i loro costi di acquisizione e somministrazione considerando il prezzo ex-factory al netto delle due riduzioni obbligatorie del 5%, i costi di monitoraggio associati a ciascun trattamento e di costi relativi al monitoraggio della malattia e alla gestione degli eventi avversi. I dati di costo sono stati ottenuti a partire dai nomenclatori tariffari nazionali e dalla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Risultati - Complessivamente, in Italia si stima che siano circa 109 [1] i pazienti che presentano un'infezione di tipo refrattario con/senza resistenza. L'introduzione di maribavir in questa popolazione comporterebbe un incremento di spesa limitato, pari a 471.161 €, 976.152 € e 1.673.912 € rispettivamente nel primo, secondo e terzo anno dalla sua introduzione a fronte di una riduzione dei costi diretti sanitari pari a € 467.157 nell'anno 1, € 878.224 € nell'anno 2 e € 1.426.716 nell'anno 3, generata principalmente da una riduzione del costo dei ricoveri ospedalieri.

Riferimenti bibliografici

1. M. Morani, *Refractory CMV infection in post-transplant phase: epidemiological framing in the Italian context, current patient management and unmet needs*, About Open, vol. 10, no.1, pp.97–102, Jun. 2023

Disclosures - S.C. and L.F. are employees of Takeda Italia S.p.A. The study was supported by Takeda Italia S.p.A.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Simone Corinti - simone.corinti@takeda.com

La gestione del soggetto affetto da Malattia di Fabry: valutazione economico-organizzativa

Croce E.¹, Silvola S.², Restelli U.³, Croce D.⁴

¹PhD Student, Università Carlo Cattaneo – LIUC (VA); ²PhD Candidate, Università Carlo Cattaneo – LIUC (VA);

³Ricercatore, LIUC Business School (VA); ⁴Direttore Osservatorio OSS4 Mep, LIUC Business School (VA)

Obiettivo - Obiettivo dell'analisi è stato analizzare le conseguenze economico-organizzative dell'utilizzo di due farmaci per il trattamento di pazienti affetti da Malattia di Fabry. L'analisi è stata condotta assumendo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale, attraverso la strutturazione di processi di gestione terapeutica con orizzonte temporale annuo, che hanno considerato l'utilizzo di Agalsidasi alfa e Agalsidasi beta, uniche terapie enzimatiche sostitutive (Enzyme Replacement Therapy-ERT) indicate per il trattamento della Malattia di Fabry [1, 2].

Metodologia - Sono stati considerati i costi sanitari diretti correlati al costo delle fiale (sulla base del numero delle stesse calcolate in base alle differenti fasce di peso, come da indicazioni da Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto), all'infusione e il tempo di infusione per paziente [1, 2]. Il costo del trattamento (costo ex-factory) è stato ricavato dalle liste dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), mentre il costo dell'infusione è stato stimato sulla base delle tariffe nazionali, come riportate nel Nomenclatore dell'Assistenza Specialistica Ambulatoriale [3, 4].

Risultati - Il costo di trattamento annuo per paziente risulta essere pari a 120.332 € per agalsidasi alfa e a 160.341 € per agalsidasi beta, con un differenziale pari a -40.009 € legato all'utilizzo di agalsidasi alfa nei soggetti con peso compreso tra 35,0 kg e 52,5 kg. Nei soggetti con peso compreso tra 52,5 kg e 70,0 kg il costo di trattamento annuo per paziente risulta essere pari a 160.341 € per entrambi i trattamenti. Nei soggetti con peso compreso tra 70,0 kg e 87,5 kg il costo di trattamento annuo per paziente risulta essere pari a 200.351 € per agalsidasi alfa e a 240.360 € per agalsidasi beta, con un differenziale pari a -40.009 € legato all'utilizzo di agalsidasi alfa. Infine, il costo di trattamento annuo per paziente risulta essere pari a 240.360 € per entrambi i trattamenti nei soggetti con peso compreso tra 87,5kg e 105,0 kg. A livello di tempo necessario per le infusioni, considerando un servizio ospedaliero con 20 soggetti in trattamento presso l'ospedale, l'utilizzo di agalsidasi alfa consentirebbe di ridurre il tempo di infusione annuo in un range compreso tra -433 ore e -2.990 ore rispetto ad agalsidasi beta, liberando risorse e minutaggio di occupazione di poltrone o posti letto, utilizzabili per altre infusioni.

Riferimenti bibliografici

1. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics. Replagal. Accessibile in: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/replagal-epar-product-information_en-0.pdf
2. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics. Fabrazyme. Accessibile in: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fabrazyme-epar-product-information_en.pdf
3. AIFA. Tariffario AIFA – Classe A Per principio attivo (Aggiornato a: 15-04-2022). 2022. Accessibile in: <https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/liste-farmaci-a-h>
4. Ministero della Salute. Nomenclatore dell'assistenza specialistica ambulatoriale. Accessibile in: https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1767&area=programmazioneSanitariaLea&menu=lea

Autore di riferimento per la corrispondenza

Edoardo Croce - ecroce@liuc.it

Analisi multidimensionale di inebilizumab in pazienti con disturbi dello spettro della neuromielite ottica

Fortunato A., Antonini D., Basile M., Di Brino E., Di Pippo S., Falasca G., Rumi F., Cicchetti A.

Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari - ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - L'obiettivo della presente analisi è quello di determinare l'impatto dell'introduzione di inebilizumab come trattamento per i pazienti affetti da disturbi dello spettro della neuromielite ottica.

Metodi - Per sviluppare l'analisi, è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura per identificare il burden of disease dei pazienti con neuromielite ottica sieropositivi per l'immunoglobulina G anti-aquaporina-4 (IgGAQP4). Dalla strategia di ricerca sono emersi 107 studi, che sono attualmente al vaglio per l'estrapolazione dei più rilevanti. Inoltre, è stata sviluppata un'analisi di budget impact per determinare l'impatto economico-finanziario derivante dall'introduzione di inebilizumab per il Sistema Sanitario Nazionale italiano.

Risultati - Inebilizumab emerge come una valida alternativa per il trattamento della neuromielite ottica. Infatti, l'analisi ha dimostrato che nei tre anni successivi alla sua introduzione, esso comporta un risparmio totale per il Servizio Sanitario Nazionale italiano di 11.817.073 €, grazie alla riduzione sia degli attacchi acuti che degli eventi avversi.

Conclusioni - L'introduzione di inebilizumab ha mostrato un progressivo risparmio di risorse sanitarie per il SSN nell'orizzonte temporale considerato. Oltre al risparmio in termini economici, consente di alleggerire il carico di lavoro degli ospedali, grazie al minor numero di somministrazioni necessarie e alla riduzione delle complicanze derivanti dal suo utilizzo.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Agostino Fortunato - agostino.fortunato1@unicatt.it

Valutazione economica di una soluzione software integrata per la preparazione di farmaci citotossici in ambito ospedaliero

Santarossa E., Martignoni I., Gambera M.

Farmacista, Ospedale P. Pederzoli

Obiettivi - Il presente lavoro ha come obiettivo la valutazione economica, da una prospettiva ospedaliera, di una soluzione software integrata per la preparazione di farmaci citotossici confrontandola alla preparazione tradizionale effettuata manualmente.

Metodologia - In una prima fase del presente lavoro è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura [1] per sintetizzare le evidenze riguardanti la soluzione in esame rispetto alla preparazione manuale. In una seconda fase è stato sviluppato un modello di impatto sul budget, con prospettiva ospedaliera, considerando un orizzonte temporale di 5 anni. Il modello ha preso in considerazione i costi aggiuntivi della tecnologia (iniziale e di mantenimento) e l'impatto della tecnologia sui costi relativi a:

1. Tempistica del personale ospedaliero addetto alla preparazione e al controllo dei farmaci citotossici. Il tempo medio di preparazione di un farmaco citotossico risulta pari a 9 minuti [2]. Le evidenze suggeriscono un range di riduzione tra il 19% e il 50% [2-3]. In un'ottica conservativa è stato utilizzato il limite inferiore del range. Il tempo per il controllo della preparazione è di circa 3 minuti, come da letteratura [2]. Le evidenze suggeriscono un range di riduzione compreso tra il 37% e il 58% [2-3]. In un'ottica conservativa è stato utilizzato il limite inferiore del range.
2. Errori evitati. In uno studio europeo multicentrico è stato dimostrato che tale soluzione è in grado di intercettare errori oltre la soglia di accettabilità in percentuale pari al 7.89% [4]. Il modello considera, con un approccio conservativo, unicamente gli errori di dosaggio oltre al 10% che rappresentano il 2,25% delle preparazioni [4]. Tali errori possono causare eventi avversi moderati/severi per i pazienti causandone anche l'ospedalizzazione [5].
3. Spreco di farmaco ridotto grazie ad una più accurata preparazione e alla programmazione della sequenza di preparazioni ottimale. Dati gli elevati costi dei farmaci in esame, la minimizzazione dello spreco conseguente agli errori evitati può avere importanti benefici anche da un punto di vista economico. Il modello non considera i potenziali sprechi aggiuntivi relativi alla peculiarità della preparazione gravimetrica collegati alla densità e dagli over-filling del farmaco stesso.

Il modello ha preso in considerazione un numero di preparazioni medio di 10.000/anno, coinvolgendo in media due farmacisti e due tecnici per la preparazione, un farmacista e un tecnico per la fase di controllo. Al fine di considerare la curva di apprendimento è stato introdotto un coefficiente che riducesse l'efficacia della nuova soluzione al 70% durante il primo anno.

Risultati - A fronte di un investimento in licenze software, hardware e manutenzione per il periodo indicato di 5 anni la tecnologia produce un risparmio annuo pari a circa il 30% dell'investimento, permettendo il pieno recupero dell'investimento in 3 anni e un guadagno del 54% rispetto al capitale investito nei successivi due anni. I principali benefici si osservano da un punto di vista organizzativo (82%): 758 ore di lavoro vengono evitate ogni anno per ciascun farmacista e tecnico. In particolare, la fase di preparazione è quella con maggior impatto (570 ore/anno) per entrambe le figure coinvolte. Lo spreco di farmaci è il secondo driver (15%) consentendo una migliore utilizzazione delle dosi. Infine, il terzo driver relativo al risparmio è dovuto agli eventi avversi evitati relativi (circa 3% in prospettiva conservativa). Un'analisi di sensitività multivariata è stata condotta per validare la robustezza del modello.

La presente analisi dimostra come l'introduzione di una soluzione software integrata possa essere economicamente vantaggiosa in una prospettiva ospedaliera con benefici anche in termini di carichi di lavoro, sprechi e sicurezza del paziente.

Tale studio presenta alcune limitazioni, di cui due di maggiore entità:

1. il modello si basa su studi osservazionali monocentrici;
2. la letteratura sugli errori medicali in questo frangente è abbastanza carente, soprattutto per quanto riguarda l'impatto sulla sicurezza del paziente. Per tale motivo un approccio conservativo è stato ritenuto opportuno al fine di cautelare i risultati della simulazione.

Si auspica la generazione di nuove evidenze per poter validare l'analisi tramite dati di real-world e basati su esperienze locali che potrebbero fornire informazioni aggiuntive sui benefici di tale tecnologia.

Riferimenti bibliografici

1. Batson S., et al. Eur J Hosp Pharm. 2019;0:1-7
2. Reece K.M. et al. Am J Health-Syst Pharm. 2016;73:165-73
3. Roberts A. et al. Am J Health-Syst Pharm. 2018;75:1286-92
4. Terkola R. et al. J Clin Pharm Ther. 2017;1-8
5. NHS Safety in doses 2007

Autore di riferimento per la corrispondenza

Elisabetta Santarossa - elisabetta.santarossa@gmail.com

Crioablazione e dimissione in giornata per il trattamento della fibrillazione atriale: un'analisi di micro-costing

Maglionico G.M.L.¹, Tacconi E.², Borghetti F.³, Sgarito G.⁴

¹Consultant Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A.; ²Sr. Consultant Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A.; ³Manager Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A.; ⁴Dirigente Medico Dipartimento Cardiologia, ARNAS Ospedale Civico di Palermo

Obiettivi - Ai fini della sostenibilità del sistema salute italiano risulta fondamentale la realizzazione di modelli di cura più efficienti che non mettano in discussione la qualità e l'efficacia delle cure per il paziente. In questo contesto, le procedure di elettrofisiologia interventistica in elezione si prestano a considerazioni in merito alla riduzione della durata della degenza. In particolare, considerando la procedura di crioablazione per il trattamento della fibrillazione atriale (FA) ad oggi in Italia è ancora molto diffuso il ricovero ordinario nonostante siano numerose le evidenze a supporto di un cambio del setting di ricovero come ad esempio il day hospital. Questa analisi ha l'obiettivo di valutare la variazione del consumo di risorse associata alla procedura quando eseguita in ricovero ordinario rispetto al day hospital.

Metodologia - La metodologia applicata per lo svolgimento dell'analisi è l'Activity-Based Costing o microcosting. Sono state analizzate le fasi del trattamento di crioablazione dell'FA in un ospedale italiano, identificando il consumo di risorse e il tempo di lavoro dedicato dal personale sanitario per ogni fase.

Sono stati condotti colloqui con il medico, il personale coinvolto nelle sessioni di procedura e il personale amministrativo. I costi del personale per chirurghi, anestesisti e infermieri sono stati calcolati come costi al minuto. Per la stima dei costi del personale ospedaliero (personale non clinico) e dei costi generali sono stati utilizzati anche dati di letteratura aggiornati a febbraio 2023. Ci si è concentrati sui costi del percorso paziente e non sui dispositivi, farmaci e materiali di consumo che risultavano essere utilizzati in ugual quantità in entrambi i setting di cura.

Risultati - Dall'analisi è emerso che la variazione nel consumo di risorse associata all'esecuzione della crioablazione in regime di ricovero ordinario rispetto al day hospital è pari a € 493,23 per ciascun paziente. Il driver di costo principale per il percorso in degenza ordinaria è rappresentato dalla degenza ospedaliera pari al 36% del totale. Per quanto riguarda i costi del percorso day hospital il costo della degenza in ospedale rappresenta il 22%. L'impatto del costo del personale sanitario risulta essere simile per entrambi i setting.

Dal punto di vista della sostenibilità economica e del percorso paziente la procedura di crioablazione per FA risulta essere ottimizzabile, ricorrendo più frequentemente al day hospital a seguito di un'accurata selezione del paziente.

A parità di qualità e di efficacia negli esiti di salute, l'ottimizzazione del percorso per il trattamento della FA con crioablazione garantirebbe vantaggi anche per il payer e il provider permettendo una riallocazione dei posti letto liberati a fronte di un minor consumo di risorse, contribuendo quindi alla sostenibilità del sistema salute.

Riferimenti bibliografici

1. *Efficacy and safety of same-day discharge after a trial fibrillation ablation: A systematic review and meta-analysis*; Sina Rashedi et al. Clin Cardiol 2022 Feb; 45(2):162-172. doi:10.1002/clc.23778
2. Marijon E., Albenque J.P., Boveda S., Jacob S., Schmutz M., Bortone A., Combes N., Zimmermann M.; RETAC Group. *Feasibility and safety of same-day home discharge after radiofrequency catheter ablation*. Am J Cardiol. 2009 Jul 15; 104(2):254-8. doi:10.1016/j.amjcard. 2009.03.024

Autore di riferimento per la corrispondenza

Gaia Maria Luna Maglionico - gaiamarialuna.maglionico@medtronic.com

Il valore dell'innovazione farmaceutica multi-indicazione: il caso nivolumab in Italia

Paoletti M.¹, Marcellusi A.¹, Guarnotta G.¹, Zapparelli G.², Meli G.M.², Mezzanotte C.², Mennini F.S.¹

¹Faculty of Economics, Economic Evaluation and HTA (EEHTA), CEIS, University of Rome "Tor Vergata", Italy;

²Bristol Myers Squibb, Roma, Italia

Obiettivi - I tumori in Italia rappresentano una delle principali patologie che causano il maggior impatto sociale sulla vita del paziente e dei *caregivers* sia dal punto di vista epidemiologico che economico [1]. Negli ultimi anni si è registrato un aumento delle diagnosi oncologiche con un conseguente impatto crescente sulla qualità di vita della popolazione [2]. A questo si associano conseguenze economiche e finanziarie in relazione spesa sanitaria e sul complessivo burden economico della patologia (45% della spesa complessiva associata alla gestione ospedaliera dei pazienti oncologici [3]). La definizione del valore di una tecnologia sanitaria multi-indicazione in area oncologia, rappresenta un bisogno importante per il pagatore al fine di individuare il valore aggregato di un prodotto e pianificare investimenti costo-efficaci. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di proporre una valutazione del valore di nivolumab (in monoterapia o in combinazione) per la cura dei pazienti oncologici nell'area del melanoma, toracico, genito-urinario, gastrointestinale e altro.

Metodi - L'analisi è stata condotta attraverso la revisione dei modelli di Budget Impact e Costo-efficacia di nivolumab o ipilimumab nelle differenti indicazioni approvate a livello EMA e negoziate con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). I risultati dell'analisi sono stati poi raccolti all'interno di un modello economico in grado di quantificare il valore medio di *Quality Adjusted Life Years* (QALYS) guadagnati dalla tecnologia in analisi rispetto alla *Standard of Care* così come definito in AIFA. Inoltre, l'efficacia incrementale espressa in termini di QALYs è stata messa a rapporto con i costi incrementali generati dell'estensione di indicazione ed è stato costruito un *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) specifico per indicazione e pesato sulla base del numero di pazienti che si è previsto di trattare dalle analisi di *Budget Impact*. L'analisi è stata condotta nella prospettiva del Sistema Sanitario Nazionale e per 5 macro-aree terapeutiche (melanoma, toracico, genito-urinario, gastrointestinale e altro).

La fonte dei dati analizzata è stata quella dei dossier di prezzo e rimborso sottomessi all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel periodo 2013-2022 da cui sono state reperite le principali voci di spesa sanitaria. Per ogni indicazione è stato stimato il contributo

complessivo alla riduzione della spesa sanitaria generato dalla terapia con nivolumab ed ipilimumab in termini di costi diretti evitati e QALY guadagnati calcolando in questo modo un ICER medio ponderato che esprimesse il valore aggregato della tecnologia sanitaria.

Risultati - Complessivamente, lo studio ha analizzato 16 indicazioni (2 relative al melanoma, 3 al toracico, 4 al genito-urinario, 6 al gastrointestinale, 1 ad altro) per un totale di 18.324 pazienti eleggibili e trattati con nivolumab e ipilimumab ogni anno. L'analisi ha stimato un ICER totale ponderato per i pazienti eleggibili di ogni singola indicazione pari a € 22.341,49 per QALY guadagnato che genererebbe un incremento di spesa in termini di costi diretti incrementali pari a € 685,93 per paziente e un guadagno in termini di QALY pari a 1,12 per paziente. Stratificando per indicazione, è stato stimato un ICER pari a € 17.242,18 per il melanoma, € 24.297,22 per il toracico, € 21.441,69 per genito-urinario, € 25.150,19 per l'area gastrointestinale e € 33.681,75 per altro. I QALY guadagnati erano complessivamente 5.388,30 per il melanoma, 8.050,42 per il toracico, 3.392,54 per il genito-urinario, 3.114,40 per il gastrointestinale e 532,37 per altro.

Il trattamento con nivolumab e ipilimumab si conferma una valida alternativa terapeutica in termini di valore apportato al SSN, contribuendo significativamente all'allocazione ottimale delle risorse sanitarie su alternative terapeutiche ad elevata costo-efficacia.

Riferimenti bibliografici

1. 4° rapporto sulla condizione assistenziale dei malati, 2012. Available from: 4° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici - Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici (favo.it)
2. I numeri del cancro in Italia, 2022. Available from: I numeri del cancro in Italia | AIOM
3. 11° rapporto sulla condizione assistenziale dei malati, 2019. Available from: 11° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici - Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici (favo.it)

Autore di riferimento per la corrispondenza

Martina Paoletti - mart.paoletti@gmail.com

Mind the Gap: DCEA un approccio metodologico per l'incorporazione dell'equità nelle valutazioni farmaco economiche

Pirri S., Garimberti C., Pieve C., Piampiani L.

Regulatory Pharma Net, Pisa, Italia

Obiettivi del lavoro - Tra i costrutti fondamentali del SSN Italiano nella definizione del valore [1] appare la dimensione dell'equità. Tale principio prevede che a tutti i cittadini sia garantita parità di accesso alle cure, indipendentemente dalla situazione socioeconomica, collocazione geografica, status. Nonostante l'importanza di questa componente del valore, pochi sono gli strumenti analitici adatti ad integrare l'equità nelle valutazioni farmaco-economiche, che convenzionalmente, valorizzano il principio dell'*efficienza rispetto a quello di equità* [2]. Alcuni esempi di incorporazione di equità sono stati esplorati dall'Institute for Clinical and Economic Review rispetto alle soglie (*willingnes to pay*), rispetto all'incidenza o complessità della malattia [3], altre ancora rispetto alla quantificazione del trade-off economico [4]. Recentemente si è fatto spazio un approccio chiamato Distributional cost-effectiveness analysis (DCEA) che considera la distribuzione della costo-opportunità tra vari gruppi di popolazione determinandone le variabili di disuguaglianza e pensando il valore di trade-off in modo indipendente [5]. In Italia, l'aspetto di (dis)equità di accesso, tra aree geografiche preoccupa non poco. La cosiddetta "rimborsabilità debole", come sostengono Armeni e Costa [6], che deriva da un disallineamento temporale e decisionale tra rimborsabilità, finanziamento e diffusione di un nuovo farmaco [7] rappresenta una reale minaccia alla sostenibilità del SSN. Considerando la complessità del quadro organizzativo nell'affrontare in modo sistematico il valore dell'equità nelle valutazioni farmaco-economiche, questo lavoro ha lo scopo di presentare i risultati di una ricerca di letteratura sulle applicazioni DCEA pubblicate, valutando le determinanti più rappresentative e mappando possibili variabili per l'Italia.

Metodologia del lavoro - Attraverso una *scoping review*, abbiamo analizzato criticamente le pubblicazioni e le metodologie utilizzate per l'incorporazione dell'equità all'interno delle valutazioni di costo-efficacia. Da queste, abbiamo identificato le inequality measures (*indici di equity*) [8], le misure di beneficio clinico, e derivato una lista di possibili variabili di equità da considerare per Italia.

Risultati del lavoro - Un totale di 36 articoli sono stati recuperati da PubMed nell'arco temporale 2015- 2023. Tra questi, nessun lavoro effettuato in Italia. Dopo aver esaminato

titoli ed abstract, sono stati valutati (full screening) ed inseriti nella review 15 articoli. L'80% utilizza l'indice di Atkinson per le diseguglianze, ed il quality-adjusted life years (QALYs) come misura del beneficio. Osservando i risultati, è possibile tratteggiare alcune differenze in termini di applicabilità della DCEA. Nei LMIC (Etiopia, Malawi, Brasile), il focus è particolarmente incentrato su malattie infettive e programmi di vaccinazione rispetto alla distribuzione di ricchezza tra la popolazione. Negli USA, gli studi si concentrano su malattie tumorali osservando in modo particolare le differenze di qualità di vita rispetto ad età ed etnia di appartenenza. In Europa (UK), sono investigate in modo particolare le campagne di salute pubblica, fumo, obesità, utilizzando indici appositi quali l'Index of multiple deprivation. L'opportunità di aggiungere tale strumento analitico all'*armamentario* farmaco-economico per valutare programmi di salute pubblica o la rimborsabilità dei farmaci, offrirebbe un valido supporto al decisore nell'affrontare programmaticamente le sempre più marcate differenze territoriali in Italia. Pertanto, la DCEA fornirebbe informazioni preziose sull'equità tra fasce di popolazione o collocazione geografica nell'introduzione di nuove tecnologie sanitarie, misurando quel compromesso tra equità ed efficienza in sanità. Gli indici, già disponibili in Italia, dei LEI, di povertà (ISTAT) oppure deprivazione offrirebbero delle categorie di distribuzione funzionali su cui parametrare una DCEA.

Riferimenti bibliografici

1. Ministero della Salute. I principi del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). <http://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=5073&area=Lea&menu=vuoto>
2. Julian Le Grand. *Equity Versus Efficiency: The Elusive Trade-Off – Ethics*; Vol. 100, No. 3 (1990). Published By: The University of Chicago Press
3. ICER-Value Assessment Framework 2020-2023; https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_2020_2023_VAF_102220.pdf- (2022)
4. Verguet S., et al. *Extended Cost-Effectiveness Analysis for Health Policy Assessment: A Tutorial*. Pharmacoeconomics (2016)
5. Asaria M., et al. *Incorporating health inequality impacts into cost-effectiveness analysis*. In: Culyer A, ed. *Encyclopedia of Health Economics*. Elsevier (2014)
6. Armeni P., Costa F. *Farmaci e rimborsabilità debole: i legami mancanti per una tutela equa del diritto alle terapie*. Il Sole 24 Ore Sanità-2018. <https://www.sanita24.ilsole24o-re.com/art/dal-governo/2018-10-25/farmaci-e-rimborsabili-ta-debole-legami-mancanti-una-tutela-equa-diritto-terapie-120907.php?uuid=AEwG1XVG>
7. Ciani O., et al. *Value-based healthcare: Il nuovo approccio di AIFA alla determinazione multidimensionale del valore*. Glob Reg Health Technol Assess (2020)
8. De Maio F.G. *Income inequality measures*. J Epidemiol Community Health. 2007. doi: 10.1136/jech.2006.052969

Autore di riferimento per la corrispondenza

Salvatore Pirri - s.pirri@regulatorypharmanet.com

Analisi di costo-efficacia di andexanet alfa nelle emorragie intracraniche e gastrointestinali nei pazienti in trattamento con apixaban o rivaroxaban in Italia

Pradelli L.¹, Marcucci R.²

¹Medical Doctorat Ad Res Health Economics and Outcomes Research; ²Professore Medicina Interna - Università degli Studi di Firenze; Direttore struttura ospedaliera dipartimentale "Malattie Aterotrombotiche" - Azienda Ospedaliero - Universitaria Careggi

Obiettivi del lavoro - I nuovi anticoagulanti orali, sebbene abbiano documentati vantaggi in termini di gestione ed interazioni farmacologiche, presentano potenziali complicanze emorragiche maggiori (major bleeding, MB) dovute al rallentamento del normale processo di emostasi. Tale evento clinico è spesso gestito in condizioni di emergenza-urgenza in cui in assenza di un agente di inversione specifico, la gestione dei MB risulta complicata e si basa sull'adozione di misure di supporto e sul trattamento dei sintomi fino alla cessazione degli effetti dell'anticoagulante responsabile dell'evento emorragico. Nel caso di emorragie maggiori, specie se di tipo intracraniche (ICH) o gastrointestinali (GI), si ha un elevato rischio di decesso, sia a livello intraospedaliero che a 30 giorni. Andexanet alfa (ONDEXXYA®) rappresenta il primo ed unico antidoto specificatamente sviluppato per pazienti adulti trattati con apixaban o rivaroxaban, quando è richiesta l'inversione della terapia anticoagulante a causa di emorragie potenzialmente fatali o incontrollate [1]. A fronte dei dati di efficacia evidenziati nel programma di sviluppo clinico e della disponibilità nel mercato italiano di andexanet alfa è stato sviluppato, nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) Italiano, un modello di costo-efficacia comparativo tra andexanet alfa e PCC, agenti aspecifici, al fine di valutare il rapporto costo-efficacia incrementale (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) e definirne la sostenibilità economica.

Metodologia del lavoro - È stata sviluppata un'analisi di costo-efficacia di andexanet alfa per il trattamento di pazienti adulti che assumono un inibitore diretto del fattore FXa quando è richiesta l'inversione della terapia anticoagulante a causa di emorragie potenzialmente fatali o incontrollate, quali ICH e grave sanguinamento GI, rispetto a PCC, comparatore utilizzato in off label. L'analisi economica è stata condotta utilizzando due modelli integrati di simulazione sviluppati in ambiente Microsoft® Excel®. La struttura prevede un modello ad albero decisionale per replicare i primi 30 giorni di gestione dell'evento emorragico acuto (costi del trattamento, costi di gestione correlati all'emorragia acuta e rischio di morte) e un modello di Markov per riflettere i costi e i benefici dei pazienti a lungo termine. Si è considerato un orizzonte temporale *lifetime* di 22 anni, in attesa della pubblicazione dei dati dello studio ANNEXA-I [2] che valuta l'efficacia di andexanet alfa rispetto ai trattamenti attualmente disponibili nei pa-

zienti con emorragie intracraniche i dati di mortalità a 30 giorni sono stati ricavati mediante confronto indiretto (metodo del propensity score matching) [3], dello studio ANNEXA-4 [4] e dello studio prospettico UK ORANGE, rispettivamente per andexanet alfa e PCC. I parametri di utilità inseriti nella costo-efficacia sono basati su dati di letteratura e ottenuti tramite il questionario EuroQol-5D (EQ-5D) con la finalità di riflettere l'impatto della condizione clinica sulla qualità di vita dei pazienti. Sono stati considerati i soli costi sanitari diretti, tra cui i costi di acquisizione dei farmaci e di somministrazione, i costi per la gestione degli stati di salute nella fase acuta e nella fase a lungo termine e i costi di trattamento con apixaban e rivaroxaban nella fase a lungo termine. L'analisi è stata condotta secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Costi e benefici clinici sono stati scontati ad un tasso pari al 3% annuo. Gli outcomes sono stati espressi in termini di anni di vita guadagnati pesati per la qualità di vita (QALYs) mentre i costi imputabili alla condizione clinica fanno riferimento all'anno 2023. I risultati sono stati riportati in termini di costo incrementale per QALY guadagnato, sintetizzato nell'Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER).

Risultati del lavoro - Il modello stima che su una coorte composta da 1.000 pazienti, di cui il 75% con ICH e il 25% con grave sanguinamento GI, sopravvivano a 30 giorni 855 pazienti (635 ICH e 220 GI) se trattati con AA, invece di 570 (383 ICH e 187 GI), qualora trattati con PCC. Nel corso della sopravvivenza residua, questi pazienti accumulerebbero una media di 2,64 QALY se trattati con AA, anziché 1,65 QALY con PCC. Tale vantaggio clinico è accompagnato da un aumento dei costi sanitari, pari in media a 20,000 € per paziente, di cui circa 16,000 € nel corso del ricovero. In termini di ICER, AA risulta costo-efficace secondo i criteri di efficienza allocativa comunemente accettati, con valori di circa 21,000 €/QALY nella coorte complessiva (approssimativamente 20,000 €/QALY e 25,000 €/QALY per ICH e GI, rispettivamente).

Riferimenti bibliografici

1. Ondexxya. Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto
2. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2023/andexxa-phase-iv-trial-stop-ped-early-after-achieving-pre-specified-criteria-on-haemostatic-efficacy-versus-usual-care.html>
3. Cohen A.T., Lewis M., Connor A., Connolly S., Yue P., Curnutte J., et al. *30 Day Mortality Following Andexanet Alfa In Annexa-4 Compared With Prothrombin Complex Concentrate (Pcc) Therapy In The orange study for life threatening non-Vitamin k oral anticoagulant (Noac) Related bleeding*. Journal of the American College of Cardiology. 2020;75(11_Supplement_1):2242
4. Connolly S.J., Crowther M., Eikelboom J.W., Gibson C.M., Curnutte J.T., Lawrence J.H., Yue P., Bronson M.D., Lu G., Conley P.B., Verhamme P., Schmidt J., Middeldorp S., Cohen A.T., Beyer-Westendorf J., Albaladejo P., Lopez-Sendon J., Demchuk A.M., Pallin D.J., Concha M., Goodman S., Leeds J., Souza S., Siegal D.M., Zotova E., Meeks B., Ahmad S., Nakamya J., Milling T.J. Jr; ANNEXA-4 Investigators. *Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors*. N Engl J Med. 2019 Apr 4; 380(14):1326-1335. doi: 10.1056/NEJMoa1814051. Epub 2019 Feb 7. PMID:30730782; PMCID: PMC6699827

Autore di riferimento per la corrispondenza

Lorenzo Pradelli - l.pradelli@adreshe.com

Analisi costi-efficacia dell'adozione dei pacemaker leadless rispetto ai pacemaker tradizionali

Raspolini G.M.¹, Nurchis M.C.², Palmisano P.³, Errico P.⁴, Damiani G.⁵

¹Medico in Formazione Specialistica in Igiene e Medicina Preventiva – Università Cattolica del Sacro Cuore; ²Dottorando – Università Cattolica del Sacro Cuore; ³Dirigente Medico – Ospedale “Card. G. Panico”; ⁴Direttore Sanitario – Ospedale “Card. G. Panico”; ⁵Professore Associato in Igiene Generale ed Applicata – Università Cattolica del Sacro Cuore

Obiettivi - Stimare la costo-efficacia dei pacemaker leadless (PL) rispetto ai pacemaker tradizionali (PT) nella popolazione eleggibile per l'impianto di PL e PT dalla prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Metodologia - Un albero decisionale Bayesiano è stato calibrato per una coorte ipotetica di pazienti divisi equamente nel braccio PL e nel braccio PT, adottando la prospettiva del SSN. Dopo che il paziente è stato impiantato, può incorrere con probabilità predefinite in una complicanza. La popolazione target consisteva di pazienti eleggibili per l'impianto di PL e PT e ai quali viene impiantato uno dei due tipi di device. I parametri del modello sono stati ottenuti dalla letteratura scientifica. In particolare, i costi dei device, il costo medio delle complicanze ad essi associate e le probabilità di transizione sono stati derivati rispettivamente da un report statale statunitense [1], uno studio economico nazionale francese [2] e una revisione sistematica con meta-analisi [3]. I costi e i benefici sono stati scontati a un tasso annuo del 3%. Per orientare il processo decisionale su quale alternativa supportare è stato scelto il threshold dell'Eurozona, che varia da € 30.000 a € 50.000. L'impatto dell'incertezza sui parametri del modello è stato esplorato attraverso un'analisi di sensibilità probabilistica (PSA), calcolando la curva di accettabilità della costo-efficacia (CEAC) e la frontiera di accettabilità della costo-efficacia (CEAF), e un'analisi del valore dell'informazione (VOI), stimando invece il valore atteso dell'informazione perfetta (EVPI). L'inferenza Bayesiana è stata supportata da una serie di algoritmi noti come Markov Chain Monte Carlo (MCMC), tra cui il Gibbs sampler. È stata inoltre valutata la performance dell'algoritmo selezionato attraverso l'impiego di alcune tecniche diagnostiche (i.e., traceplot, grafici di densità, diagnostica di Gelman-Rubin, funzioni di autocorrelazione della catena). I risultati dell'analisi costi-efficacia sono stati espressi come costi ed efficacia assoluti e come rapporto incrementale di costo-efficacia per complicanza evitata.

Risultati - L'adozione dei PL nella popolazione eleggibile all'impianto di PL e PT risulterebbe in un costo assoluto per il SSN di € 341.662.460, rispetto a € 247.187.180 risultanti

dall'adozione dei PT. L'efficacia assoluta dei LP risulterebbe in 12.767 complicanze evitate, contro 9.606 per i PT. Nello scenario iniziale, rispetto ai PT, i PL hanno evidenziato un ICER di € 29.882 per complicanza evitata. La PSA ha confermato la robustezza dei risultati del caso base per il threshold scelto. Il grafico a contorno ha evidenziato che il 64% delle simulazioni si trova nel quadrante nord-est del piano di costi-efficacia, in cui i PL apportano maggiori benefici a fronte di costi superiori rispetto ai PT. La CEAC e la CEAF hanno evidenziato che i PL hanno una probabilità del 60% di essere costo-efficaci rispetto ai PT. L'EVPI ammonta a € 5.862 per paziente. Infine, le tecniche diagnostiche hanno indicato che il MCMC ha prodotto risultati robusti, con catene convergenti, elevate dimensioni effettive del campione e distribuzioni posteriori ben stimate, garantendo robustezza nella validità e nell'affidabilità dei risultati ottenuti.

Riferimenti bibliografici

1. Shen E.N., Ishihara C.H., Uehara D.R. *Leadless Pacemaker: Report of the First Experience in Hawai'i*. Hawaii J Med Public Health. 2018 Apr; 77(4):79-82. PMID:29637013; PMCID:PMC5883251
2. Clémenty N., Fernandes J., Carion P.L., de Léotoing L., Lamarsalle L., Wilquin-Bequet F., Wolff C., Verhees K.J.P., Nicolle E., Deharo J.C. *Pacemaker complications and costs: a nation wide economic study*. J Med Econ. 2019 Nov; 22(11):1171-1178. doi:10.1080/13696998.2019.1652186. Epub 2019 Aug 30. PMID:31373521
3. Shtembari J., Shrestha D.B., Awa I.S., Raut A., Gyawali P., Abe T., Pate I.N.K., Deshmukh A., Voruganti D., Bhave P.D., Whalen P., Pothineni N.V.K., Shantha G. *Comparative assessment of safety with leadless pacemakers compared to transvenous pacemakers: a systemic review and meta-analysis*. J Interv Card Electrophysiol. 2023 Apr 27. doi:10.1007/s10840-023-01550-8. Epub ahead of print.PMID:37106267

Autore di riferimento per la corrispondenza

Gianfranco Damiani - gianfranco.damiani@unicatt.it

Cost-of-Illness Study of Eosinophilic Esophagitis in Italy: Assessing Direct and Indirect Costs

Di Pippo S.¹; Rumi F.¹; Antonini D.¹; Fortunato A.¹; Ronci G.²; Fanelli F.², Saab J.P.², Bellaluna S.², Cicchetti A.¹

¹Altems Advisory SRL, Roma, Italy; ²Sanofi S.p.a., 20158 Milan, Italy

Background - Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic progressive Type 2 inflammatory disease of the oesophagus affecting individuals of all ages. It presents with various symptoms, including dysphagia, heartburn, and food impaction, leading to a significant burden on patients and health care systems. This study aims to evaluate the cost-of-illness of EoE in Italy, focusing on direct and indirect costs and delays in diagnosis.

Objective - The main objective of this study is to comprehensively analyse the economic impact of EoE in Italy by quantifying both direct medical costs (e.g., diagnostic tests, medications, hospitalizations) and indirect costs (e.g., productivity loss, caregiver burden). Additionally, we aim to identify factors contributing to diagnostic delays.

Methods - Data for this study were collected through two surveys administered to an expert panel comprising key opinion leaders, gastroenterologists, internal allergologists, gastro paediatricians and patients associations (both caregivers and patients). The surveys covered the following aspects: resource utilization, healthcare services, medication usage, and patient-reported outcomes. The surveys were designed to capture a representative sample of patients with EoE across different regions of Italy. Descriptive statistics and regression analysis will be employed to analyse the collected data.

Results - Preliminary results of the cost-of-illness study show a substantial economic burden associated with EoE in Italy, with direct costs accounting for diagnostic procedures, medications, and hospitalizations. Uncontrolled EoE is associated with an absorption of resources in terms of direct costs of € 1,708.18 while controlled EoE costs the Italian National Health System (NHS) significantly less (€ 366.23). The analysis of the results of the patient questionnaire shows that 52.18% of the respondents had benefitted previously an exemption code related to a similar rare disease eosinophilic gastroenteritis until EoE was withdrawn from Orphanet Rare Disease (code RI0030). This information is important for quantifying the burden of disease in terms of out-of-pocket expenses incurred by patients. Furthermore, we expect to identify significant indirect costs, such as

productivity losses due to work absenteeism and a significant burden for the caregivers. Additionally, the study is expected to highlight the meantime and the key factors accountable for the delay in EoE diagnosis. In fact, 47.83% of patients claim to have been diagnosed with EoE more than a year after the first symptom appeared, reporting an average of 9 visits before being correctly diagnosed.

Conclusion - This study aims to provide a comprehensive understanding of the cost-of-illness associated with EoE in Italy. By elucidating the high direct and indirect economic burden, and diagnostic delays, these findings will contribute to understand the overall impact of the disease and inform policy-making decisions. The insights gained from this study have the potential to guide the development of targeted interventions, improve disease management, and ultimately enhance patient outcomes in EoE.

Funding - Research sponsored by Sanofi.

Conflicts of interest - SDP,FR, DA, AF and AC are employees of ALTEMS Advisory. GR, SB, FF and JPS are employees of Sanofi and may hold stock/stock options in Sanofi.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Filippo Rumi - filippo.rumi@unicatt.it

Burden economico e sociale dell'ipertensione arteriosa polmonare in Italia: uno studio retrospettivo basato su real-world data

Sciattella P., Mennini F.S.

Economic Evaluation and HTA (EEHTA CEIS) – Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Obiettivi - L'ipertensione arteriosa polmonare (PAH) è una malattia cronica, rara e progressiva con un elevato impatto clinico, sociale ed economico. Ad oggi, nonostante siano disponibili trattamenti che agiscono a valle per controllarne i sintomi, non esiste una terapia che agisca sulle cause della patologia e che ne rallenti la progressione. Difatti, sia la mortalità sia le complicanze associate alla progressione della patologia risultano ancora elevate.

Al fine di supportare il processo di policy e decision making sono necessarie evidenze che quantifichino l'impatto economico e sociale della PAH a livello nazionale. A tale proposito, l'obiettivo di questo studio è quello di stimare il burden economico e sociale della PAH in Italia, mediante l'utilizzo di real-world data (RWD) nazionali e regionali.

Metodi - Lo studio osservazionale retrospettivo si basa su RWD provenienti dal flusso della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO), che raccoglie informazioni su tutti i ricoveri effettuati nelle strutture ospedaliere presenti in Italia, e dal Sistema Informativo Sanitario (SIS) di un'Azienda Sanitaria Locale (ASL) con circa 380.000 abitanti. Il SIS, invece, raccoglie informazioni sulle ospedalizzazioni, le prestazioni specialistiche ambulatoriali e di laboratorio e l'erogazione dei farmaci per tutti gli assistiti. I pazienti con PAH saranno identificati selezionando tutte le dimissioni ospedaliere con diagnosi primaria o secondaria di "Ipertensione polmonare primaria" (ICD9CM 416.0). Per i pazienti individuati, verrà stimato il consumo di risorse legato all'assistenza ospedaliera, specialistica e farmaceutica. La valorizzazione delle prestazioni verrà effettuata sulla base dei tariffari nazionali e regionali di remunerazione delle prestazioni ospedaliere, del nomenclatore della specialistica ambulatoriale e del prezzo a carico del SSN per il consumo dei farmaci. Accanto ai costi diretti, verranno quantificati i costi associati alla perdita di produttività sostenuti dalla società.

Risultati - L'analisi è ancora in corso. I dati provenienti dal flusso SDO permetteranno di stimare il numero totale di pazienti ospedalizzati in Italia con diagnosi di PAH. I database della ASL, invece, saranno utilizzati per stimare il consumo medio di risorse per paziente

e il relativo impatto economico a carico del SSN. I risultati attesi, quindi, includeranno la prevalenza nazionale della PAH, una descrizione del consumo di risorse e una stima del costo medio per paziente in termini di costi sanitari, declinati per tipologia di assistenza, e di costi sociali associati alla perdita di produttività.

Conclusioni - Lo studio mira a colmare il gap informativo sull'utilizzo delle risorse e sui costi associati alla gestione della PAH in Italia. L'analisi fornirà evidenze a supporto del processo di policy e decision making nell'ambito dell'allocazione delle risorse sanitarie e dello sviluppo di politiche volte a migliorare la tempestiva presa in carico dei pazienti affetti da PAH. Tale approccio, oltre a prevenire la progressione della malattia, genererebbe un potenziale impatto positivo sia per il SSN sia per la società nel suo complesso.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Sciattella Paolo - paolo.sciattella@uniroma2.it

Analisi dei costi diretti di asma, dermatite atopica e poliposi nasale mediante *database* amministrativi in Italia

Scortichini M., Sciattella P., Mennini F.S.

Economic Evaluation and HTA (EEHTA) – CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”

Obiettivo - Stimare il numero di ospedalizzazioni per asma, dermatite atopica e poliposi nasale e i relativi costi diretti in Italia.

Metodi - Le analisi patologia specifiche sono state effettuate utilizzando il flusso SDO relativo al periodo 2016-2019. Per l'identificazione delle popolazioni in studio sono stati selezionati tutti i ricoveri acuti e post-acuti (riabilitazione e lungodegenza) in regime ordinario o *day hospital*, con diagnosi principale o secondaria di asma, dermatite atopica o polipo sinasale. La selezione dei codici ICD9CM per l'identificazione dei ricoveri relativi alle patologie in studio è stata validata da KoLs e, ove presente, allineata con i protocolli di analisi del Programma Nazionale Esiti 2022. Per ogni anno è stato stimato il numero di pazienti con almeno un ricovero, il numero di ricoveri totali e la risultante spesa a carico del SSN. La valorizzazione dei ricoveri è stata effettuata sulla base del tariffario nazionale per la remunerazione delle prestazioni ospedaliere (DM 18 ottobre 2012). Tali risultati sono stati stratificati per anno, regione di ricovero/residenza, sesso e classe di età (<18, 18-34, 35-64, 65-84, >84). Utilizzando come denominatore la popolazione residente regionale ISTAT è stato possibile calcolare il tasso di ospedalizzati per anno e regione. La mobilità ospedaliera è stata analizzata, per singola regione, calcolando la quota di ricoveri in mobilità passiva e attiva e la matrice di mobilità.

Risultati - Nel periodo 2016-2019, sono stati stimati 113.908 ricoveri per asma, per una media annua di 26.299 pazienti e un costo medio annuo per paziente pari a circa € 3.000. Il fenomeno è caratterizzato da un trend temporale negativo del numero dei ricoveri (-15,6%) e da una forte eterogeneità spaziale della prevalenza della malattia (nel 2019 26,8 casi per 100.000 residenti in Molise, 91,3 in Basilicata). L'analisi della mobilità attiva ha messo in luce una maggiore capacità attrattiva delle regioni del centro-nord rispetto a quelle del sud, con il dato più elevato registrato in Liguria e Friuli-Venezia Giulia (18,3% e 14,9% dei ricoveri totali, rispettivamente) e un valore inferiore al 3,0% osservato in Sardegna, Sicilia, Calabria e Campania.

I ricoveri per dermatite atopica identificati sono stati 5.447 (pazienti medi annui 1.285,

costo medio annuo per paziente € 1.337). Anche in questo caso nel periodo in studio è stata osservata una forte riduzione del numero di ricoveri (-27,8%), così come una forte eterogeneità spaziale del tasso regionale di ospedalizzati (5,3 nella Provincia Autonoma di Bolzano, mentre un dato inferiore all'unità è stato stimato in 5 regioni). La mobilità attiva è caratterizzata da un gradiente nord-sud, con i dati più elevati osservati in Toscana (25,0%) e Friuli-Venezia Giulia (23,3%), mentre una mobilità attiva nulla è stata riscontrata in Sardegna, Calabria, Basilicata e Molise. L'analisi della mobilità passiva conferma questi flussi regionali, anche se il dato regione specifico è influenzato dalla ridotta numerosità del fenomeno.

Ancora, sono stati registrati 44.258 ricoveri con diagnosi di poliposi nasale (pazienti medi annui 10.803, costo medio annuo per paziente € 2.350). Di nuovo si osserva un trend temporale negativo dei ricoveri (-17,2%) mentre il tasso di ospedalizzazione in questo caso è caratterizzato da un gradiente geografico, con una prevalenza maggiore al Nord (in primis la Provincia Autonoma di Bolzano con 29,6 casi per 100.000 residenti) rispetto al Sud (minimo in Calabria, 10,6 casi). La mobilità attiva più elevata in questo caso appartiene alle regioni nord-orientali (Emilia-Romagna 19,2%, Friuli-Venezia Giulia 13,1%), mentre i dati più bassi pertengono alle regioni del sud (mobilità nulla in Sardegna, 1,3% in Sicilia). I flussi sono in parte confermati dall'analisi della mobilità passiva, che registra il dato più basso nelle regioni nord-orientali.

Riferimenti bibliografici

1. Programma Nazionale Esiti – edizione 2022 (<https://pne.agenas.it>)
2. Istituto Nazionale di Statistica – ISTAT (<http://demo.istat.it/>)

Funding - Il lavoro è stato supportato con un contributo non condizionato di Sanofi.

Disclosures - Mennini FS., è Professore di Economia Sanitaria e Microeconomia, Direttore EEHTA CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”. Scortichini M. e Sciatella P., sono *research fellow* presso il EEHTA CEIS della Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Matteo Scortichini - matteo.scortichini@uniroma2.it

Costo del trattamento della candidosi invasiva nel contesto italiano

Restelli U., Silvola S., Sebastiano A.

Università Carlo Cattaneo - LIUC

Obiettivo - La candidosi invasiva è la più frequente infezione fungina invasiva nel contesto ospedaliero [1]. L'obiettivo dell'analisi condotta è stimare il costo del trattamento della candidosi invasiva/candidemia nel contesto italiano.

Metodologia - L'analisi è stata condotta attraverso l'implementazione di due revisioni sistematiche della letteratura. I criteri di eleggibilità considerati si basano sul framework standard PICOTS (Participant, Intervention, Comparator, Outcome, Time, Setting) per definire le caratteristiche degli studi, come descritto nel Cochrane Handbook [2]. La prima review sistematica della letteratura condotta aveva l'obiettivo di stimare il numero di casi annuali di candidosi invasiva/candidemia in Italia e la seconda mirava a determinare il tipo di molecole utilizzate per il trattamento dell'infezione.

La popolazione di interesse è composta da soggetti affetti da candidosi invasiva/candidemia senza restrizioni di età. Non sono state considerate restrizioni in termini di intervento e comparatore, e gli esiti considerati sono stati qualsiasi elemento epidemiologico come incidenza, prevalenza, mortalità per la prima review e il tipo di trattamento della candidosi utilizzato per la seconda review. L'analisi ha preso in considerazione solo i dati derivati da studi osservazionali in riferimento al tipo di trattamento utilizzato, e gli studi sia osservazionali che interventistici che consideravano elementi epidemiologici. Sono stati considerati solo articoli pubblicati a partire dal 1° gennaio 2000 e solo le analisi condotte in ambito italiano.

Le pubblicazioni sono state ricercate utilizzando i database bibliografici PubMed, Embase e Cochrane Library e il processo di selezione ha seguito le linee guida Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [3].

Per stimare il numero annuale di casi di candidosi invasiva/candidemia, l'incidenza derivata dalla letteratura è stata applicata al numero annuale di DRG e al numero di giornate di degenza riportate dal Ministero della Salute italiano relative all'anno più recente disponibile.

I costi considerati nell'analisi, assumendo il punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale, sono i costi sanitari diretti relativi alla terapia antimicotica e alla sua somministrazione. Il costo dei farmaci è stato ricavato dal sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco conside-

rando il prezzo ex-factory. Il costo di somministrazione è stato ricavato dalle tariffe del nomenclatore nazionale.

Risultati - La sintesi narrativa della review sistematica della letteratura epidemiologica ha incluso 47 articoli, caratterizzati da un'ampia eterogeneità, sia in termini di patologie sottostanti che di unità operative ospedaliere considerati. Nell'analisi è stata considerata l'incidenza presentata nell'analisi più recente condotta nel contesto più ampio (popolazione della Regione Lombardia, pari a 10 milioni di soggetti). Il numero di casi di candidosi invasiva/candidemia è stimato pari a 6.255 (range 2.019 -10.245) sulla base del numero di ricoveri e a 5.859 (range 2.027-10.060) sulla base del numero di giornate di ospedalizzazione.

Gli studi osservazionali inclusi nella sintesi narrativa della seconda review sistematica della letteratura sono stati 11. I trattamenti utilizzati in più del 10% dei soggetti nei due studi osservazionali con minori restrizioni nella selezione dei pazienti e con il maggior numero di soggetti considerati (oltre 200), sono stati fluconazolo, caspofungina e formulazioni lipidiche di amfotericina B.

Il costo annuale delle terapie antimicotiche per il trattamento della candidosi invasiva / candidemia in Italia è risultato quindi compreso tra 10,99 milioni di € (range 3,80 milioni di € - 18,88 milioni di €) e 14,31 milioni di € (range 4,62 milioni di € - 23,44 milioni di €) considerando il costo minimo di ciascuna molecola e tra 11,80 milioni di € (range 4,08 milioni di € - 20,27 milioni di €) e 15,27 milioni di € (range 4,93 milioni di € -25,01 milioni di €) considerando il costo mediano di ciascuna molecola.

Bibliografia

1. Hoenigl M., Salmanton-García J., Egger M., et al. *Guideline adherence and survival of patients with candidaemia in Europe: results from the ECMM Candida III multinational European observational cohort study*. *Lancet Infect Dis*.2023 Jun; 23(6):751-761
2. Higgins J.P.T., Green S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.2* [updated June 2017]. The Cochrane Collaboration. 2017
3. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman .DG.; PRISMA Group. *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. *Bmj*, 2009.339:p.b2535

Autore di riferimento per la corrispondenza

Sofia Silvola - silvola.sofia@gmail.com

Le implicazioni economiche del Sinus Rapid Relief Pathway in Italia: awake surgery vs anestesia generale per garantire un rapido accesso ai pazienti che necessitano di un intervento chirurgico ai seni paranasali

Tacconi E.¹, Tito F.², Borghetti F.³, Tafuro G.⁴, Casale E.⁵

¹Sr. Consultant Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A.; ²Consultant Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A.; ³Manager Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A.; ⁴Dirigente Responsabile Programmazione e Controllo di Gestione, Campus Biomedico; ⁵Responsabile Terapie integrate in Otorinolaringoiatria, Campus Biomedico

Obiettivi - A causa del Covid-19 si è registrata una diminuzione del numero di interventi ai seni paranasali e un conseguente aumento delle liste di attesa.

Il Sinus Rapid Relief Pathway (SRRP) è un percorso progettato per garantire al paziente un rapido accesso al trattamento chirurgico, aumentando il numero di interventi chirurgici eseguiti utilizzando il setting assistenziale più appropriato. Il SRRP consente l'esecuzione di alcune procedure in anestesia locale, al di fuori della sala operatoria, senza compromettere la sicurezza del paziente.

Questa analisi ha l'obiettivo di mostrare le implicazioni economiche dell'adozione del SRRP rispetto allo Standard of Care (SoC), nella prospettiva ospedaliera e del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) in Italia.

Metodologia - È stata eseguita un'analisi di Activity Based Costing o microcosting. Il percorso paziente e i costi diretti sono stati definiti da un Key Opinion Leader italiano e sono stati associati a tre gruppi di procedure: settoplastica, chirurgia endoscopica funzionale del seno (FESS) e dilatazione dei seni paranasali con palloncino, in tre diversi contesti: anestesia generale (AG) eseguita in sala operatoria (OR), considerata SoC, awake surgery (AS) eseguita in sala operatoria e awake surgery eseguita in regime ambulatoriale (AM), le ultime due sono entrambe considerate parte di SRRP. Dopo la valorizzazione economica di ogni percorso paziente, è stato effettuato un confronto tra costi e rimborsi.

Risultati - I costi diretti della settoplastica sono stati: € 1.175 in AG-OR; € 756 in AS-OR; € 527 in AS-AM. Viene rimborsato con il DRG55 in day-surgery con una tariffa media-nazionale di 1.465 euro. I costi diretti della FESS sono stati: € 2.037 in AG-OR; € 897 in AS-OR; € 704 in AS-AM. I costi diretti della dilatazione dei seni paranasali con palloncino sono stati: € 2.369 in AG-OR; € 1.604 in AS-OR; € 1.395 in AS-AM. Sia la FESS che la dilatazione dei seni paranasali con palloncino sono rimborsate con il DRG 53: la AG-OR in ricovero ordinario € 2.539 e l'AS-OR e l'AS-AM in day-surgery con una tariffa media

nazionale di € 2.070.

Se l'awake surgery venisse eseguita sulla popolazione target più appropriata porterebbe alla riduzione della durata delle procedure, della durata della degenza ospedaliera, delle liste d'attesa, dei costi di gestione del paziente ottimizzando al contempo il consumo di risorse.

Riferimenti bibliografici

1. Casale M., Costantino A., Sabatino L., Luchena A., Moffa A., Cassano M., Rinaldi V., Baptista P.M. *Minimally invasive surgery under local anaesthesia for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: our experience in older adults*. J Laryngol Otol. 2020 Feb 12:1-5. doi:10.1017/S0022215120000304
2. Green W., Carrie S., Ahmed S., Goromonzi F., Stockle J., Bell E. *A cost analysis of local anaesthetic nose and sinus surgery for the treatment of chronic rhinosinusitis*. Rhinology Online, Vol 5:62-69,2022 <http://doi.org/10.4193/RHINOL/21.050>
3. DRG Manuall CD9-CM-2007 Version 24.0. Max National DRG Tariffs 2012

Autore di riferimento per la corrispondenza

Elisa Tacconi - elisa.tacconi@medtronic.com

Analisi di costo-utilità trattamenti farmacologici e chirurgici per il trattamento dei prolattinomi nel setting sanitario italiano

Valentini I., Basile M., Cicchetti A.

Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del SacroCuore, Roma

Obiettivi - Il prolattinoma è il tipo più comune di adenoma ipofisario, una crescita anormale di cellule nella ghiandola pituitaria. Costituisce circa il 50% di tutti gli adenomi ipofisari e ha una prevalenza globale di circa 50 casi ogni 100.000 persone [1]. In base alle dimensioni del tumore, i prolattinomi vengono classificati come microprolattinoma (microP), di diametro <10 mm, o macroprolattinoma (MP), di diametro ≥10 mm. I microP si riscontrano principalmente nelle donne in età fertile e i MP negli uomini di età superiore ai 50 anni [2]. Questo tumore produce eccessive quantità di prolattina, l'ormone che stimola la produzione di latte nelle donne dopo il parto. Lo studio mira a valutare diverse opzioni di trattamento per il prolattinoma, considerando l'efficacia clinica, le implicazioni economiche e i profili di costo-utilità. Queste opzioni includono trattamenti farmacologici (cabergolina, bromocriptina), terapia radiante e tecniche chirurgiche (endoscopiche e microscopiche) [3]. L'analisi è stata condotta dal punto di vista del SSN italiano e da quella sociale e rientra nella stesura delle Linee Guida nazionali con l'obiettivo di fornire raccomandazioni esaustive per gli approcci più efficienti in termini di impatto sulle risorse e costo-utilità per gestire il prolattinoma.

Metodologia - Attraverso una survey sottoposta ad un Panel di clinici esperti nella gestione della patologia, sono stati identificati i fattori di costo associati a ciascun trattamento. Lo studio ha utilizzato l'approccio della *micro-costing analysis* per stimare le risorse assorbite delle diverse opzioni di trattamento, assegnando un costo ad ogni driver utilizzato per l'erogazione degli approcci terapeutici. I risultati sono stati stratificati per categoria di costo ed espressi in termini di costo totale dei quattro trattamenti. È stata anche condotta un'analisi di costo-utilità al fine di stimare il profilo di sostenibilità economica degli approcci farmacologici e chirurgici oggetto di analisi su un orizzonte temporale *lifetime*. L'analisi ha coinvolto una coorte ipotetica di pazienti e ha utilizzato alberi probabilistici per la stima dei risultati. Gli esiti sono stati espressi in termini di anni di vita aggiustati per la qualità, mentre i costi sono stati basati sui risultati dell'analisi della *micro-costing*. I risultati sono espressi in termini di *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). Sono state eseguite analisi di sensibilità probabilistica (PSA) e deterministica (DSA) per esaminare l'incertezza dei risultati.

Risultati - Dalla survey è emerso che nella pratica clinica la cabergolina ha il tasso di utilizzo più alto (91,44%), mentre la chirurgia microscopica quello più basso (0,86%). Dall'analisi di *micro-costing* è emerso che i costi del primo anno per il trattamento del microprolattinoma variano da € 1.129,09 per bromocriptina a € 8.818,75 per chirurgia endoscopica. Nel periodo dal 2° al 5° anno, i costi annuali variano da € 319,91 (chirurgia endoscopica) a € 807,32 (cabergolina). Nel periodo oltre i 5 anni dall'inizio della terapia, i costi annuali oscillano tra € 294,64 (chirurgia endoscopica) e € 765,59 (cabergolina). Per il macroprolattinoma, nel primo anno i costi vanno da € 1.636,21 per bromocriptina a € 8.897,45 per chirurgia endoscopica. Nel periodo dal 2° al 5° anno successivo all'inizio della terapia, i costi variano da € 446,97 (chirurgia microscopica) a € 1.078,26 (cabergolina). Nel periodo oltre i 5 anni dall'inizio della terapia, i costi annuali oscillano tra € 384,52 (chirurgia microscopica) e € 967,74 (cabergolina).

Dal punto di vista della società, le perdite di produttività ammontano a € 256,59 per le terapie farmacologiche, € 1.399,95 e € 924,54 per le chirurgie endoscopica e microscopica. L'analisi di costo-utilità indica la cabergolina (ICER: € 3.201.15/QALY) come il trattamento associato al profilo di costo-utilità migliore, mentre la chirurgia endoscopica supera il WTP considerato di € 40.000 (ICER: € 44.846.64/QALY). La Curva di Accettabilità Costo-Utilità per il trattamento con cabergolina rispetto a bromocriptina mostra che circa il 98,60% delle simulazioni PSA rientra nell'intervallo accettabile; al contrario, nel confronto tra la chirurgia endoscopica e la cabergolina, circa il 73,70% delle simulazioni rientra nell'intervallo di accettabilità.

Bibliografia

1. Vroonen L., Daly A.F., Beckers A. *Epidemiology and management challenges in prolactinomas*. Neuroendocrinology 2019,109: 20–27. DOI: 10.1159/000497746
2. Chanson P., Maiter D. *The epidemiology, diagnosis and treatment of prolactinomas: the old and the new*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2019, 33: 101290. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101290>
3. LG AME: *Terapia dei prolattinomi*. Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida. Roma, 14 novembre 2022. https://www.iss.it/documents/20126/8403889/LG188-AME_Terapia-prolattinomi.pdf/307919a6-d35b-b5b7-ec4c-8afc4a-5eb093?t=1678805522649

Autore di riferimento per la corrispondenza

Ilaria Valentini - ilaria.valentini@unicatt.it

Governance Europea, Nazionale e di sistema

EXPLORARE: “Migliorare l’accesso ai farmaci per le Malattie Rare”

Lucchetti C.¹, Canonico P.L.², Luccini F.³, Marcellusi A.⁴, Viola V.⁵

¹Associate Director Patient Access Lead, Pharmalex Italy; ²Professore Ordinario di Farmacologia, Università degli Studi del Piemonte Orientale; ³Managing Director, Pharmalex Italy; ⁴Research Fellow, CEIS-EEHTA - Università degli studi di Roma di Tor Vergata; ⁵National Health Authority Affairs Consultant, Pharma Value

Obiettivi - Le malattie rare (MR) sono un insieme di patologie distinte caratterizzate da una bassa prevalenza (meno di 5/10.000 persone in Europa) [1]. In Italia, si stima che ci siano circa 2 milioni di persone affette da MR [2]. La normativa italiana prevede misure per proteggere la sperimentazione dei farmaci orfani e consentire l’accesso precoce alle terapie [3] anche attraverso la procedura 100 giorni [4]. Tuttavia, la complessità scientifica e le difficoltà nell’attribuire un valore economico corretto e sostenibile ritardano spesso la disponibilità delle terapie. Il progetto EXPLORARE mira a rivedere in modo critico il percorso valutativo per contribuire a un accesso migliore e a una definizione più chiara del valore dei farmaci per malattie rare.

Metodologia - EXPLORARE ha previsto uno step iniziale di raccolta di dati provenienti da fonti pubbliche disponibili sulle tempistiche e le modalità di negoziazione e definizione dei prezzi dei farmaci per malattie rare (FMR) in Italia. Questi dati sono stati organizzati in un database in Microsoft Excel®, includendo solo i farmaci che hanno aperto la procedura in CTS con le Commissioni attuali e che hanno ricevuto la GU entro il 27 aprile 2022.

L’output di questo primo step ha costituito la base per l’avvio di tre focus group [5] costituiti da esperti con competenze tecnico-professionali e regolatorie chiamati a identificare le criticità nel processo di valutazione dei farmaci per malattie rare (FMR) e successivamente validare una serie di proposte per migliorare la gestione della complessità scientifica ed economica della tematica. I gruppi sono stati coordinati da un Board Scientifico che ha svolto un ruolo di guida del progetto e validazione dei risultati.

Risultati - Nei primi 42 mesi di attività, l’attuale commissione ha autorizzato 120 farmaci, di cui 32 classificati in classe C quindi esclusi. Gli 88 farmaci rimborsati hanno impiegato in mediana 438,0 giorni dalla sottomissione del dossier di P&R alla pubblicazione della GU. I 39 FMR mostrano un tempo mediano di valutazione più lungo del 18% rispetto ai farmaci non per malattie rare (FMnR, 49) (479,0 giorni vs 405,0 giorni). Due fattori impattano sull’allungamento dei tempi di valutazione: lo status di orfano (in CPS: 84,0 vs 15,5 (+68,5 giorni); in CPR: 177,0 vs 41,5 (+135,5 giorni) e la presenza di MEA (per i 5 FMR a

cui è stato accordato un MEA, il tempo mediano totale è stato di 527,0 giorni, +68,5 giorni rispetto ai 34 FMR che non hanno negoziato un MEA).

Dalla discussione condotta nei focus group sulla base di questa fotografia, sono state identificate diverse aree di criticità relative alla valutazione tecnico-scientifica (9) e alla determinazione del prezzo e del rimborso (7) dei farmaci per le malattie rare e orfane, per le quali sono state elaborate diverse proposte di mitigazione.

È emerso che non è necessario un percorso privilegiato, ma piuttosto regole chiare e condivise per ridurre l'incertezza che può influenzare i tempi e l'esito della valutazione, garantendo così l'accesso dei pazienti alle terapie. I dati relativi al monitoraggio dell'attività delle commissioni testimoniano le difficoltà che queste incontrano nell'interagire con le aziende farmaceutiche. Presumibilmente questo è da imputare alla non chiara determinazione delle regole comuni e alla mancanza di un dialogo preliminare che potrebbe appianare molte divergenze e definire e condividere anticipatamente le reciproche aspettative. Utile si rivela la necessità di sviluppare meccanismi di early access diversi rispetto agli attuali per garantire un accesso precoce ai pazienti che potrebbero perdere l'ammissibilità alla cura in presenza di malattie degenerative o rapidamente evolventi.

Riferimenti bibliografici

1. Legge 10 novembre 2021, n. 175, art. 2
2. Relazione Programmatica. Malattie rare come priorità di sanità pubblica: le cinque necessità inderogabili dei pazienti. Settembre 2020
3. AIFA. Farmaci orfani
4. AIFA. Comunicazione AIFA su procedure 100 giorni (28/04/2015)
5. Dawson S., Manderson L. e Tallo V.L. (1993), *A Manual for the Use of Focus Group*, Boston, International Nutrition Foundation for Developing Countries

Autore di riferimento per la corrispondenza

Chiara Lucchetti - chiara.lucchetti@pharmalex.com

Digitalizzazione e intelligenza artificiale

Un framework di HTA per l'Intelligenza Artificiale: quali sono i nuovi topic da includere secondo gli esperti

Di Bidino R.¹, Papavero S.C.², Daugbjerg S.¹, Cicchetti A.²

¹Laboratorio di Health Technology Assessment (HTA) ed intelligenza artificiale ALTEMS; ²Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari Università Cattolica del Sacro Cuore (ALTEMS)

Obiettivi del lavoro - La valutazione delle tecnologie sanitarie basate sull'Intelligenza Artificiale (IA) è un campo in evoluzione. Il dibattito attorno alle peculiarità e criticità rappresentate dall'IA nella valutazione è animato [1-2], ma al momento non esiste un modello unico e condiviso analogo al Core Model di EUnetHTA.

Tra gli obiettivi del progetto europeo AI-Mind è inclusa la valutazione di HTA delle soluzioni di IA che saranno sviluppate per supportare la diagnosi precoce della demenza nei pazienti con Mild Cognitive Impairment (MCI). Per guidare tale valutazione si è reso necessario definire un framework di HTA.

Metodologia del lavoro - Per la definizione del framework di HTA prima è stata stilata una lista di 65 topics sulla base dei risultati di una revisione di letteratura e del Core Model, successivamente questa lista è stata inviata ad un panel internazionale di esperti che è stato coinvolto in una Delphi survey. 20 di questi topic erano addizionali e quindi non presenti nel Core Model. A ciascun esperto è stato richiesto di assegnare uno score a ciascun topic. In una scala Likert a 9 punti, i punteggi ≥ 7 identificavano i topic cruciali e da valutare sempre per una tecnologia basata sull'IA. Se almeno il 70% dei rispondenti assegnava un punteggio ≥ 7 ad un topic, quel topic va considerato per un framework di HTA per l'IA.

Risultati del lavoro - Sulla base delle risposte raccolte da 46 esperti nei due round della Delphi survey, è emerso che i topic percepiti come più importanti sono: l'accuratezza del modello di AI (che ha ricevuto un punteggio ≥ 7 dal 97.78% dei rispondenti), la sicurezza per il paziente (95.7%), il profilo beneficio-rischio valutato dal punto di vista etico (95.6%), le caratteristiche della tecnologia (93.5%), il profilo beneficio-rischio valutato dal punto di vista clinico (93.5%), i possibili bias nei dati utilizzati per il modello di AI (91.30%). Nel Core Model EUnetHTA al momento non è inclusa né l'accuratezza del modello di AI, né il bias nei dati impiegati per svilupparlo. Inoltre, cruciali sono risultati 14 dei 20 topic addizionali. Tra questi compaiono l'appropriatezza (87%), la data protection (84.8%), la trustworthiness (84.4%) e l'explainability (77.3%).

Questo dimostra la percezione diffusa e la consapevolezza che una valutazione di HTA che coinvolga l'IA debba partire da un framework parzialmente nuovo.

Riferimenti bibliografici

1. Alami H., Lehoux P., Auclair Y., de Guise M., Gagnon M.P., Shaw J., Roy D., Fleet R., Ag Ahmed M.A., & Fortin J.P. (2020). *Artificial Intelligence and Health Technology Assessment: Anticipating a New Level of Complexity*. Journal of medical Internet research, 22(7), e17707. <https://doi.org/10.2196/17707>
2. Bélisle-Pipon J.C., Couture V., Roy M.C., Ganache I., Goetghebeur M., & Cohen I.G. (2021). *What Makes Artificial Intelligence Exceptional in Health Technology Assessment?* Frontiers in artificial intelligence, 4,736697. <https://doi.org/10.3389/frai.2021.736697>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Rossella Di Bidino - rossella.dibidino@policlinicogemelli.it

What we know on patient perception of the artificial intelligence?

Di Brino E.¹, Antonini D.¹, Petrangolini M.T.², Di Bidino R.³, Cicchetti A.¹

¹Altems Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy; ²Patient Advocacy Lab ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore – Rome, Italy; ³HTA and AI Lab ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore – Rome, Italy

Objectives - This study aims to adapt and enrich the HTA approach to the peculiarities of AI identifying new potential topics to assessment when evaluating AI-implications for patients.

Methodology - The Health Technology Assessment (HTA) is a multidisciplinary process that uses explicit methods to determine the value of a health technology (HT) considering clinical, safety, economical, organizational, ethical and legal aspects of a HT, but also implications for patients. The assessment of artificial intelligence (AI)-based HT is relatively a new field. The AI-MIND project aims to develop an artificial intelligence (AI)-based digital tool, which will allow to estimate the risk of people with mild cognitive impairment (MCI) to develop dementia. To facilitate its implementation in clinical practice, in the project involved HTA experts. At the current phase of the AI-MIND project a scoping review to investigate the current knowledge of patients perspectives – their worries and expectations – on AI technologies is under way.

Results - According to an exploratory search, the literature is more focus on the acceptance of AI by patients and less on the aspects relevant for patients. It was deduced to conduct a scoping review on Pubmed for scientific literature and on major HTA agencies and patient associations' websites. It was update to April 2023. The search strategy identified 223 papers, after a first selection 57 were included. A qualitative analysis of retrieved papers will be conducted. Results will be discussed with patient representatives in conferences, as the Alzheimer Europe, and in dedicated events under the guidance of the Patient Advocacy Lab of ALTEMS. Final results will guide the definition of what to assess to investigate the AI-MIND technologies implications for patients.

Financial statement - This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 964220.

Reference author

Maria Teresa Petrangolini - mariateresa.petrangolini@unicatt.it

La virtopsia: un mondo forense virtuale o una potenziale tecnica oggettiva?

Musumeci A.G.^{1,2}, Ragusa R.², Scavone C.¹, Palermo M.¹, Pomara C.³, Salerno M.³, Guardabasso V.², Basile A.¹

¹U.O.C. Radiodiagnostica I P.O. "G.Rodolico" A.O.U. Policlinico CT; ²Commissione Aziendale HTA A.O.U. Policlinico CT;

³U.O.C. Medicina Legale A.O.U. Policlinico CT

Introduzione - La Virtopsia rappresenta il punto di incontro tra due discipline mediche, la radiodiagnostica e la medicina legale, in cui sta rapidamente acquisendo importanza. L'autopsia virtuale, allo stato attuale ancora in via di sperimentazione, utilizza le tecniche radiodiagnostiche più propriamente cliniche quali Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) e quelle più propriamente medico legali, quali accertamenti radiografici di base, l'autopsia e le indagini istologiche sui prelievi biotici. Alle tecniche radiodiagnostiche classiche la virtopsia aggiunge computergrafica, biomeccanica e fisica.

Obiettivi - È stato valutato il ruolo dell'imaging *post-mortem* nella radiologia forense ed in particolare l'impatto dell'utilizzo della Post-mortem computed tomography (PMCT) e le sue potenzialità nell'indirizzare e facilitare preventivamente, rientrando in quelli che sono gli accertamenti diagnostici irripetibili, l'esecuzione dell'autopsia settoria tradizionale.

Metodologia - È stata descritta l'esperienza del *Cadaver-Lab* della Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Catania che, nel periodo 2017-2022 ha eseguito circa 200 PMCT tramite Multislice Computer Tomography (MSCT) dedicata allocata presso i locali dell'U.O.C. di Medicina Legale.

Gli scanner TC, sono stati attivati a seguito di richiesta o segnalazione della U.O. di Medicina Legale o su disposizione dell'autorità giudiziaria con coinvolgimento del medico radiologo nel collegio dei consulenti tecnici d'ufficio. L'esecuzione degli esami PMCT, l'analisi dei suoi risultati e l'applicazione delle tecniche di post-elaborazione hanno la necessità di essere valutati da personale medico e tecnico con specifica formazione nel campo essendo la semeiotica di diagnostica per immagini specifica e diversa rispetto a quella che si riscontra in vivo.

Risultati - Questo esame aggiunge accuratezza e tridimensionalità che mancano o si aggiungono alle documentazioni convenzionali risultando di più facile fruizione e comprensione anche a personale non medico come l'autorità giudiziaria e legale.

Ulteriore vantaggio rispetto alla autopsia è che, con questi esami, sono riproducibili le condizioni iniziali senza modifiche da manipolazioni durante le autopsie.

Le principali indicazioni all'esecuzione di una virtopsia sono i casi in cui l'autopsia sia poco agevole (carbonizzati, grandi traumatismi, neonati, zone anatomiche di difficile accesso).

- Gli organi più facilmente indagabili sono i polmoni e le vie respiratorie e l'eventuale evidenza di raccolte fluide di natura da determinare, mirando così la possibilità di prelievi diagnostici di tali reperti.
- Le difficoltà maggiori sono state riscontrate in caso di riscontro di emorragie subaracnoidee difficilmente distinguibili dai normali reperti cerebrali evidenti alla PMCT.
- Sono state eseguite circa 22 PMCT su soggetti in età pediatrica e neonatale.
- Sono stati evidenziati risparmi economici e di tempo rispetto dell'autopsia settoria tradizionale con un costo medio per l'esecuzione della PMCT di circa 700 €.
- La PMCT è stata di grande ausilio al percorso formativo degli studenti in Medicina (anatomia, anatomia patologica, medicina legale, radiodiagnostica) ed in particolare di medici in formazione (Medicina Legale e Radiodiagnostica).

I principali vantaggi sono:

- mini-invasività (evita distruzione e deturpazione del cadavere) e rapidità di esecuzione;
- minore stress psicologico per i familiari;
- basso costo;
- conservazione migliore dei risultati dell'esame *post-mortem* rivalutabili in ogni momento;
- facile flusso di informazioni e rielaborazione 3D delle immagini.

Conclusioni - La virtopsia rappresenta una potenziale tecnica di ausilio alle tecniche settorie tradizionali, per l'acquisizione dei reperti medico legali, arricchita dai suoi caratteri di oggettività. Al momento non le sostituisce ma ne agevola la applicazione ed esecuzione in tempi rapidi con risparmio di costi finali e di personale, specie in condizioni particolari come i "Great disaster" o in condizioni sociali particolari come credo religioso.

Può consentire una migliore definizione di casi che ad oggi restano non chiari o irrisolti e può aiutare nella governance dei servizi sanitari specie in un periodo storico dove il contenzioso medico legale per *mal practice* risulta in continuo incremento. In futuro potrà entrare a far parte negli accertamenti diagnostici *post mortem* di routine anche in ospedale.

Riferimenti bibliografici

1. Badam R.K., et al. *Virtopsy: Touch-free autopsy*. J Forensic Dent Sci. 2017; 9(1):42
2. Joseph T.I., et al. *Virtopsy: An integration of forensic science and imageology*. J Forensic Dent Sci. 2017; 9 (3):111-114
3. Pomara C., et al. *Virtopsy versus digital autopsy: virtual autopsy*. Radiol Med. 2009; 114(8):1367-82
4. Cartocci G., et al. *Post-mortem computed tomography (PMCT) radiological findings and assessment in advanced decomposed bodies*. Radiol Med. 2019; 124(10):1018-1027

Autore di riferimento per la corrispondenza

Rosalia Ragusa - ragusar@unict.it

La telemedicina ha un impatto sociale: analisi costo-opportunità per paziente e caregiver ed impatto ambientale delle soluzioni di telemedicina implementate a livello nazionale grazie all’iniziativa “Telemedicina Subito!”

Papavero S.C.¹, Fracasso A.², Ramaglia P.², Cicchetti A.³, de Belvis A.G.⁴, Ferrara F.M.⁵

¹PhD Student, Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari Università Cattolica del Sacro Cuore (ALTEMS); ²Collaboratore di ricerca, Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari Università Cattolica del Sacro Cuore (ALTEMS); ³Direttore dell’Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari Università Cattolica del Sacro Cuore (ALTEMS); ⁴Responsabile UOC Percorsi Clinici, della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli; ⁵Responsabile del Laboratorio dei Sistemi informativi per il governo delle Organizzazioni Sanitarie dell’Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari Università Cattolica del Sacro Cuore (ALTEMS)

Obiettivi del lavoro - L’esperienza COVID-19, ha permesso un riconoscimento multistakeholder e sociale della telemedicina. La letteratura [1] presenta numerosi studi a supporto di quelli che sono i vantaggi clinici ed organizzativi, ma poche restano le esperienze, soprattutto in un contesto nazionale italiano, che vanno a valutare quello che è il reale impatto della tecnologia non solo nella vita del paziente e del caregiver, ma anche sull’ambiente [2]. L’obbiettivo dello studio è quello di sviluppare una metodologia per identificare l’impatto sociale della telemedicina in Italia, considerando la riduzione dei movimenti del paziente con conseguenti costi di viaggio, tempo (costo opportunità) e riduzione delle emissioni di carbonio.

Metodologia del lavoro - Da marzo 2020 a febbraio 2022, abbiamo condotto uno studio qualitativo in 17 centri, che hanno adottato soluzioni di telemedicina secondo il protocollo “Telemedicina Subito” [3], che consente la rapida implementazione della telemedicina, utilizzando manuali operativi, strutturati secondo un approccio di Health Technology Assessment. Per ogni centro sono stati raccolti dati sociodemografici del paziente, tra cui anche la residenza e la presenza costante di un caregiver. Partendo dall’ipotesi di una riduzione degli spostamenti grazie alla telemedicina, è stato possibile calcolare il risparmio del paziente e dell’eventuale caregiver in termini di giornate di lavoro non perse in linea con il tempo di solito utilizzato per il viaggio, il parcheggio e l’attesa per la visita stessa; a questo va aggiunta la riduzione delle spese legate al viaggio e al carburante. Infine, sempre sfruttando il dato della residenza è stato possibile calcolare la riduzione di emissioni di carbonio.

Risultati del lavoro - Abbiamo raccolto dati relativi a 2.091 televisite, coinvolgendo pazienti che hanno una mediana di 49 anni (IQR: 22-64). Abbiamo analizzato così le diver-

se prospettive del paziente, caregiver e ambiente. In primo luogo, abbiamo dimostrato che un paziente con una televisita risparmia il costo mediano di 97,16 EUR (IQR: 64,29-159,69). Tale risparmio è testimoniato anche dalla netta differenza fra il costo della visita in presenza (mediana: 105,91 EUR; pvalue <0,05) e quello della televisita (mediana: 0 EUR; media: EUR 14,70; pvalue <0,05). In secondo luogo, i caregiver informali (familiari, amici e conoscenti) hanno un risparmio di 65,06 EUR (IQR: 55,52- 89,21). Infine, per una singola visita di telemedicina possiamo contribuire con un risparmio di emissioni di carbonio di 13 kg (IQR: 6-24).

Riferimenti bibliografici

1. Laboratorio sui Sistemi Informativi Sanitari ALTEMS. La survey ALTEMS sulle soluzioni di telemedicina implementate dalle aziende sanitarie, 2022. Available from: <https://www.dati-sanita.it/wp/wp-content/uploads/2022/02/017-report-survey-telemedicina.pdf>
2. Colbert G.B., Venegas-Vera A.V., Lerma E.V. *Utility of telemedicine in the COVID-19 era*. IMR Press 2020;21(4):583-587
3. Bélistre-Pipon J.C., Couture V., Roy M.C., Ganache I., Goetghebeur M., & Cohen I.G. (2021). *What Makes Artificial Intelligence Exceptional in Health Technology Assessment?*. *Frontiers in artificial intelligence*, 4,736697. <https://doi.org/10.3389/frai.2021.736697>
4. Laboratorio sui Sistemi Informativi Sanitari ALTEMS. Osservatorio sulla Telemedicina Operativa 2021. Available from: <https://www.dati-sanita.it/wp/telemedicina/telemedicina-subito/>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Sara Consilia Papavero - saraconsilia.papavero@unicatt.it

L'intelligenza Artificiale nell'Ictus - strumento di ottimizzazione ed efficientamento delle risorse del sistema sanitario

Tito F.¹, Tacconi E.²

¹Consultant Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A; ²Sr. Consultant Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A

Obiettivi del lavoro - L'impatto dell'ictus, in termini di riduzione dell'autosufficienza e di incidenza dei bisogni assistenziali, risulta particolarmente gravoso. L'Italia dovrà prepararsi a spendere ogni anno dai 19 ai 43 miliardi di euro per curare le persone colpite da ictus cerebrale, considerando anche la perdita di produttività [1].

La Trombectomia Meccanica (TM) è costo-efficace e in grado di ridurre in maniera considerevole il grado di disabilità; tuttavia, continua ad esserci un'ampia percentuale di pazienti che non ne ha accesso o giunge al trattamento in ritardo [2].

Il software di intelligenza artificiale (AI) Viz.AI è uno degli elementi che può favorire l'applicazione di nuovi modelli operativi atti a migliorare i percorsi di cura e outcome nei pazienti affetti da ictus ischemico acuto (AIS), efficientandone il workflow e riducendone i costi [2]. L'obiettivo del lavoro è quello di valutare l'impatto economico/organizzativo dell'acquisizione del software Viz.AI in una rete hub&spoke a cui afferiscono circa 865.800 pazienti.

Metodologia del lavoro - È stata condotta un'analisi economica nella prospettiva ospedaliera e regionale/ASL. Prendendo in considerazione i risultati di Matsoukas et al. 2023, il quale riporta una riduzione della degenza di 2 giorni tra i pazienti diagnosticati mediante AI vs non-AI (7 gg vs 9 gg rispettivamente), è stato calcolato il potenziale saving per singolo episodio di ricovero [3].

È stato in seguito calcolato il saving nella prospettiva del Sistema Sanitario Regionale/ASL, nei pazienti diagnosticati con AI vs senza AI, dovuto al miglioramento dell'autonomia funzionale del paziente, con l'ausilio dell'AI. Nello specifico i costi considerati ad 1 anno dei pazienti nei vari mRS sono i seguenti [4]:

- mRS0-2 (nessuna disabilità o lieve): 1.964,8 €;
- mRS 3 (disabilità moderata): 5.239,1 €;
- mRS4-5 (disabilità severa): 13.381,5 €.

Risultati del lavoro - In un'ottica short-term, il saving per singolo episodio di ricovero e trattamento con TM di paziente con AIS risulta di circa 2.400 €.

I pazienti trattati con TM annualmente nella rete sono circa 120 vs un potenziale di circa

320 considerando l'utilizzo dell'AI, di cui 170 pazienti tra le 0-6 h e 150 tra le 6-24 h. Secondo la prospettiva del Sistema Sanitario Regionale/ASL, assumendo di avere un pool di 100 pazienti, l'utilizzo dell'AI porterebbe ad un saving di € 80.798/anno grazie ad un miglioramento degli outcomes funzionali.

- *senza AI*: il 28.6% avranno un mRS (0-2) e il 71.4% un mRS (3-6) [5]
circa 29 pazienti ad un anno rappresenteranno un costo di € 1.965 = € 56.985
circa 71 pazienti ad un anno rappresenteranno un costo medio di € 9.310 = € 661.031
Per un totale di spesa annua di € 718.016
- *con AI*: il 40% avranno un mRS (0-2) e il 60% mRS (3-6) [5]
circa 40 pazienti ad un anno rappresenteranno un costo di € 1.965 = € 78.600
circa 60 pazienti ad un anno rappresenteranno un costo medio di € 9.310 = € 558.618
Per un totale di spesa annua di € 637.218.

Il saving generato dall'ottimizzazione del percorso di cura del paziente gestito come descritto sopra, potrebbe essere associato ad uno scenario di sostenibilità per l'acquisizione del software di AI, consentendo di aumentare il numero di pazienti candidabili a TM anche oltre le 6 h, di migliorare gli esiti di cura, quindi l'autonomia funzionale, riducendo i costi a carico del sistema sanitario [5].

Riferimenti bibliografici

1. Consiglio Superiore di Sanità, Ministero della Salute. *Codice blu-Percorso Ictus (2017-2020)*. 2018
2. Gruppo Tecnico per l'elaborazione di proposte per l'attuazione e l'evoluzione della rete assistenziale dell'ictus. *Relazione conclusiva*. A.G.E.N.A.S. 2022
3. *Artificial intelligence-assisted software significantly decreases all workflow metrics for large vessel occlusion transfer patients, within a large spoke and hub system*. Matsoukas S., Stein L.K., Fifi J. T.s.l.: *Cerebrovasc Dis Extra*, 2023 Feb 14, Vol.13(1):41-6
4. *The social and economic burden of stroke survivors in Italy: a prospective, incidence-based, multi-centre cost of illness study*. al, G. Fattoreet. 2012
5. *Early experience utilizing artificial intelligence shows significant reduction in transfer times and length of stay in a hub and spoke model*. Hassan A.E., Ringheanu V.M., Rabah R.R., Preston L., Tekle W.G., Qureshi A.I.s.l.: *Interv Neuroradiol*, 2020, Vol.26(5):615-622

Autore di riferimento per la corrispondenza

Federica Tito - federica.tito@medtronic.com

Transforming Cancer Prevention through Big Data Analytics

Failla G., Ricciardi W.

Università Cattolica del Sacro Cuore

Background - I big data offriranno una straordinaria opportunità di comprendere il cancro a tutti i livelli, dalle firme molecolari alle statistiche nazionali, e di supportare la selezione di trattamenti appropriati utilizzando le conoscenze acquisite da questi enormi set di dati. Questo studio si propone di rivedere sistematicamente gli approcci noti alla prevenzione del cancro utilizzando i big data.

Metodi - Abbiamo cercato articoli di ricerca originali su interventi che prevedono l'uso di big data per la prevenzione del cancro. Abbiamo cercato studi in lingua inglese basati sulle linee guida PRISMA e pubblicati fino al 7 aprile 2023 in più banche dati, tra cui PubMed, Embase e Scopus.

Gli studi sono stati classificati in base alla qualità metodologica, alla dimensione del campione, alle caratteristiche dell'intervento, all'esito, alla significatività statistica e alla direzione degli effetti.

Dopo la valutazione della qualità e l'estrazione dei dati, è stata condotta una meta-analisi di studi sufficientemente omogenei.

Risultati - Dei 1293 articoli identificati, 78 sono stati inclusi nella revisione. Abbiamo incluso nella ricerca archivi come il Genomic Data Commons dell'NCI, che rappresentano sistemi per archiviare, condividere e analizzare in modo sicuro le informazioni senza compromettere l'identità dei pazienti. È stata eseguita una valutazione qualitativa in pool degli studi.

Conclusioni - La nostra ricerca mira ad analizzare a fondo il grande potenziale dei big data per la prevenzione del cancro, considerando il potenziale straordinariamente grande delle tecnologie più innovative come l'intelligenza artificiale per supportare le decisioni cliniche. La nostra capacità di misurare le differenze nei tassi di cancro come risultato di cambiamenti nello screening, nelle terapie e nelle politiche sanitarie sarebbe notevolmente accelerata da una migliore capacità di estrarre e interpretare i dati codificati nelle cartelle cliniche dei pazienti oncologici, rimuovendo in modo affidabile le informazioni identificabili del paziente.

- *Messaggio chiave 1:*
La ricerca e il trattamento del cancro sono già stati trasformati dai big data, ma stiamo iniziando solo ora a capire cosa ci dicono i dati.
- *Messaggio chiave 2:*
I big data ci aiutano a identificare con maggiore precisione le disuguaglianze sanitarie, a valutare l'efficacia della prevenzione del cancro e a creare politiche pubbliche a vantaggio della salute di popolazioni più ampie.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Failla - giovannafailla29@gmail.com

Governance aziendale e di sistema

Il Patto Aziendale con la Medicina Generale: l'appropriatezza prescrittiva diventa un prerequisito per il rispetto dei vincoli di spesa della farmaceutica convenzionata

Andretta M.¹, Degli Esposti L.², Tonello I.¹, Ghigi A.², Menti A.M.¹, Nappi C.², Di Falco A.³

¹UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale Azienda ULSS8 Berica, Vicenza; ²CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; ³Direttore dei Servizi Socio Sanitari, Azienda ULSS8 Berica, Vicenza

Background e obiettivi - Le Aziende Sanitarie (AS), al fine di conseguire l'obiettivo di rispetto dei costi dei beni sanitari, hanno da sempre inserito il costo procapite per la farmaceutica convenzionata nei Patti Aziendali (PA) con la Medicina Generale (MG), incentivando i medici che rispettavano il tetto proporzionalmente al numero di assistiti in carico. Con il PA 2022-2025, l'AS ha cambiato paradigma e l'obiettivo economico-finanziario non è più condizione sufficiente all'ottenimento dell'incentivo, ma diventa conseguenza del raggiungimento degli obiettivi di appropriatezza, che si configurano come dei prerequisiti ai fini della valutazione dell'obiettivo di spesa.

Materiali/metodi - Attraverso i flussi amministrativi sono state individuate le aree terapeutiche a maggior spesa/inappropriatezza (PPI-ACEi/sartani-BPCO-vitaminaD-statine) e su queste sono stati progettati indicatori che valutano i percorsi prescrittivi dei pazienti misurando il ricorso all'alternativa terapeutica a minor costo a parità di indicazioni terapeutiche, il rispetto delle note AIFA e l'aderenza al trattamento.

Per ciascun indicatore è stato misurato il valore-attuale, definito il valore-obiettivo, individuati i valori-soglia per l'erogazione delle fasce di incentivo e, sulla base dell'effetto di ciascun indicatore sulla spesa farmaceutica, il valore-sblocco dell'incentivo sul costo procapite.

Ciascun MMG ha ricevuto una reportistica trimestrale di monitoraggio e momenti di audit/condivisione della logica degli indicatori.

Risultati - Gli indicatori più performanti sono stati quelli sul principio attivo a minor costo. A parità di assistiti trattati con le aree terapeutiche individuate (circa 118.000), oltre 5.000 hanno avuto uno switch verso molecole più economiche, con un risparmio di 752.000 €. Ottimo anche il risultato sull'indicatore che misura il rispetto delle limitazioni della nota 96, con una riduzione del 20% dei pazienti trattati inappropriatamente.

I MMG che hanno migliorato le performance degli indicatori di appropriatezza hanno diminuito il procapite di 1,3 € in più rispetto a coloro che non hanno migliorato. Tale dif-

ferenza sale a 1,8 € per i MMG con miglioramenti $\geq 10\%$, a 3,5 € per miglioramenti $\geq 20\%$. Complessivamente, le aree attenzionate hanno registrato una riduzione di spesa netta del 5%, mentre per le aree non attenzionate la spesa è aumentata del 3%.

Rispetto al 2021, la convenzionata si è ridotta di 769.000 € (-1,6%) e l'AS è stata la sola a rispettare il limite di costo assegnato dalla Regione.

Conclusioni - Il PA attraverso l'analisi dei profili prescrittivi, l'individuazione di indicatori di appropriatezza opportunamente bilanciati e il loro monitoraggio periodico, accompagnato da una costante attività di audit con i medici, si è dimostrato un'efficace leva per il raggiungimento degli obiettivi finanziari e per il miglioramento della pratica clinica.

Alla luce dei risultati ottenuti, l'Azienda ha deciso di applicare lo stesso sistema di performance-management alle UUOO ospedaliere.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Margherita Andretta - margherita.andretta@aulss8.veneto.it

Criticità dell'early access in Italia: il caso ruxolitinib

Gozzo L.¹, Longo L.¹, Vitale D.C.¹, Brancati S.¹, Ruscica R.¹, Migliore M.R.¹, Leotta S.², Milone G.², Cupri A.², Vetro C.², Di Raimondo F.², Ragusa R.³, Lazzara A.⁴, Drago F.¹

¹Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; ²U.O. Ematologia, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; ³Commissione HTA dell'AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; ⁴Direzione Sanitaria, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania

Obiettivi - Dopo l'autorizzazione di EMA con procedura centralizzata, l'accesso al farmaco richiede la definizione del prezzo e della rimborsabilità da parte degli Stati Membri, sulla base dei bisogni di salute e delle risorse. A livello nazionale le valutazioni vengono effettuate da organismi di HTA, tenendo conto del bisogno terapeutico, del valore rispetto alle alternative e dell'impatto sulla spesa. Pertanto, nonostante l'autorizzazione europea, è possibile riscontrare variabilità nell'accesso, per limitazioni, mancata rimborsabilità, o ritardi, determinati dai tempi tra l'approvazione EMA e la conclusione delle procedure di valutazione nazionale.

Secondo le ultime stime, in Italia il tempo per completare l'iter è pari a 273,1 giorni in media, a cui va aggiunto il tempo per la sottomissione del dossier e la pubblicazione in Gazzetta.

Nell'attesa della conclusione dell'iter negoziale, potrebbe rendersi necessario ed etico garantire l'accesso al paziente, in particolare per patologie gravi e in mancanza di alternative terapeutiche valide.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'uso di medicinali approvati da EMA presso l'AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco in attesa della conclusione dell'iter negoziale.

Metodologia - L'analisi si basa sui dati delle richieste di uso di farmaci autorizzati da EMA raccolti dal Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'AOU nell'ambito dell'attività di valutazione delle richieste formulate dai clinici, a supporto della Direzione Sanitaria, sulla base dei bisogni terapeutici e la presenza di valide alternative terapeutiche. In caso di valutazione positiva, viene rilasciata un'autorizzazione d'uso per singolo paziente, il cui onere rimane a carico dell'UO.

Nello specifico, è stato valutato l'uso di ruxolitinib in pazienti di età ≥ 12 anni con malattia del trapianto contro l'ospite acuta (aGvHD) o cronica (cGvHD) e risposta inadeguata a corticosteroidi o altre terapie, indicazione autorizzata da EMA nell'aprile 2022 e non ancora negoziata.

Sono stati inclusi i pazienti trattati da aprile 2022 a luglio 2023, descrivendone le caratteristiche di base, i trattamenti effettuati, l'*outcome* e i costi sostenuti.

Risultati - Nel periodo di riferimento sono stati avviati 19 trattamenti con ruxolitinib in pazienti (12 M e 7 F), di età media 53 anni (*range* 35-71), 14 affetti da cGvHD e 5 da aGvHD, dopo trapianto da donatore familiare (n=14) o non familiare (n=5). I pazienti presentavano in media il coinvolgimento di 3 organi (*range* 2-5), tra cui cute (n=18), mucose (n=13), occhio (n=10), fegato (n=7) e apparato gastrointestinale (n=7), ed avevano ricevuto in media 4 terapie per GvHD (*range* 4-6), inclusi corticosteroidi, fotoferesi extracorporea, siero antilinfocitario e inibitori della calcineurina.

Il farmaco è stato utilizzato secondo le raccomandazioni della scheda tecnica, per una durata media di 6 mesi (*range* 1-13). Tredici pazienti (68,4%) hanno mostrato una risposta al trattamento, di cui 6 completa e 7 parziale, che si è mantenuta nel tempo. Per 6 pazienti (31,6%) il dato non era disponibile (mancanza di rivalutazione in pazienti trattati da meno di 3 mesi o persi al *follow-up*). Ad oggi non sono state segnalate reazioni avverse al farmaco.

La spesa sostenuta per 6 mesi di terapia è pari a € 25.133/paziente (prezzo *exfactory* di 1 confezione da 56 compresse = € 4.189). La spesa complessiva ad oggi ammonta a € 523.600.

Conclusioni - L'analisi dei dati del trattamento con ruxolitinib in una popolazione reale conferma il ruolo del farmaco in pazienti con un importante bisogno terapeutico. La quantificazione dei costi impone, tuttavia, una riflessione sulla sostenibilità dell'accesso precoce a medicinali autorizzati da EMA per patologie gravi e in mancanza di alternative terapeutiche valide.

Gli attuali strumenti di *early access* non sono sufficienti nella maggior parte dei casi a far fronte a queste necessità. Pertanto, oltre ad una riduzione dei tempi delle procedure di prezzo e rimborso, è necessario trovare strumenti alternativi di *early access* che consentano di coprire bisogni terapeutici importanti con un accesso rapido e sostenibile.

Riferimenti bibliografici

1. AIFA. 2023. Rapporto sulle tempistiche di autorizzazione delle procedure di Prezzi e rimborso dei farmaci nel periodo gennaio 2018-2022
2. AIFA. 2022. Esiti CTS 5-6-15 dicembre 2022
3. EMA. 2022. EPAR Ruxolitinib
4. AIFA. 2023. Accesso precoce al farmaco e uso off label

Autore di riferimento per la corrispondenza

Lucia Gozzo - luciagozzo86@icloud.com

Efficacia del “SISTEMA HEALTH-DB” nel monitoraggio dell’appropriatezza prescrittiva per l’obiettivo di contenimento della spesa farmaceutica convenzionata: risultati di una singola azienda sanitaria laziale

Nappi C.¹, Arenare L.², Di Manno G.³, Parrocchia S.³, Vellucci A.³, Ghigi A.¹, Perrone V.¹, Degli Esposti L.¹

¹CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ²ASL Latina; ³UOC Farmaceutica Territoriale e Integrativa ASL Latina

Obiettivi del lavoro - La determina G04240/2022 è stata emessa della Regione Lazio al fine di evidenziare le molecole altospendenti con impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata per cui sono state richieste azioni di governance per il controllo della spesa che garantissero un’appropriatezza d’uso e riallineamento dei consumi ai livelli medi nazionali. A tale scopo, una ASL Laziale si è dotata dello strumento “Cruscotto Health-DB” per identificare possibili aree di intervento applicando specifici indicatori di appropriatezza.

Metodologia del lavoro - Sulla base delle categorie farmaceutiche attenzionate dalla Regione, sono stati identificati 11 indicatori che, mediante formazione di Gruppi di Lavoro, riunioni con le Commissioni di Appropriata Prescrittiva Interdistrettuale ed Audit, sono stati condivisi con i prescrittori:

- Indicatore 1 % pazienti trattati con inibitori della pompa protonica (PPI) nella formulazione a 28 compresse;
- Indicatore 2 % pazienti trattati con PPI in Nota AIFA 48 con durata della terapia >8 settimane;
- Indicatore 3 % pazienti trattati con Omega-3 in Nota 13 senza determinazione dell’ipertrigliceridemia;
- Indicatore 4 % pazienti trattati con colecalciferolo con la formulazione a maggior costo;
- Indicatore 5 % pazienti trattati con ICS/LABA o LABA/LAMA o ICS/LABA/LAMA che non provengono dalla terapia raccomandata dalla Nota 99;
- Indicatore 6 % pazienti (affetti da BPCO) trattati con associazioni fisse che superano 1 e14 confezioni/anno;
- Indicatore 7 % pazienti trattati con teriparatide nella formulazione a maggior costo;
- Indicatore 8 % pazienti avviati al trattamento con statina in associazione fissa con ezetimibe che non provengono dalla terapia raccomandata da scheda tecnica;
- Indicatore 9 % pazienti avviati al trattamento con statina in associazione estemporanea con ezetimibe che non passano all’associazione fissa;

Indicatore 10 % pazienti trattati con insulina aspart o lispro nella formulazione a maggior costo;

Indicatore 11 % pazienti trattati con EBPM o fondaparinux (esclusi oncologici) con una durata della terapia superiore alla durata massima prevista da scheda tecnica per indicazione terapeutica.

Risultati del lavoro - Da nov/2022 a mar/2023, dai 3 report di monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva elaborati è emerso un graduale e continuativo miglioramento della performance.

Analogamente, a fine 2022, era già evidente una riduzione (-1,09%) della spesa farmaceutica convenzionata rispetto al 2021, con una differenza cumulata di -€ 453.095. La spesa farmaceutica totale calcolata sull'intervallo nov/2022-mar/2023 ha fatto riscontrare un risparmio di circa 500 mila €, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

Lo strumento Health-DB, combinato a ulteriori azioni di governance sui prescrittori, è risultato un valido supporto per la ASL nel raggiungimento degli obiettivi di contenimento della spesa farmaceutica ottenuto mediante il riallineamento delle prescrizioni secondo l'appropriatezza d'uso.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Valentina Perrone - valentina.perrone@clicon.it

Impact analysis e medicina personalizzata applicati al Punto Nascita dell'Ospedale Cristo Re di Roma

Nasi G.¹, Beccia F.², Bernardinangeli C.², Benedetti P.¹, Volpe M.A.¹, Malorgio R.¹, Cioffi A.¹, Carnali M.¹, Urbano A.¹, Sponzilli A.¹, De Micheli E.¹, Aloisio F.¹, Distefano F.A.¹, Montagnoli M.¹, Piscicelli C.¹, Alecci M.C.¹, Miraglia B.A.¹

¹Ospedale Cristo Re, Roma; ²Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivo - Il presente lavoro mira a descrivere il processo di valutazione e implementazione di un percorso di medicina personalizzata per l'efficientamento del Punto Nascita dell'Ospedale Cristo Re di Roma.

Metodi - Per rispondere all'obiettivo del progetto, è stata adottata una metodologia a tre step. In primo luogo è stata condotta una valutazione delle statistiche sanitarie correnti, per evidenziare criticità e punti di forza dell'attuale sistema di gestione del Punto Nascita. Successivamente, è stato costituito un focus group composto da professionisti sanitari afferenti ai servizi di Ginecologia, Ostetricia, Neonatologia e responsabili della Direzione Amministrativa, Sanitaria e del Servizio Infermieristico. Il focus group è stato chiamato a proporre e a valutare in maniera intersettoriale ed integrata le soluzioni proposte, promuovendo un'azione preliminare di need-assessment dell'utenza. Infine, l'ultimo step ha previsto l'implementazione del percorso ritenuto più efficace, attraverso l'integrazione delle prospettive degli end-users.

Risultati - Le nascite in Italia continuano a registrare un calo e il Lazio si allinea all'andamento nazionale, con un tasso di natalità nel 2021 del 6.5 per mille. L'assistenza è stata svolta nel 95% dei casi da ostetriche accompagnate in misura minore da ginecologi, pediatri e anestesisti. Secondo i dati del Controllo di Gestione dell'Ospedale Cristo Re di Roma, in linea con i trend di denatalità, il volume di attività del Punto Nascita negli anni 2015- 2022 ha subito un calo del 13%. Con queste premesse, il focus group multidisciplinare, attraverso cinque incontri moderati dalla Direzione Sanitaria, ha identificato nell'integrazione multistakeholder e nella personalizzazione dell'assistenza al parto punti di forza del Percorso Nascita, proponendo la declinazione nel Percorso di modalità innovative per il parto fisiologico (ad es. parto Reiki, Lotus, massaggio Rebozo). In particolare, il Percorso implementato mira ad offrire supporto e assistenza continui durante la gravidanza, il parto e il puerperio, soprattutto valorizzando i servizi ambulatoriali di parto analgesia con peridurale e le strategie di controllo del dolore senza l'utilizzo di farmaci.

Il Percorso è orientato al rispetto della naturalità del partofisiologico cercando di coniugare efficacia, sicurezza e personalizzazione delle cure. Questo percorso, improntato al *midwife-led continuity model of care*, vede l'ostetrica come figura di riferimento (care manager), che opera in collaborazione con il ginecologo, il neonatologo, lo psicologo gli altri professionisti sanitari coinvolti nel supportare e assistere la donna prima, durante e dopo il parto. L'accesso della donna al percorso avviene attraverso la prenotazione della prima visita presso l'Ambulatorio Ostetrico, dove l'ostetrica di riferimento raccoglie i dati utili per personalizzare il percorso in gravidanza in base alle necessità cliniche e alle esigenze della paziente, promuovendo la continuità dell'assistenza, il rapporto one-to-one e l'empowerment della donna. Il Percorso, isorisorse, sarà sottoposto ad appropriata valutazione di costo-efficacia con cadenza annuale da parte della Direzione Sanitaria e Amministrativa a partire dal completamento del processo di implementazione.

Bibliografia

1. https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1299&area=programmazioneSanitariaLea&menu=vuoto
2. Ndro S. *Effective multidisciplinary working: the key to high-quality care*. Br J Nurs. 2014;23(13):724-727. doi:10.12968/bjon.2014.23.13.724
3. Taberna M., Gil Moncayo F., Jané-Salas E., et al. *The Multidisciplinary Team (MDT) Approach and Quality of Care*. Front Oncol. 2020;10:85. Published 2020 Mar 20. doi:10.3389/fonc.2020.00085
4. <https://www.salute.gov.it/portale/donna/menuContenutoDonna.jsp?area=Salute%20donna&menu=nascita#:~:text=Percorso%20nascita%20Salute%20preconcezionale%20Il%20periodo%20che%20precede,gravidanza%20e%20per%20un%20normale%20sviluppo%20del%20feto>
5. <https://www.regione.lazio.it/sites/default/files/documentazione/SAN-DD-G01328-10-02-2022.pdf>
6. <https://www.regione.lazio.it/enti/salute/salute-materno-infantile/rapporti>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Gabriella Nasi - gabrynasi@gmail.com

Supportare il governo della cronicità in Piemonte. Un possibile percorso di analisi

Perino G., Bellelli S., Rivoiro C., Romano V., Scelfo B., Viberti G.

Area Salute e Sviluppo del Sistema Sanitario, IRES Piemonte

Obiettivi del lavoro - Oggi la principale sfida dei sistemi sanitari conseguente all'invecchiamento della popolazione – come confermano studi ed evidenze internazionali – è rappresentata dalle patologie croniche, la cui presa in carico determina la necessità di risorse, umane ed economiche, finalizzate a gestirne l'impatto. Affrontare la cronicità coinvolge tutto il sistema e richiede di promuovere, attorno alla persona e al suo progetto di cura, l'integrazione tra istituzioni, servizi sanitari e sociali e differenti professionalità. A tal fine l'esigenza è di riorganizzare e potenziare le attività del territorio non solo a livello normativo, ma lavorando, in particolare, a livello operativo.

Metodologia del lavoro - Per indirizzare il governo della cronicità disponiamo di molteplici strumenti, ai vari livelli del SSN.

Nazionale: il Piano Nazionale Cronicità (PNC) contiene una visione di lungo periodo, definendo contesto e principi; il PNRR, nelle Missioni 5 e 6, dedicate a Inclusione/Coesione e Salute, delinea la strategia, con una serie di Azioni strumentali per raggiungere tale visione. *Regionale:* il Piemonte ha recepito il PNC, dettagliandone le Prescrizioni nel contesto territoriale.

Aziendale: il Piemonte prevede la predisposizione di Piani Locali Cronicità (PLC) da parte di ciascuna ASL/AO/AOU.

La lettura congiunta di tali strumenti fa emergere le componenti fondamentali per la presa in carico dei pazienti cronici, descritte di seguito, dal livello di sistema a quello più locale, aziendale:

- medicina di iniziativa, che va incontro al cittadino prima che le malattie insorgano o si aggravino;
- i PSDTA (Percorsi di Salute, Diagnostico Terapeutico Assistenziali), volti a definire, sulla base di evidenze scientifiche e risorse disponibili, l'insieme degli interventi rivolti a una patologia;
- nuovi setting di cura: Case della Comunità, Ospedali di Comunità e Centrali Operative Territoriali;
- nuove figure professionali, es. Infermieri di Famiglia e Comunità, che operano favorendo l'integrazione sanitaria e sociale e interagendo con le risorse delle comunità,

informali e formali;

- i Piani Assistenziali Individuali (PAI), strumento di programmazione, gestione e monitoraggio delle risorse impiegate nell'erogazione delle prestazioni in funzione dei bisogni sanitari e socio/sanitari, propedeutici all'applicazione dei budget di salute.

Al fine di verificare l'impatto di tali strumenti l'IRES Piemonte ha condotto un'analisi trasversale dei PLC richiesti alle Aziende Sanitarie del Piemonte dalla Direzione regionale Sanità nel 2022, supportata da un raffronto con la letteratura disponibile sul governo clinico della gestione della cronicità in Italia.

Risultati del lavoro - In una *prima fase* i PLC aziendali sono stati analizzati utilizzando una griglia con i parametri: *Modello di governance e intervento; Azioni, Percorsi, Progettualità per il cittadino con patologie croniche; Prospettive di sviluppo*. L'analisi ha coinvolto gli Uffici regionali e i Distretti delle ASL. Un set di indicatori definiti a livello regionale ha consentito di mettere a confronto le diverse realtà locali e i differenti sviluppi temporali, raffrontandoli con i valori benchmark. Dal lavoro è emerso il grado di coerenza delle singole ASL con le indicazioni nazionali e regionali.

In una *seconda fase* i contenuti dei PLC, schedati e sistematizzati, sono stati presi in esame dai ricercatori IRES con una griglia di analisi che considera, trasversalmente, i temi: *Governance; Sviluppo organizzativo e gestionale di Case e Ospedali di Comunità, Centrali operative; Ospedale e Territorio; PSDTA; Telemedicina*.

L'analisi dei singoli temi evidenzia livelli di approfondimento differenti tra le realtà territoriali del Piemonte: da alcuni PLC emerge la necessità di rafforzare un modello di *governance* delle patologie croniche; altre Aziende Sanitarie per contro, hanno sperimentato i modelli proposti a livello nazionale e regionale (Community Building...) e ne evidenziano potenzialità e criticità.

Alcune Aziende danno rilievo ai collegamenti con le attività previste nei PLC. Altre, ancora, prestano particolare attenzione alle esigenze delle aree periferiche. Adeguato spazio viene in genere dedicato alla descrizione dei soggetti deputati a concretizzare le indicazioni dei PLC.

Emerge l'opportunità di interconnettere i sistemi informativi per operare la stratificazione della popolazione, al fine di calibrare le risorse sui bisogni esistenti e monitorare i percorsi di cura. Risulta inoltre da approfondire il livello di integrazione fra le varie attività delle reti e dei servizi, in particolare tra rete ospedaliera e rete territoriale e tra attività del servizio sanitario e quelle sociali. Le Buone Pratiche individuate sono in corso di pubblicazione sull'Osservatorio IRES Salute.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Stefania Bellelli - s.bellelli@ires.piemonte.it

Value based in Health Care HTA

Sviluppo di un modello di simulazione per stimare gli effetti dell'utilizzo di dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio dall'età pediatrica sugli outcome clinici ed economici a lungo termine in una popolazione affetta da diabete di tipo 1

Andellini M.^{1,2}, Cristiano I.¹, Schiaffini R.¹, Pecchia L.², Ritrovato M.¹

¹Servizio HTA, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia; ²School of Engineering, University of Warwick, Coventry, UK

Obiettivi del lavoro - Il diabete di tipo 1 (T1D) è una delle malattie croniche più comuni tra bambini e adolescenti. Per ottenere un controllo glicemico ottimale, al fine di ridurre il rischio di ipoglicemia grave o chetoacidosi e di ritardare l'insorgenza di complicanze a lungo termine, sono necessarie frequenti misurazioni della glicemia.

Mentre è stato ampiamente dimostrato che il monitoraggio continuo della glicemia (*continuous glucose monitoring*, CGM), rispetto ai sistemi di auto-monitoraggio (*self-monitoring blood glucose*, SMBG), migliora il controllo glicemico negli adulti, riducendo così il rischio di complicanze a lungo termine e migliorando la qualità della vita in pazienti diabetici, ad oggi sono disponibili limitate evidenze riguardo i pazienti pediatrici e sull'efficacia a lungo termine dell'utilizzo del CGM.

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare se l'utilizzo del CGM già dall'età pediatrica in pazienti affetti da T1D e che utilizzano microinfusore per insulina o iniezioni multiple giornaliere possa portare a benefici clinici ed economici a lungo termine rispetto ad una popolazione che sin dall'età pediatrica ha sempre utilizzato il SMBG. L'outcome principale è il costo per quality-adjusted life-year (QALY) guadagnato.

Metodologia del lavoro - È stato sviluppato un doppio modello di Markov per esplorare la progressione della malattia separando la fase pediatrica (2-18 anni) dalla fase adulta, valutando i costi e i benefici per la salute a breve e lungo termine derivanti dall'utilizzo di dispositivi CGM rispetto al SMBG sin dall'età pediatrica.

Il Modello di Markov Pediatrico esplora le complicanze acute a breve termine dell'età pediatrica (2-18 anni) attraverso quattro stati (T1D controllato, Chetoacidosi, danno cerebrale e morte). Le analisi sono state eseguite simulando 100 pazienti su un orizzonte temporale di 16 anni utilizzando dati raccolti retrospettivamente presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, interviste ai pazienti e dalla letteratura disponibile e da fonti nazionali italiane.

Il modello di Markov Adulti è stato generato adattando il modello pubblicato dal report HTA Ontario e considerando come stati di partenza (in termini di costi, numerosità e qualità della vita) i pazienti che dopo 18 anni si trovano nello stato T1D controllato e

Chetoacidosi del Modello Pediatrico. In questo modo è possibile distinguere se un adulto ha utilizzato o meno il CGM durante l'infanzia e l'adolescenza discriminando gli effetti a lungo termine delle due popolazioni a confronto. L'ICER è stato calcolato simulando la progressione della malattia su un orizzonte di 30 anni dei pazienti che escono dal modello pediatrico. I valori dei parametri del modello sono stati ottenuti dalla letteratura disponibile e i costi dalle fonti nazionali italiane. In entrambi i modelli i costi e gli effetti sono stati scontati al 3%. L'incertezza è stata valutata mediante analisi di sensibilità probabilistica (simulazione Monte-Carlo).

Risultati del lavoro - I risultati hanno mostrato che il CGM riduce il rischio di complicanze associate al T1D con un aumento della qualità della vita e una riduzione del livello di Hba1c, della variabilità glicemica e della media glicemica. L'ICER relativamente al modello Pediatrico è di 25.665,55 € per QALY guadagnato per l'intera popolazione considerando un orizzonte temporale di 16 anni. Estendendo la simulazione al modello Adulti l'ICER risulta essere pari a 29.303,72 € per QALY guadagnato per l'intera popolazione considerando un orizzonte temporale di ulteriori 30 anni.

In conclusione, L'utilizzo del CGM dall'età pediatrica risulta essere costo-efficace alla willingness-to-pay-threshold stabilita dal NICE pari a di £ 30.000 per QALY.

Infatti, l'utilizzo del CGM dall'età pediatrica porta ad una riduzione di eventi avversi gravi nel breve periodo e di complicanze croniche a lungo termine, riduce il numero di ospedalizzazioni grazie alla riduzione del livello di Hba1c, della variabilità glicemica e della media glicemica come conseguenza di una miglior gestione della patologia rispetto all'automonitoraggio sia nel breve che nel lungo periodo.

Riferimenti bibliografici

1. Health Quality Ontario. *Continuous monitoring of glucose for type1 diabetes: a health technology assessment*. Ontario health technology assessment series18.2 (2018):1

Autore di riferimento per la corrispondenza

Martina Andellini - martina.andellini@opbg.net

Do France, Germany, and Italy agree on the added therapeutic value of medicines?

Casilli G.¹, Lidonnici D.¹, Jommi C.², De Nigris M.³, Genazzani A.²

¹More Than Access Srl SB, Milano, Italy; ²Department of Pharmaceutical Sciences, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italy; ³Pharmalex Italy Spa, Milano, Italy

Background and Objective - Once the European Medicines Agency (EMA) approves new medicinal products based on their absolute benefit-risk, the drug will be available in all countries of the European Union. Yet, whether it will be reimbursed will depend on assessments and appraisals done at the national level and on P&R (price and reimbursement) negotiations. National parallel assessments allow each Member State to evaluate the technologies considering critical assessment of the clinical value, local needs, available alternatives, and organizational issues. However, parallel value assessments of new medicinal products can lead to a disparity in patient access to treatments across Europe, and inefficiencies in the management of HTA. The new European HTA regulation, and the Joint Clinical Assessment (JCA) in particular [1], aims at facing the challenges posed by national parallel assessment, i.e. unequal market access and duplication of work for national HTA organisations. Our aim is scrutinising the level of concordance of the appraisals (ranking) of the added therapeutic value (ATV) by HTA organisations in the three largest European markets (France, Haute Autorité de Santé HAS; Italy, Agenzia Italiana del Farmaco AIFA; Germany Gemeinsamer Bundesausschuss GBA), that have implemented P&R (price and reimbursement) systems strongly focused on the ATV. A high level of concordance would make the JCA easier to implement. To our best knowledge, this is the first study comparing assessments among the three countries, although recent analyses have made binary comparisons: Italy vs France [2] and France vs Germany [3, 4].

Methods - A database was created collecting all information on drugs with innovativeness status request in Italy from July 2017 to December 2022 (in Italy appraisal documents are published only if the innovativeness status is requested) and populated with the corresponding HAS and G-BA ATV appraisal. The primary comparative analysis was conducted by grouping the ATV ratings into “higher added value/more benefit” and “lower or no added value/less benefit”, while a secondary analysis was focused on those medicines that have got an innovativeness status in Italy, where the quality of the evidence is appraised separately from the ATV [5], whereas in the other two countries it is embedded into the ATV appraisal. Subgroup analyses were conducted according to orphan status and first-level of Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC). The con-

cordance between ATV appraisals was investigated through percentage agreement and unweighted Cohen k value, ranging from 0 (no concordance) to 1 (perfect concordance).

Results - 189 medicinal products/indications were retrieved, but for some drugs the assessment of the evidence and the appraisal ranking was not available, or the ATV was “non-quantifiable”. The concordance between AIFA and HAS, AIFA and G-BA, HAS and G-BA was evaluated on 159, 101 and 101 medicinal products/therapeutic indications respectively. The greatest percentage agreement was found when comparing G-BA vs HAS (82 percent agreement; $k=0.61$, substantial agreement). Lower levels of agreements were observed for AIFA vs HAS and AIFA vs G-BA (respectively 52 percent; $k=0.117$ and 57 percent, $k=0.25$). The secondary analysis led to a conciliation to moderate agreement for AIFA vs HAS (72 percent; $k=0.45$) and AIFA vs G-BA (74 percent; $k=0.47$). Similar results were found for subgroup analyses per ATC and orphan status. A higher degree of concordance between HTA organisations is reached for innovative products in Italy, i.e. when considering jointly ATV and quality of evidence, suggesting that the system is extensively mature to make a Joint Clinical Assessment (JCA), thus avoiding duplication of assessments and, possibly, reducing access inequalities.

References

1. EUR-Lex [Internet]. Regulation (EU) 2021/2282 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2021 on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU (Text with EEA relevance). [July 10, 2023]; Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/ALL/?uri=CELEX:32021R2282>
2. Ruof J., Schwartz F.W., Schulenburg J.M., Dintsios C.M. *Early benefit assessment (EBA) in Germany: analysing decisions 18 months after introducing the new AMNOG legislation*. Eur J Health Econ. 2014 Jul;15(6):577-89
3. Xoxi E., Di Bidino R., Leone S., Aiello A., Prada M. *Value assessment of medicinal products by the Italian Medicines Agency (AIFA) and French National Authority for Health (HAS): Similarities and discrepancies*. Front Med Technol. 2022;4:917151
4. Boucaud-Maitre D., Berdai D., Salvo F. *Added Therapeutic Value of Medicinal Products for French and German Health Technology Assessment Organizations: A Systematic Comparison*. Value Health. 2021 Mar;24(3):346-52
5. Jommi C., Galeone C. *The Evaluation of Drug Innovativeness in Italy: Key Determinants and Internal Consistency*. Pharmacocon Open. 2023 Feb 10

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giorgio Casilli - g.casilli@morethanaccess.com

Applicazione dell'Health Technology Assessment (HTA) nell'ambito della Chirurgia Generale Oncologica e Mininvasiva: Chirurgia Robotica vs Chirurgia Laparoscopica

Tedesco D.¹, Gattuso D.¹, Toscano F.², Dotti A.², Carnevali P.³, Saporetti G.⁴, Ferrari G.C.⁵, Colombo P.⁶

¹Ingegnere Gestionale. ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda, Milano, Italia; ²Psicologa Clinica. ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda, Milano, Italia; ³Dirigente Medico. ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda, Milano, Italia; ⁴Direttore SC Qualità e Rischio Clinico. ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda, Milano, Italia; ⁵Direttore S.C. Chirurgia Generale Oncologica e Mininvasiva. ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda, Milano, Italia; ⁶Dirigente Medico - Responsabile SS Health Technology Assessment. ASST Grande Ospedale Metropolitan Niguarda, Milano, Italia

Obiettivi - Obiettivo dello studio è l'applicazione del processo di HTA per la valutazione degli interventi di chirurgia generale oncologica eseguiti con l'ausilio del Robot *da Vinci®XI (Intuitive Surgical)* considerando sia domini clinici, come problema di salute, uso attuale della tecnologia, caratteristiche tecniche, sicurezza ed efficacia clinica, che domini non clinici, come costi ed efficacia economica, analisi etica e aspetti organizzativi. Contestualmente, il lavoro si propone il fine di coniugare la metodologia HTA secondo la prospettiva della *Value Based Health Care*, rapportando i costi sostenuti sul percorso di cura al reale benessere associato all'utilizzo della tecnologia, considerandola Quality of Life (QoL) non solo dei pazienti ma anche dei professionisti.

Metodologia - Lo studio, svolto dalla SC Qualità e Rischio Clinico in collaborazione con la SC Chirurgia Generale Oncologica e Mininvasiva, si configura come prospettico monocentrico. In fase iniziale, al fine di formulare in maniera strutturata il quesito sanitario, è stato definito il modello PICO. Sono stati selezionati come *Popolazione* di riferimento tutti i soggetti maggiorenni eletti ad *Intervento* di emicolectomia destra, duodenocefalopancreasectomia, esofagectomia e gastrectomia nel periodo aprile 2021 - aprile 2023. La tecnica laparoscopica (*standard of care*) è stata designata come *Comparator* e l'efficacia clinica, la sicurezza, il costo e la QoL sono stati selezionati come principali *Outcome* da indagare. La fase successiva consiste nell'identificazione di un cruscotto di indicatori specifici per misurare gli *Outcome* selezionati sia nel breve che nel lungo periodo. Contestualmente, per l'analisi di costo-efficacia, viene definita la mappatura del percorso del paziente sottoposto alle tipologie di intervento chirurgico sopra citate, sia relativamente alla tecnica robotica che alla laparoscopica. Per l'indagine sulla QoL sono stati selezionati alcuni questionari standardizzati da somministrare ai pazienti, quali EORTC-C30,

Psychological Distress Inventory e Need Evaluation Questionnaire, e agli operatori, quali una selezione dei Questionari PREMS del Sant'Anna di Pisa [1], Professional QoL, Occupational Resilience Assets Questionnaire. I questionari saranno somministrati sia al gruppo di pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia robotica, sia al gruppo di controllo composto da pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia laparoscopica in un unico tempo (T0:7 giorni dall'intervento chirurgico).

Risultati - Le evidenze di letteratura riportano l'utilizzo di un numeroso set di indicatori atto a misurare l'efficacia clinica, la sicurezza e gli aspetti organizzativi necessari per la valutazione di costo-efficacia. Partendo da esso, sarà effettuata la selezione di un cruscotto ridotto classificando gli indicatori per tipologia (pre-operatori, intra-operatori, post-operatori a breve e lungo termine e oncologici) ed escludendo i non calcolabili e i similari tra loro. A seguito della mappatura del percorso del paziente sarà possibile evidenziare le differenze in termini organizzativi tra la popolazione di riferimento ed il gruppo di controllo, al fine di evidenziare gli aspetti da tenere in considerazione per l'analisi dei costi e dell'efficacia economica. A seguire si prevede l'implementazione dell'analisi degli indicatori selezionati, degli aspetti organizzativi emersi e delle risposte ai questionari sulla QoL. Pertanto, sarà possibile effettuare la valutazione finale degli *Outcome* indagati al fine di definire il valore della chirurgia robotica in ambito oncologico sia a livello gestionale in termini di costo-efficacia, che a livello di esperienza per il paziente e per il professionista.

Riferimenti bibliografici

1. Lungu D.A., Pennucci F., De Rosis S., Romano G., & Melfi F. (2019). *Implementing successful systematic Patient Reported Outcome and Experience Measures (PROMs and PREMs) in robotic oncological surgery—The role of physicians*. International Journal of Health Planning and Management, 35(3), 773–787

Autore di riferimento per la corrispondenza

Paola Colombo - paola.colombo@ospedaleniguarda.it

Health Technology Assessment (HTA) dei percorsi diagnostico, terapeutico e assistenziali per i pazienti con malformazioni congenite

Cristiano I.¹, Andellini M.¹, Faggiano F.¹, Derrico P.², Ritrovato M.¹

¹Servizio HTA, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia; ²Amministratore unico ConsultHTA srl

Obiettivi del lavoro - All'interno di un più ampio progetto finanziato dal Ministero della Salute dal titolo *Uso, esiti clinici e valutazione (HTA) di tecnologie e Dispositivi Medici per la diagnosi, la terapia e la riabilitazione delle malformazioni congenite in età pediatrica*, è stato conseguito un sotto-obiettivo specifico per l'analisi e la valutazione dell'utilizzo di dispositivi medici in tutte le fasi del percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale di pazienti in età neonatale e pediatrica affetti da malformazioni congenite. Tale progetto è volto a migliorare le conoscenze dei percorsi clinici e degli esiti dei pazienti in età neonatale e pediatrica affetti da malformazioni congenite e a descrivere l'uso dei dispositivi medici utilizzati a fini diagnostici e terapeutici in tali percorsi.

In fase di diagnosi prenatale di malformazioni congenite, risulta critico poter accedere ad informazioni accurate, scegliere le migliori opzioni terapeutiche e riabilitative e sostenere il nucleo familiare nella vita quotidiana.

Metodologia del lavoro - La valutazione è stata condotta tramite il metodo di valutazione delle tecnologie sanitarie Decision-Oriented HTA (DoHTA), sviluppato dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù che prevede una combinazione e integrazione dell'EUnetHTA Core Model® con un modello di analisi decisionale multicriterio (MCDA).

Nel caso specifico, sono state individuate tre aree cliniche di applicazione con le relative tecnologie/procedure oggetto di valutazione e i relativi comparatori. Sono state confrontate la procedura di terzovernicolostomia endoscopica rispetto alla derivazione ventricolare per pazienti con diagnosi di idrocefalo (Neurochirurgia), per pazienti con patologie cardiache congenite che portano a scompenso (Cardiochirurgia) è stata analizzata la possibilità di utilizzo di cuori artificiali paracorporei rispetto all'utilizzo di cuori artificiali intracorporei, e per pazienti affetti da ernia diaframmatica, atresia esofagea o con difetti parete addominale (Neonatologia) è stato valutato l'utilizzo del Catetere venoso centrale rispetto a cateteri epicutanei.

Per ogni dispositivo, e relativa patologia, è stata condotta una ricerca di letteratura per individuare tutti gli elementi di valutazione (Key Performance Indicators – KPIs) supportati da evidenze scientifiche. Quindi per ogni area clinica è stato definito un albero decisiona-

le costituito dai domini di valutazione a loro volta meglio descritti dai singoli KPIs. Successivamente, seguendo il metodo MCDA, per ogni area clinica sono stati definiti i valori dei pesi delle singole aree di valutazione e di ciascun KPI. Successivamente sono state valutate le performance delle alternative tecnologiche in esame per ciascuna area clinica sulla base del modello matematico utilizzato. La valutazione delle performance avviene sottoponendo il gruppo di lavoro a un set di confronti a coppie volto ad indagare, col supporto dei dati e delle evidenze raccolte, quale delle tecnologie oggetto di valutazione risulta essere più performante rispetto a ciascun KPI precedentemente definito. I valori di performance vengono aggregati con il sistema di pesi per concludere la valutazione e definire la classifica delle strategie alternative valutate, i cui risultati sono rappresentati in forma tabellare e grafica.

Considerando che i dispositivi medici oggetto di tale valutazione spesso vengono utilizzati in condizioni obbligate o dalla condizione/patologia stessa o dalle dimensioni, peso ed età del paziente, tutte le analisi sono state condotte considerando la sottopopolazione eleggibile per tutti i dispositivi medici a confronto.

Risultati del lavoro - La valutazione ad ampio spettro, oltre ad indagare gli aspetti clinici, ha integrato aspetti di sicurezza dei dispositivi medici sia diagnostici che terapeutici (dalla diagnosi prenatale alla gestione, cura e assistenza del paziente affetto da malformazioni), ponendo particolare attenzione sull'analisi degli aspetti organizzativi ed economici per verificare se la realizzazione di un percorso clinico che parta dalla diagnosi prenatale fino alla gestione e ottimizzazione delle cure e della terapia, si possa tradurre in un vantaggio congiunto per pazienti, medici e ospedali, in termini di migliore prevenzione e/o gestione di malattie e di migliore qualità della vita, aumentando la possibilità di fornire assistenza tempestiva, costante, efficace ed efficiente con risultati positivi per i pazienti, e riduzione dello spreco di risorse migliorando la qualità e l'efficienza dell'assistenza e delle cure.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Martina Andellini - martina.andellini@opbg.net

Analysis of heterogeneity of the different health technology assessment reports produced on the Transcatheter Aortic Valve Implantation in patients with severe aortic valve stenosis at low surgical risk

Fiore A., Rumi F., Fortunato A., Antonini D., Cicchetti A.

ALTEMS – Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

Background - Symptomatic severe aortic stenosis is a congenital or acquired aortic valve disease, that occurs when heart's aortic valve narrows. It represents the most common valvular disease in adults and generally has a degenerative nature. Transcatheter aortic valve implantation, because of its non-invasive approach, has become the standard treatment in patients who are ineligible to surgery or at high surgical risk and is increasingly being performed in patients at intermediate to low surgical risk. The aim is to analyse the heterogeneity and explore the limitations of current Health Technology Assessment on TAVI.

Methods - For the purpose of this analysis a review of the literature based on manual research were performed. APICO model was used together HTA reports assessing TAVI in the treatment of patients affected by symptomatic severe aortic valve stenosis at low surgical risk. Furthermore, a manual search has been developed to also include assessments from the Haute Autorité de Santé.

Results - At the end of the investigation, it has emerged a certain degree of heterogeneity in the evidence factored and in the recommendations on the Technology. Relatively to the clinical domains, the main drivers for the disparity are found in the type of evidence considered and about the use or not of the GRADE methodology to evaluate the quality of the clinical evidence included. Another element concerns the chosen device generation assessed within the evaluation. In order to perform the economic evaluation a cost utility analysis and a budget impact model were developed. Despite some elements of heterogeneity, the economic assessments demonstrate a favourable or dominant cost-effectiveness profile for TAVI compared to SAVR.

Conclusion - Despite the presence of heterogeneity elements both in clinical and economic domains, HTA agencies reached the same recommendations on the use of TAVI. It emerged the need for a centralized vision on the 'strong' domains, giving up freedom

to local bodies to adapt to their context the 'soft' ones. This approach could have the potential to strengthen the role of HTA in Europe by ensuring faster decision-making and equity of access ³⁶ to health innovations, and reduce the heterogeneity in the assessment methods.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Filippo Rumi - filippo.rumi@unicatt.it

Un programma di value based procurement (VBP) della regione toscana per la neurostimolazione spinale ad alta frequenza (10 kHz SCS) nella polineuropatia diabetica dolorosa (PNDD)

Mamone D.¹, Bellizzi A.¹, Piovi M.², Torrico P.³, De Carolis G.⁴, Parolini M.⁵, Baronio M.⁶, Piaggese A.⁷, Alessandrini I.⁸, Lopatriello S.⁹

¹Direttore U.O.C. Farmaceutica Gestione Dispositivi Medici, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ²Responsabile Settore Provveditorato, Gare, Contratti e Manutenzione Sedi Consiglio Regionale della Toscana; ³Direttore Dipartimento Acquisizione beni e servizi, ESTAR, ⁴Dirigente, Anestesia e Terapia del Dolore, AOU Pisana; ⁵Dirigente Unità Operativa Complessa Terapia del Dolore Asl Toscana Sud Est; ⁶Dirigente Anestesia e Rianimazione, AOU CTO Careggi; ⁷Direttore Sezione Dipartimentale Piede Diabetico, AOU Pisana, ⁸Direttore Medico Theras Lifetech srl, ⁹Director & Partner Helaglobe

Malgrado gli avanzamenti nella conoscenza dei meccanismi patogenetici della polineuropatia diabetica, non vi è evidenza di terapie farmacologiche in grado di modificarne la storia naturale o di farla regredire e le terapie farmacologiche sintomatiche per la PNDD sono efficaci solo nel 54% dei casi, rappresentando pertanto, per il restante 46%, un *clinical unmet need*. Tra le terapie per la PNDD, la più innovativa è la neurostimolazione spinale ad alta frequenza (10 kHz SCS), le cui evidenze di efficacia e sicurezza a breve e lungo termine hanno portato ad un *label extension* per questa specifica indicazione e all'inserimento in linee guida di diversi Paesi. Tuttavia la sostenibilità economica rimane certamente per l'Italia, come per tutti i Paesi, una sfida permanente da perseguire con l'innovazione. Il *Value Based Procurement* (VBP) è una tipologia di approccio che incorpora il beneficio clinico nelle procedure di acquisto, al fine di rendere sempre più sostenibile l'utilizzo di dispositivi medici ad alta tecnologia e innovazione. L'obiettivo del lavoro è stato quello di verificare l'applicabilità del VBP alla 10 kHz SCS nei pazienti con PNDD resistenti alla terapia farmacologica convenzionale (SoC).

Metodi - Un team multidisciplinare composto da provveditore, farmacista ospedaliero, diabetologi, algologi esperti a livello nazionale ha analizzato il valore della soluzione terapeutica non solo come Valore terapeutico aggiunto rispetto allo Standard of Care (SoC) ma analizzando i domini del *core model* HTA: clinico, di sicurezza, di esperienza del paziente, impatto sul sistema (benefici sul sistema in termini di innovatività e sostenibilità, impatto, impatto socio-economico, benefici per il provider, benefici per il personale sanitario, benefici per il paziente, efficienza operativa). Ha inoltre valutato l'orizzonte temporale, il percorso e gli strumenti di governance relativi, il *place in therapy*, la valutazione del successo clinico e dell'eventuale insuccesso terapeutico.

Risultati - La proposta di VBP ha identificato il percorso, la *governance* e gli elementi cli-

nici del VBP. Il programma si configura come un *risk sharing* sul prodotto, in cui il Produttore e la struttura pubblica condividono il rischio di investimento finanziario subordinato all'efficacia dimostrata della soluzione terapeutica, a 6 mesi di utilizzo nella pratica clinica. La *governance* del percorso è stata raggiunta dal team multidisciplinare attraverso la redazione di tre schede di monitoraggio: la scheda di impianto, la scheda di valutazione del successo clinico a 6 mesi dall'impianto e la scheda di espanto.

Conclusioni - Il progetto, nato dalla collaborazione tra pubblico e privato, dimostra la fattibilità del VBP applicato ai dispositivi medici in presenza di terapie ad elevato valore aggiunto. Si tratta di un nuovo modo di approcciare gli acquisti, è un cambio culturale, perché dalla valutazione delle caratteristiche del prodotto, in relazione al prezzo e al fabbisogno, si passa alla valutazione globale della terapia stessa perché se ne misura l'esito di salute, pertanto con un risvolto economico conseguente al successo di esito. Inoltre, il VBP potrebbe rappresentare uno strumento per la realizzazione di un registro di monitoraggio e di raccolta dati pragmatica, con il fine ultimo di effettuare una stima degli esiti clinici di successo, di valutare il numero di impianti effettuati, l'appropriatezza d'uso e stimare i costi sanitari diretti ed indiretti associati alle procedure.

Bibliografia

1. Tesfaye S., Sloan G., Petrie J. et al. *Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial*. Lancet. 2022 Aug 27; 400(10353):680-690
2. American Diabetes Association Clinical Compendia Series January 2022; American Association of Clinical Endocrinology: Clinical practice guideline OCT 2022 update; German Diabetes Association: Clinical Practice Guideline Update 2021
3. Petersen E., Stauss T., Scowcroft J. et al. *Effect of High-frequency (10-kHz) Spinal Cord Stimulation in Patients With Painful Diabetic Neuropathy: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Neurol. 2021 Jun 1; 78(6):687-698
4. Petersen E., Stauss T., Scowcroft J. et al. *Durability of High-Frequency 10-kHz Spinal Cord Stimulation for Patients With Painful Diabetic Neuropathy Refractory to Conventional Treatments: 12-Month Results From a Randomized Controlled Trial*. Diabetes Care. 2022 Jan 1; 45(1):e3-e6
5. Italian Diabetes Barometer Report. Diabetes Monitor Journal, 14esima Edizione, 2021.
6. Spallone V, Vermigli C. *Neuropatia e assistenza al diabetico*. In: Bonora E e Sesti G (Ed.). Il diabete in Italia. Bononia University Press, Bologna, 2016, p.243-263. <https://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/5037-2016-il-diabete-in-italia>
7. Basile M., Fiore A., Palmieri M. et al. *Cost-minimization Analysis di capsaicina (8%) in patch in pazienti affetti da dolore neuropatico periferico*. GIHTAD (2020)13:3, 2020
8. Accordo Interregionale per la Compensazione della Mobilità Sanitaria, Aggiornamento 2020

Autore di riferimento per la corrispondenza

Stefania Lopatriello - stelop@yahoo.com

Multidimensional evaluation of the UroLift device in patients with benign prostatic hyperplasia

Rumi F., Di Brino E., Basile M., Antonini D., Fortunato A., Americo C.

Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS)

Obiettivo del lavoro - The objective of the study is to validate available data by creating new evidence for the UroLift device in the treatment of symptoms caused by obstruction to urinary outflow secondary to benign prostatic hyperplasia affecting the lateral and median lobes, in patients aged 50 years and older. An HTA (Health Technology Assessment) report has been developed in order to mainly emphasize aspects related to the cost-benefit profile of the technology and the organizational impact in the hospital setting.

Metodologia del lavoro - A systematic review of the scientific literature was conducted within the project, and its results were further enriched with grey literature sources and input shared by key opinion leaders (KOLs) during two Advisory Boards.

Risultati del lavoro - Benign prostatic hypertrophy (BPH) is defined as the proliferation of smooth muscle and epithelial cells within the prostatic transition zone and is strongly linked to LUTS development. BPH with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) has also been linked to erectile dysfunction (ED). In 2019, there were 94 million prevalent cases of BPH globally among men aged 40 and older, representing an important increase compared to 2000 when the prevalence cases were 51.1 million. The UroLift system is a revolutionary medical device used for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). The UroLift system is a minimally invasive surgical technique that provides a unique approach to treating BPH by addressing the mechanical obstruction of the prostate while preserving the normal anatomy and function of the prostate. One of the key technical features of the UroLift system is its simplicity and ease of use. The procedure can be performed on an outpatient basis, typically under local anesthesia, without the need for general anesthesia. It does not require any cutting, removal, or ablation of prostate tissue, making it a less invasive alternative to traditional surgical options such as transurethral resection of the prostate (TURP). Moreover, UroLift has demonstrated good efficacy in improving urinary symptoms and enhancing the quality of life in patients diagnosed with BPH. The findings from clinical trials analyzed have shown significant improvements in symptoms following UroLift treatment. While the degree of improvement may not be as substantial as that seen with TURP, long-term studies have indicated sustained and significant

symptom improvement for up to 5 years. Importantly, one notable advantage of UroLift is its ability to preserve sexual function, as studies have consistently reported no negative impact on the sexual function when compared to traditional surgical interventions. This addresses a significant concern for many patients seeking treatment for BPH, especially for sexual activity patients. In addition to these aspects, UroLift offers several advantages over other treatment options. For example, the procedure can be performed on an out-patient basis, reducing the need for hospitalization and allowing for faster recovery and return to normal activities. Finally, the budget impact analysis based on a decision tree showed how a greater diffusion of the PUL procedure within the Italian setting could be associated with savings in terms of direct healthcare costs. The model, considers the target population, the probability of success or failure of the procedures, the adverse events, and the cost of the procedures shows a saving in 5 years deriving from the diffusion of the UroLift device in clinical practice of about 3.1 million Euro.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Filippo Rumi - filippo.rumi@unicatt.it

Characterizing treatment patterns, and validating a patient funnel in Eosinophilic Esophagitis: insights from expert clinicians

Rumi F.¹, Antonini D.¹, Fortunato A.¹, Ronci G.², Fanelli F.², Saab J.P.², Bellaluna S.², Cicchetti A.¹

¹Altens Advisory SRL, Roma, Italy; ²Sanofi S.p.a., 20158 Milan, Italy

Background - Eosinophilic Esophagitis (EoE) is a chronic progressive type 2 inflammation immune-mediated disease of the oesophagus characterized by the tissue infiltration of eosinophils, leading to inflammation and tissue remodelling. Despite its increasing incidence, there is limited data on: epidemiology, diagnostic delays, and treatment patterns. This research aims to characterize the diagnostic delay, treatment patterns, and validate a patient funnel in EoE based on insights from expert clinicians.

Methods - To gather data, a survey was conducted among Italian Key Opinion Leaders (KOLs) in the field of EoE. The survey included questions regarding diagnostic practices, treatment approaches, and patient outcomes. The results were analysed to provide insights into the journey of EoE patients from diagnosis to treatment.

Results - According to the survey, the estimated diagnosed prevalence of EoE (eosinophilic esophagitis) among Italian individuals aged 12 and above was 21,800 which accounted for 0.041% of the population. Among the diagnosed patients 97.34% received treatment; among those, 66% were treated with conventional medical therapy (proton pump inhibitors or topical corticosteroids). However, 15.84% of patients reported uncontrolled symptoms despite receiving conventional medical therapy, either due to treatment inefficacy or adverse events. Additionally, 11.16% of treated patients were ineligible for conventional medical therapy. This accounts for 4,600 patients who are refractory, ineligible, or intolerant to any conventional treatment. Regarding treatment patterns, the survey revealed that 40% of patients received topical corticosteroids (TCS) in monotherapy, while 26% received a combination of proton pump inhibitors (PPIs) and TCS. Among those treated with TCS, 84% were responders, while 16% discontinued TCS due to inefficacy or adverse events. For PPIs, 50% were considered effective, while 44% were discontinued due to inefficacy and 6% due to adverse events. The average response duration to PPI treatment was 19.19 months, with a minimum duration of 2 months. While the average response duration to TCS treatment was 24 months, with a minimum duration of 3 months.

Conclusion - This study provides valuable insights into the diagnosed prevalence, treatment patterns, and the estimate of patient who are refractory, ineligible, or intolerant to conventional therapy. The survey results highlight the need for an appropriate treatment for those who still do not have an alternative therapy and need to achieve optimal treatment outcomes. The patient funnel presented in this study serves as a useful framework for understanding the journey of EoE patients and underlines the high unmet medical need for a new tolerable and efficacious in the chronic treatment of EoE. Further research and collaboration among clinicians, researchers, and patients are crucial to advancing the understanding and treatment of EoE.

Funding - Research sponsored by Sanofi.

Conflicts of interest - FR, DA, AF and A Care employees of ALTEMS Advisory. GR, SB, FF and JPS are employees of Sanofi and mayhold stock/stock options in Sanofi.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Filippo Rumi - filippo.rumi@unicatt.it

Lean e Value Based Healthcare nella gestione del paziente con dolore cronico

Di Serafino F.¹, Zotti N.¹, Leoni C.², Montemurro N.³, Liberti G.³, Baggiani A.¹, Briani S.⁴, Guercini J.⁵

¹Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie, Università di Pisa; ²SOD Anestesia e Terapia del Dolore, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ³UO Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ⁴Direzione generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ⁵UO Controllo di Gestione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Obiettivi del lavoro - Il dolore cronico rappresenta il disturbo muscolo-scheletrico più comune e la principale causa di disabilità per le persone al disotto dei 45 anni. L'incidenza aumenta con l'avanzare dell'età (50% della popolazione oltre i 60 anni).

Gli strumenti lean utilizzati nel settore sanitario sono di aiuto nel miglioramento continuo degli ospedali e servizi sanitari [1] garantendo anche l'appropriatezza delle cure [2].

L'utilizzo di programmi multidisciplinari è un'opportunità per la gestione del dolore cronico rispetto ai percorsi terapeutico-riabilitativi tradizionali [3].

La Spinal Chord Stimulation (SCS) è approvata nel trattamento del dolore neuropatico periferico, come la sindrome del dolore regionale complesso (CRPS) e la sindrome da fallimento di chirurgia dorsale (FBSS) [4]. La SCS sembrerebbe efficace nel ridurre il dolore e la disabilità, riducendo i rischi e migliorando gli esiti [5].

L'obiettivo del progetto è quello di snellire il percorso diagnostico-terapeutico per i pazienti affetti da dolore cronico. L'obiettivo patient-focused mira ad ottimizzare le fasi del percorso, per migliorare l'esperienza del paziente, ridurre i tempi di attesa e massimizzare gli esiti clinici ed economici. L'approccio Value-Based Healthcare (VBHC) è dunque centrale.

Metodologia del lavoro - Si è prevista la creazione di un ambulatorio condiviso tra neurochirurgo e terapeuta del dolore, nel quale vengono valutati gli aspetti del dolore cronico del paziente e l'opzione terapeutica più appropriata. Durante tutto il percorso, il paziente viene coinvolto attivamente, tenendo conto delle sue aspettative e i suoi obiettivi.

Nello specifico verranno valutati:

- esiti clinici: gestione del dolore cronico, riduzione della disabilità, miglioramento della qualità della vita, riduzione delle complicanze o delle visite ripetute ("ping-pong");
- esperienza del paziente: qualità dell'assistenza ricevuta, accessibilità ai servizi, comunicazione con il personale sanitario e il coinvolgimento nel processo decisionale;
- efficienza: tempi di attesa, i costi dei trattamenti, l'utilizzo ottimale delle risorse, la riduzione dei test e degli interventi inutili;

- costo-efficacia: costi diretti (trattamenti, visite ambulatoriali, esami diagnostici), indiretti (giornate di lavoro perse) e costi evitati (riospedalizzazioni o complicanze).

Risultati del lavoro - Dall'inizio dell'attività sono state organizzate circa 40 visite. Verrà somministrato un questionario ai pazienti sulla percezione della qualità e utilità del servizio, nonché la soddisfazione globale.

Il background clinico dei pazienti, analizzato dai flussi informativi, aprirà alla possibilità di inserire altre figure professionali nel team (reumatologo, fisiatra/fisioterapista, ortopedico, ecc), per una presa in carico ancora più precisa e personalizzata, riducendo il drop-out e ottimizzando i costi.

L'approccio Lean & VBHC garantirà al paziente un maggiore sollievo dal dolore cronico, una migliore qualità di vita e una migliore appropriatezza terapeutica. Inoltre, il percorso di cura viene reso più efficiente, con riduzione di visite ambulatoriali ripetute, esami diagnostici inutili e dei costi associati.

Riferimenti bibliografici

1. De Barros L.B., Bassi L. de, Caldas L.P., Sarantopoulos A., Zeferino E.B., Minatogawa V., et al. *Lean Healthcare Tools for processes evaluation: An integrative review*. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(14):7389. doi:10.3390/ijerph18147389
2. Crema M., Verbano C. *Lean management to support choosing wisely in Healthcare: The first evidence from a systematic literature review*. International Journal for Quality in HealthCare. 2017; 29(7):889–95. doi:10.1093/intqhc/mxz135
3. Staudt M.D. *The multidisciplinary team in pain management*. Neurosurgery Clinics of North America. 2022; 33(3):241–9. doi:10.1016/j.nec.2022.02.002
4. Sun L., Peng C., Joosten E., Cheung C.W., Tan F., Jiang W., et al. *Spinal cord stimulation and treatment of peripheral or central neuropathic pain: Mechanisms and clinical application*. Neural Plasticity. 2021; 2021:1–9. doi:10.1155/2021/5607898
5. Han A., Carayannopoulos A.G. *Spinal Cord Stimulation: The Use of Neuromodulation for Treatment of Chronic Pain*. Rhode Island Medical Journal. 2020 May;103(4):23–6

Autore di riferimento per la corrispondenza

Nunzio Zotti - n.zotti@studenti.unipi.it

Aspetti sociali, legali ed etici nell'HTA

Medicina di genere e HTA: a che punto siamo?

Ragusa R.¹, Guardabasso V.²

¹Coordinatore Commissione HTA A.O.U. Policlinico "G. Rodolico-San Marco" - Catania; ²Referente per la promozione della Ricerca A.O.U. Policlinico "G. Rodolico-San Marco" - Catania

Obiettivi - L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la Medicina di Genere (MdG) come lo studio di come le differenze biologiche e culturali basate sul sesso e sul genere influenzano la salute delle persone. Il concetto di MdG nasce dall'idea che le differenze tra uomini e donne in termini di salute sono legate non solo alla loro caratterizzazione biologica e alla funzione riproduttiva, ma anche a fattori ambientali, sociali, culturali e relazionali. La MdG risponde alla necessità di uno sviluppo dell'approccio medico-scientifico in una prospettiva di genere, per migliorare le conoscenze sui diversi aspetti sottostanti le differenze di genere e l'appropriatezza/efficacia degli interventi sanitari. Pertanto la MdG dovrebbe essere considerata pienamente nelle valutazioni HTA.

Metodologia - Sono stati analizzati alcuni documenti ufficiali predisposti dal Ministero della Salute e da altre Agenzie (AIFA, AGENAS), e la proposta nazionale per il Piano Nazionale vaccini presentata dal Gruppo consultivo nazionale sulle vaccinazioni (NITAG) al fine di indagare le possibili aree di intervento della valutazione delle tecnologie sanitarie nello sviluppo di questa dimensione interdisciplinare. Sono stati inoltre considerati anche alcuni documenti europei di programmazione sanitaria per verificare se esiste una intersezione tra la MdG e l'utilizzo della metodologia HTA.

Risultati - In Italia, il Ministero della Salute, con il sostegno dell'Istituto Superiore di Sanità, ha pubblicato il Piano per l'applicazione e la diffusione della MdG nel giugno 2019. L'approccio di genere dovrebbe essere applicato in ogni branca della medicina, ma è una priorità per le valutazioni riguardanti: farmaci e dispositivi medici (specialmente impiantabili), malattie cardiovascolari, malattie neurologiche, malattie ossee, malattie psichiatriche, malattie respiratorie, malattie autoimmuni, malattie dermatologiche e vaccini, che hanno dimostrato avere outcome differenti nei due sessi.

Sono state esaminate le valutazioni delle tecnologie sanitarie che hanno tenuto conto delle differenze di genere. Tale approccio è apparentemente raramente adottato nell'attuale produzione di HTA e ancora sono rari gli studi che prevedono l'integrazione dell'analisi per sesso/genere nelle revisioni sistematiche. I metodi per integrare l'analisi per sesso/genere nelle review sono ancora nelle prime fasi di sviluppo, ma costituiscono un importante passo avanti per rispondere alla domanda "a chi si applica l'evidenza?", per

prendere decisioni cliniche e politiche valide.

L'equità è uno dei domini previsti nella valutazione HTA: la valorizzazione del genere contribuirebbe ad aumentare la validità di decisioni basate su prove e ridurrebbe il rischio di esacerbare le disuguaglianze.

Studi e linee guida basati sull'evidenza sono, fino ad oggi, basati su prove ottenute da grandi studi condotti quasi esclusivamente sul sesso maschile. I risultati sono spesso traslati nelle donne con alcune limitazioni generiche dovute ad allattamento e gravidanza. Gli studi clinici dovrebbero permettere analisi per sottogruppi di sesso/genere con numerosità adeguate.

Occorre infine considerare lo stato di salute delle persone transgender e intersessuali che, pur condividendo molte delle esigenze sanitarie della popolazione in generale, hanno esigenze particolari.

Sono stati individuati come settori di massima priorità d'azione nelle prossime valutazioni di tecnologia sanitaria con un occhio alla MdG soprattutto: prioritizzazione; report; raccolta ed elaborazione di PROMs (Patient Reported Outcome Measures) e PREMs (Patient Reported Experience Measures). La MdG dovrebbe diventare un obiettivo strategico di prevenzione nella salute pubblica, rafforzando il concetto di centralità del paziente fino alla personalizzazione delle terapie.

Gli autori delle future valutazioni HTA sono incoraggiati, come minimo, a disaggregare i dati per sesso; a condurre analisi dei sottogruppi, quando possibile, o indicare perché le analisi non possono essere eseguite. Riferire ciò che è noto e non noto in merito a sesso/genere evidenzia in modo trasparente le lacune nei dati disponibili, contribuisce alle future domande di ricerca e rafforza la consapevolezza della necessità di migliorare le pratiche di segnalazione su sesso/genere negli studi primari.

Riferimenti bibliografici

1. Ministero della Salute. Il genere come determinante di salute. Quaderni n. 26 aprile, 2016 Ministero della Salute. Piano per l'applicazione e disseminazione della medicina di genere. 2019 Ministero della Salute. Piano Nazionale della Prevenzione. Piano 2020-2025
2. AGENAS. Programma Nazionale sui dispositivi medici. Conferenza Stato Regioni 10 maggio 2023 n. 101
3. Ruder K. *Large study finds women are (still) much more likely to die or have complications after coronary artery bypass graft surgery than men* JAMA 2023; 329 (11)872-873

Autore di riferimento per la corrispondenza

Rosalia Ragusa - ragusar@unict.it

La valutazione etica delle terapie digitali nei processi di Health Technology Assessment (HTA)

Refolo P., Sacchini D., Spagnolo A.G.

Centro di ricerca per la Bioetica clinica e le Medical Humanities (CRIBC e MH), Università Cattolica del Sacro Cuore (UCSC), Roma, Italia; Dipartimento di Sicurezza e Bioetica, UCSC, Roma, Italia

Background - Le terapie digitali (DTx) sono interventi terapeutici innovativi evidence-based, guidati da software di alta qualità con l'obiettivo di prevenire, gestire o trattare determinate patologie di pazienti. LeDTx stanno trovando applicazione in diversi ambiti terapeutici-riabilitativi personalizzati e il loro valore di mercato è in continua ascesa. Ad oggi, non esiste un modello specifico per la loro valutazione da un punto di vista etico nei processi di HTA.

Obiettivi - Identificare potenziali issues non incluse nel Core Model® 3.0 dello European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) per la valutazione etica delle DTx.

Metodologia del lavoro - È stata dapprima realizzata una revisione di tutti i contributi scientifici avanti ad oggetto l'identificazione di questioni etiche sollevate dall'introduzione e l'impiego delle DTx ad oggi presenti su Pubmed. I risultati ottenuti sono stati analizzati alla luce delle issue del Core Model di EUnetHTA.

Risultati - L'explicability (esplicabilità) è la principale questione rilevante da un punto di vista etico non inserita nel Core Model di EUnetHTA.

Conclusioni - I metodi per la valutazione etica delle DTx nei processi di HTA dovranno incorporare oltre che i tradizionali riferimenti valoriali rappresentati dal rapporto danni-benefici, autonomia e giustizia, anche la dimensione della esplicabilità delle tecnologie sanitarie.

Bibliografia

1. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8.HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf); 2016. Available from www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx
2. Phan P., Mitragotri S., Zhao Z. *Digital therapeutics in the clinic*. Bioeng Transl Med. 2023 May 3; 8(4):e10536
3. Rahaman T. (2023). *Empowering Patients One Appata Time: An Introduction to Digital Therapeutics*. Medical reference services quarterly, 42(3),301–307
4. Refolo P., Sacchini D., Raimondi C., Spagnolo A.G. *Ethics of digital therapeutics*

- (DTx). Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Sep; 26(18):6418-6423. doi:10.26355/eur-rev_202209_29741
5. Spagnolo, A.G. 2021. *Digital therapies and digitized healthcare*. Medicina e Morale. 70,1 (Apr. 2021), 5-9

Autore di riferimento per la corrispondenza

Pietro Refolo - pietro.refolo@unicatt.it

Dispositivi per terapia rigenerativa con cellule staminali derivate da tessuto adiposo: limiti normativi ed esigenze cliniche

Perino G.¹, Carboni L.³, Fruttero C.⁴, Scelfo B.², Romano V.², Bellelli S.², Rivoiro C.²

¹Dirigente, Area Salute e Sviluppo del servizio sanitario, Ires Piemonte; ²Ricercatore, Area Salute e Sviluppo del servizio sanitario, Ires Piemonte; ³Funzionario, Direzione Sanità, Settore Assistenza farmaceutica e protesica; ⁴Direttore SC Farmacia Ospedaliera, AOS. Crocee Carle - Cuneo

Obiettivi del lavoro - L'uso del tessuto adiposo in terapia rigenerativa è giuridicamente complesso in quanto può ricadere sia nella regolamentazione prevista per i prodotti cellulari che in quella dei prodotti tissutali. Nel caso di processazione non enzimatica del tessuto adiposo, ovvero una manipolazione minima, si ricade nella normativa dei prodotti tissutali, regolamentati attraverso il Centro Nazionale Trapianti (CNT). Si tratta di trapianti autologhi e omotipici, ovvero quando il tessuto adiposo viene trasferito a una zona ricevente che contenga tessuto adiposo. Ancora, dal legislatore Europeo è stato aggiunto il concetto di omofunzionale, in riferimento all'utilizzo del tessuto trapiantato per la stessa funzione essenziale del tessuto di origine. Nel caso di uso "non omofunzionale", per quanto minimamente manipolati, i tessuti vengono considerati come Prodotto per Terapia Avanzata, con altra normativa di riferimento. L'Ente regolatore europeo (EMA), in riferimento al tema dell'omofunzionalità, ritiene che le cellule staminali multipotenti adulte siano per definizione multifunzionali e che pertanto il loro ruolo non possa essere ristretto al concetto di omofunzionalità [3]. In attesa di pronunciamento ulteriore da parte degli enti preposti, in Italia, il trattamento con cellule staminali da tessuto adiposo potrebbe ricadere nel novero delle pratiche cliniche consolidate (che richiedono norme della buona pratica clinica (GCP) e uno specifico consenso informato riguardo all'uso del tessuto adiposo estratto) oppure come sperimentazione clinica regolata dal Comitato Etico competente oppure come terapia innovativa "con l'unico specifico obiettivo di apportare giovamento al paziente, decisa dal medico in singoli casi" [4]. A fronte di una normativa non esaustiva, la Cabina di regia regionale HTA del Piemonte ha proceduto ad un questionario per la rilevazione dei fabbisogni di introduzione di dispositivi per il trapianto autologo di tessuto adiposo nelle Aziende ospedaliere.

Metodologia del lavoro - La Cabina di regia regionale HTA [5], a seguito di revisione della letteratura scientifica, ha approntato un questionario ad hoc, somministrato a tutte le 15 A.O. regionali per valutare i fabbisogni di dispositivi per il trapianto autologo di tessuto adiposo.

Risultati del lavoro - Le AO rispondenti hanno segnalato: nella metà dei casi di volersi dotare dei dispositivi in oggetto, per uso in: colon proctologia, vulnologia, ginecologia, ortopedia, terapia del dolore e chirurgia plastica; di aver utilizzato in prova 5 differenti prodotti, con costi variabili dai 485 euro a 1.200 a trattamento. Il setting di utilizzo può essere ambulatoriale, in day service o ricovero. Nei casi di utilizzo in prova, gli operatori hanno ricevuto una formazione direttamente dalla ditta produttrice. Emerge la necessità di indirizzi normativi nazionali uniformi per l'introduzione controllata dei dispositivi per il trapianto autologo delle cellule mesenchimali da tessuto adiposo.

Riferimenti bibliografici

1. Ghiasloo M., Lobato R.C., Díaz J.M., et al. *Expanding Clinical Indications of Mechanically Isolated Stromal Vascular Fraction: A Systematic Review*. *Aesthet Surg J*. 2020 Aug 14;40(9):NP546-NP560
2. Zhao X., Guo J., Zhang F. et al. *Therapeutic application of adipose-derived stromal vascular fraction in diabetic foot*. *Stem Cell Res Ther*. 2020 Sep 14; 11(1):394
3. Reflection paper on classification of advanced-therapy-medicinal-products, 21 maggio 2015. EMA/CAT/600280/2010 Rev. 1
4. Ferracini R., Roato I., Maccari L. et al. *L'uso di cellule staminali di derivazione adiposa in ortopedia. Indicazioni e limiti normativi*. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2020; 46:1-6
5. DGR del 03/08/2017 N. 82-5513. Governo delle tecnologie biomediche e dell'innovazione in Sanità. Modifica D.G.R. n. 18-7208 del 10.3.2014

Autore di riferimento per la corrispondenza

Chiara Rivoiro - c.rivoiro@ires.piemonte.it

Intelligenza artificiale ed HTA: aspetti etici

Sacchini D., Refolo P., Spagnolo A.G.

Centro di ricerca per la Bioetica clinica e le Medical Humanities (CRIBC e MH), Università Cattolica del Sacro Cuore (UCSC), Roma, Italia

Background - Secondo la storica prima definizione, Intelligenza Artificiale (IA) è “un campo di studio che combina informatica, ingegneria e discipline correlate per costruire macchine capaci di comportamenti che, se osservati negli esseri umani, richiederebbero intelligenza” (Mc Carthy). La letteratura segnala che per un verso l'IA offre una serie di opportunità, per altro verso dei rischi.

Obiettivi - Identificare gli aspetti etici sollevati dall'avvento dell'IA e l'impatto sui processi di Health Technology Assessment (HTA) che prendessero in esame tecnologie basate sulla IA (AIHTs).

Metodologia del lavoro - È stata realizzata una revisione manuale della letteratura disponibile sulla banca dati PubMed in merito all'oggetto del presente contributo.

Risultati - Le questioni etiche in campo sanitario relative all'IA riguardano la privacy e la sicurezza dei dati personali, il tema della fiducia nell'IA da parte degli operatori sanitari e dei cittadini/pazienti, la responsabilità in caso di erroneo utilizzo dell'IA. Inoltre, l'attenzione etica sulle AIHTs sanitarie si concentra attualmente sui “carer robots”, la diagnostica, la Medicina di precisione.

Con riferimento ai classici principi etici in bioetica, si profila quanto segue. Secondo la Beneficità l'IA dovrebbe essere sviluppata per il bene comune; secondo la non-maleficità l'IA non deve causare danni nel rispetto della privacy e della sicurezza. Riguardo il principio di autonomia, occorre perseguire l'equilibrio tra il potere decisionale che ci riserviamo e quello che deleghiamo agli “agenti artificiali”, lasciandoci comunque sempre aperta la possibilità di decidere ultimativamente. Secondo il pr. di giustizia, occorre eliminare ogni possibile discriminazione cercando benefici da condividere. Infine, si profila un inedito fattore etico relativa alla esplicabilità, ovvero alla “intelligibilità responsabile”, che significa chiarire cosa si sta facendo e identificare la responsabilità etica e legale per eventuali danni.

Con riferimento all'utilizzo dell'HTA per le AIHTs la letteratura segnala le seguenti questioni a rilevanza etica: quando l'IA è considerata uno strumento a supporto del decisore o addirittura uno strumento decisionale? Quali i limiti della AIHTs e le loro implicazioni legali? Se l'AIHT incorre in un errore e/o in caso di danno al paziente, chi sarà ritenuto

responsabile? Quali le conseguenze nel caso in cui un clinico non rispettasse le raccomandazioni di una AIHT e ciò portasse ad un errore? Inoltre, l'IA necessita di accedere a dati provenienti da diverse fonti: il consenso sta così diventando più complesso, poiché ai pazienti verrà chiesto di autorizzare l'uso di quantità diversificate di dati. Infine, tutti gli stakeholders dovranno riconoscere che le implicazioni etiche dell'IA influenzano, direttamente o meno, le dimensioni sopracitate. Infine, le metodologie HTA disponibili andrebbero implementate in accordo alle inedite specificità delle AIHTs (qualità dei datasets delle AIHTs, interpretabilità ed esplicabilità, interoperabilità e la riproducibilità).

Conclusioni - La revisione di letteratura mostra che la riflessione sugli aspetti etici dell'IA è in iniziale sviluppo. In merito all'impatto dell'IA sui processi di HTA, con particolare riferimento alle implicazioni etiche, la riflessione è appena incipiente.

Bibliografia

1. Alami H., Lehoux P., Auclair Y., et al. *Artificial Intelligence and Health Technology Assessment: Anticipating a New Level of Complexity*. J Med Internet Res. 2020 Jul 7; 22(7):e17707
2. Béglise-Pipon J-C., Couture V., Roy M-C., et al. *What Makes Artificial Intelligence Exceptional in Health Technology Assessment?* Front. Artif. Intell. 4:736697
3. Farah L., Davaze-Schneider J., Martin T., et al. *Are current clinical studies on artificial intelligence-based medical devices comprehensive enough to support a full health technology assessment? A systematic review*. Artif Intell Med. 2023 Jun;140:102547
4. Leo C.G., Tumolo M.R., Sabina S., et al. *Health Technology Assessment for In Silico Medicine: Social, Ethical and Legal Aspects*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 1510
5. McCarthy J., Minsky M., Shannon C.E., Rochester N., & Dartmouth College. *A proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence*. 1956
6. Murphy K., Di Ruggiero E., Upshur R., et al. *Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature*. BMC Med Ethics 22, 14 (2021)
7. Vervoort D., Tam D.Y., Wijesundera H.C. *Health Technology Assessment for Cardiovascular Digital Health Technologies and Artificial Intelligence: Why Is It Different?* Can J Cardiol. 2022 Feb; 38(2):259-266

Autore di riferimento per la corrispondenza

Dario Sacchini - dario.sacchini@unicatt.it

HTA percorsi, processi e modelli organizzativi

Valutazione multicentrica completa di HTA per il trattamento dei pazienti affetti da Beta-Talassemia

Croce D.¹, Angelucci E.², Bonfanti M.³, Barletta P.³, Veronesi M.³, Aloviseti V.⁴,
Croce E.⁴, Maggio A.⁵, Longo F.⁶, Sorrentino F.⁷, Barella S.⁸, Origa R.⁹,
De Franceschi L.¹⁰, Forni G.L.¹¹, Pasanisi A.M.¹², Bianchi M.¹³

¹LIUC Business School, Castellanza (VA); ²Direttore U.O. Ematologia e Terapie Cellulari, I.R.C.C.S. Ospedale Policlinico San Martino, Genova (GE); ³Ricercatore, LIUC Business School, Castellanza (VA) - afferenza valida per il solo periodo del lavoro svolto; ⁴PhD Student, Università Carlo Cattaneo - LIUC, Castellanza (VA); ⁵Direttore U.O.C. Ematologia e malattie rare del sangue e degli organi ematopoietici, Presidio Ospedaliero Cervello, Palermo; ⁶Direttore SSD "Day Hospital della Talassemia e delle Emoglobinopatie", AOU Arcispedale S. Anna, Ferrara; ⁷Dirigente Medico UO Talassemici - Malattie rare del Globulo Rosso ASL RM2, Ospedale S. Eugenio, Roma; ⁸Direttore UOSSD Talassemie, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari; ⁹Presidente SITE (Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie); ¹⁰Professore associato Medicina Interna, Università di Verona, Verona; ¹¹Direttore Centro della Microcitemia, Anemie Congenite e Dismetabolismo del Ferro, Ospedali Galliera, Genova; ¹²Dirigente Medico UOC Ematologia, Ospedale "A. Perrino", Brindisi; ¹³Presidente UNITED*, Unione Associazioni per le Anemie Rare la Talassemia e la Drepanocitosi

Obiettivi - Valutazione del percorso di accesso e cura del paziente Beta-talassemico *major* trasfusione dipendente (TD), attraverso l'applicazione della metodologia dell'HTA (*Core model*, EUNetHTA v.3.0, 2016). Il contesto di riferimento sono i Servizi Sanitari Regionali italiani ad alta prevalenza di Beta-talassemia e specificatamente, sette tra i centri più importanti su scala nazionale in relazione al *target* di pazienti in analisi.

Confronto tra la terapia *standard* (trasfusione e terapia ferrochelante) e la terapia innovativa (*add on* di Luspatercept alla terapia *standard*) basato su dati di letteratura ed informazioni *real world*. Il punto di osservazione assunto è quello dell'azienda sanitaria erogante.

Metodologia - Valutazione dei nove *domain* del *Core model* (EUNetHTA v. 3.0, 2016) attraverso interviste ad un *panel* di esperti, articolate nelle domande del modello di riferimento, e reperiti i costi di gestione della patologia [1, 2, 4] nelle aziende sanitarie coinvolte, mentre le evidenze di efficacia e sicurezza derivano dallo studio registrativo [3] essendo la tecnologia nella sua fase di introduzione. Il campione comprende la totalità dei pazienti in trattamento con il nuovo farmaco nei centri selezionati (circa un centinaio su 1.200 pazienti in cura), mentre l'intera popolazione italiana TD è di circa 6.000 pazienti. Le figure coinvolte [5] sono state lo specialista clinico-curante, le associazioni di pazienti, il farmacista ospedaliero, la Direzione Strategica, la Direzione dei Centri Trasfusionali.

Risultati - Il nuovo farmaco rappresenta una importante novità in una terapia identica da decenni con aspettative di vita che pur innalzandosi non hanno raggiunto ancora quelle

della media della popolazione [4]. La riduzione del carico trasfusionale di almeno il 33% tra la tredicesima e la ventiquattresima settimana di trattamento per il 21,4 % dei pazienti ed il minor accumulo di ferro (ferritina sierica di $-248,02\mu\text{g/l}$ dal basale) sono i risultati del *trial* registrativo [4].

Le analisi di valutazione economica condotte hanno evidenziato che il nuovo farmaco ha un costo elevato e un conseguente importante impatto sui *budget* delle aziende, e che permette di ottenere una riduzione del fabbisogno trasfusionale e un miglioramento della qualità di vita dei pazienti. L'analisi economica aziendale ha messo in evidenza che l'ICER varia tra 10.318,43 € del *best case* (efficacia a 24 settimane, Sicilia) e 83.414,56 € per il *worst case* (efficacia a 48 settimane, Puglia). La valutazione a punteggio [5] ha mostrato vantaggi nelle dimensioni di efficacia e sicurezza, nonché di impatto sociale, con importanti benefici clinici e *saving* organizzativi per la gestione degli stessi, per la società e per la scarsità di risorse ematiche in molte regioni italiane.

Al contrario, tale farmaco risulta essere correlato a un onere economico non indifferente e non tutti i centri curanti lo utilizzano, con bassa equità di accesso.

Riferimenti bibliografici

1. Weidlich D., Kefalas P., Guest J.F. *Healthcare costs and outcomes of managing β -Thalassaemia major over 50 years in the United Kingdom*. *Transfusion*. 2016 May; 56(5):1038-45. Epub 2016 Apr 4. PMID:27041389
2. Angelucci E., Antmen A., Losi S., Burrows N., Bartiromo C., Hu X., *Direct Medical Care Costs Associated with β -Thalassaemia Care in Italy*, *Blood*. 2017; 130 (Suppl 1): 3368
3. Cappellini M.D. et al. (2020). *A Phase 3 Trial of Luspatercept in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassaemia*. *N Engl J Med* 2020; 382:1219-1231
4. Taher A., Vichinsky E., Musallam K., Cappellini M., Vipra Kasit V., *Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (NTDT)*. Nicosia, Cyprus: Thalassaemia International Federation, 2013
5. Thokala P., Duenas A., *Multicriteria Decision Analysis for Health Technology Assessment*. *Value Health*. 2012; 15(8): 1172-81

Autore di riferimento per la corrispondenza

Davide Croce - dcroce@liuc.it

Gestione dell'anziano fragile: percorso e modello organizzativo dedicato presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Cristo Re di Roma

Nasi G.¹, Annunziata V.¹, Beccia F.², Bernardinangeli C.², Bonini A.¹, Brandimarte G.¹, Cedrone A.¹, D'Avino A.¹, Dionisi P.¹, Fabbri T.³, Grande D.¹, Matarazzo L.¹, Miraglia B.A.¹, Pomes M.¹, Pozzi F.¹, Pucello D.³, Riccioni C.¹, Benedetti P.¹

¹Ospedale Cristo Re, Roma; ²Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³ASL Roma 2, Roma

Obiettivo - La presente analisi dei processi operativi utilizzati per gli accessi di Pronto Soccorso (PS) mira a implementare qualità e sicurezza delle cure attraverso l'uso dei codici argento e colore triage per la presa in carico paziente anziano fragile nel Servizio di PS dell'Ospedale Cristo Re di Roma.

Metodi - Per perseguire l'obiettivo individuato, gli assistiti eleggibili sono stati identificati attraverso uno screening dei pazienti fragili over 75 afferenti al PS dell'Ospedale Cristo Re con lo score di fragilità associato al Codice Argento e trattati così in modo personalizzato. Inoltre, è stato, anche, attivato un percorso assistenziale ambulatoriale dedicato per la presa in carico post-dimissione di tali pazienti, promuovendo e favorendo l'integrazione socio-sanitaria con il territorio. L'assetto organizzativo è stato corredato da un team multidisciplinare e multiprofessionale composto da personale del Servizio di PS, del Bed Management, della Direzione Sanitaria, nonché da personale del Servizio Sociale e di Psicologia.

Risultati - Il confronto dei primi nove mesi del 2021 vs i primi nove mesi del 2022, in base alla valutazione degli accessi in PS per assistiti con età >75 anni, ha permesso di osservare che nel 2021 gli accessi sono stati 2.077, per un totale di ricoveri del 21% e nello stesso periodo del 2022, gli accessi sono stati 2.200, per un totale di ricoveri del 17%, con riduzione delle ospedalizzazioni.

La disamina dei dati ha evidenziato un incremento degli accessi nei pazienti >75 anni nonché un aumento della percentuale di accessi totali vs accessi >75 aa (13,39% nel 2021 vs 13,70% nel 2022) e delle dimissioni a domicilio (74% nel 2021 rispetto al 76% nel 2022). È stato documentato un decremento della percentuale dei ricoveri (21% nel 2021 vs 17% nel 2022), nonostante dall'analisi emerga la maggiore complessità dei casi che si sono presentati (+3% di codici rossi, + 6% di codici arancioni, - 8% dei codici azzurri, stabilità della % dei codici verdi), compresi i pazienti trasferiti direttamente da PS

in strutture non per acuti (e.g. hospice). Inoltre, è stata dimostrata una riduzione sia dei tempi di permanenza in PS per i codici arancione, azzurro e verde che delle giornate di ricovero (inquadramento clinico più veloce e corretto in PS) nonché dei disturbi del comportamento che spesso accompagnano il ricovero.

In linea con i risultati raggiunti, l'assetto organizzativo è stato implementato attraverso il rafforzamento del team multidisciplinare con l'integrazione di ulteriori figure mediche e specialisti sanitari (e.g. geriatra, esperto in cure palliative), tramite l'utilizzo di posti letto tecnici dedicati nell'Osservazione Breve Intensiva (OBI) e con il consolidamento del Codice Argento per la valutazione delle fragilità composto da codice colore e score. Ancor più, per promuovere in modo intersettoriale il miglioramento degli outcome e degli output considerati, il processo di cura ha posto l'attenzione sull'importanza dei percorsi ospedalieri mediante l'approccio condiviso, facilitato e multidisciplinare al paziente anziano fragile. Nell'impegno di proseguire il monitoraggio dei risultati, il prossimo step sarà integrare queste attività con i nuovi modelli per lo sviluppo dell'assistenza territoriale indicati nel DM 77/2022, con particolare riferimento alle Centrali Operative Territoriali e alla telemedicina, per essere attori della piena presa in carico del paziente anziano fragile nel nostro setting assistenziale.

Riferimenti bibliografici

1. Manuale Regionale Triage Intra-ospedaliero Modello Lazio a cinque codici – anno 2022
2. DM77/2022: Nuovi modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel SSN, in Gazzetta Ufficiale n. 144 del 22 giugno 2022
3. Ministero della Salute Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del Servizio Sanitario Nazionale Direzione Generale della Programmazione Sanitaria Ufficio III ex DGPROGS, Manuale di formazione per il governo clinico: la sicurezza dei pazienti e degli operatori, 2012
4. Progetto Codice Argento. Modelli innovativi per la presa in carico del paziente anziano fragile nella transizione dall'ospedale al territorio e dal territorio all'ospedale. Febbraio 2008. Disponibile a: <http://www.salute.gov.it>. Ultimo accesso 23 settembre 2013

Autore di riferimento per la corrispondenza

Gabriella Nasi - gabrynasi@gmail.com

I percorsi diagnostico assistenziali per la gestione dei pazienti adulti italiani con dermatite atopica e psoriasi

D'Ambrosio F.¹, Maida A.¹, Pappalardo C.¹, Scardigno A.¹, Ricciardi R.², Pisanti P.³, Peris K.⁴, Calabrò G.E.^{1,2}

¹Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spinoff dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³Consulente esterno esperto malattie croniche, Ministero della Salute; Responsabile politiche sociosanitarie, Intergruppo parlamentare obesità, diabete e malattie croniche non trasmissibili; ⁴UOC di Dermatologia, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche Addominali ed Endocrino Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" - IRCCS, Roma

Obiettivi - La Dermatite Atopica (DA) e la Psoriasi sono malattie cutanee infiammatorie croniche, immuno-mediate, caratterizzate da un elevato impatto negativo non solo sulla salute dei pazienti ma anche sulla loro sfera personale e sociale. Anche da un punto di vista economico queste patologie determinano una fonte di spesa rilevante sia per i pazienti e le loro famiglie, sia per il sistema sanitario e la società. Inoltre, le note comorbidità che si associano a queste patologie nonché l'incremento dell'aspettativa di vita a favore di una popolazione sempre più anziana, rappresentano sfide prioritarie per la Sanità Pubblica. In Italia, la presa in carico dei pazienti affetti da DA o psoriasi risulta ancora frammentata ed eterogenea, motivo per il quale è necessaria l'implementazione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) volti ad una gestione integrata ospedale-territorio, con un dialogo attivo e continuativo tra tutti i professionisti sanitari coinvolti. Obiettivo di questo studio è stato mappare i PDTA e i modelli di gestione regionali attualmente disponibili, al fine di analizzare gli elementi necessari per la definizione di un percorso "ideale" di gestione dei pazienti adulti con DA e psoriasi in Italia.

Metodologia - È stata effettuata una mappatura dei PDTA e dei modelli gestionali regionali, sia ospedalieri sia territoriali, ad oggi in vigore in Italia. È stato, dunque, eseguito un web-screening, consultando i principali siti istituzionali, le delibere regionali e le note aziendali delle diverse regioni italiane.

Risultati - Dall'analisi effettuata è emersa che l'assistenza per i pazienti adulti affetti da DA o psoriasi varia enormemente in base alla regione di appartenenza, con marcate disparità territoriali e con un numero esiguo di PDTA implementati a livello nazionale. In particolare, per la DA solo il 9.5% delle regioni italiane ha elaborato un percorso di gestione specifico per questa patologia cronica, di cui uno a livello ospedaliero e uno a livello re-

gionale. Per la psoriasi, invece, solo nel 24% delle regioni italiane sono già attivi specifici PDTA, tutti settati sul percorso ospedaliero.

Il rilevante *burden* clinico-epidemiologico e socioeconomico che caratterizza entrambe le malattie, richiede una concreta riorganizzazione della *governance* clinico-assistenziale di tali patologie, considerando un modello unitario di gestione integrata dei percorsi assistenziali e di cura, al fine di ottenere maggiori benefici non solo clinici ma anche sociali. Nonostante gli sforzi messi in atto da alcune regioni o strutture ospedaliere e/o territoriali, gli attuali modelli di gestione o i più recenti PDTA elaborati per la DA e la psoriasi, risultano ancora insufficienti per superare l'eterogeneità nazionale. Le principali criticità riscontrate sono rappresentate da: scarsa conoscenza e informazione sulla complessità delle patologie, da parte sia dei MMG che degli specialisti oltre che dei pazienti stessi, con conseguente ritardo diagnostico e terapeutico; difficoltà nell'inquadramento globale del paziente con DA o psoriasi, per carenza di unità specialistiche; limitato accesso alle cure e a centri ospedalieri specializzati a causa di una rete territoriale non sempre efficiente; problematiche legate ai costi che il paziente deve sostenere durante il processo di diagnosi e cura.

Sulla base di quanto emerso dalla nostra mappatura, risulta prioritaria l'inclusione di tali patologie nella seconda parte del Piano Nazionale Cronicità nonché la definizione di una prima base analitica condivisa affinché le regioni possano redigere un "Percorso assistenziale-tipo", snello nella sua struttura, che identifichi i potenziali "pilastri" dell'assistenza e gli aspetti critici (clinici, organizzativi, operativi e relativi alla qualità della vita di pazienti e caregiver), al fine di garantire una gestione ottimale di queste malattie croniche su tutto il territorio nazionale.

Riferimenti bibliografici

1. Ministero della Salute. Piano Nazionale Cronicità. 2016

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Elisa Calabrò - alisacalabro@icloud.com

Analisi, valutazione e proposte strategiche per il Governo della Chirurgia Robotica in Puglia

Cangialosi F., Giuliani R., Chetta G., Graps E.A.

Centro Regionale HTA (CReHTA), Area Valutazione e Ricerca, Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale (AReSS) Puglia

Obiettivi - Il CReHTA dell'AReSS, Hub della Rete Pugliese HTA (RePuHTA), ha avviato nel 2022 una valutazione su appropriatezza e sostenibilità della chirurgia Robot Assistita in ambito Urologico (RAU) per fornire al proprio Policy Maker (Dipartimento Salute) indirizzi di governo utili anche al controllo della spesa; ha dunque condotto con il Tavolo Tecnico (TT) HTA di Urologia Robotica della RePuHTA una specifica *survey* rivolta alle Strutture Sanitarie (SS) pubbliche e private accreditate dotate delle 12 tecnologie per RAS, operative al marzo 2023. In parallelo la Commissione Consiliare Bilancio ha promosso un focus regionale sulla RAS: ha audito pertanto la Direzione AReSS e componenti del CReHTA per interpretare dati acquisiti in autonomia, per fruire delle informazioni collezionate dal Centro e per commissionare una più ampia analisi su *Procurement Pubblico regionale* (PPR), su studio del *Mercato* con focus su *fungibilità, assimilabilità e convenienza*, su costo totale di utilizzo (TCO), *Analisi Break Even* (BEA) e curve di apprendimento.

Metodologia - Il CReHTA ha elaborato con approccio multidimensionale i dati collezionati con la *Survey* del TT HTA RAU, indagando nei principali domini di impatto della tecnologia elementi inerenti a sicurezza, utilizzo e performances, mix di produzione, organizzazione, formazione del personale, procurement e modalità di rimborso. A fronte dei quesiti aggiunti viricevuti, ha approfondito ed elaborato ulteriori dati tramite consultazione di sistemi informativi regionali (Edotto) e nazionali (NSIS), analisi del PPR (2015÷2022), dello scenario tecnologico con bibliografia di settore per studio di Mercato e stima dei costi di intervento RAS anche via benchmark con altre realtà Regionali.

Risultati del lavoro - Rispetto alle informazioni della *Survey* RAU, l'approfondimento ha portato a ulteriori risultati: lo studio del PPR e dell'organizzazione ha elicitato varie componenti di costo ad alto valore economico: consumabili e costi del personale RAS; il costo della procedura è molto condizionato dall'alto prezzo del kit monouso proprocedura ed alle varie modalità di acquisto rilevate (listini, preventivo di budget, valutazione in gara, o quantità minime garantite in service). Ad esso si associano i costi di personale spesso trascurati nelle "valutazioni preliminari all'acquisto" delle singole SS, se effettuate. L'analisi dei trend tecnologici ha evidenziato infungibilità e relativi regimi

monopolistici, ma ne ha talvolta ridimensionato la valenza ad es. attraverso strategie innovative di procurement, inclusive di differenti tecnologie RAS, con più focus Value Based (assessment clinico di procedura chirurgica) e meno sulla mera valutazione della “specifica tecnica”. Emerge che l’attuale modalità di allocazione dei costi non consente una corretta individuazione del break even point (BEP). Inoltre, attraverso lo studio di funzione costo-produttività si giunge alla conclusione di una produttività limitata (max paz/anno/robot) dovuta soprattutto a scarsa capacità organizzativa fra UU.OO (es: tempi chirurgici e di preparazione). Sommando nella TCO i costi di acquisizione ai costi di personale e di procedura, si giunge a risultati di spesa pro paziente superiori alla tariffa DRG. I modelli organizzativi necessitano dunque di efficientamento con creazione di équipes multidisciplinari e adeguati sistemi di monitoraggio e controllo. L’utilizzo dei robot risulta sottodimensionato, specie in relazione al suo uso in Urologia, principale ambito di appropriatezza: il numero medio di Prostatectomie in RAS appare inferiore agli standard evidenziati dall’HTA Report AgeNaS. Non esiste un’uniforme modalità di codifica degli interventi RAS e si rilevano trend di codifica che sfociano in DRG più remunerativi. Le valutazioni del CReHTA, se utilizzate, potranno indirizzare interventi nell’immediato risintonizzando il modello di erogazione d’offerta: univoca tracciatura delle prestazioni RAU/RAS, ottimizzazione operativa della base RAS installata con sospensione temporanea di nuovi acquisti, centralizzazione dell’acquisto per i consumabili, implementazione di un modello di formazione standardizzato.

Bibliografia

1. *HTA Report – Chirurgia Robotica* (Mar 2017) Agenas
2. G.d.L. Reg. Lombardia - DG Welfare (Bellini, Tringali et al.) - DGR X/7150/17 - *Sistemi di Chirurgia Mininvasiva video - Laparoscopica con controllo remoto*
3. DDG ARESS Puglia n. 57/2022

Autore di riferimento per la corrispondenza

Federico Cangialosi - f.cangialosi@aress.regione.puglia.it

Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) per il glaucoma ad angolo aperto: valutazione dell'impatto organizzativo ed economico in confronto con la chirurgia tradizionale

Demarchi F.¹, Fornero A.¹, Tonelli M.¹, Chiesa A.¹, Cotugno V.¹, Fiorentino D.¹,
Giordano S.M.A.¹, Scaldaferrì M.¹, Sapia C.A.¹, Fea A.M.², Cattel F.¹

¹S.C. Farmacia Ospedaliera - A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino; ²S.C. Oculistica U. - A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

Obiettivi - Il glaucoma primario ad angolo aperto (POAG) è considerata la forma più comune della malattia e rappresenta la seconda causa di cecità nel mondo. Tra i fattori di rischio l'unico ad essere modificabile è l'*intraocular pressure* (IOP). La maggioranza dei pazienti viene gestita con colliri anti-glaucomatosi, spesso con scarsa compliance e tolleranza. La chirurgia tradizionale (trabeculectomia) è lo standard di cura per i casi avanzati in cui il trattamento farmacologico o il laser hanno avuto esito negativo. Il tempo medio per effettuare tale procedura è di 45 minuti; il paziente necessita di ricovero e di un impegnativo follow-up postoperatorio in quanto sono associate possibili complicanze quali ipotonia, sanguinamento della bozza, infezione, insorgenza della cataratta. Recentemente sono stati sviluppati interventi chirurgici mini-invasivi per il glaucoma (MIGS), meno traumatici, più sicuri per il paziente e meno impegnativi chirurgicamente. Tra i DM troviamo i MIGS trabecolari, che ripristinano il deflusso dell'umor acqueo e quelli filtranti, più invasivi, ma con un'efficacia sulla IOP maggiore. L'analisi ha avuto come obiettivo la valutazione dei vantaggi dell'impiego nella pratica clinica delle tecniche MIGS rispetto alla trabeculectomia in termini di sicurezza, organizzazione della sala operatoria e relativo impatto sul budget aziendale.

Metodologia - È stato analizzato il contesto clinico considerando il raggiungimento del corretto range di IOP e della sicurezza intra e post-operatoria, aspetti fondamentali per le Agenzie regolatorie, i pre-clinical e clinical trials. Al fine di valutare l'efficacia clinica della chirurgia mini-invasiva è stato definito il P.I.C.O. attraverso specifica metodologia di ricerca delle evidenze, utilizzando come fonti: Pubmed, Chochrane, Clinical Trials.gov, Banche dati Ministeriali, EuroScan/ECRI, FDA. Gli outcomes considerati ai fini dell'analisi sono stati: precocità dell'intervento chirurgico, invasività, compliance, morbilità, periodo riabilitativo. Per l'analisi dell'impatto economico sono stati estrapolati i dati di consumo dei MIGS degli anni 2020-2022 dal gestionale aziendale, strutturando in seguito un database per monitorare il consumato suddiviso per annualità e tipologia. Il dato è stato

incrociato con il totale di procedure eseguite per il glaucoma, comprendenti la chirurgia tradizionale e quella mini-invasiva. Al fine di quantificare economicamente il risparmio sul tempo di sala operatoria, si è utilizzato il valore medio di costo orario, pari a € 600 (fonte: Controllo di Gestione).

Risultati - Nel periodo considerato sono stati utilizzati in totale 159 MIGS, per un importo di spesa di 154.331 €. Si è osservata una crescita a partire dal 2022 con 78 MIGS utilizzati rispetto a 41 nel 2020 e 40 nel 2021. Il numero di tutte le procedure chirurgiche per il glaucoma nel periodo 2020-2022 è stato 311, di cui il 53,13% con impiego di MIGS. Gli interventi di trabeculectomia sono stati 152, in calo progressivo negli anni: 63 (2020), 58 (2021), 31 (2022). Nel periodo analizzato, dunque, si osserva un incremento dell'impiego dei MIGS rispetto alla chirurgia tradizionale. La procedura di impianto dei MIGS richiede in media 15 minuti contro i 45 della chirurgia tradizionale: questo comporta un risparmio in termini di occupazione della sala chirurgica di circa 30 minuti, per un valore pari a € 300 ad intervento. Il risparmio del costo della sala correlato all'impianto dei MIGS è di € 47.700, a cui andrebbe aggiunto, ma non quantificato in questo studio, quello della degenza post-trabeculectomia, normalmente non utilizzata per i MIGS. Si rilevano, inoltre, un minor numero di eventi avversi intra e post-operatori a seguito dell'impianto dei MIGS; in particolare per quelli trabecolari, come da letteratura, il recupero visivo è più rapido e il tasso di complicanze significative nettamente inferiore.

Bibliografia

1. Tham Y.C. et al. *Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis*. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081–90
2. Kevin Kaplowitz et al. *Minimally Invasive and Microincisional Glaucoma Surgeries*. Yanoff and Duker *Ophthalmology* 5th edition. 2019
3. Glaucoma Research Society of Canada
4. European Glaucoma Society
5. ECRI Institute

Autore di riferimento per la corrispondenza

Federico Demarchi - fdemarchi@cittadellasalute.to.it

Utilizzo delle banche dati amministrative ad integrazione dei registri di patologia in ambito oncologico: un modello nel setting del cancro mammario metastatico in Italia

Degli Esposti L.¹, Leogrande M.¹, Nappi C.¹, Andretta M.², Arenare L.³, Bacca M.⁴, Barbieri A.⁵, Bartolini F.⁶, Brega A.⁷, Cavaliere A.⁸, Chinellato A.⁹, Ciaccia A.¹⁰, Cillo M.¹¹, Dell'Orco S.¹², Ferrante F.¹³, Gentile S.¹⁴, Grego S.¹⁵, Lombardi R.¹⁰, Mancini D.⁴, Manna S.¹⁶, Mensurati M.¹⁷, Moscogiuri R.¹⁸, Mosele E.¹⁹, Pagliaro R.²⁰, Procacci C.²¹, Re D.²², Russo C.²³, Tari M.G.¹⁶, Ubertazzo L.²⁴, Vercellone A.²⁵, Perrone V.¹

¹Clicon S.R.L. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; ²U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Ulss 8 Berica; ³U.O.C. Farmaceutica Territoriale e Integrativa, Asl Latina; ⁴Programmazione e Controllo di Gestione Asl Brindisi; ⁵S.C. Farmaceutica Territoriale, Asl Vc; ⁶Dipartimento Farmaceutico Usl Umbria 2; ⁷S.C. Farmaceutica Azienda Socio Sanitaria Ligure N. 4; ⁸Farmaceutica Aziendale – Asl Viterbo; ⁹U.O.C. Farmacia Ospedaliera Azienda Ulss 3 Serenissima; ¹⁰Servizio Farmaceutico Territoriale Asl Foggia; ¹¹Dipartimento Farmaceutico Asl Salerno; ¹²U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Asl RM 6; ¹³U.O.C. Farmacia - Asl Frosinone; ¹⁴Regione Molise Direzione Generale per la Salute; ¹⁵Dipartimento Tecnico-Amministrativo Asl 3 Genovese; ¹⁶U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Asl Roma 3; ¹⁷Dipartimento Farmaceutico, Asl Taranto; ¹⁸U.O.C. Assistenza Farmaceutica Azienda Ulss 7 Piedmontana; ¹⁹U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale Roma 5; ²⁰Farmacista Dipartimento Farmaceutico Asl Bat; ²¹Dipartimento Assistenza Territoriale - Asl Teramo; ²²U.O.C. Farmacia Territoriale, Asp Enna; ²³U.O.C. Farmacia Territoriale, Asl Roma 4; ²⁴Dipartimento Farmaceutico Asl Napoli 3 Sud

Obiettivi del lavoro - Recenti evidenze mostrano come i dati raccolti nei database amministrativi potrebbero essere utilizzati ai fini della ricerca in ambito oncologico ad integrazione e supporto delle informazioni provenienti dai registri di patologia. La presente analisi presenta un modello dell'implementazione di tale obiettivo nel setting del cancro alla mammella (BC) al fine di stimare e descrivere in reale pratica clinica l'epidemiologia, la distribuzione dei profili molecolari, lo stadio di malattia, i patterns di trattamento ed i relativi outcomes.

Metodologia del lavoro - L'analisi è stata svolta mediante i flussi amministrativi di enti italiani afferenti al progetto STREAM (*Supporting-with-The-Real-world-Evidence-the-Assessment-of-Medicines-and-Health-Technology*) con dati disponibili dal 2009 al 2023 relativi a ~4 milioni di donne. La diagnosi di BC è stata identificata mediante il flusso delle ospedalizzazioni (ICD-9-CM:193-233.0-238.3) ed il flusso della farmaceutica attraverso la presenza di farmaci indicati per il BC. L'identificazione del sottotipo è stata proxata mediante la presenza/assenza di farmaci traccianti lo stato HR+ e HER2. Le metastasi sono state identificate mediante il flusso delle ospedalizzazioni (ICD-9-CM:196-198) e la presenza di farmaci indicati per lo stato metastatico. Per le pazienti HR+/HER2- identificate tra il 2017-2022 sono stati analizzati i percorsi terapeutici e la progressione di malattia (in termini di insorgenza di nuova metastasi o decesso).

Risultati del lavoro - Nel campione di analisi, il sottotipo HR+/HER2- mBC è risultato essere tra il 70-74% delle pazienti mBC identificate, in linea con la letteratura (66%-75%) [2, 4]. La prevalenza è stimata e stata pari a 115/100.000 donne. In assenza di confronti diretti la stima epidemiologica risulta in linea con le evidenze scientifiche pubblicate, partendo dai dati provenienti dal Globocan [5], i quali descrivono una prevalenza di BC pari a 719/100.000 in Italia nel 2020), e in considerazione della frequenza del 70-74% per l'HR+/HER2- e che la forma metastatica ricorre nell'8-30% dei casi. In merito ai patterns terapeutici, tra le pazienti incluse con almeno una prima linea metastatica, il 61% ne presentava una seconda, il 37% una terza nell'intero follow-up disponibile. La progressione della malattia è stata osservata nel 35% dei casi, in media dopo 11,9 mesi dall'identificazione della metastasi.

Le evidenze generate nel setting del BC mostrano come i dati provenienti dai flussi amministrativi potrebbero essere utili a stimare l'epidemiologia e descrivere la reale pratica clinica in area oncologica ad integrazione delle informazioni contenute all'interno dei registri di patologia.

Riferimenti bibliografici

1. I numeri del cancro - 2022
2. Tagliabue G. et al., JCM 2021
3. Crocetti E. et al., J Cancer Res Clin Oncol 2023
4. Simon J. et al., Br J. Cancer 2020
5. Globocan 2020 - Italy

Autore di riferimento per la corrispondenza

Valentina Perrone - valentina.perrone@clicon.it

Hospital Based HTA in Italia: i risultati della survey condotta dal HTAi

Di Bidino R.^{1,3,6}, Lipska I.^{2,3}, Von Pinoci M.⁴, Marchetti M.⁵, Cicchetti A.⁶

¹Direzione Tecnica, ICT e Innovazione Tecnologie Sanitarie - Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRC-CS - Italy- Roma; ²Health Policy Institute Poland - Warsaw-Gdansk; ³Hospital Based Interest Group - HTAi; ⁴Médecin cheffe de clinique - HUG- Hopitaux Universitaires de Genève; ⁵Unità Operativa Health Technology Assessment - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS); ⁶Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari Università Cattolica del Sacro Cuore (ALTEMS)

Obiettivi del lavoro - L'Interest Group per l'Hospital Based HTA (HB-HTA IG) ha condotto una survey internazionale per un triplice motivo: 1) delineare lo stato dell'arte del HB-HTA; 2) raccogliere evidenze sulla percezione del ruolo del HB-HTA; 3) identificare le potenzialità e barriere per l'HTA a livello ospedaliero. La survey è un aggiornamento ed evoluzione dell'indagine condotta nel 2008.

Metodologia del lavoro - È stata predisposta una survey online liberamente accessibile da parte di membri e non membri del HTAi (Health Technology Assessment International). Al questionario potevano rispondere gli ospedali che effettuano HTA, gli ospedali che non effettuano attività di HTA al loro interno, ed i policy maker o decisori (ad esempio agenzie di HTA, enti regolatori ecc.). Il tempo per rispondere variava dai 10-25 minuti a seconda della categoria di rispondenti.

Risultati del lavoro - Complessivamente sono state raccolte 85 risposte da 26 Paesi dal 1 aprile al 20 Luglio 2023. Per l'Italia sono disponibili 19 risposte che coprono 7 Regioni (Piemonte, Lombardia, Trentino Alto-Adige, Veneto, Toscana, Lazio, Sicilia). All'indagine hanno contribuito 8 ospedali italiani che effettuano valutazioni di HTA, 5 ospedali dove al momento le valutazioni non vengono effettuate e 6 policy maker. Gli ospedali con unità di HB-HTA hanno almeno 500 posti letto e sono, tranne 2 casi, organizzazioni not-for profit. La missione del HB-HTA è nel 87.5 % dei casi di informare la pratica clinica e supportare i decisori. 5 ospedali effettuano anche un reassessment delle tecnologie. Il numero di report prodotti varia sensibilmente da struttura a struttura come pure il numero di risorse umane a disposizione. Solo in 3 casi le unità di HB-HTA hanno un budget dedicato. Sono valutati soprattutto i dispositivi medici (n=7) e le attrezzature mediche (n=6). Le unità di HB-HTA partecipano soprattutto alle seguenti fasi decisionali: analisi preliminare (n=7), valutazione dell'appropriatezza del setting assistenziale (n=7) e scelte relative al procurement (n=6). Principalmente vengono prodotti mini-report di HTA (n=7). L'impatto sulle decisioni è percepito come elevato da due unità di HB-HTA e medio da cinque.

Le collaborazioni con enti governativi e/o agenzie di HTA è comune per la metà le unità di HB-HTA. L'HB-HTA è ritenuto una duplicazione parziale da parte di uno solo degli ospedali che non effettuano HTA, ma da nessuno dei policy makers. Inoltre, l'HB-HTA viene percepita come in grado di aiutare, almeno parzialmente, ad un contenimento dei costi, senza per questo intaccare l'autonomia decisionale dei clinici.

Infine, gli ospedali con HB-HTA dedicano spesso attenzione alla formazione del loro personale (n=6), anche se solo in rari casi organizzano eventi formativi specifici per l'HTA.

Riferimenti bibliografici

1. Sampietro-Colom L., Lach K., Pasternack I., et al. *Guiding Principles For Good Practices In Hospital-Based Health Technology Assessment Units*. Int J Technol Assess Health Care. 2015; 31(6):457-465. doi:10.1017/S0266462315000732

Autore di riferimento per la corrispondenza

Rossella Di Bidino - rossella.dibidino@policlinicogemelli.it

Analisi del percorso terapeutico e del consumo di risorse sanitarie in pazienti diabetici in trattamento insulinico: uno studio di real-world evidence su un campione di ASL della Regione Sicilia

Provenzano V.¹, Anzaldi M.², Dovizio M.³, Veronesi C.³, Leogrande M.³, Pastorello M.⁴, Russo C.⁵, Degli Esposti L.³

¹Medicina diabetologia c/o Azienda Sanitaria ASP Palermo, Palermo; ²U.O.C. di Malattie Endocrine A.O.E. Cannizzaro, Catania; ³CilCon S.r.l. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; ⁴Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo, Palermo; ⁵U.O.C. Farmacia Territoriale ASP Enna, Enna

Obiettivi del lavoro - È stata condotta un'analisi retrospettiva con lo scopo di stimare i pazienti in trattamento con la sola insulina basale in un campione di ASL della regione Sicilia, di valutare le caratteristiche e il percorso terapeutico, ed il consumo di risorse sanitarie e i costi diretti correlati.

Metodologia del lavoro - L'analisi ha esaminato retrospettivamente database amministrativi di un campione di enti della regione Sicilia, su un totale di circa 1,45 milioni di assistibili. Nel periodo compreso tra gennaio-dicembre 2021, sono stati identificati ed inclusi tutti i pazienti che presentavano ≥ 1 prescrizione di insulina basale (ATCA10AE) e che non avevano alcuna prescrizione di insulina rapida (ATCA10AB) durante l'intero anno 2021. Tale popolazione è stata definita "insulina basale-only". La data dell'ultima prescrizione di insulina basale registrata durante il 2021 rappresentava la data-indice. L'analisi del pattern terapeutico è stata condotta considerando tutto il periodo disponibile precedente la data indice. L'analisi del consumo di risorse sanitarie e dei costi diretti associati è stata condotta durante i 12 mesi precedenti la data-indice.

Risultati del lavoro - Su un campione di circa 1,45 milioni di assistibili, sono stati inclusi nell'analisi 6.903 pazienti "insulina basale-only", cioè in trattamento con la sola insulina basale durante l'anno 2021: il 54,8% dei pazienti era di sesso maschile e l'età media alla data indice era di $70,3 \pm 11,8$ anni. Considerando il profilo di comorbidità della popolazione "insulina basale-only", l'85,5% dei pazienti era iperteso, il 45,2% aveva avuto pregressi eventi cardiovascolari, il 15,8% BPCO, il 60,8% e 69,8% era in trattamento con anti-piastrinici e ipolipemizzanti, rispettivamente. Considerando tutto il periodo disponibile precedente la data-indice, l'88,5% dei pazienti aveva almeno una prescrizione di biguanidi, il 53,4% di sulfaniluree, il 51,7% di insulina basale, il 35% di analoghi del GLP1, il 34% di insulina rapida, il 19,9% di inibitori del SGLT2, e 19,2% di inibitori DPP-

4. Il 54% dei pazienti “insulina basale-only” inclusi arrivava al trattamento con insulina basale durante il 2021 dopo essere stato trattato con un farmaco orale, seguito da una insulina basale; il 33% dei pazienti arrivava all’insulina basale dopo essere stato trattato con un farmaco orale seguito da insulina basale e da una rapida. L’analisi dei trattamenti concomitanti ha evidenziato come il 52,9% dei pazienti inclusi era in co-trattamento con metformina, il 24,3% con analoghi del GLP1, il 3,6% con dapaglifozin e 3,5% con empaglifozin (entrambi SGLT2 inibitore), il 13% con sulfaniluree. L’analisi del consumo di risorse sanitarie ha evidenziato, durante l’anno precedente l’inclusione, un numero medio di prescrizioni di farmaci/paziente di 22,8, un numero medio di ricoveri (per qualsiasi causa)/paziente di 0,1, ed un numero di visite outpatient medio/paziente di 2,2. Nell’anno precedente l’inclusione solo il 45,8% dei pazienti “insulina basale-only” ha effettuato almeno una visita diabetologica, ed il 22,8% almeno una visita cardiologica, al di sotto rispetto a quanto prevista dalle Linee Guida. L’analisi dei costi diretti sanitari ha evidenziato un costo totale nei pazienti “insulina basale-only” di 2,827 €/paziente: 2,272 € relativi alla spesa farmaceutica (di cui 1,342 € per i farmaci antidiabetici), 314 € per le ospedalizzazioni e 241 € relativi alle visite specialistiche/test; di confronto, nei pazienti in trattamento con insulina basale più rapida, il costo totale era di 2,852 €/paziente: 2,153 € relativi alla spesa farmaceutica (di cui 996 € per i farmaci antidiabetici), 454 € per le ospedalizzazioni e 245 € relativi alle visite specialistiche/test.

In conclusione, dalla presente analisi di *real-world*, su un campione di ASL della regione Sicilia, si evince che i pazienti in sola terapia insulinica basale: hanno più di 70 anni, presentano un complesso profilo di comorbidità, risultano in trattamento con antidiabetici innovativi e più del 50% di questi si sottopone a visite di controllo con una frequenza al di sotto di quanto previsto dalle linee guida, il che evidenzia una presa in carico subottimale. I costi diretti sanitari della popolazione in trattamento con la sola insulina basale sono sovrapponibili a quelli per la gestione dei pazienti in trattamento combinato di insulina basale ed insulina rapida e la spesa sanitaria relativa alle ospedalizzazioni rappresenta la voce di costo preponderante dopo quella per i farmaci. Pertanto questi risultati indicherebbero come sia i pazienti in trattamento con la sola insulina basale che quelli in combinazione con insulina basale più rapida hanno caratteristiche simili e pertanto necessiterebbero del medesimo livello di attenzione in quanto popolazioni fragili, al fine di migliorarne la gestione in considerazione anche degli elevati costi sanitari generati a carico del SSN.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Luca Degli Esposti - luca.degliestposti@clicon.it

Health Technology Assessment of anifrolumab for the management of patients affected by Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Italy

Falasca G.¹, Antonini D.¹, Basile M.¹, Di Brino E.¹, Di Pippo S.¹, Isernia M.², Fortunato A.¹, Patarnello F.³, Rumi F.¹, Cicchetti A.⁴

¹Ricercatore ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore; ²Value and Access Manager, AstraZeneca; ³VP Market Access & Government Affairs, AstraZeneca; ⁴Direttore ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore

Obiettivi del lavoro - Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una malattia infiammatoria cronica, di tipo autoimmune con manifestazioni e prognosi molto variabili e un decorso spesso imprevedibile, in cui, nella maggior parte dei casi, fasi di remissione, spontanea o indotta dal trattamento, si alternano a fasi di riacutizzazione (*flare*). Nonostante le terapie ad oggi disponibili, il controllo dell'attività della malattia nel LES rimane subottimale. Nel LES esiste, infatti, un importante *unmet need* in termini di nuove opzioni terapeutiche. Lo scopo della presente analisi è di investigare l'impatto sia economico che sociale dell'introduzione di anifrolumab, come terapia aggiuntiva nonostante la terapia *standard*, per il trattamento di pazienti adulti affetti da LES attivo, autoanticorpi-positivo, in forma da moderata a severa.

Metodologia del lavoro - L'analisi consiste nello sviluppo di un report di *Health Technology Assessment*, che prevede inizialmente una revisione sistematica della letteratura al fine di identificare il *burden of disease* dei pazienti con LES. Dalla stringa di ricerca sono emersi 49 articoli, al momento in fase di *screening* per l'estrapolazione delle evidenze principali. In aggiunta sarà sviluppato un modello di *budget impact* e di costo efficacia per determinare l'impatto economico-finanziario derivante dall'introduzione di anifrolumab come *add-on*, rispetto alla terapia *standard*, per il Sistema Sanitario Nazionale.

Risultati del lavoro - Dato il notevole *burden* della patologia oggetto di studio e le difficoltà nello sviluppo di nuovi farmaci efficaci, l'introduzione di anifrolumab nel mercato, come terapia aggiuntiva a quella *standard*, potrebbe essere in grado, tramite il suo nuovo meccanismo di azione, di rispondere ad un importante *unmet medical need*, e, di conseguenza, di ridurre i costi diretti e indiretti sanitari associati alla condizione.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giulia Falasca - giulia.falasca@unicatt.it

Epidemiologia, gestione terapeutica e assorbimento di risorse sanitarie dei pazienti con Miastenia Gravis in Italia: risultati di una analisi di real-world

Giacomini E.¹, Mazzoni S.¹, Andretta M.², Bacca M.³, Barbieri A.⁴, Bartolini F.⁵, Chinellato A.⁶, Ciaccia A.⁷, Costantini A.⁸, De Vita F.⁹, Dell'Orco S.¹⁰, Ferrante F.¹¹, Gentile S.¹², Grego S.¹³, Mancini D.³, Mensurati M.¹⁴, Moscogiuri R.¹⁵, Pagliaro R.¹⁶, Petragrani N.⁹, Procacci C.¹⁷, Re D.¹⁸, Santoleri F.⁸, Tari M.G.¹⁹, Ubertazzo L.²⁰, Degli Esposti L.¹

¹CliCon s.r.l. Società Benefit, Bologna; ²UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza; ³ASL Brindisi, Brindisi; ⁴Farmaceutica Territoriale, ASL Vercelli, Vercelli; ⁵Dipartimento Farmaceutico USL Umbria 2; ⁶UOC Farmacia Ospedaliera Azienda ULSS 3 Serenissima, Venezia; ⁷Servizio Farmaceutico Territoriale ASL Foggia, Foggia; ⁸UOC Farmacia Ospedaliera-ASL Pescara, Pescara; ⁹UOC Farmacia Ospedaliera, ASL Lanciano Vasto Chieti; ¹⁰UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 6, Roma; ¹¹UOC Farmacia - ASL Frosinone, Frosinone; ¹²Regione Molise Direzione Generale per la Salute, Campobasso; ¹³Dipartimento Tecnico-Amministrativo ASL 3 Genovese, Genova; ¹⁴UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 3, Roma; ¹⁵Dipartimento Farmaceutico, ASL Taranto, Taranto; ¹⁶U.O.C. Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 5, Roma; ¹⁷Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Trani; ¹⁸Dipartimento Assistenza Territoriale - ASL Teramo, Teramo; ¹⁹Controllo di Gestione, ASL Caserta, Caserta; ²⁰U.O.C. Farmacia Territoriale, ASL Roma 4, Roma.

Obiettivi del lavoro - La Miastenia Gravis (MG) è una patologia neuro infiammatoria autoimmunerara ed invalidante, caratterizzata da debolezza muscolare che nei casi più gravi può interessare anche i muscoli respiratori. La mancanza di un registro nazionale di patologia rende difficoltosa la raccolta di evidenze epidemiologiche o inerenti alla gestione terapeutica dei pazienti con MG. L'obiettivo dell'analisi è stato di valutare, mediante l'utilizzo di dati di real-world, l'epidemiologia della MG, analizzare i percorsi terapeutici dei pazienti affetti e il loro consumo di risorse sanitarie nella prospettiva del SSN.

Metodologia del lavoro - L'analisi si è basata sui dati amministrativi di ASL italiane per un totale di circa 9 milioni di assistiti. I pazienti sono stati identificati tra il 2011 e il 2021 mediante presenza di diagnosi di dimissione ospedaliera per MG o esenzione per MG o almeno una prescrizione per piridostigmina preceduta da un test per la ricerca degli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina. All'interno di tale periodo, la data di primo riscontro con almeno uno dei criteri è stata definita come data indice. Le indagini epidemiologiche hanno riguardato il calcolo dell'incidenza, prevalenza e il tasso di mortalità. È stata condotta una analisi retrospettiva longitudinale per valutare i percorsi terapeutici e consumo di risorse dei pazienti MG. I pazienti sono stati seguiti per un minimo di un anno a partire dalla data indice (follow-up), al fine di valutare la presenza di trattamenti indicati per la gestione della MG. I pazienti inclusi sono stati appaiati per età e sesso con una popolazione di controllo senza MG (coorte No-MG), e confrontati sia in termini di farmaci e ricoveri più frequenti nel periodo di caratterizzazione (anno precedente alla data indice), sia di costi medi/persona per il primo anno di follow-up.

Risultati del lavoro - L'analisi epidemiologica ha evidenziato per l'anno 2021 una incidenza di 4 nuovi casi MG per 100.000 individui (4,7/100.000 nella popolazione adulta) e una prevalenza di 35,1 pazienti MG su 100.000 individui, 37,1 nelle donne e 33,1 negli uomini. La prevalenza ha mostrato una tendenza ascendente nel corso degli ultimi 10 anni ed è risultata maggiore nelle donne nelle fasce d'età più giovani, mentre oltre i 60 anni si assiste ad una predominanza maschile. Considerando la sola popolazione adulta, la prevalenza aumenta a 41,4/100.000 individui. Il tasso di mortalità ha mostrato alcune fluttuazioni negli anni e nel 2021 si è attestato intorno al 3%, superiore di oltre due volte rispetto al tasso di mortalità della popolazione italiana (1,2%) [1]. Sono stati inclusi nell'analisi longitudinale 2.372 pazienti adulti (età media 62,0±16,4, 49,3% uomini). Il 92% di questi (N=2.187) presentava almeno un trattamento. Nello specifico, 481 pazienti (20,3% del totale adulti) avevano un solo trattamento, rappresentato principalmente dalla piridostigmina (58%) e corticosteroidi (38%). Anche i 981 (41,4%) pazienti con 2 trattamenti ricevevano maggiormente piridostigmina e corticosteroidi in combinazione. Un totale di 505 pazienti (21,3%) aveva almeno 3 trattamenti (soprattutto combinazioni di piridostigmina, corticosteroidi e agenti immunosoppressori). L'ipertensione (HTN) era la comorbidità più frequentemente riportata (53,2%), seguita da dislipidemia (23,7%), diabete (14,7%) e depressione (14,3%). Nell'anno precedente l'inclusione, i pazienti con MG mostravano un utilizzo estensivo di farmaci non correlati alla MG, superiore rispetto alla coorte controllo (differenza statisticamente significativa), e anche la quota di pazienti con ricoveri per tutte le cause risultava maggiore nei pazienti MG rispetto ai controlli No-MG. I costi sanitari diretti medi annuali per paziente MG sono risultati pari a € 5.495, significativamente superiori rispetto al costo medio di un paziente No-MG (€ 823, p-value <0,001). I costi erano guidati maggiormente dalla spesa relativa ai ricoveri di € 3.704, seguita dai farmaci (€ 1.081) e servizi ambulatoriali (€ 710). In conclusione, i dati analizzati hanno fornito una stima epidemiologica attuale della MG in Italia, esono risultati in linea con la letteratura internazionale europea recente, che stima una incidenza di 5 nuovi casi di MG all'anno e una prevalenza di circa 36 pazienti MG per 100.000 individui [2] con una mortalità doppia rispetto alla popolazione italiana. È stato osservato un uso estensivo dei trattamenti farmacologici, soprattutto di piridostigmina e corticosteroidi e un'elevata frequenza di ipertensione, dislipidemia, diabete e depressione. Infine, il confronto con una popolazione No-MG ha mostrato come i pazienti con MG abbiano un significativo aumento del consumo di risorse, e un costo medio annuo superiore di almeno 6 volte rispetto ad un paziente No-MG, suggerendo la possibilità di un bisogno terapeutico residuo per tali pazienti.

Riferimenti bibliografici

1. <http://dati.istat.it/>
2. Mevius et al., Neuromuscular Disorders 2023; 33:324–333

Autore di riferimento per la corrispondenza

Elisa Giacomini - elisa.giacomini@clicon.it

Impatto dell'innovazione nel trattamento dell'iperplasia prostatica benigna

Giordano B.¹, Rosi C.², Pagano R.², Colicchio A.², Forestiero A.³, Santoro M.⁴, Barbata I.⁵, Castellano S.⁵, Berghenti M.¹, Rossi S.⁶, Boccuni C.⁶

¹SSDI Ingegneria Clinica AOU-AUSLPR; ²Servizio Farmacia e Governo Clinico Farmaco AOUPR; ³SC Controllo Gestione AOUPR; ⁴Servizio Farmacia Ospedaliera e Assistenza Diretta AUSLPR; ⁵SCI Acquisizione Beni AOUPR; ⁶Direzione Sanitaria AOUPR

Obiettivi del lavoro - Per il trattamento dell'iperplasia/ipertrofia prostatica benigna (BPH/IPB), è stato valutato l'impatto tecnologico, di efficacia ed organizzativo di un dispositivo innovativo, di cui richiesto l'inserimento nel repertorio aziendale. Obiettivo del seguente lavoro è illustrare il percorso svolto dal Nucleo Provinciale di Valutazione Dispositivi Medici dell'AOU di Parma, dall'analisi della richiesta fino all'acquisizione del sistema.

Metodologia del lavoro - L'attività svolta si è basata, a partire dalle evidenze di letteratura, sulla disamina della tecnologia richiesta, esaminando le peculiarità tecniche del sistema rispetto alle tecniche chirurgiche alternative.

Analisi della letteratura - È stata analizzata la letteratura consultando le principali banche dati (Pubmed, Embase, ecc.) con parole chiave "*Minimally invasive treatment benign prostatic hyperplasia*", selezionando Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review pubblicati negli ultimi cinque anni. Sono emersi vari studi attestanti l'interesse della comunità scientifica nei confronti delle diverse tipologie di trattamento della BPH. In particolare, l'attenzione risulta focalizzata su procedure mininvasive e differenze con il gold standard chirurgico di riferimento.

Sistema richiesto - Il sistema rientra nelle procedure mininvasive e si caratterizza per l'erogazione di energia termica sotto forma di vapore acqueo mediante corrente in radiofrequenza. Secondo indicazione d'uso è destinato ad alleviare sintomi e ostruzioni ed a ridurre il tessuto prostatico associato a BPH. È indicato per volume prostatico ≥ 30 cm³ e per trattamento di iperplasia prostatica nella parte centrale e/o lobo medio.

Confronto con altre tecniche chirurgiche - Il sistema richiesto è stato comparato con il gold standard chirurgico di riferimento TURP (Transurethral resection of the prostate), che prevede la resezione transuretrale della prostata per dimensioni comprese tra 30 e 80 cc. Presente anche il trattamento chirurgico di prostatectomia transuretrale mediante laser

al Tullio (Tulep).

Per entrambe le metodiche è prevista l'esecuzione in sala operatoria con tempi di degenza di circa tre giorni.

Analisi dei benefici e impatto organizzativo - In termini di evidenze, il sistema si caratterizza per profili di sicurezza ed efficacia e si presenta come alternativa ai trattamenti chirurgici tradizionali, garantendo anche il mantenimento della funzione eiaculatoria. Può essere, inoltre, erogato in regime ambulatoriale, con impatto organizzativo ed economicamente positivo.

Introduzione e acquisizione del sistema - A fronte di quanto emerso e delle peculiarità tecniche è stata espletata una procedura per l'acquisizione del sistema, che ha previsto l'acquisto di materiale di consumo e il noleggio dell'apparecchiatura con modalità *pay for use* (pagamento solo in caso di utilizzo). Ciò ha permesso, in accordo con il clinico, di ottimizzare gli elevati costi di noleggio concentrando un numero fisso di sedute in ogni giornata in cui previsto l'utilizzo.

Risultati lavoro - Grazie alla valutazione multidimensionale effettuata è stato inserito in repertorio aziendale un sistema innovativo mininvasivo, con evidenze di letteratura su efficacia e minor ospedalizzazione del paziente rispetto al trattamento chirurgico convenzionale, che consente anche di conservare la funzione eiaculatoria. L'analisi dei costi ha, infine, individuato una soluzione ottimale per la loro gestione e per l'organizzazione delle sedute di erogazione del trattamento, garantendo di riorganizzare il processo di cura della patologia dal punto di vista clinico, procedurale, economico e in termini di qualità di vita.

Riferimenti bibliografici

1. J. Yang, W. Wu, Y. Amier, X. Li, W. Wan, C. Liu, Y. Zhang and X. Yu. *Efficacy and safety of Water Vapor Thermal Therapy in the treatment of benign prostate hyperplasia: a systematic review and single-arm Meta-analysis*. BMC Urology (2023)
2. C. Manfredi, D. Arcaniolo, P. Spatafora, F. Crocerossa, F. Fusco, P. Verze, C. Fiori, R. Damiano, L. Cindolo, M. Desio, J.R. Otero. *Emerging minimally invasive transurethral treatments for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis of functional outcomes and description of complications*. Minerva Urology and Nephrology, 2022 August
3. P. Jones, G. Siena, B.M. Zeeshan Hameed, B.K. Somani. *Emerging Data on the Safety and Efficacy of Transurethral Water Vapour Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia*. Research and Reports in Urology, 2021

Autore di riferimento per la corrispondenza

Bruna Giordano - bgjordano@ausl.pr.it

Azione pilota di ricerca e innovazione nel settore della Cannabis in Regione Puglia: un esempio di percorso di programmazione HTA-oriented per l'allocazione di fondi regionali a sostegno dell'innovazione

Giuliani R., Cangialosi F., Chetta G., Graps E.A.

Centro Regionale HTA (CReHTA) - Area Valutazione e Ricerca (AVR) - AReSS Puglia

Obiettivi - Obiettivo del presente lavoro è descrivere un percorso di programmazione per l'allocazione di fondi a sostegno dell'innovazione realizzato con approccio *HTA-oriented* per l'attuazione di una Azione Pilota di promozione della conoscenza nel settore della cannabis medicinale e industriale. In considerazione dell'alto potenziale di sviluppo e trasferimento tecnologico in tale settore e con l'obiettivo di valorizzare le potenzialità scientifiche e tecnologiche del territorio, con L.R. del 30/12/21 n. 51 la Regione Puglia ha assegnato una dotazione finanziaria di euro 800 mila (ripartiti sugli esercizi finanziari 2022-2023-2024) avente lo scopo di favorire lo sviluppo di nuove attività imprenditoriali, di nuovi prodotti ad alto contenuto tecnologico e di reti collaborative innovative.

Metodologia - Poiché la realizzazione dell'azione pilota richiedeva specifiche competenze per attività di *exploration*, la Regione (DGR Puglia n. 888/2022) ha individuato in AReSS Puglia il soggetto attuatore a supporto del Dipartimento Sviluppo Economico (DSE). Nell'accordo per il trasferimento dei fondi regionali, la responsabilità scientifica dell'azione è stata specificamente attribuita all'Area Valutazione e Ricerca (AVR) di AReSS, sede del CReHTA; il DSE ha avuto il ruolo di monitorare il processo di progettazione e attuazione; e ridefinisce, su mandato della Giunta Regionale, obiettivi specifici, tempistiche e livelli di priorità delle attività costituenti l'azione stessa. Dopo una utile fase di studio ed approfondimento dello scenario regionale e nazionale, un'articolata raccolta dei dati disponibili su entrambi gli ambiti di interesse (canapa medica ed industriale), l'interlocuzione con Dipartimenti regionali competenti sul tema ("Promozione Salute" e "Agricoltura") e la conduzione di una survey ad hoc nel SSR, il CReHTa, seguendo un approccio *HTA-oriented*, ha provveduto alla redazione di una corposa analisi tecnico-scientifica di contesto articolata in 6 domini arricchita da una istruttoria normativa di livello *meso* e *macro*.

A tanto è seguita la formulazione di una Proposta di Piano di Attività con cui è stata prioritizzata l'attribuzione della dotazione finanziaria, inclusa una proposta di ripartizione del budget, ed in cui sono stati definiti i requisiti di idoneità per accedere alle agevolazioni

previste, nonché i criteri di valutazione delle istanze di partecipazione agli Avvisi Pubblici specifici previsti per ciascuna area di intervento individuata.

Risultati del lavoro - Lo stato dell'arte in Puglia per quel che attiene alla cannabis industriale e per uso medico, è riportato nell'analisi di scenario prodotta, che ha riguardato tutti i filoni di ricerca su cui i professionisti del territorio sono impegnati, gli utilizzi consolidati e quelli potenziali, i modelli organizzativi attualmente adottati ma anche i bisogni insoddisfatti e le aree di miglioramento. Alla luce di quanto emerso, le Aree in ambito di ricerca e innovazione nel settore specifico, su cui si propongono interventi di rafforzamento e sostegno, sono state principalmente TRE e per ciascuno di esse è stata prevista indizione di specifico Avviso Pubblico: 1) istituzione di un tavolo tecnico regionale permanente multidisciplinare sul tema della cannabis medica per: i) l'implementazione di linee guida e bandi a sostegno di attività di ricerca scientifica indipendente mirata all'avanzamento della conoscenza delle applicazioni della cannabis medica in ambito terapeutico; ii) la strutturazione di azioni di informazione, formazione e disseminazione; iii) il monitoraggio e l'aggiornamento continuo dei dati clinici e di spesa in materia di cannabis medica; iv) la riqualificazione dell'attuale modello organizzativo di presa in carico del paziente candidabile alla terapia con cannabis medica a carico del SSR; 2) costituzione di almeno un centro regionale esperto per la caratterizzazione chimico-farmaceutica ed attività di analisi sulla cannabis (sia industriale che medica) a servizio delle aziende del SSR, delle forze dell'ordine e/o di imprenditori locali di settore); 3) prosecuzione, consolidamento e diffusione delle progettualità sulla cannabis industriale già finanziate sul territorio in un'ottica di "*change promoting*" e "*scale up boosting*". La proposta di Piano presentata e discussa con il DSE è attualmente in fase di sottomissione alla Giunta Regionale. Le successive attività realizzative saranno successivamente eseguite da AReSS con le modalità previste nel Piano una volta che esso, sia stato approvato dai decisori.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Rachele Giuliani - r.giuliani@aress.regione.puglia.it

Il programma nazionale HTA e la giustificazione di II livello delle prestazioni radiologiche in Italia

Giusti M., Vannini I.E., Persiani N.

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Firenze

La direttiva europea 59/2013/EURATOM [1] che stabilisce le norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti è stata recepita in Italia con la legge 110/2020. L'elemento chiave è il ruolo assunto dall'autorità competente, alla quale sono affidate tutte le funzioni di regolamentazione, ispezione e controllo relative all'esposizione alle radiazioni ionizzanti. In Italia il ruolo di autorità competente per quanto riguarda l'esposizione medica è rivestito da un ufficio dedicato del Dipartimento di Prevenzione del Ministero della Salute, il quale si avvale della collaborazione tecnica dell'ISIN (Ispettorato Nazionale per la Sicurezza Nucleare e la Radioprotezione), ISS e AGENAS per lo svolgimento della sua attività [2]. Ad oggi la funzione di giustificazione di II livello (o generica) delle prestazioni che impiegano esposizioni mediche alle radiazioni ionizzanti¹ non è stata ancora esplicitata. Nel panorama europeo questa funzione è stata generalmente assunta dalle agenzie nazionali di HTA in quanto già in possesso delle conoscenze e delle competenze nonché dell'esperienza necessarie nella sintesi dell'evidenza [3].

L'obiettivo del presente lavoro è la presentazione di un modello organizzativo per l'esplicazione di tale funzione anche in Italia nell'ambito del processo di attuazione del programma nazionale HTA 2023-2025 [4].

Il metodo utilizzato è quello della cross-case analysis tra due casi paese, Irlanda e Italia [5-6]. L'Irlanda è stata scelta perché dal 2007 il Ministero della Salute irlandese è supportato nel suo decision-making da HIQA (Health Information and Quality Authority), in particolare dal suo direttorato HTA quale agenzia nazionale HTA [7]. Nel 2019, all'interno del medesimo direttorato, è stato costituito un gruppo dedicato alla giustificazione generica al cui direttore è stata delegata la responsabilità dell'assolvimento di tale funzione quale autorità competente. A fronte della comparazione dei due contesti di intervento e degli organi coinvolti e/o da coinvolgere nello svolgimento nella giustificazione di II livello, come in Irlanda, in Italia è proposta la delega della funzione di autorità competente per la giustificazione di II livello dal Ministero alla rete regionale HTA, facente la funzione del gruppo di lavoro sulla giustificazione generica all'interno del direttorato HTA di HIQA. La dimensione regionale consente di creare quel livello intermedio tra quello locale/azienda-

¹ La giustificazione di II livello è la giustificazione generica a livello di popolazione di una nuova prestazione sanitaria radiologica, o una già esistente consistentemente modificata da cambiarne sostanzialmente le caratteristiche, a fronte di un netto beneficio in termini per la persona che vi è sottoposta.

le e quello nazionale che permette l'allargamento dei soggetti coinvolti nella conduzione della valutazione per la giustificazione generica superamento la maggiore criticità riscontrata nel contesto irlandese, ovvero l'incapacità di tempestiva evasione delle richieste a fronte della centralizzazione dell'intera attività di giustificazione generica in HIQA. Ciò consente i) l'esplicazione effettiva della funzione; ii) di alleggerire la pressione sul livello nazionale, il quale può dedicare interamente le proprie risorse alla conduzione delle attività di regolamentazione, ispezione e controllo; iii) di cominciare a strutturare la rete regionale HTA partendo da un "progetto pilota". Sono stati intervistati, a tal proposito, alcuni direttori dei Dipartimenti Sanità e di enti regionali deputati alla gestione centralizzata di servizi presenti di alcune Regioni al fine di verificare la fattibilità dell'intervento. Questi non hanno sollevato nessuna difficoltà alla strutturazione di questi gruppi di lavoro, cogliendola come un'opportunità funzionale al rafforzamento anche delle proprie strutture. Il modello organizzativo non solo è in grado di risolvere le criticità al momento presenti ma, nel medio-lungo periodo prepara l'Italia al recepimento della Regolamento europeo (UE) 201/2282 relativo alla standardizzazione della valutazione delle tecnologie sanitarie [8].

Riferimenti bibliografici

1. Directives Council Directive 2013/59/EURATOM of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionizing radiation
2. Legislative Decree No. 101, July 31, 2020, implements Directive 2013/59/Euratom, laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionizing radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom, and 2003/122/Euratom and reorganizes the relevant legislation in implementation of Article 20, paragraph 1(a), of Law No. 117 (20G00121)
3. <https://www.eunethta.eu/about-eunethta/> and <https://www.eunethta.eu/ceb/>
4. *National Plan HTA Medical Devices 2023-2025, Technical Proposal*, AGENAS, March 19th 2023 (<https://www.statoregioni.it/media/5948/p-6-csr-atto-rep-n-101-10mag2023.pdf>)
5. Simons H. (2009). *Case study research in practice. Case study research in practice*, 1-200.
6. Khan S., & Van Wynsberghe R. (2008, January). *Cultivating the under-mined: Cross-case analysis as knowledge mobilization. In Forum: qualitative social research* (Vol. 9, No. 1, p. 34). Institut für Qualitative Forschung
7. Statement of Ireland No. 256/2018 - European Union (Basic Safety Standards for Protection Against Dangers Arising from Medical Exposure to Ionising Radiation) Regulations 2018
8. Regulation (EU) 2021/2282 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2021 on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU (Text with EEA relevance)

Autore di riferimento per la corrispondenza

Martina Giusti - martina.giusti@unifi.it

Analisi retrospettiva sulla farmacoutilizzazione e costi diretti sanitari in pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico

Nappi C.¹, Dovizio M.¹, Iacolare B.¹, Andretta M.², Arenare L.³, Bacca M.⁴, Barbieri A.⁵, Bartolini F.⁶, Brega A.⁷, Cavaliere A.⁸, Chinellato A.⁹, Ciaccia A.¹⁰, Cillo M.¹¹, Dell'Orco S.¹², Ferrante F.¹³, Gentile S.¹⁴, Grego S.¹⁵, Lombardi R.¹⁰, Mancini D.⁴, Manna S.¹⁶, Mensurati M.¹⁷, Moscogiuri R.¹⁸, Mosele E.¹⁹, Pagliaro R.²⁰, Palcic S.²¹, Procacci C.²², Guida A.¹⁶, Re D.²³, Russo C.²⁴, Tari M.G.¹⁶, Ubertazzo L.²⁵, Vercellone A.²⁶, Degli Esposti L.¹

¹CliCon S.r.l. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; ²Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza
³ASL Latina, Latina; ⁴ASL Brindisi, Brindisi; ⁵ASL VC, Vercelli; ⁶USL Umbria 2, Terni; ⁷Azienda Socio Sanitaria Ligure n. 4, Chiavari; ⁸ASL Viterbo, Viterbo; ⁹Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre; ¹⁰ASL Foggia, Foggia; ¹¹ASL Salerno, Salerno; ¹²ASL RM 6, Albano Laziale RM; ¹³ASL Frosinone, Frosinone; ¹⁴Regione Molise Direzione Generale per la Salute, Campobasso; ¹⁵ASL 3 Genovese, Genova; ¹⁶ASL Caserta, Caserta; ¹⁷ASL Roma 3, Roma; ¹⁸ASL Taranto, Taranto; ¹⁹Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI); ²⁰ASL Roma 5, Tivoli (RM); ²¹Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina, Trieste; ²²ASL BAT, Andria; ²³ASL Teramo, Teramo; ²⁴ASP Enna, Enna; ²⁵ASL Roma 4, Civitavecchia (RM); ²⁶ASL Napoli 3 SUD, Torre del Greco (NA)

Obiettivi del lavoro - La presente analisi proponeva di descrivere la popolazione con lupus eritematoso sistemico (LES), definire schemi terapeutici, farmacoutilizzazione e burden economico in Italia.

Metodologia del lavoro - Da gen/2013 a set/2022, le diagnosi di LES sono state ricercate mediante codice dimissione ospedaliera ICD-9-CM 710.0 o codice esenzione 028 nei database amministrativi di enti sanitari per circa 12 milioni di assistiti. La prima ospedalizzazione per LES è stata considerata data-indice. Le caratteristiche demografiche sono state raccolte alla data-indice, quelle cliniche nei periodi di caratterizzazione e follow-up, ovvero l'intervallo di disponibilità dei dati prima e dopo la data-indice (≥ 12 mesi). Sono stati valutati schemi terapeutici e farmacoutilizzazione in termini di persistenza, interruzione, cambio di dosaggio (solo glucocorticoidi) per i seguenti trattamenti: farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), idrossiclorochina, glucocorticoidi (bassa/media/altadose: $<7,5/7,5-15/>15$ mg), immunosoppressori, biologici. L'analisi dei costi ha valutato prescrizioni di farmaci, servizi specialistici e ricoveri.

Risultati del lavoro - Sono stati inclusi 8.191 pazienti con LES, di età media 50 anni e 15,5% di sesso maschile, in linea con dati italiani [1]. Si confermava l'ampia variabilità clinica del LES: seppure il profilo di comorbidità secondo Charlson comorbidity index (CCI) apparisse complessivamente poco severo (CCI medio=1,0), il 23% dei pazienti aveva un CCI ≥ 2 , il 14% precedenti ricoveri per LES, il 5% e il 3% diagnosi di nefrite lupica

e lupus discoide, rispettivamente. La durata media del follow-up era 3,9 anni. Durante il follow-up, tra i farmaci più prescrittivi era l'idrossiclorochina (29.4%), glucocorticoidi (42.3%), seguita da FANS (19.1%). Di 3.167 pazienti trattati con glucocorticoidi, 1.138 (36%) avevano un cambio di dose a fine follow-up, nel 67% dei casi una riduzione e nel 33% un incremento. La proporzione di pazienti persistenti era del 55% al primo anno di follow-up, ma scendeva al 35% a fine follow-up; il 39% dei pazienti ha interrotto la terapia. Al primo anno di follow-up, i costi totali medi erano di 2.597 €, con ricoveri e farmaci incidenti rispettivamente per il 53% e il 33% del totale.

La presente analisi *real-world* ha evidenziato come in Italia l'utilizzo dei farmaci indicati per il LES sia parzialmente in linea con le raccomandazioni EULAR [2], dove si registra ancora un utilizzo importante di glucocorticoidi e FANS [3]; la persistenza ai trattamenti è ancora subottimale, suggerendo interventi sanitari su tali criticità al fine di migliorare il burden clinico ed economico della malattia.

Bibliografia

1. Sebastiani G.D., Lupus. 2021
2. Fanouriakis A., Ann Rheum Dis. 2019
3. Horizon A.A., Expert Opin Drug Saf. 2004

Autore di riferimento per la corrispondenza

Luca Degli Esposti - luca.degliesti@clicon.it

L'HTA a supporto delle decisioni di acquisto e di valutazione. La costruzione di uno strumento per la segnalazione e la prioritizzazione delle tecnologie innovative

Landi S.¹, Leardini C.¹, Foletto M.², Cavazzana A.³, Dorigo L.³, Schiavello A.³, Gelisio A.³

¹Università degli studi di Verona; ²Azienda Ospedale-Università Padova; ³Azienda Zero, Regione Veneto

Obiettivo - Il presente lavoro vuole sviluppare uno strumento per il governo a livello regionale del flusso delle richieste di acquisto di Tecnologie sanitarie di nuova introduzione in azienda (dispositivi medici, dispositivi diagnostici in vitro [IVD] e apparecchiature biomedicali) ed agevolare la segnalazione e la prioritizzazione delle tecnologie in base al loro potenziale innovativo.

L'obiettivo è costruire uno strumento che sia condiviso, trasparente, basato sull'evidenza scientifica e metodologicamente solido, ma che abbia anche un basso grado di complessità e un'elevata facilità d'uso nella pratica. L'output finale dovrà fornire informazioni per il processo decisionale nell'ottica: 1) della segnalazione di tecnologie sanitarie emergenti, in iniziale diffusione, diffuse o presunte obsolete, per l'eventuale valutazione o rivalutazione dell'uso appropriato nel SSN, 2) di una prima indicazione di prioritizzazione valutativa e/o 3) raccomandazione (o meno) per l'acquisto della tecnologia innovativa.

Lo sviluppo dello strumento si pone, dunque, nell'alveo del "piano nazionale HTA per i dispositivi medici" (PNHTADM).

Metodologia - Lo studio è stato sviluppato in diversi passaggi (definizione dei domini, definizione dei criteri, creazione di indicatori per misurare ogni criterio, test pilota su usabilità e chiarezza, elicitazione dei pesi per ogni stakeholder) per ognuno dei quali si è effettuata un'analisi estesa della letteratura e si sono coinvolti gli stakeholder principali del processo di richiesta di acquisto.

Il primo passaggio riguarda l'individuazione dei domini di valutazione e i criteri di valutazione. Il punto di partenza sono i criteri definiti dal PNHTADM, arricchiti dall'analisi della letteratura e dal confronto con gli stakeholders.

Una volta definiti i domini e i criteri, per ognuno di essi sono stati definiti gli item o indicatori per misurare il fenomeno. I domini, i criteri e gli indicatori/items sono stati discussi, visionati e modificati in un primo focus group con l'unità di progetto regionale e i rappresentanti degli stakeholders del percorso, ovvero i membri delle Unità di valutazione aziendale e la Direzione regionale.

Un secondo focus group ha affrontato il tema della “misura” di ogni indicatore, in modo da condividere un metodo comune per affrontare la valutazione di ogni item.

Gli ultimi due passaggi riguardano una fase pilota nella quale gli utilizzatori dello strumento valuteranno l’usabilità e la praticità del modulo informatico.

L’ultima fase prevede l’extrapolazione dei pesi per ogni criterio. Per questa fase verranno coinvolti i principali stakeholders interessati dalle scelte relative all’investimento in tecnologie innovative (clinici, le professioni sanitari, i pazienti, la Direzione regionale, i membri delle Unità di valutazione aziendale) utilizzando una delle metodologie multicriteria più diffuse, ovvero l’analytic hierarchy process (AHP). Questa metodologia permetterà di sviluppare i pesi per ogni criterio e per ogni dominio.

Risultati - Sono stati definiti i domini e i criteri di valutazione. I domini selezionati attraverso la metodologia sopraesposta sono i seguenti: impatto sulle opzioni esistenti di cura, impatto sulla pratica clinica (rilevanza tecnica), impatto clinico per il paziente, sicurezza, impatto economico, impatto organizzativo. I domini sono stati poi organizzati in modo da poter extrapolare e confrontare il valore e i rischi potenziali prodotti dall’introduzione della tecnologia. Ogni dominio ha poi al suo interno criteri e indicatori per la sua misura. Il lavoro si trova in questo momento allo stadio iniziale della sua fase pilota. Verranno presentate le fasi del processo fino alla pesatura di ogni criterio da parte dei diversi stakeholders. Dal punto di vista operativo lo strumento sviluppato è supportato da una piattaforma informatica che fornirà ai decisori una dashboard decisionale basato sul framework dell’HTA che possa essere a supporto dei processi decisionali delle aziende sanitarie e della Direzione regionale. Inoltre, l’utilizzo della piattaforma informatica permetterà alle Unità di valutazione aziendale di mettersi in rete ed evitare la duplicazione degli sforzi valutativi, uno dei problemi più ricorrenti nello sviluppo di metodologie HTA.

References

1. Programma nazionale di HTA dei dispositivi medici PNHTADM 2023-2025
2. Noorani H.Z., Husereau D.R., Boudreau R., & Skidmore B., *Priority setting for health technology assessments: a systematic review of current practical approaches*. International journal of technology assessment in health care, 23(3),310, 2007
3. Ruggeri M., Cadeddu C., Roazzi P., Mandolini D., Grigioni M., & Marchetti, M. (2020). *Multi-criteria–decision–analysis (MCDA) for the horizon scanning of health innovations an application to COVID-19 emergency*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(21),7823

Autore di riferimento per la corrispondenza

Stefano Landi - stefano.landi@univr.it

Elaborazione di un tool per il dosaggio e la gestione ottimale del nuovo GH long-acting (somatrogen) a supporto dei pediatri endocrinologi nella pratica clinica e dei pazienti in trattamento

M. Basile¹, E. Di Brino¹, F. Rumi¹, R. Laurita¹, Giuseppe Novelli², Simona Granato³, Pietro Bruschini³, A. Cicchetti¹

¹Altems Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ²HTA Department, Pfizer Italia, Rome, Italy;

³Medical Department, Pfizer Italia, Rome, Italy

Obiettivi - Il deficit dell'ormone della crescita è una patologia in cui l'organismo produce quantità insufficienti di ormone della crescita (GH), noto anche come somatotropina. Nei bambini, il deficit del GH (GHD) può provocare un ritardo nella crescita e nello sviluppo fisico, mentre negli adulti può comportare una serie di segni e sintomi, tra cui riduzione della massa muscolare, aumento del grasso corporeo, riduzione della densità minerale ossea e peggioramento della qualità di vita. Il trattamento ha previsto fino ad oggi la somministrazione giornaliera di GH umano ricombinante.

Il presente studio ha consentito lo sviluppo di un tool ideato per supportare i clinici nella gestione della nuova terapia con somatrogen, primo GH a somministrazione settimanale disponibile sul mercato italiano.

Obiettivo di questo strumento è lo sviluppo di un calendario che ottimizzi il dosaggio e la somministrazione di somatrogen per ciascun bambino/adolescente con GHD, minimizzando gli eventuali sprechi.

Metodologia - L'analisi del "Riassunto Delle Caratteristiche Del Prodotto - RCP" di somatrogen e delle caratteristiche dei pazienti con GHD trattati in Italia ha consentito lo sviluppo tramite Microsoft Excel di un tool in grado di calcolare il consumo di farmaco, ottimizzare il dosaggio e la somministrazione nel periodo di trattamento previsto sulla base del peso del paziente.

Il modello elabora un calendario posologico personalizzato per il singolo paziente, che indica anche il numero di device (penne iniettive multidose) più adeguato, minimizzando eventuali sprechi.

Risultati - Il calendario facilita da un lato l'attività operativa del clinico, dall'altro semplifica al paziente la gestione delle somministrazioni. Inoltre il tool consente di minimizzare eventuali sprechi di farmaco, ottimizzando le risorse economiche ad essi associate.

Agevolando la comprensione di come eseguire la somministrazione settimanale in termini

di dose, tempi e numero di penne da utilizzare nel corso del programma prescritto, lo strumento supporta e responsabilizza il paziente nella gestione della terapia, massimizzando potenzialmente l'efficacia.

Financial statement - This study was sponsored by Pfizer S.r.l.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Roberta Laurita - roberta.laurita@unicatt.it

Disegno di nuovo modello organizzativo per competenze

Marletta M.

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, dottore in scienze delle professioni sanitarie titolare di IFO coordinamento, docente a contratto Università di Pisa, coordinatore Gdl HTA della Federazione Nazionale Ordini TSRM e PSTRP

Obiettivi - Le aziende sanitarie di grandi dimensioni rappresentano realtà ipercomplesse sotto il profilo organizzativo e non solo. Molto spesso al loro interno, in virtù della numerosità di professionisti presenti, vi è la coesistenza di più modelli organizzativi anche per la stessa categoria, i quali possono generare un eccesso di variabilità che si riflette negativamente sulla qualità dei servizi erogati, sulla loro efficienza, sicurezza, nonché sul grado di benessere lavorativo. In aggiunta a quanto citato, non è raro assistere a frammentazioni a silos delle varie unità operative o dipartimenti, che ancora una volta generano effetti nocivi ostacolando l'integrazione e la condivisione di risorse, acuendo le disgregazioni e il dispendio di energie. Sul versante gestionale ci si trova dinanzi a uno scenario in cui gli estremi sono: tutti i professionisti di quella categoria eseguono ogni procedura, oppure ciascuno è dedicato ad una soltanto di esse.

L'obiettivo di questo articolo è di presentare un nuovo modello organizzativo in opposizione alle due più tipiche e semplicistiche soluzioni citate, per superare i forti limiti gestionali o di qualità che ne derivano. Il modello proposto è concepito per le professioni sanitarie dell'area tecnico-diagnostica, ed è in grado di aumentare il livello di integrazione tra unità operative diverse, con il fine di innalzare l'efficienza organizzativa, la qualità e l'efficacia dei servizi, il livello di soddisfazione dei professionisti e la sicurezza globale.

Metodologia - Il modello è disegnato per le professioni sanitarie dell'area tecnico-diagnostica (in particolare per la professione del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica e del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico) per le quali non vi sono evidenze in letteratura sui modelli organizzativi maggiormente adatti nelle aziende di grandi proporzioni, piuttosto, in molti casi, vengono adattati i modelli organizzativi in uso per la professione Infermieristica.

Il nuovo modello si basa sulla realizzazione di un'analisi molto profonda, relativa al tipo di procedure effettuate da una specifica categoria professionale nel contesto aziendale. Le procedure devono essere distinte in relazione al grado di complessità, alle competenze necessarie per l'ottimale svolgimento, quantificate per numerosità e frequenza nell'arco temporale definito dai turni di lavoro e rispetto agli orari di offerta dei servizi.

Il risultato di questa analisi consente di ottenere una fotografia dettagliata relativa al tipo

di procedure svolte, i volumi di impatto delle varie procedure in funzione della turnistica, convertibili in percentuale rispetto al totale delle attività e delle ore di lavoro effettuate dalla categoria professionale.

Successivamente, le procedure devono essere accorpate in aree affini attraverso scelte di natura strategica in funzione della tipologia, del loro volume, del grado di complessità, l'impegno mentale e fisico richiesto al professionista e i rischi correlati. Nello step seguente si vanno ad assegnare le risorse umane alle varie aree, anche tramite l'uso di percentuali, in proporzione ai rispettivi volumi, creando degli accoppiamenti tra procedure e professionisti, tenendo conto innanzitutto delle competenze possedute e poi quelle da consolidare o sviluppare, oltre ai principi di equità e bilanciamento dei carichi di lavoro. La rappresentazione grafica delle procedure-professionisti può essere realizzata attraverso un diagramma composto da insiemi al cui interno i professionisti e le procedure diventano un tutt'uno in funzione delle competenze possedute e proporzionati rispetto ai volumi di attività. A questo punto si esegue una parziale sovrapposizione degli insiemi secondo la tecnica del diagramma *Eulero-Venn*, in funzione delle affinità tra le procedure e competenze necessarie che sono ancora una volta individuabili tra le aree.

Il risultato finale permette di arrivare ad una mappa grafica in cui tutti i professionisti sono raggruppati in comunità create ad hoc mediate "meccanismi di affinità tra le competenze", all'interno delle quali si condividono le abilità professionali più solide, attitudini e passioni. Questo lavoro di accorpamento in comunità di professionisti è da realizzarsi in modo razionale e strategico definendo il numero massimo di procedure sostenibili, omogeneamente per tutti, tenendo conto da un lato gli interessi e le ambizioni professionali e dall'altro la costruzione di comunità con senso di appartenenza fondato sulla condivisione di interessi comuni (community ship).

La mappa grafica di Eulero-Venn è inoltre utile alla realizzazione di una skill map analysis, per l'individuazione delle competenze mancanti o carenti e sulle quali avviare percorsi formativi ciclici, simulazioni e training permanenti rivolti alla singola comunità, che alimentano ancora una volta il senso di appartenenza e la propensione allo spirito di collaborazione comunitario.

Conclusioni - Sotto il profilo della qualità è fondamentale bilanciare il grado di impegno richiesto a ciascuna comunità affinché le competenze possedute dal lavoratore siano le più adeguate, consolidate e aggiornate nel rispetto delle linee guida di riferimento per le specifiche procedure, come previsto dai principi basilari della ISO 9001.

Sotto il profilo della sicurezza questo modello organizzativo è pensato per meglio rispondere a quanto richiamato all'Art. 15 del D.lgs. 81/08 in cui si rimarca l'importanza di "limitare al minimo il numero dei lavoratori che sono, o che possono essere, esposti al rischio" (agenti chimici e fisici tipici dei Laboratori e delle Radiologie), in contrasto alla semplificazione in cui tutti fanno tutto.

In termini organizzativi invece, una di comunità di professionisti che condivide interessi e competenze anche ultraspecialistiche, dà luogo a una maggiore aggregazione, senso di

appartenenza e soddisfazione personale, che si traducono nell'incremento di motivazione e impegno professionale a vantaggio di chi gestisce e detiene la leadership. Questo consente al dirigente di affrontare meglio le carenze di personale e rispondere adeguatamente agli obblighi di riposo previsti dal d.lgs. 66/2003 e ss.mm.ii.

Concludendo, il nuovo modello organizzativo risulta flessibile e adattabile alle realtà molto ampie e ipercomplesse come le aziende sanitarie di grandi dimensioni (quali i policlinici), aumentando il grado di efficienza organizzativa attraverso integrazione e condivisione trasversale delle risorse, superando le barriere delle unità operative o dipartimentali, risultando un utile strumento a disposizione dei dirigenti, per meglio rispondere alle crescenti richieste di assistenza e di prestazioni diagnostiche ultraspecialistiche e non, ma con una quantità di risorse molto limitate.

Bibliografia

1. *Rebuilding Companies and Communities*, H. Mintzberg – Harvard business review – July-august 2009
2. d.lgs. 81/08 testo unico sicurezza
3. d.lgs. 66/2003 e successivi aggiornamenti
4. UNI ENISO 9001:2015
5. *Management e leadership dell'azienda sanitaria. Conoscere il settore e il sistema, organizzare i servizi, dirigere i professionisti*. F. Lega 2016

Autore di riferimento per la corrispondenza

Massimo Marletta - m.marletta@ao-pisa.toscana.it

Analisi di real-world del pattern e dei modelli prescrittivi in italia

Nappi C.¹, Dovizio M.¹, Mazzone S.¹, Andretta M.², Arenare L.³, Bacca M.⁴, Barbieri A.⁵, Bartolini F.⁶, Brega A.⁷, Cavaliere A.⁸, Chinellato A.⁹, Ciaccia A.¹⁰, Cillo M.¹¹, Dell'Orco S.¹², Ferrante F.¹³, Gentile S.¹⁴, Grego S.¹⁵, Lombardi R.¹⁰, Mancini D.⁴, Manna S.¹⁶, Mensurati M.¹⁷, Moscogiuri R.¹⁸, Mosele E.¹⁹, Pagliaro R.²⁰, Procacci C.²¹, Guida A.¹⁶, Re D.²², Russo C.²³, Tari M.G.¹⁶, Ubertazzo L.²⁴, Vercellone A.²⁵, Degli Esposti L.¹

¹CliCon S.r.l. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; ²Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza; ³ASL Latina, Latina; ⁴ASL Brindisi, Brindisi; ⁵ASL VC, Vercelli; ⁶USL Umbria 2, Terni; ⁷Azienda Socio Sanitaria Ligure n. 4, Chiavari; ⁸ASL Viterbo, Viterbo; ⁹Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre; ¹⁰ASL Foggia, Foggia; ¹¹ASL Salerno, Salerno; ¹²ASL RM 6, Albano Laziale RM; ¹³ASL Frosinone, Frosinone; ¹⁴Regione Molise Direzione Generale per la Salute, Campobasso; ¹⁵ASL 3 Genovese, Genova; ¹⁶ASL Caserta, Caserta; ¹⁷ASL Roma 3, Roma; ¹⁸ASL Taranto, Taranto; ¹⁹Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI); ²⁰ASL Roma 5, Tivoli (RM); ²¹ASL BAT, Andria; ²²ASL Teramo, Teramo; ²³ASP Enna, Enna; ²⁴ASL Roma 4, Civitavecchia (RM); ²⁵ASL Napoli 3 SUD, Torre del Greco NA

Obiettivi del lavoro - La presente analisi si proponeva di descrivere il numero di prescrizioni per paziente, analizzandone le caratteristiche demografiche, e di riportare i farmaci più prescritti con i relativi modelli di prescrizione, in un contesto di reale pratica clinica italiana.

Metodologia del lavoro - Da marzo 2022 a marzo 2023, sono stati inclusi tutti i pazienti vivi con dati disponibili nei database amministrativi di enti sanitari italiani afferenti al progetto STREAM (*Supporting-with-The-Real-world-Evidence-the-Assessment-of-Medicines-and-Health-Technology*) corrispondenti ad un campione di circa 12 milioni di assistibili. L'analisi è stata condotta sui farmaci identificati al 5° livello del sistema di classificazione Anatomico Terapeutico Chimico (ATC), valutando in particolare: (a) numero di farmaci diversi prescritti/paziente, indipendentemente dal numero di prescrizioni; (b) i farmaci più prescritti; (c) i pattern prescrittivi, definiti come un insieme di diversi farmaci prescritti nel periodo di inclusione allo stesso paziente, indipendentemente dal numero di prescrizioni (considerando solo i pattern con ≥ 4 farmaci diversi).

Risultati del lavoro - Su 12.775.248 assistibili, 5.664.393 (44%) non avevano farmaci prescritti, 1.533.431 (12%) ne avevano uno, 1.123.798 (9%) due, 838.800 (7%) tre e i restanti 28% con 4 o più farmaci prescritti. La stessa analisi è stata replicata sulla popolazione suddivisa per sesso e fascia di età. Di 9.160.422 pazienti con meno di 4 prescrizioni all'anno, il 51,1% erano maschi, e l'88,3% di età <65 anni; dei 3.614.826 con più di 4 prescrizioni, il 42,8% erano maschi, e il 45,6% di età <65 anni. Rispetto al numero

totale di prescrizioni, i 4 farmaci più prescritti erano pantoprazolo, acido acetilsalicilico, bisoprololo e atorvastatina (rispettivamente il 3.85%, 3.42%, 3.24% e 2.95% di tutte le prescrizioni). Considerando i totali soggetti inclusi, i 4 farmaci più prescritti erano l'amoxicillina (25.4% dei soggetti), il colecalciferolo (14.95%), pantoprazolo (14.84%), e acido acetilsalicilico (12.25%). Esaminando un periodo di osservazione di 3 mesi, 2.740.716 pazienti mostravano pattern prescrittivi con 4 o più farmaci: di questi 2.695.052, quindi più del 99%, erano pazienti con combinazioni uniche di terapie.

La presente analisi *real-world* in un campione rappresentativo della popolazione italiana, pari a circa il 22% della popolazione, ha mostrato come circa il 30% degli assistibili presenti una politerapia costituita da 4 o più principi attivi, e come tra questi quasi il 50% abbia un'età inferiore a 65 anni. Inoltre, quasi la totalità di questi individui in politerapia (≥ 4 principi attivi) presentava una combinazione unica rispetto a tutti gli altri pazienti, evidenziando un fenomeno di "caos prescrittivo" ed un modello prescrittivo attuale non ancora ottimale.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Luca Degli Esposti - luca.degliesti@clicon.it

Analisi delle modalità di accesso vascolare nei pazienti in emodialisi: uno studio di *real-world evidence* in Italia

Monteverde Spencer G.T.¹, Dovizio M.², Iacolare B.², Andretta M.³, Bacca M.⁴, Bartolini F.⁵, Barbieri A.⁶, Ciaccia A.⁷, Chinellato A.⁸, Costantini A.⁹, De Vita F.¹⁰, Gentile S.¹¹, Mancini D.⁴, Mensurati M.¹², Moscogiuri R.¹³, Mosele E.¹⁴, Pagliaro R.¹⁵, Petraghani N.¹⁰, Re D.¹⁶, Santoleri F.⁹, Martoni M.¹, Di Stasi F.¹, Degli Esposti L.²

¹W.L. Gore & Associati S.r.l., Verona, Italia; ²CliCon S.r.l. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ³UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; ⁴ASL Brindisi, Brindisi, Italia; ⁵Dipartimento Farmaceutico USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁶SC Farmaceutica Territoriale, ASLVC, Vercelli, Italia; ⁷Servizio Farmaceutico Territoriale ASL Foggia, Foggia, Italia; ⁸Unità Operativa Farmacia Ospedaliera - ULSS 3 Serenissima, Mestre, Italia; ⁹UOC Farmacia Ospedaliera, ASL Pescara, Pescara, Italia; ¹⁰UOC Farmacia Ospedaliera, ASL Lanciano Vasto Chieti, Chieti, Italia; ¹¹Regione Molise Direzione Generale per la Salute, Campobasso, Italia; ¹²UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 3, Roma, Italia; ¹³Dipartimento Farmaceutico ASL Taranto, Taranto, Italia; ¹⁴U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI), Italia; ¹⁵U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale Roma 5, Tivoli, Italia; ¹⁶Dipartimento Assistenza Territoriale, ASL Teramo, Teramo, Italia

Obiettivi del lavoro - La tipologia di accesso vascolare ha delle implicazioni sull'efficienza dell'emodialisi. La presente analisi di dati real-world ha valutato le tipologie di accesso vascolare in emodialisi: catetere venoso centrale (CVC), fistola arterovenosa (AVF) e innesto arterovenoso (AVG) in un contesto di pratica clinica italiana.

Metodologia del lavoro - È stata condotta un'analisi retrospettiva sui database amministrativi di un campione di enti sanitari (geograficamente distribuiti sul territorio nazionale), che copre quasi il 10% della popolazione italiana. Tra il 01/2009 e il 08/2022, sono stati inclusi i pazienti con ≥ 1 record di emodialisi (codice procedura 39.95 e/o codice di ospedalizzazione V56.0). La data della prima emodialisi era la data-indice; il tipo di accesso vascolare (CVC, AVF, AVG) è stato valutato nel periodo precedente e successivo la data-indice.

Risultati del lavoro - Sono stati inclusi 3.451 pazienti in emodialisi; 61,7% maschi, età media 68,7 anni. Tra questi, il 48,6% aveva un singolo impianto di accesso vascolare: il 33,1% aveva solo CVC, il 14,7% solo AVF e lo 0,8% solo AVG. Considerando i pazienti con ≥ 1 tipo di accesso vascolare, il 24,9% aveva ricevuto un impianto sia con CVC che AVF [14,5% (N = 502) aveva iniziato con CVC seguito da AVF (dopo una media di 218 giorni), il 10,4% (N = 360) aveva iniziato con AVF seguita da CVC (dopo una media di 664 giorni)] e lo 0,8% (N = 26) aveva avuto un percorso CVC-AVF-AVG (dopo una media di 169 e 439 giorni, rispettivamente). Tra gli utilizzatori di AVG (N = 191,5,5%), il 47% (N = 90) aveva iniziato con AVG e il 53% (N = 101) ha ricevuto AVG dopo una AVF o CVC. Tra

i pazienti che avevano cambiato accesso vascolare, la durata media (giorni) del primo accesso vascolare è stata di 533 ± 768 per CVC, 913 ± 936 per AVF e 688 ± 846 per AVG. In conclusione, questa analisi di dati *real-world* descrive le tipologie di accesso vascolare utilizzati nei pazienti in emodialisi in Italia. Quasi il 50% dei pazienti aveva ricevuto un singolo impianto di accesso vascolare, quasi il 25% alternava CVC/AVF e il 5,5% aveva ricevuto AVG. Questi risultati potrebbero essere informativi sulla gestione dei pazienti in emodialisi nella pratica clinica in Italia.

Autore di riferimento per la corrispondenza

Luca Degli Esposti - luca.degliesti@clicon.it

Incrementare il valore in radiodiagnostica: appropriatezza prescrittiva ed utilizzo di macchine performanti e sicure

Musumeci A.G.^{1,2}, Ragusa R.², Scavone C.¹, Palermo M.¹, Guardabasso V.², Basile A.¹

¹U.O.C. Radiodiagnostica P.O. "G. Rodolico" A.O.U. Policlinico CT; ²Commissione Aziendale HTA A.O.U. Policlinico CT

Obiettivo - Una prescrizione radiodiagnostica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali si è dimostrata efficace nella esclusione di patologie o conferma univoca di danno, lesione, disfunzione d'organo fornendo chiaro supporto alla corretta diagnosi. La prescrizione radiodiagnostica non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso ed ha un'importanza strategica in un'epoca caratterizzata dal contenimento dei costi per la spesa pubblica.

La richiesta di un esame radiologico è appropriata se il risultato fornisce una risposta ad un quesito clinico e consente di prendere una decisione ed intraprendere un'azione finalizzata a migliorare l'outcome del paziente. In radiodiagnostica, oltre al danno economico di esami inappropriati, deve essere considerato il rischio biologico a cui viene sottoposto il paziente privandolo o dovendo successivamente limitare l'uso di esami che cumulerebbero la dose di radiazioni assunte.

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di individuare le prescrizioni radiodiagnostiche prive di valore aggiunto, per limitarne l'abuso, in nome dell'appropriatezza prescrittiva e proporre soluzioni concordate che possano condurre a conseguenti risparmi economici per l'azienda e di dose cumulativa di radiazioni al paziente.

Metodologia - Sono state individuati gli esami radiodiagnostici che forniscono indicazioni diagnostiche sovrapponibili ma duplicano il risultato ed i relativi costi. Solo in pochi e ben definiti casi, secondo le linee guida, tali esami sono complementari e necessari entrambi per una corretta diagnosi o inquadramento clinico del caso. Nella maggior parte dei casi, gli esami TC Torace ed addome vengono routinariamente richiesti entrambi senza alcun arricchimento diagnostico ma con duplicazione dei costi.

L'indicatore è stato espresso come percentuale del numero di richieste di esame TC appropriato/esame non appropriato secondo le linee guida per indicazione, tempistica, efficacia terapeutica.

Sono stati confrontati i dati delle prestazioni richieste nel primo trimestre 2022, nelle differenti Unità Operative dell'Azienda, e confrontati con le prestazioni richieste negli stessi trimestri nei due anni precedenti (2020 e 2021).

Risultati - Sono state analizzate le richieste di esame TC torace/addome provenienti da 5 unità operative nel Presidio G. Rodolico (400 pl), nel primo trimestre degli anni 2020, 2021, 2022 di differenti aree cliniche (Medicina, Chirurgia, Pediatria, Anestesia e rianimazione, Medicina d'urgenza).

Sono stati confrontati il numero di esami richiesti per singolo distretto e quelli multipli. È stata calcolata la percentuale del rischio di inappropriatelyzza.

L'analisi delle differenti Unità operative evidenzia una certa variabilità di prescrizione tra le diverse aree. Le unità operative hanno risposto in maniera differente alla domanda di eliminazione di prescrizioni definite ridondanti ed inappropriate.

I risultati sono stati inviati ai Direttori delle Unità operative coinvolte e ai referenti per la qualità ed il rischio clinico. Le differenti motivazioni sono state prese in considerazione, per operare gli opportuni correttivi.

Conclusioni - Mentre nessun eccesso diagnostico è formalmente perseguibile per legge, lo può essere una inaccurata valutazione delle condizioni del paziente. La prescrizione di esami radiodiagnostici viene automaticamente percepita dai medici come forma di possibile autotutela, soprattutto nel caso di pazienti pediatrici, in urgenza o in patologie internistiche.

Attraverso un graduale miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, intesa come riduzione di inutili prescrizioni diagnostiche e terapeutiche, pensiamo di potere liberare risorse continuando a garantire la presa in carico con professionalità e metodo provocando riduzione di esposizione al rischio biologico del paziente, soprattutto se giovane e riduzione sovraffollamento diagnostica e relative liste di attesa dei pazienti in follow-up.

Bibliografia

1. Aroua A. et al. *Exposure of Swiss population to computed tomography*. BMC Medical Imaging 2013; 13:22
2. International Atomic Energy Agency (IAEA) *Safety Standards. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standard; General Safety Requirements Part 3 No. GSR Part 3*. Vienna, 2014. Available at: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_web-57265295.pdf
3. Brenner D.J., Hall E.J. *Computed tomography: an increasing source of radiation exposure*. NEJM 2007;357:2277-84
4. Caoili E.M., et al. *Medical Decision Making Regarding Computed Tomographic Radiation Dose and Associated Risk: The Patient's Perspective*. Arch Intern Med 2009; 169:1069-71
5. Mola E., et al. *Valutazione dei bisogni formativi dei medici prescrittori in merito al rischio radiologico*. Survey, Quaderni ACP, 2012; 19(4):146-48

Autore di riferimento per la corrispondenza

Rosalia Ragusa - ragusar@unict.it

Patologie croniche: analisi di real-world in italia

Perrone V.¹, Mazzoni S.¹, Nappi C.¹, Andretta M.², Arenare L.³, Bacca M.⁴, Barbieri A.⁵, Bartolini F.⁶, Brega A.⁷, Cavaliere A.⁸, Chinellato A.⁹, Ciaccia A.¹⁰, Cillo M.¹¹, Dell'Orco S.¹², Ferrante F.¹³, Gentile S.¹⁴, Grego S.¹⁵, Lombardi R.¹⁰, Mancini D.⁴, Manna S.¹⁶, Mensurati M.¹⁷, Moscogiuri R.¹⁸, Mosele E.¹⁹, Pagliaro R.²⁰, Procacci C.²¹, Re D.²², Russo C.²³, Tari M.G.¹⁶, Ubertazzo L.²⁴, Vercellone A.²⁵, Degli Esposti L.¹

¹Clicon S.R.L. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna; ²U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Ulss 8 Berica; ³U.O.C. Farmaceutica Territoriale E Integrativa, Asl Latina; ⁴Programmazione E Controllo Di Gestione Asl Brindisi; ⁵S.C. Farmaceutica Territoriale, Asl Vc; ⁶Dipartimento Farmaceutico Usl Umbria 2; ⁷S.C. Farmaceutica Azienda Socio Sanitaria Ligure N. 4; ⁸Farmaceutica Aziendale - Asl Viterbo; ⁹U.O.C. Farmacia Ospedaliera Azienda Ulss 3 Serenissima; ¹⁰Servizio Farmaceutico Territoriale Asl Foggia; ¹¹Dipartimento Farmaceutico Asl Salerno; ¹²U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Asl Rm 6; ¹³U.O.C. Farmacia - Asl Frosinone; ¹⁴Regione Molise Direzione Generale Per La Salute; ¹⁵Dipartimento Tecnico - Amministrativo Asl 3 Genovese; ¹⁶Servizio Controllo Di Gestione Asl Caserta; ¹⁷U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Asl Roma 3; ¹⁸Dipartimento Farmaceutico, Asl Taranto; ¹⁹U.O.C. Assistenza Farmaceutica Azienda Ulss 7 Pedemontana; ²⁰U.O.C. Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale Roma 5; ²¹Farmacista Dipartimento Farmaceutico Asl Bat; ²²Dipartimento Assistenza Territoriale - Asl Teramo; ²³U.O.C. Farmacia Territoriale, Asp Enna; ²⁴U.O.C. Farmacia Territoriale, Asl Roma 4; ²⁵Dipartimento Farmaceutico Asl Napoli 3 Sud

Obiettivi del lavoro - La presente analisi si proponeva di descrivere in un setting di reale pratica clinica italiana i pazienti con patologie croniche delineandone prevalenza, caratteristiche demografiche e pattern terapeutici in base al numero di cronicità, e valutandone l'impatto sui costi diretti a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Metodologia del lavoro - È stata condotta un'analisi sui database amministrativi su un campione di enti distribuiti sul territorio italiano corrispondenti a circa 13 milioni di assistiti e con dati disponibili dal 2009 al 2023. Sono stati inclusi tutti i pazienti vivi al 31/03/2023. Le malattie e le condizioni croniche e invalidanti indicate dal Ministero della Salute in Italia [1] sono state identificate mediante la presenza di codici di dimissione ospedaliera, esenzioni e prescrizioni di farmaci (rilevati nell'ultimo anno). La popolazione inclusa è stata analizzata sulla base del tipo/numero di cronicità e classi di età.

Risultati del lavoro - Sul campione in analisi, il 42% dei pazienti aveva almeno una condizione di cronicità. Nella fascia più anziana (età ≥65 anni), le patologie più ricorrenti nell'ultimo anno erano ipertensione (67%), ipercolesterolemia (36%) e diabete (20%). In totale, i pazienti che presentavano almeno 2 cronicità concomitanti erano il 21.7%. L'analisi della distribuzione del numero di patologie per fasce di età ha evidenziato come la condizione di multicronicità fosse maggiormente rappresentata negli anziani: infatti, mentre in età pediatrica (0-14 anni) vi era una preponderanza di soggetti senza cronicità

(75%), nella fascia ≥ 65 anni circa il 60% dei pazienti presentava almeno 2 patologie croniche concomitanti. È emersa inoltre una proporzionalità tra numero di farmaci prescritti per paziente e numero di patologie croniche. L'89% dei pazienti con ≥ 7 cronicità assumeva almeno 10 farmaci diversi. Analogamente, i costi sanitari pro-capite crescevano esponenzialmente all'aumentare delle condizioni croniche, da € 639 a € 5.189/paziente/anno in caso di 1 o 6 cronicità, rispettivamente.

In linea con le evidenze disponibili a livello nazionale e internazionale, la presente analisi conferma l'elevato burden clinico ed economico delle patologie croniche, che aumenta esponenzialmente al crescere del numero di cronicità. Complessivamente, i risultati dell'analisi evidenziano come le patologie croniche rappresentino un'importante priorità di salute pubblica: l'ottimizzazione del management del paziente cronico e multicronico potrebbe migliorare sensibilmente l'assistenza sanitaria in termini di erogazione delle prestazioni e allocazione delle risorse.

Riferimenti bibliografici

1. DPCM 12 gennaio 2017 - Supplemento n. 15 – Allegato 8 Elenco malattie e condizioni croniche e invalidanti. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=58669>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Valentina Perrone - valentina.perrone@clicon.it

Efficientamento di un percorso clinico per pazienti con prolasso della valvola mitrale

Romeo M.R., Nardone A., Baroni M., Monteleone A., Margaryan R., Solinas M., Megaro M.

Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Ospedale del Cuore, Massa

Obiettivo - Nei pazienti sottoposti a chirurgia per il prolasso mitralico, l'Angiografia Coronarica (CA) è un esame invasivo programmato poco prima dell'intervento per escludere malattia coronarica (CAD) significativa. L'Angiografia Coronarica con Tomografia Computerizzata (CTCA) può essere un'alternativa per escludere CAD. Nel 2021, attraverso valutazione HTA, è stato approvato un percorso diagnostico più sicuro, appropriato ed efficiente stratificando il rischio di CAD attraverso l'uso del Pre Test-Probability (PTP) score, sostituendo l'imaging invasivo in specifiche sottopopolazioni di pazienti. A 18 mesi dall'introduzione, l'obiettivo è quello di valutare l'appropriatezza del percorso innovativo e gli esiti ottenuti.

Metodo - Un'analisi retrospettiva (2014-2020) è stata effettuata attraverso l'estrazione di 7.343 cartelle cliniche elettroniche di pazienti sottoposti a chirurgia valvolare. Per i 1.556 pazienti con prolasso mitralico è stato calcolato retrospettivamente il rischio di CAD attraverso PTP. Contemporaneamente è stata condotta una valutazione HTA attraverso la metodologia Decision oriented HTA (Do-HTA) che ha approvato l'introduzione del nuovo percorso a partire da giugno 2021. A 18 mesi è stata effettuata una nuova estrazione del dato per calcolare gli esiti del percorso in termini di variazione di dose efficace, PTP, giorni di degenza e relativi costi.

Risultati - Dall'analisi retrospettiva 2014-2020 è emerso che nei pazienti senza lesioni coronariche significative (noCAD) il PTP risultava essere basso-intermedio mentre pazienti con alto PTP presentavano lesioni significative (n=1195, PTP medio 11% ± 9 nel gruppo noCAD vs n=361, PTP medio 20% ± 14 nel gruppo CAD). In due terzi della popolazione in esame si sarebbe potuto evitare l'esame invasivo CA in accordo con un punteggio cut-off PTP <15%. Con l'inserimento del nuovo percorso, per i pazienti a basso rischio CAD e indirizzati a percorso con CTCA, si riscontrerebbe una diminuzione dei giorni di degenza e dei costi della valutazione diagnostica pre-chirurgia (1.315,00 € vs 250,00 €, CA vs CTCA).

I risultati a 18 mesi hanno mostrato che 149 pazienti con prolasso della valvola mitrale sono stati sottoposti a sostituzione o riparazione valvolare. 83 pazienti a basso-medio

rischio CAD hanno effettuato il percorso innovativo con CTCA, 66 invece hanno effettuato percorso con CA in quanto ad alto rischio CAD (PTP medio $9,20 \pm 0,1$ vs $15,7 \pm 0,1$ rispettivamente, $p < 0,001$). Nella popolazione afferente al percorso innovativo è stata riscontrata una riduzione dei tempi di degenza rispetto a quella indirizzata al percorso standard con CA ($8,9 \pm 2,9$ vs $11,8 \pm 5,8$ giorni; $p=0,001$), una riduzione delle dosi efficaci di radiazioni ionizzanti ($5,2 \pm 1,8$ vs $8,4 \pm 4,9$ rispettivamente $p < 0,001$) e infine una riduzione dei costi annui relativi alla procedura diagnostica di 106.395,00 €.

In conclusione, questo nuovo percorso ha permesso di raggiungere una maggiore efficienza del flusso dilavoro, una riduzione di giorni di degenza ospedaliera e, ultimo ma non meno importante, una riduzione dell'esposizione alle radiazioni ionizzanti e il correlato rischio di insufficienza renale in una popolazione relativamente giovane.

Bibliografia

1. Kristensen F.B., et al. *The HTA Core Model®-10 Years of Developing an International Framework to Share Multidimensional Value Assessment*. Value Health. 2017 Feb; 20(2):244-250. doi:10.1016/j.jval.2016.12.010.PMID:28237203
2. Frazão T.D.C., et al. *Multicriteria decision analysis (MCDA) in health care: a systematic review of the main characteristics and methodological steps*. BMC Med Inform Decis Mak. 2018 Nov 1; 18(1):90. doi:10.1186/s12911-018-0663-1.PMID:30382826;PMCID:PMC6211490
3. Genders T., et al. *Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts*. BMJ 2012;344:e4476 doi:10.1136/bmj.e4476
4. Pontone G., et al. *Pre-operative CT coronary angiography in patients with mitral valve prolapse referred for surgical repair: comparison of accuracy, radiation dose and cost versus invasive coronary angiography*. Int J Cardiol. 2013 Sep 10; 167(6):2889-94. doi:10.1016/j.ijcard.2012.07.022. Epub 2012 Sep 5. PMID:22959395
5. Otto C.M. et al. *ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. Circulation 2021, 143(5),e35–e71. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>

Autore di riferimento per la corrispondenza

Maria Rita Romeo - mromeo@ftgm.it

Health Technology Assessment (HTA) quale modello di supporto ai processi organizzativi aziendali

Scomparin R.¹, Dalla Zorza M.², Dorigo A.³, La Rocca G.⁴, Peruzzo S.⁵, Pettenà A.², Poles E.⁶, Rigato M.², Ciraolo F.⁷

¹Collaboratore tecnico professionale AULSS 4; ²Dirigente AULSS 4; ³Direttore AULSS 4; ⁴Collaboratore amministrativo professionale AULSS 4; ⁵Collaboratore amministrativo professionale statistico AULSS 4; ⁶Infermiere AULSS 4; ⁷Direttore sanitario AULSS 4

Obiettivi del lavoro - Delineare presso l'Azienda Unità Locale Socio Sanitaria n. 4 Veneto Orientale (AULSS 4) gli ambiti di competenza tra Unità di Valutazione delle richieste di Acquisto di Dispositivi Medici, Dispositivi Diagnostici in Vitro e Apparecchiature (UVA-DM), HTA e Ingegneria Clinica, definendo un unico processo standardizzato e sistematico a livello aziendale all'interno della valutazione dei dispositivi medici, diagnostici in vitro, attrezzature elettro-medicali, tecnologie sanitarie e modelli organizzativi, ai fini della loro dimissione, selezione, acquisizione, allocazione e ottimizzazione dei percorsi operativi e gestionali.

Metodologia del lavoro - Istituzione di un gruppo di lavoro multidisciplinare costituito da: Direzione Sanitaria, Farmacia Ospedaliera, Ingegneria Clinica, Professioni Sanitarie, Innovazione e Sviluppo Organizzativo, Controllo di Gestione e Provveditorato. Valutazione dei punti di forza e critici delle procedure aziendali di UVA-DM, HTA ed Ingegneria Clinica.

Risultati del lavoro - Definizione delle linee di indirizzo aziendali per la gestione della valutazione dei nuovi dispositivi medici, diagnostici in vitro, tecnologie sanitarie e modelli organizzativi, armonizzando le attività tra UVA-DM, Ingegneria Clinica e HTA (Delibera del Direttore Generale n. 291 del 05.04.2023), grazie all'adozione di una procedura operativa articolata secondo le seguenti fasi:

1. *Invio modulo di richiesta unificato.*

Nel caso ci sia la necessità di ottimizzare il sistema assistenziale aziendale, le richieste possono essere avanzate anche dalla Direzione Sanitaria, Direzione Amministrativa o da uno dei componenti dell'UVA - DM o del Gruppo HTA.

2. *Verifica della competenza per la valutazione.*

Viene valutata la richiesta e il relativo impatto gestionale, organizzativo e la sua trasversalità. Se la richiesta prevede:

- la dotazione di un nuovo device che impatterà prevalentemente sul percorso operativo dell'attività assistenziale del richiedente, essa verrà presa in carico dall'UVA-DM;

- la valutazione di un nuovo modello organizzativo o sia previsto una trasversalità d'uso tra più unità operative, la richiesta verrà direttamente presa in carico dal Gruppo HTA;
 - sostituzione, dismissione o integrazione/potenziamento di un'apparecchiatura, la richiesta verrà presa in carico dall'Ingegneria Clinica.
3. *Presa in carico ed istruttoria per l'Ingegneria Clinica.*
In caso di necessità, potrà avvalersi della consulenza del Gruppo HTA, altrimenti seguirà la propria procedura interna.
 4. *Presa in carico ed istruttoria per il gruppo di lavoro HTA.*
In base alla letteratura scientifica disponibile, sarà istituita l'istruttoria secondo il modello prestabilito.
 5. *Presa in carico ed istruttoria per l'UVA-DM.*
In base alla letteratura scientifica disponibile, sarà istituita l'istruttoria secondo il modello prestabilito e secondo i criteri previsti nel Decreto della Regione Veneto.
 6. *Necessità di consulenza del Gruppo HTA.*
Nel caso in cui l'UVA-DM o l'Ingegneria Clinica lo richieda o abbia la necessità di avere informazioni più pertinenti e gestionali, si può ricorrere alla consulenza del Gruppo HTA, che definisce il profilo di appropriatezza ed efficacia secondo i criteri prestabiliti.
 7. *Valutazione.*
Per l'UVA-DM, avverrà da parte dei componenti sulla base del proprio regolamento aziendale e della normativa regionale.
Per l'Ingegneria Clinica e il Gruppo HTA, potrà avvalersi, altresì, del contributo di servizi di altre unità operative per quanto di loro competenza.
Per l'HTA, i criteri e le modalità di valutazione sono basati sulla più avanzata letteratura scientifica e sui principi dell'HTA, con capacità decisionale anche a livello di politica sanitaria e possibilità di condivisione degli elementi decisionali con gli stakeholder. Gli elementi di valutazione vengono raccolti e valutati in maniera sistematica su tematiche tecniche scientifiche, comparandola con tecnologie esistenti in azienda e con il gold standard presente in commercio, sulla sicurezza, *Budget Impact Analysis*, implicazioni organizzative, etiche, sociali e legali.
 8. *Comunicazione al richiedente e messa in servizio.*
Organizzazione di un corso di formazione accreditato esteso a figure di diversi profili professionali aziendali, al fine di garantire una diffusione dei principi dell'HTA.

Riferimenti bibliografici

1. Rep. Attin. 157/CSR del 21/09/2017

Autore di riferimento per la corrispondenza

Riccardo Scomparin - riccardo.scomparin@aulss4.veneto.it

Utilizzo degli evidenziatori di vene a luce NIR nella venipuntura al paziente pediatrico: una tecnologia efficace?

Scopigno A.¹, Simonetti M.L.²

¹Nursing Student Università Politecnica delle Marche, Ascoli Piceno, Italy; ²Nursing Research PhD Università Politecnica delle Marche, AST 5, Ascoli Piceno, Italy

Obiettivi - Questa revisione sistematica della letteratura ha il compito di rispondere ai quesiti clinici “Può un evidenziatore a luce NIR (Vein Finder) aumentare la probabilità di successo nella venipuntura al paziente pediatrico rispetto al metodo tradizionale? Ci potrà essere un outcome positivo nell’ansia e nel dolore del bambino con l’uso di questa tecnologia?”. Per la costruzione delle stringhe di ricerca è stato utilizzato il metodo PICO: P: Pazienti pediatrici; I: Venipuntura adiuvata dai Vein Finder; C: Venipuntura tradizionale; O: Maggiore probabilità di successo al primo tentativo nella venipuntura e riduzione di ansia e dolore nel paziente.

Metodologia - Questo studio è stato effettuato consultando le banche dati PubMed, Cochrane Library e CINAHL ed è stato eseguito esaminando articoli pubblicati tra il 1/01/2018 al 15/07/2023. I dati estratti sono stati identificati utilizzando come key words: *vein viewer, vein finder, child/children, NIR, NIR device, intravenous injection, vein catheterisation, pain, anxiety, pediatrics, pediatric patients*, da sole o combinate tramite l’operatore booleano “AND”. Sono stati applicati limiti per l’età (range di età studiata dai 0 ai <18 anni).

Risultati - Sono stati inclusi nell’analisi n. 10 articoli, di cui n. 6 studi randomizzati controllati (RCT), n. 3 revisioni sistematiche (RS) e n. 1 studio osservazionale (SO). Le RS riconoscono generalmente un’efficacia non rilevante, ma presente, del metodo di venipuntura con Vein Finder negli articoli da loro analizzati. Lo SO mostra un tasso di successo di venipuntura al primo tentativo di poco superiore nel gruppo di studio NIR rispetto al gruppo di controllo metodo standard per gli infermieri con un’esperienza assistenziale nella NICU maggiore di cinque anni (GS: 60,6% [intervallo di confidenza CI 95%: 48,8; 72,4] vs GC: 56,1% [CI 95%: 44,1; 68,0]), ma nota un aumento considerevole del tasso di successo al primo tentativo del gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo per gli infermieri con meno anni di esperienza (GS: 72,7% [54,1; 91,3] vs GC: 23,1% [0,2; 46,0]) [1]. Continuando con la valutazione dell’efficacia, gli RCT analizzati, sviluppatasi in diversi domini di *care*, posti i gruppi di studio NIR (GS) e i gruppi di controllo (GC), mostrano i seguenti risultati:

- GS: 91,7% vs GC: 47,4% ($p = 0,001$) [2];
- Nessuna differenza significativa tra GS e GC [3];
- GS: 100% vs GC: 95,16%, più di un tentativo è stato necessario solo in n. 3 casi del gruppo di controllo [4];
- GS: 64,6% vs GC: 55,6% ($p = 0,10$) [5].

N. 2 studi riportano dati su dolore e ansia del bambino durante la procedura con scale e metodiche differenti:

- Utilizzata scala FLACC, con punteggio di $4,8 \pm 0,2$ (GS) vs $5,0 \pm 0,2$ (GC) ($p = 0.4$) [6];
- Utilizzata scala YPAS, con valutazione a cinque minuti prima (GS: $17,48 \pm 2,18$ vs GC: $19,38 \pm 2.04$) e a cinque minuti dopo la venipuntura (GS: $13,77 \pm 1,94$ vs GC: $18 \pm 2,44$) ($p < 0,001$) [7].

Vantaggi rilevati: diminuzione dei tentativi nella venipuntura, comfort maggiore del paziente pediatrico.

Potenziati vantaggi: riduzione dei tempi della procedura e costi minori nell'approvvigionamento degli aghi.

Bibliografia

1. S. Ferrario, et al., *Near-infrared system's efficiency for peripheral intravenous cannulation in a level III neonatal intensive care unit: a cross-sectional study*, Eur J Pediatr., Jul 2022
2. D. Demir e S. Inal, *Does the Use of a Vein Visualization Device for Peripheral Venous Catheter Placement Increase Success Rate in Pediatric Patients?*, Pediatric Emergency Care, Jul 2019
3. H.L. McNeely, et al., *Utilization of a biomedical device (Vein Viewer®) to assist with peripheral intravenous catheter (PIV) insertion for pediatric nurses*, J Spec Pediatr Nurs., Apr 2018
4. E. Conversano, et al., *Impact of near infrared light in pediatric blood drawing Centre on rate of first attempt success and time of procedure*, Italian Journal of Pediatrics, May 2018
5. S. Gras, et al., *Reducing the time to successful intravenous cannulation in anaesthetised children with poor vein visibility using an ear-infrared device: a randomised multicentre trial*, European Journal of Anaesthesiology, Aug 2021
6. A. Usclade, et al., *Infrared augmented reality device versus standard procedure for peripheral venous catheterisation in children less than 3 years old: A quasi-experimental cluster randomised controlled trial*, Journal of clinical nursing, Jun 2022
7. Z. Alizadeh, *Comparative Study of Using Vein Finder and Common Venipuncture Method in Anxiety and Psychological Indicators of 3-6-years Old in the Ward of Pediatric Internal*, Eur J of Medical and Educational Technologies, Aug 2021

Autore di riferimento per la corrispondenza

Antonio Scopigno - antonioscopigno1988@gmail.com

HTA nell'Azienda sanitaria: un'esperienza toscana

Terranova G.¹, Bellandi T.², Bellomo F.³, Corsini G.⁴

¹Direttore UOS Risk Management Azienda USL Toscana Nord-ovest; ²Direttore UOC Sicurezza del Paziente Azienda USL Toscana Nord-ovest; ³Direttore Staff Azienda USL Toscana Nord-ovest; ⁴Direttore Sanitario Azienda USL Toscana Nord-ovest

Obiettivo - L'HTA, uno degli strumenti operativi del Governo Clinico, è una metodologia della quale il decisore politico si avvale per definire strategie di innovazione tecnologica in sanità o dismettere tecnologie obsolete. Al livello macro sono operative in molte Regioni italiane, tra cui la Toscana, Commissioni multidisciplinari, il cui ambito di operatività si esplica nei tradizionali settori del farmaco e dei dispositivi medici; ad oggi non è presente, in molte Aziende toscane tra le quali la nostra, una funzione HTA strutturata, in grado di valutare tutte le tecnologie, dialogare con la committenza, con la centrale unica di acquisto e con i livelli sovraordinati. L'obiettivo che la nostra Azienda ha cercato di mettere in atto negli ultimi anni è quello di implementare la metodologia HTA nel contesto di alcune attività core di Governo clinico quali la progettazione dei PDTA e la valutazione delle proposte di acquisizione di tecnologie sanitarie.

Metodologia - È stato costituito, nell'ambito dello Staff della Direzione, un Comitato tecnico-scientifico (CTS) per la valutazione dei PDTA, che ne supporta la progettazione. Del CTS fanno parte i Direttori delle strutture di Governo clinico, della Qualità, della Sicurezza del Paziente. La formazione di uno dei componenti del CTS sulla metodologia HTA e sui modelli di valutazione economica garantisce un approccio sistematico, in sinergia con tutte le competenze coinvolte nel percorso e/o utili a dirimere specifiche questioni inerenti dispositivi, farmaci, flussi per il monitoraggio degli indicatori. L'esperto in HTA ha inoltre sviluppato, in base allo studio dei modelli nazionali e internazionali, un format strutturato di mini-HTA mediante il quale sono stati forniti rapidi pareri su richiesta della Direzione.

Risultati - La prima esperienza HTA sviluppata negli anni 2019-2020 è stato un intervento di ri-progettazione e integrazione tecnologica della Rete clinica per le emergenze cardiologiche in un ambito geografico disagiato come quello insulare (isola d'Elba), preceduto da una ricerca sistematica di letteratura. La fase di analisi e progettazione è stata condotta da un team multidisciplinare ed ha previsto la valutazione dell'intervento tecnologico introdotto a supporto della Rete clinica (sistema di teletrasmissione dell'ECG). L'analisi si è concretizzata nell'elaborazione di un full report HTA per la Direzione Strategica e di un piano di miglioramento tradotto in decisioni operative, tra le quali la scelta, per l'ambito

insulare, di un centro hub extra-aziendale (Grosseto).

In tempi più recenti la metodologia HTA (2022-2023) è stata applicata alla progettazione delle Reti cliniche tempo-dipendenti neurologiche in Area Vasta Nord-ovest, con focus sull'analisi del contesto, sugli aspetti clinici e organizzativi, mentre le tecnologie da sostituire/integrare sono state oggetto di valutazione a sé stante a cura dei livelli regionali. Rapid mini-HTA sono stati realizzati dall'esperto HTA del CTS su specifici temi: una soluzione di telemedicina (telerefertazione ECG e teleconsulto) per la gestione delle urgenze cardiologiche in un ospedale periferico, che è stata attuata; un dispositivo per fotobio-modulazione a luce blu nel trattamento delle ulcere croniche, il cui esito è stato negativo; l'introduzione di uno score predittivo dei casi di meningite batterica, di un algoritmo diagnostico e di kit per test rapidi pcr su liquido cefalorachidiano, valutazione con esito negativo; un percorso di neuroriabilitazione per pazienti operati con glioma maligno, in corso di realizzazione.

La nostra esperienza dimostra che se un livello macro regionale può essere funzionale per gestire in modo omogeneo e sostenibile tematiche come quelle del farmaco, dei dispositivi ma anche delle grandi apparecchiature, non è possibile garantire valutazioni HTA nella progettazione dei PDTA, in mancanza di funzioni locali, a fronte di una gestione compartimentalizzata delle tecnologie, che dovrebbe affidare farmaci e dispositivi a talune competenze (farmacisti, ingegneri clinici) e la progettazione dei percorsi clinico-assistenziali ad altre (esperti in organizzazione dei servizi sanitari, qualità e sicurezza delle cure), e senza una visione comune e integrata tipica del Governo clinico.

Bibliografia

1. Grossi A., Hoxhaj I., Gabutti I., et al. (2021) *Hospital contextual factors affecting the implementation of health technologies: a systematic review*. BMC Health Services Research
2. Gabutti I. (2021). *Driving health technologies towards performance: a contextualisation within the hospital setting*. International Journal of Technology, Policy and Management

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giuseppina Terranova - giuseppina.terranova@uslnordovest.toscana.it

Informazione e formazione in Farmacovigilanza per l'incremento delle segnalazioni di ADRs e miglioramento dell'appropriatezza terapeutica

Vitale D.C.¹, Gozzo L.¹, Longo L.¹, Brancati S.¹, Ruscica R.¹, Migliore M.R.¹, Ragusa R.², Lazzara A.³, Drago F.¹

¹Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; ²Commissione HTA dell'AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; ³Direzione Sanitaria, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania

Obiettivi - La sorveglianza *post-marketing* dei medicinali rappresenta uno strumento per aumentare le conoscenze relative al rapporto beneficio/rischio di tutti i medicinali. Nonostante la corretta e costante divulgazione delle informazioni di sicurezza effettuata dalle Agenzie Regolatorie, l'*under-reporting* e la scarsa conoscenza della Farmacovigilanza (FV) rappresentano un problema ancora da superare.

Inoltre, alcune categorie di pazienti, quali anziani, bambini, donne in gravidanza o allattamento, sono più esposte ai rischi derivanti dai trattamenti farmacologici.

Il Centro Regionale di FV dell'AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco svolge attività di promozione e diffusione delle informazioni di sicurezza dei medicinali agli operatori sanitari, per incrementare le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (ADR) e migliorare l'appropriatezza terapeutica. Tale attività è rivolta anche ai pazienti, incluse le donne in gravidanza e allattamento che potrebbero necessitare del trattamento di patologie acute insorte durante la gestazione o nel post-partum e/o di proseguire il trattamento per una patologia cronica.

Metodologia - A tal proposito, il Centro ha avviato nel corso del 2022 diverse attività strutturate e costanti di informazione, formazione e supporto agli operatori sanitari aziendali, come la realizzazione di un Bollettino di FV (ottobre 2022), corsi di formazione sulla normativa di FV e il supporto sulle modalità di segnalazione (cartacea online), grazie anche alla partecipazione ad uno specifico progetto regionale (aprile 2022). Inoltre, a marzo 2023, il Centro ha effettuato una campagna di promozione dell'attività di consulenza ed informazione sugli effetti della somministrazione di farmaci, prodotti a base di erbe e integratori in gravidanza e allattamento, mediante la realizzazione di brochure e locandine per medici e pazienti.

La valutazione degli esiti è stata effettuata confrontando il numero di sospette ADR inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) nei semestri precedenti l'avvio delle attività e nei semestri successivi. È stato, inoltre, valutato l'incremento del numero di richieste di consulenze in gravidanza da parte di operatori sanitari e pazienti.

Risultati - Da ottobre 2022 a luglio 2023 sono stati pubblicati, con cadenza mensile, 10 Bollettini di FV, contenenti aggiornamenti, sotto forma di abstract, sulla sicurezza dei medicinali, pubblicati su riviste internazionali e provenienti, in particolare, dalla sorveglianza *post-marketing*. Ogni Bollettino viene inviato agli operatori sanitari aziendali e pubblicato sul sito istituzionale, raggiungibile da professionisti e non.

Per la formazione agli operatori sanitari e il supporto alla segnalazione sono state identificate le UO aziendali con più basso numero di segnalazioni e a maggior utilizzo di farmaci innovativi che necessitano di attento monitoraggio delle ADR e approfondimento del rapporto rischio/beneficio. Sono state, quindi, organizzate riunioni con i Direttori di 20 UO e relativo personale medico ed infermieristico, e incontri settimanali con un referente individuato per reparto.

Nel periodo ottobre 2021-marzo 2022 (precedente rispetto all'avvio di tutte le attività) risultano inserite nella RNF 122 segnalazioni vs le 230 inserite nel semestre successivo all'avvio del progetto regionale (+88,5%). Nel semestre ottobre-marzo 2023 sono state inserite 337 segnalazioni, con un incremento del 46,5% rispetto al semestre precedente l'avvio del Bollettino e del 173,2% rispetto al periodo ottobre 2021-marzo 2022.

Le segnalazioni possono definirsi di qualità in quanto, oltre agli elementi minimi, contengono la storia clinica, i farmaci concomitanti, le indicazioni d'uso dei farmaci sospetti.

I risultati della promozione delle consulenze in gravidanza e allattamento sono ancora preliminari e necessitano di ulteriore tempo per essere consolidati.

Conclusioni - L'analisi dei dati mostra come il modello organizzativo di informazione e formazione in materia di FV, avviato dal Centro Regionale di Farmaco vigilanza, ha consentito di incrementare il numero e la qualità delle segnalazioni di sospette ADR nel periodo di riferimento. In futuro sarà utile valutare gli effetti nel lungo termine di tale attività, anche in termini di consapevolezza degli operatori sanitari sull'uso sicuro e appropriato dei trattamenti prescritti ed i vantaggi per il SSN.

Bibliografia

NA

Autore di riferimento per la corrispondenza

Daniela Cristina Vitale - danielac.vitale@gmail.com

La valvola dimenticata: valutazione di device innovativi per il trattamento del rigurgito tricuspide

Zancanaro E.¹, Nardone A.², Romeo M.R.³, Berti S.⁴

¹Reparto Cardiocirurgia, Università Vita-Salute San Raffaele-Milano; ²Dr.ssa in Ing. Biomedica, Fondazione Toscana G. Monasterio; ³Referente aziendale HTA, Fondazione Toscana G. Monasterio; ⁴Direttore Cardiologia Diagnostica e Interventistica, Fondazione Toscana G. Monasterio

Obiettivo - Una delle patologie tricuspideali più comuni è il rigurgito tricuspideale (RT); colpisce circa il 65-85% della popolazione generale, con maggiore incidenza nelle donne e negli individui di età >di 70 anni. Tale patologia, a lungo considerata benigna e non trattata, negli ultimi anni sta suscitando interesse in quanto, al raggiungimento di uno stadio significativo e in assenza di trattamento, è associata ad elevata mortalità e morbilità. Nonostante ciò risulta una patologia sottotrattata. Secondo le Linee Guida Internazionali, la chirurgia è attualmente l'opzione di trattamento per coloro che rimangono sintomatici con la terapia medica (TM). Tuttavia, la chirurgia isolata della VT è associata ad un rischio elevato di mortalità ospedaliera (≈9%), probabilmente perché è una soluzione offerta troppo tardi nel decorso della malattia. In assenza di un trattamento chirurgico ottimale spesso il paziente viene sottoposto a TM per alleviare i sintomi, ma a lungo termine risulta inefficace. Pertanto, molti pazienti considerati non eleggibili o ad alto rischio di sottoporsi a chirurgia rimangono non trattati. In risposta a questo *unmet clinical need*, un'alternativa meno invasiva potrebbe essere rappresentata dalle emergenti opzioni transcateretere divise in:

- **sistemi di riparazione:** TEER (transcatheter edge-to-edge repair) e device per anuloplastica;
- **sistemi di sostituzione:** CAVI (impianti cavali valvolari eterotopici) e valvole ortotopiche.

L'obiettivo dello studio è stato quello di redigere un report HTA, utilizzando il **CoreModel EunetHTA** e i dati clinici raccolti in Fondazione Monasterio, per comprendere la gestione del RT e le emergenti procedure alternative alla chirurgia. In particolare, è stata valutata l'efficacia e l'effettiva esigenza clinica dei device percutanei innovativi, già disponibili sul mercato o in fase di marcatura CE.

Metodo - Nella prima fase dell'analisi HTA, il gruppo di lavoro multidisciplinare (ingegneri biomedici, cardiologi interventisti e cardiocirurghi) ha eseguito una ricerca in letteratura sullo stato dell'arte dell'epidemiologia e delle modalità di trattamento del RT, con lo scopo di trattare gli aspetti più rilevanti del **CoreModel** quali: health problem, popolazione target, caratteristiche tecniche e tecnologiche e sicurezza ed efficacia clinica dei device

innovativi. In una seconda fase, per confermare le prove in letteratura relative alla sicurezza ed efficacia clinica, sono stati analizzati retrospettivamente (2020-2022) 77 pazienti con RT (77.9 ± 9.2 anni; 47 donne); 26 trattati con procedure transcateretere (n = 1 CAVI, n = 1 sostituzione ortotopica ad uso compassionevole, n = 2 sostituzioni ortotopiche off label, n = 9 TEER e n = 13 anuloplastiche) e 51 lasciati in TM ottimale.

Risultati - Attualmente, diversi device di riparazione transcateretere sono marcati CE e utilizzati nella pratica clinica. Tuttavia se si ritiene necessaria la sostituzione della VT, la chirurgia rimane l'unica opzione poiché sul mercato non sono ancora disponibili valvole ortotopiche percutanee. I dati della Monasterio mostrano che i pazienti trattati, rispetto ai non trattati, hanno esiti migliori e promettenti sia per la sopravvivenza (88.1% vs 67.7% rispettivamente; $p = 0.05$) sia per la ri-ospedalizzazione (11% vs 80.1%, rispettivamente; $p < 0.005$) a 2 anni.

Inoltre nei pazienti trattati è stato osservato un miglioramento della qualità della vita, a fronte di una riduzione della classe NYHA e del grado di RT. Negli ultimi anni, si è registrato un notevole aumento di device innovativi per la gestione di RT. Pertanto, è necessario definire al meglio la popolazione target, le modalità e il timing ottimale di intervento, al fine di governare in modo appropriato ed efficace il fenomeno.

Bibliografia

1. A. Vahanian et al., *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*, Euro Intervention, vol. 17, fasc. 14, pp.E1126–E1196,2022, doi:10.4244/EIJ-E-21-00009
2. F. Condello, M. Gitto, e G. G. Stefanini, *Etiology, epidemiology, pathophysiology and management of tricuspid regurgitation: an overview*, Rev. Cardiovasc. Med., vol. 22, fasc. 4, pp. 1115–1142, 2021, doi:10.31083/j.rcm2204122
3. “HTA Core Model® - EUnetHTA”

Autore di riferimento per la corrispondenza

Annalisa Nardone - anna96.nardone@gmail.com

Coinvolgimento degli stakeholder

VALUE Project: multi-stakeholder assessment per una prevenzione di valore delle infezioni del tratto respiratorio inferiore prevenibili da vaccino

Calabrò G.E.^{1,2}, D'Ambrosio F.¹, Pappalardo C.¹, Nisticò A.¹, Maida A.¹, Scardigno A.¹, Sezzatini R.¹, Beccia F.¹, Ricciardi W.¹

¹Sezioni di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - Le malattie del tratto respiratorio inferiore (LRTD) rappresentano, soprattutto nella popolazione più fragile, una grave minaccia per la salute pubblica, con rilevanti impatti epidemiologici, clinici, economici e sociali. La vaccinazione risulta essere una strategia importante per il controllo delle malattie infettive, garantendo un invecchiamento in buona salute e riducendo la mortalità e le complicanze ad esse associate. Tuttavia, gli attuali programmi di immunizzazione per gli adulti/anziani sono ancora sub-ottimali ed eterogenei a livello nazionale. Il presente progetto si propone, dunque, mediante il coinvolgimento di diversi professionisti della salute (medici di sanità pubblica, epidemiologi, vaccinologi, infettivologi, esperti in *value-based healthcare*, geriatri, pneumologi, oncologi) e rappresentanti dei cittadini, di elaborare linee di indirizzo per la pianificazione di interventi di implementazione della vaccinazione nella popolazione adulta/anziana italiana, ponendo particolare attenzione alla vaccinazione contro il virus respiratorio sinciziale (RSV), oggi disponibile.

Metodologia - Il progetto sarà articolato in tre fasi. Una prima *fase esplorativa*, mediante la conduzione di una *scoping review* della letteratura scientifica disponibile e di una *web-screening* dei principali siti istituzionali/regionali, sarà volta ad indagare e descrivere lo stato dell'arte della vaccinazione nella popolazione adulta/anziana in Italia. Successivamente, si procederà con una *fase di assessment multi-stakeholders*, mediante un sondaggio Delphi, al fine di identificare punti di forza e debolezza dell'attuale offerta vaccinale per la popolazione adulta/anziana italiana e il livello di pianificazione regionale/nazionale nei confronti dell'immunizzazione della popolazione anziana contro le infezioni respiratorie da RSV, alla luce dell'arrivo dei nuovi vaccini per questa popolazione target. Infine, sarà prevista una *fase di policy*, mediante il coinvolgimento di un *Expert panel*, per elaborare raccomandazioni volte ad implementare, su tutto il territorio nazionale, interventi di prevenzione mirati.

Risultati - Partendo dallo stato dell'arte dell'attuale offerta vaccinale in Italia, il progetto, attualmente in corso, sarà finalizzato alla produzione di nuove evidenze sulle LRTD prevenibili da vaccino, al fine di implementare le attuali strategie vaccinali per la popolazione adulta/anziana, e guidare un processo decisionale *value-based*, anche in funzione della dirompente innovazione tecnologica in ambito vaccinale. Il coinvolgimento di diversi professionisti sanitari e dei cittadini, in tutte le fasi del nostro progetto di ricerca, sarà fondamentale per l'identificazione dei bisogni di salute della popolazione adulta/anziana italiana e delle attuali barriere che ostacolano il raggiungimento di adeguate coperture vaccinali in questa popolazione target, individuando le aree prioritarie da implementare. Il *burden* delle LRTD nella popolazione anziana e fragile è significativo ma anche sottostimato. Pertanto, è necessario implementare gli attuali programmi di vaccinazione, aggiornandoli con la vaccinazione anti-RSV, oggi disponibile, al fine di ridurre il carico delle LRTD a livello nazionale.

Riferimenti bibliografici

1. Ministero della Salute. Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2017-2019. Disponibile online: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf
2. Calabrò G.E. et al. *The Value(s) of Vaccination: Building the Scientific Evidence According to a Value-Based Healthcare Approach*. Front Public Health. 2022 Mar 9;10:786662
3. Calabrò G.E. et al. *Developing an Evidence-Based Tool for Planning and Evaluating Vaccination Strategies Aimed at Improving Coverage in Elderly and At-Risk Adult Population*. Front Public Health. 2021 Jun 24; 9:658979
4. Papi A. et al. AReSVi-006 Study Group. *Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults*. N Engl J Med. 2023 Feb 16; 388(7):595-608

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Elisa Calabrò - alisacalabro@icloud.com

Il *Minimo Data Set* condiviso per monitoraggio delle richieste di introduzione tecnologie sanitarie nelle strutture del SSR e la Rete Pugliese HTA (RePuHTA)

Chetta G., Giuliani R., Cangialosi F., Graps E.A.

Centro Regionale HTA (CReHTA) - Area Valutazione e Ricerca (AVR) - AReSS Puglia

Obiettivi - Co-creare con i Referenti della RePuHTA una documentazione da adottare e utilizzare in modo uniforme nelle realtà aziendali quando vi fossero richieste di introduzione di nuova tecnologia da parte dei clinici.

Realizzare un *data set minimo* (MDS) per la strutturazione di un flusso di monitoraggio delle richieste di introduzione di tecnologie sanitarie nel SSR utile alla costruzione di una banca dati finalizzata al Governo dell'Innovazione.

Metodologia - La DGR n. 1333/2020 ha istituito la **Rete Pugliese HTA (RePuHTA)** come rete collaborativa dei Referenti HTA Aziendali (Ref_HTA) con il CReHTA, che ne detiene il coordinamento, e i Tavoli Tecnici HTA. I Ref_HTA sono Medici di Direzione sanitaria, Ingegneri clinici, Farmacisti, ecc. nominati dai Direttori Generali di ciascuna Azienda del SSR pugliese che, per ruolo, intercettano o sono chiamati a valutare, ciascuno nella propria organizzazione aziendale, il bisogno di innovazione tecnologica.

Il CReHTA si riunisce periodicamente con i Ref_HTA, per affrontare, come declinato nel proprio mandato temi inerenti a: programmazione dei fabbisogni di innovazione tecnologica, richiesta di acquisto di nuove tecnologie da parte dei professionisti, segnalazione di tecnologie nell'ambito del Programma nazionale HTA dei Dispositivi Medici (PNHTADM), necessità di produrre prove di efficacia sul campo rispetto a tecnologie particolarmente innovative.

Le prime attività intraprese durante gli incontri effettuati nel 2023 sono state orientate alla produzione di una documentazione condivisa da adottare in modo uniforme in tutte le realtà aziendali quando vi fossero richieste di acquisto di nuova tecnologia da parte dei clinici. Secondo quanto descritto nell'atto di organizzazione e funzionamento del CReHTA e della RePuHTA, i Professionisti che nei rispettivi contesti organizzativi intendono richiedere l'introduzione di una tecnologia sanitaria compilano il "*Modulo di richiesta di introduzione di una tecnologia sanitaria*" contestualmente adottato. Questo modulo può diventare punto di partenza per la segnalazione della tecnologia al PNHTADM tramite il CReHTA, o per una richiesta di valutazione al CReHTA.

Partendo da tale modulo sono stati individuati i campi chiave che generano un set mi-

nimo di informazioni (MDS), codificate in un tracciato informativo da istituzionalizzare e rendere routinario. I primi campi connotano la richiesta; segue, attraverso le varie voci compilabili, una breve descrizione del dispositivo che possa facilitarne la ricerca; nella terza parte è chiesta la descrizione dell'idea di impiego della tecnologia da parte del clinico; nella quarta sono indagati aspetti riguardanti progressi acquisti regionali della stessa tecnologia e nell'ultima parte i costi e il carattere di innovatività da valutarsi su 3 ambiti: *terapeutico, clinico e organizzativo*.

Le discussioni di maggiore interesse affrontate sono state: la comune necessità di uniformare e standardizzare il linguaggio e le definizioni in uso nel documento di partenza; la possibilità e l'opportunità di attivare un registro/osservatorio regionale per le segnalazioni di dispositivi/apparecchiature non marcati CE (impiegate in attività di ricerca e sperimentazione) conTRL medio-alto; la condivisione della definizione di "Infungibilità" e adozione di format a firma del clinico, finalizzati ad argomentare la scelta della tecnologia in base al patologia, paziente e contesto di utilizzo, entrando nel merito della scelta specifica soprattutto quando questa si pone in alternativa a prodotti differenti per medesime indicazioni tecniche, diagnostiche e terapeutiche.

Risultati del lavoro - Lo strumento prodotto promuove da parte dei Ref_HTA della Re-PuHTA la condivisione con il CReHTA del riepilogo delle richieste di introduzione delle tecnologie pervenute nei 90 giorni precedenti dai clinici e desunte da una modulistica di base co-creata e più articolata, possibile fonte di segnalazione al CreHTA o al PNHTADM. MDS è composto da campi obbligatori e campi facoltativi da popolare e restituisce una base dati sintetica cui si aggiunge il singolo modulo di richiesta di acquisto compilato dal clinico nel caso in cui si chieda al CReHTA l'assessment di quella tecnologia.

Il MDS si propone come strumento di monitoraggio della penetrazione dell'innovazione nel SSR in relazione anche alle procedure di acquisto; è parte di un modello organizzativo più ampio che coinvolge più stakeholders nel governo delle tecnologie sanitarie partendo dal ruolo del clinico che deve maturare sempre più consapevolezza sul concetto di efficacia di una tecnologia associata alla sostenibilità.

Bibliografia

1. D.G.R. Puglia n. 524/2018 e n. 1333/2020
2. D.D.G. AReSS Puglia n. 185/2020

Autore di riferimento per la corrispondenza

Giorgia Chetta - g.chetta@aress.regione.puglia.it

Applicazione di un dispositivo innovativo per la modulazione della contrattilità cardiaca nel contesto di cura italiano: il Cardiac Contractility Modulation

Nurchis M.C.¹, Narducci M.L.², Calabrò G.E.^{1,3}, Ballacci F.², Giordano F.², Massetti M.², Crea F.², Aspromonte N.², Damiani G.¹

¹Sezioni di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma; ³VIHTALI (Value in Health Technology and Academy for Leadership and Innovation), Spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - Lo Scompenso Cardiaco (SC) comporta un onere importante per il nostro Servizio Sanitario Nazionale ed è associato ad un elevato carico di malattia legato ai costi, diretti e indiretti, che vengono generati dalla gestione della patologia stessa. La Cardiac Contractility Modulation (CCM) potrebbe rappresentare una nuova possibilità terapeutica per i pazienti con SC. Il presente progetto si propone, pertanto, mediante il coinvolgimento di diversi professionisti della salute (cardiologi, elettrofisiologi, professionisti di sanità pubblica) di analizzare e sistematizzare le evidenze attualmente disponibili sulla CCM, al fine di identificare gli elementi chiave per una possibile implementazione di questa tecnologia innovativa nel contesto di cura italiano.

Metodologia - È stata condotta un'analisi della letteratura scientifica sul *burden* epidemiologico dello SC, sulle caratteristiche del percorso di cura e sull'assorbimento delle risorse per il trattamento dello SC, nonché sulle evidenze scientifiche attualmente disponibili sulla CCM.

Risultati - Il *burden* dello SC riguarda 64,3 milioni di persone in tutto il mondo, diventando sempre più comune nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni. Circa il 50% dei pazienti con SC muore entro 5 anni dalla diagnosi e si stima che questa sindrome interesserà più di 8 milioni di persone nel 2030. Nel corso degli ultimi anni, nuovi trattamenti, farmacologici e no, sono stati sviluppati per la gestione dello SC, come, ad esempio, terapie farmacologiche (valsartan, ivabradina ecc.), la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) e l'ablazione della fibrillazione atriale. Tuttavia, queste opportunità terapeutiche si sono dimostrate efficaci solo nello SC a frazione di eiezione (FE) ridotta. Risulta, quindi, essenziale identificare strategie farmacologiche ed elettriche alternative, soprattutto in considerazione del fatto che circa il 50% dei pazienti è affetto da SC a FE ridotta e che

solo il 30% dei pazienti ha indicazione ad impianto CRT. In questo contesto un meccanismo d'azione innovativo come la CCM potrebbe rappresentare una nuova possibilità terapeutica per i pazienti con SC. Si tratta di una nuova tecnologia capace di migliorare la contrattilità del cuore mediante la stimolazione del muscolo cardiaco con impulsi elettrici ad alto voltaggio. Con la stimolazione CCM si verifica una progressiva riattivazione di geni e proteine che regolano il rilascio del calcio nella cellula, aumentandone la disponibilità con un miglioramento della funzione cardiaca.

La CCM è stata approvata dalla FDA nel marzo del 2019, per il trattamento dei pazienti affetti da SC cronico con FE 25-45% in ritmo sinusale con QRS <130 ms clinicamente sintomatici (classe NYHA >II) nonostante terapia medica ottimizzata (OMT). L'indicazione è maturata sulla base dei risultati di importanti trial clinici (FIX-HF-4, FIX-HF-5, FIX-HF-5C) che hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia del dispositivo. Oggi, inoltre, disponiamo di un registro prospettico osservazionale CCM-REG ma non abbiamo a disposizione analisi economiche sull'utilizzo del dispositivo nel contesto di cura italiano. Recentemente è stata pubblicata un'analisi di costo-efficacia sulla CCM effettuata secondo la prospettiva dell'English National Health Service, secondo cui la CCM risulterebbe un'opzione terapeutica costo-efficace per la gestione dei pazienti con insufficienza cardiaca con FE ridotta e di classe NYHA III.

Dalle evidenze analizzate risulta che la CCM è una risposta promettente ai bisogni di salute dei pazienti con SC. Sarà, quindi, fondamentale valutarne l'impatto, in termini clinici, organizzativi ed economici anche nel setting italiano e mediante il coinvolgimento attivo di diversi stakeholder.

Riferimenti bibliografici

1. Biffi M., Aspromonte N., et al. *Modulazione della contrattilità cardiaca nello scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta: revisione critica delle evidenze ed aspetti decisionali pratici*. Giornale Italiano di Cardiologia, 2021; 22
2. Witte K., Hasenfuss G., et al. *Cost-effectiveness of a cardiac contractility modulation device in heart failure with normal QRS duration*. ESC Heart Failure 2019; 6: 1178–1187

Autore di riferimento per la corrispondenza

Mario Cesare Nurchis - mariocesare.nurchis@unicatt.it

Capacity Building

Creazione gruppo di lavoro multiprofessionale HTA della Federazione nazionale degli Ordini TSRM e PSTRP

Teresa C.¹, Alessandro B.², Massa R.³, Marletta M.⁴

¹Presidente FNO TSRM e PSTRP; ²Componente Cc FNO TSRM e PSTRP con delega AGML; ³Componente Cc FNO TSRM e PSTRP e con delega HTA; ⁴Coordinatore Gdl HTA FNO TSRM e PSTRP

Contatti

hta@tsrm-pstrp.org

19
2023

Driving change
for generations

Mentre Novo Nordisk compie 100 anni, rinnoviamo il nostro impegno contro le malattie croniche per un mondo più sano, oggi e per le generazioni future.



novo nordisk®

HTA è PROGRAMM IAZIONE



SEGRETERIA SCIENTIFICA
segreteriaascientifica@sihta.it

SEGRETERIA
segreteria@sihta.it

www.sihta.it

KOS | COMUNICAZIONE
E SERVIZI

segreteria@koscomunicazione.it
+39 3713801754

RELAZIONE CON GLI SPONSOR
vladimirobacco@koscomunicazione.it
+39 3275627783

www.koscomunicazione.it

