

# COMUNICARE LA CONOSCENZA

ABSTRACT  
BOOK

HTA

L'AGIRE CONSAPEVOLE



[www.sihta.it](http://www.sihta.it)

# COMUNICARE LA CONOSCENZA



ABSTRACT  
**BOOK**



Il XVII Congresso Nazionale Sihta 2024 riserva ampi spazi ai numerosi lavori scientifici che sottolineano l'interesse sempre più alto al tema dell'Health Technology Assessment.

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

---

<b>Coinvolgimento degli stakeholder nel processo di HTA</b>	<b>11</b>
<i>Assessment multi-stakeholder</i> per la prevenzione delle complicanze oculari nel paziente diabetico	13
La disseminazione dei report nell'HTA	15
Il coinvolgimento dei pazienti nella valutazione della digital health: il progetto EDiHTA	17
<b>Costruire la cultura dell'HTA</b>	<b>19</b>
Le evidenze scientifiche a supporto delle decisioni in Sanità: strategie efficaci di comunicazione per una divulgazione <i>value-based</i> dei report di HTA	21
Costruire la cultura dell'HTA presso l'Ospedale "Cristo Re" di Roma: strategie e implementazione	23
Intelligenza artificiale a sostegno delle valutazioni di Health Technology Assessment: stato dell'arte e prospettive future	25
Health Technology Assessment per le decisioni di Sanità Pubblica	27

## **HTA, le sfide della trasformazione digitale 29**

L'innovazione dell'HTA regionale attraverso l'evoluzione dei sistemi informativi di valutazione, governo e monitoraggio degli investimenti in tecnologie sanitarie 31

## **HTA lungo il ciclo di vita della tecnologia 33**

Inclusione dell'impatto ambientale di una tecnologia in un report di Health Technology Assessment: stato dell'arte e prospettive future 35

Gestione delle tecnologie sanitarie attraverso l'Health Technology Assessment: procedura e implementazione presso l'Ospedale "Cristo Re" di Roma 37

Sostenibilità e gare di appalto di dispositivi medici 39

L'early HTA come strumento a supporto dei decisori nello sviluppo di una tecnologia con potenziale innovativo: un caso di chirurgia robotica 41

Dati "real-world" sull'efficacia di TYRX e TauroPace nella prevenzione delle infezioni dopo l'impianto di CIED: un confronto indiretto basato su dati individuali ricostruiti dalle curve di Kaplan-Meier mediante applicazione dell'intelligenza artificiale 45

Valutazione HTA, previo studio di fattibilità, di un nuovo dispositivo medico per il cateterismo intermittente 47

Long-axial field-of-view (LAFOV) PET/CT 49

## **HTA nei setting di cura 51**

Analisi d'impatto sul budget della prescrivibilità di dapagliflozin per il trattamento dei pazienti con diabete di tipo 2 ed elevato rischio cardiovascolare: un'analisi nel contesto della Medicina Generale italiana 53

Valutazione dell'utilizzo di ibrutinib-venetoclax rispetto alle alternative terapeutiche di pratica clinica per il trattamento della CLL in prima linea 55

Innovare il trattamento dell'artrite reumatoide: un approccio basato sui bisogni non soddisfatti per una cura personalizzata 57

Budget impact analysis of Letemovir as a prophylaxis against cytomegalovirus disease among kidney transplant recipients in Italy 59

Valutazione HTA della procedura di lipofilling con tessuto adiposo crioconservato 61

Rituximab nella sclerosi multipla: come garantire l'accesso ad un farmaco essenziale	63
Valutazione HTA di un ecografo con sonda transrettale ad alta risoluzione	65
Cost of illness della malattia di Wilson in Italia. Un'analisi su dati <i>real world</i>	67
Evidenze a supporto della stima dei risparmi generabili con l'early treatment in oncologia: il caso del TNBC e RCC	69
Introduzione nella pratica clinica di una medicazione di fissaggio I.V. con clorexidina gluconata (CHG) per la gestione degli accessi venosi periferici: un'analisi multidimensionale HTA in confronto con lo <i>Standard of Care</i>	71
Analisi comparativa del costo dei trattamenti per la profilassi a lungo termine nei pazienti affetti da angioedema ereditario in Italia	73
AngioPlus Core	75
Il test HRD per pazienti con tumore ovarico avanzato precedentemente trattate: analisi costo-efficacia nel contesto Italiano	77

## **HTA nella programmazione, dalla prevenzione alla cronicità** **79**

Il vaccino ricombinante adiuvato RSVPreF3 OA per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore da rsv nella popolazione adulta a rischio e anziana italiana: risultati di un <i>health technology assessment</i>	81
Development of a predictive model to analyse the clinical, economic, organisational and epidemiological implications of severe asthma in the Italian healthcare context	85
Il burden clinico ed economico dell'influenza stagionale nella popolazione italiana	87
Trattamento e prevenzione della sindrome metabolica in pazienti con tumore cerebrale di alto grado, in terapia con dosi elevate di steroide. Utilizzo degli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1 (GPL-1 RA)	89
Burden economico della Dermatite Atopica nella popolazione adulta: una prospettiva europea	91
Un sorriso a scuola: la prevenzione per una buona salute inizia sui banchi	93
Human Papilloma Virus in Italy: cost of illness and potential savings due to HPV9 primary prevention in adult women	95
Outcomes clinici ed economici dei pazienti con malattie cardiorenali e metaboliche: un'analisi <i>real-world</i> in una singola ASL italiana	97

Mappatura e analisi delle lacune delle dimensioni della valutazione economica nella prevenzione personalizzata	99
Modello predittivo di policy per una migliore gestione della broncopneumopatia cronica ostruttiva: implicazioni economico-organizzative nel contesto sanitario italiano	101
Buone Pratiche per lo sviluppo delle valutazioni economiche nell'ambito delle vaccinazioni nel contesto italiano	103
PDTA innovativo multispecialistico per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti affetti da cardiomiopatie restrittive in malattie rare	105
Burden economico e sociale dell'ipertensione arteriosa polmonare in Italia	107
Le vaccinazioni in pazienti oncologici pediatrici: valutazione coperture e proposte modelli gestionali	109
Indicatori per la valutazione dei test genetici e genomici: una <i>scoping review</i>	111
Preferenze individuali per un'app che promuove uno stile di vita attivo: risultati preliminari di un <i>discrete choice experiment</i>	113
<b>HTA per il paziente e il suo percorso di salute</b>	<b>115</b>
Implementazione di strategie di sorveglianza e prevenzione del carcinoma ovarico nelle donne con varianti patogeniche BRCA1 e BRCA2: valutazione di costo-efficacia nel contesto italiano	117
Donne, cura personale e responsabilità di caregiver. Analisi dell'impatto economico, sociale e organizzativo delle malattie rare	119
Emicrania: conoscere i bisogni dei pazienti per evitare la cronicità attraverso E-Health	121
L'esperienza di pazienti con accesso vascolare per emodialisi. Progetto Vale, accesso vascolare e vissuto del paziente	123
FAST Breast Radiology. HTA per il paziente e il suo percorso di salute	125
L'HTA a supporto della sostenibilità del SSN. Il progetto di telemedicina con cabina medica in aree montane disagiate presso l'Azienda Sanitaria Locale del Verbano Cusio Ossola	127
Sistema Optune (NovoTTF-200A) per glioblastoma	129
Ottimizzazione del percorso dei pazienti oncologici affetti da epatocarcinoma: prospettive per la creazione di un modello di valutazione delle prestazioni	131

<b>HTA, percorsi, processi e modelli organizzativi</b>	<b>133</b>
Assessment del dominio organizzativo nei report di HTA: il caso delle nuove terapie Disease-Modifying per pazienti con Declino Cognitivo Lieve	135
Dare valore alla cura dei pazienti con malattie rare: il percorso clinico assistenziale del paziente adulto con ipertensione arteriosa polmonare	137
Ottimizzazione dei processi e dei percorsi inter e intra-ospedalieri per l'efficiamento del centro DBS per la cura del Parkinson	139
Ufficio stranieri: utile investimento per garantire equità e qualità ai pazienti ed efficienza al sistema	141
Impatto del TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled	143
Utilizzo della chirurgia robotica in ambito ginecologico: impatto e considerazioni per il Sistema Sanitario Italiano	145
Approccio Health Pathway Design applicato al PDTA per l'epilessia	147
Il processo di implementazione di una misura di patient engagement nella pratica clinica dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda: uno studio di fattibilità	149
HTA e Procurement: il percorso informatizzato per la valutazione evidence based ed acquisizione delle nuove tecnologie nella regione del Veneto	151
Analisi organizzativa di HTA di un modello ottimizzato per pazienti con sospetto NSCLC: il percorso di diagnosi e valutazione dei costi nel contesto italiano	153
Cost of illness delle ferite difficili in Italia: uno studio su <i>real world data</i>	157
La Radioterapia Stereotassica (SBRT) per il carcinoma alla prostata: dal beneficio clinico all'ottimizzazione delle risorse	159
Analisi dei risultati a distanza di tre anni dall'introduzione del nuovo modello di fornitura Vendor Managed Inventory (VMI) e Pay Per Procedure (PPP)	161
HTA e Performance Improvement: processo di incremento o incremento di processo?	163
Chirurgia Robotica nell'ambito della Chirurgia Generale Oncologica: Cost-Effectiveness and Value-Based Analysis in confronto con la Chirurgia Laparoscopica	165

<b>Riuso dei report di HTA</b>	<b>167</b>
Analisi delle valutazioni HTA su selpercatinib per il carcinoma tiroideo: tempistiche di valutazione e report delle raccomandazioni nazionali ed internazionali	169
<b>Value Based in Health Care</b>	<b>173</b>
Citomegalovirus post trapianto SOT e HSCT.	175
Mini-HTA per la valutazione di una tecnologia innovativa nel trattamento del paziente con resistenza	
UNadded Therapeutic Value – Which drivers?	177
Elicitazione delle preferenze della società per i trattamenti per la leucemia linfatica cronica: un esperimento a scelta discreta	179
Time Driven Activity Based Costing: how it can be leveraged to assess the introduction of a new surgical robotic platform.	181
Costruzione di un <i>framework evidence-based</i> per l'evoluzione del contesto decisionale e assistenziale nazionale in un'ottica <i>value-based</i>	185
Evaluating the Impact of Immuno-Oncological Drug Penetration Levels on Mortality and Cost Outcomes for Melanoma, Lung Cancer, and Renal Cancer in Italian Regions	187
Il burden dell'epatite delta in Italia: potenziali impatti di bulevirtide attraverso un'analisi di <i>cost of illness</i> e <i>cost-consequence</i>	189
Health Technology Assessment di Icodec per la gestione dei pazienti diabetici in Italia	191
Health economic evaluations of vaccination strategies: an umbrella review	193
Il valore dei nuovi antibiotici: analisi delle valutazioni di HTA di tre Paesi europei	195
Protesi d'anca, incidenza del costo del dispositivo medico sulla valorizzazione del ricovero: un'analisi in Puglia	197
Il Value of Information: un'opportunità trascurata nelle valutazioni economiche?	199
Comparative clinical impact and cost-effectiveness of mRNA-1273 and BNT162b2 in preventing Covid-19 outcomes among older adults in Italy	201

---

<b>Valutazione di domini della HTA</b>	<b>203</b>
HTA del sistema Da Vinci	205
Health Technology Assessment of anifrolumab for the management of patients affected by systemic lupus erythematosus (SLE) in Italy	207
Valutazione HTA di un sistema integrato di radioprotezione in sala di emodinamica	209
Green HTA: siamo davvero pronti? Una overview critica della letteratura del settore alla ricerca di nuove opportunità per i domini “core”	211
Valutazione di impatto economico di device innovativi per il trattamento del rigurgito tricuspideale	213
L’impatto economico dei sistemi di Neurostimolazione per il trattamento del dolore MRI-conditional vs SureScan MRI	215



# **Coinvolgimento degli stakeholder nel processo di HTA**



## **Assessment multi-stakeholder per la prevenzione delle complicanze oculari nel paziente diabetico**

Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>, D'Ambrosio F.<sup>1</sup>, Nisticò A.<sup>1</sup>, Pappalardo C.<sup>1</sup>, Ricciardi R.<sup>2</sup>, Allamprese M.<sup>4</sup>, Avitabile T.<sup>5</sup>, Avogaro A.<sup>6</sup>, Benini E.<sup>7</sup>, Delle Monache L.<sup>8</sup>, Di Cianni G.<sup>9</sup>, Mastropasqua L.<sup>10</sup>, Midenà E.<sup>11</sup>, Moccia F.<sup>12</sup>, Nervo S.<sup>13</sup>, Nicolò M.<sup>14</sup>, Spandonaro F.<sup>15</sup>, Bandello F.<sup>16</sup>, Ricciardi W.<sup>1,17</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; <sup>2</sup>VIHTALI (Value in Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; <sup>3</sup>Clinica Oculistica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia; <sup>4</sup>Direttore Generale Associazione Pazienti con malattie oculari; <sup>5</sup>Presidente della Società Italiana di Scienze Oftalmologiche (SISO); <sup>6</sup>Presidente della Società Italiana di Diabetologia (SID); <sup>7</sup>Presidente Associazione Italiana Diabetici (FAND); <sup>8</sup>Referente FederDiabeteLazio; <sup>9</sup>Presidente Associazione Medici Diabetologi (AMD); <sup>10</sup>Presidente della Società Oftalmologi Universitari (SOU); <sup>11</sup>Segretario Generale Società Italiana Retina (SIR); <sup>12</sup>Vice Segretario Generale CittadinanzAttiva, Roma; <sup>13</sup>Presidente Diabete Italia; <sup>14</sup>Coordinatore del Comitato Tecnico-Scientifico dell'Intergruppo Parlamentare Prevenzione e cura malattie oculari; <sup>15</sup>Presidente Comitato Scientifico CREA Sanità; <sup>16</sup>Presidente dell'Academia Ophthalmologica Europea e Presidente Associazione Pazienti Retina; <sup>17</sup>Presidente del Mission Board for Cancer, Commissione Europea.

**Obiettivi** - A fronte di numerose linee guida e documenti di indirizzo elaborati negli anni, sia di carattere clinico sia organizzativo, oltre ad aspetti normativi a livello nazionale (Legge 115/87) e poi regionale, la gestione clinica del Diabete Mellito (DM) e la presa in carico integrata e multidisciplinare dei pazienti diabetici in Italia risultano ancora caratterizzate da importanti criticità.

Tra le principali complicanze del DM ritroviamo la Retinopatia Diabetica (RD), complicanza oculare molto seria per i pazienti che ne sono affetti, la cui prevenzione e diagnosi precoce necessita di controlli periodici regolari. In Italia, attualmente, più di un milione di persone con DM presenta una forma di RD, principale causa di cecità negli adulti in età lavorativa, e soltanto il 27% dei pazienti è stato sottoposto, nel 2022, ad un controllo oculare annuale.

Il presente progetto si è proposto, dunque, mediante il coinvolgimento di diversi *stakeholders* del sistema salute (medici di sanità pubblica, clinici, rappresentanti delle Società Scientifiche, economisti sanitari, decisori politici e Associazioni di cittadini e pazienti), di identificare un *framework* operativo per la prevenzione e la gestione delle complicanze oculari del DM basato sul valore.

**Metodologia** - Il progetto ha previsto tre fasi: una *fase esplorativa*, mediante *scoping review* della letteratura scientifica disponibile e *web-screening* dei principali siti istituzionali/regionali, per indagare lo stato dell'arte delle attività di screening oculare sul territorio nazionale; una *fase di assessment multi-stakeholders*, mediante *survey online*, per identificare punti di forza e debolezza degli attuali programmi di screening delle complicanze

oculari nei pazienti diabetici; una *fase di policy*, mediante il coinvolgimento degli Esperti, al fine di identificare le principali azioni per una strategia preventiva *value-based* delle complicanze oculari del diabete, da implementare su tutto il territorio nazionale.

**Risultati** - Dai dati di letteratura è emerso che entro il 2025 i pazienti affetti da RD in Italia aumenteranno di circa 150.000 unità (18%), rimanendo costanti fino al 2028; i pazienti che necessiteranno di cure ospedaliere arriveranno a circa 156.000, con un aumento delle spese sanitarie pari a 1.9 miliardi € nel 2025; il costo relativo al trattamento specifico della RD, arriverà a 350 milioni € entro il 2025 e i costi indiretti della RD, legati al pensionamento per invalidità, arriveranno a 1.14 miliardi € nel 2030.

A fronte dell'ingente aumento non solo del *burden* epidemiologico della RD, ma anche di quello economico e sociale, appare dunque necessario implementare l'attuazione di politiche sanitarie per un sistema assistenziale *value-based oriented* volto a ridurre le spese e a garantire risultati migliori in termini di salute per il paziente. L'implementazione di attività di prevenzione e screening delle complicanze oculari nei pazienti diabetici, una più accurata valutazione dell'aderenza alle linee guida, la definizione di PDTA standardizzati a livello regionale/aziendale per lo screening e la prevenzione della RD, il ricorso a setting alternativi per lo screening come le Case di Comunità e le farmacie dei servizi, il maggiore coinvolgimento dei MMG e degli ortottisti, l'implementazione di sistemi di telemedicina e intelligenza artificiale per la refertazione delle immagini retiniche, la predisposizione di un fondo ad hoc finalizzato all'acquisto e alla distribuzione di retinografi per la teleoftalmologia di alta qualità per tutte le sedi di screening individuate dalle Regioni, l'implementazione di campagne di informazione sulle attività di screening oculare nei pazienti diabetici e di eventi formativi per gli operatori sanitari nel campo della tele-refertazione, nonché il coinvolgimento attivo di associazioni civiche/dei pazienti e società scientifiche, anche mediante protocolli di intesa, consentirebbero di migliorare gli standard di cura e di minimizzare gli esiti negativi per la salute dei pazienti diabetici, garantendo anche la sostenibilità del sistema sanitario. Quanto sopra riportato è stato incluso in 15 raccomandazioni complessive inerenti tre assetti analizzati: organizzativo, strutturale e formativo/informativo.

In un contesto di crescente domanda di salute e di nuove necessità assistenziali, in termini sanitari e sociosanitari, e in condizioni di limitata disponibilità di risorse, il presente lavoro si è posto l'obiettivo di supportare un processo decisionale *evidence-based* per la formulazione delle migliori scelte volte a garantire l'appropriatezza e la sostenibilità del SSN e la massima efficacia, in termini di *outcomes* di salute, ed efficienza dell'intero percorso assistenziale dei pazienti diabetici italiani.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giovanna Elisa Calabrò - [alisacalabro@icloud.com](mailto:alisacalabro@icloud.com)

## La disseminazione dei report nell'HTA

Cavarretta E.<sup>1</sup>, Lombardo C.<sup>2</sup>, Corea F.<sup>3</sup>, Mellace F.<sup>4</sup>, Mistretta A.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medico Specializzando Igiene e Medicina Preventiva Sapienza Università di Roma; <sup>2</sup>Medico Specializzando Igiene e Medicina Preventiva Università degli studi dell'Aquila; <sup>3</sup>Medico Specializzando Igiene e Medicina Preventiva Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli; <sup>4</sup>Dirigente Medico, Direzione Sanitaria Aziendale, A.O. San Camillo Forlanini; <sup>5</sup>Professore Ordinario, Dipartimento GF Ingrassia Università degli Studi di Catania.

**Obiettivi** - L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo multidisciplinare che valuta l'efficacia, la sicurezza, i costi e l'appropriatezza delle tecnologie sanitarie. All'interno dell'HTA, una corretta comunicazione e un'accurata informazione, giocano un ruolo cruciale nei processi decisionali sanitari dal momento che la chiarezza e la trasparenza sono indispensabili per garantire che le decisioni siano basate su solide evidenze e che possano portare a miglioramenti concreti nell'ambito della Sanità Pubblica. L'obiettivo del presente studio è duplice: da un lato l'intento di dimostrare come la comunicazione sia determinante nelle scelte per l'adozione e l'implementazione di nuove tecnologie in ambito sanitario; dall'altro la volontà d'indagare in che modo una comunicazione efficace possa assicurare che i risultati delle valutazioni siano compresi e utilizzati al meglio dai vari stakeholders. In conclusione, il presente studio ha come fine ultimo quello di individuare le best practices comunicative e di fornire un tool che risponda alla necessità di trasmettere i risultati dell'HTA in modo accessibile, comprensibile e utilizzabile da tutti coloro che partecipano ai processi decisionali nel sistema sanitario.

**Metodologia** - Per comprendere fino a che punto la comunicazione influisca sull'efficacia dell'HTA, è stata effettuata inizialmente una revisione della letteratura esistente per poi procedere con la ricerca di linee guida sulla comunicazione condivise dalle istituzioni più autorevoli. Infine, tutta la letteratura e i documenti esaminati sono stati comparati per identificare le sfide comuni e le migliori pratiche nella comunicazione dei risultati dell'HTA. Per valutare l'efficacia delle strategie di comunicazione individuate sono poi stati scelti tre Key Performance Indicator (KPI): la chiarezza del linguaggio, l'accessibilità delle informazioni, e la capacità di coinvolgere efficacemente gli stakeholder.

Lo studio in questione ha rivelato come una comunicazione efficace dei risultati dell'HTA sia essenziale per massimizzare l'impatto sui processi decisionali sanitari, sottolineando però come sia necessario un approccio flessibile e adattabile a seconda delle esigenze dei diversi stakeholders coinvolti. Per i pazienti è risultata più indicata una modalità comunicativa chiara ed empatica limitata nelle conoscenze trasmesse a quelle strettamente necessarie per una corretta comprensione delle opzioni di trattamento e per permettere

una decisione più informata; per i clinici, i report HTA dovrebbero essere composti da dati puntuali e pertinenti per integrare le evidenze più recenti nella pratica medica; per i responsabili delle politiche sanitarie è necessario che le nuove conoscenze siano basate sull'evidenza e che vengano comunicate in modo persuasivo in modo tale da utilizzare i risultati delle valutazioni come indirizzo per politiche efficaci e informate; per l'industria delle tecnologie è auspicabile una totale trasparenza e completezza nei report poiché rappresentano indicazioni preziose per la ricerca e lo sviluppo di nuove tecnologie nonché il presupposto per la loro introduzione sul mercato. Nel corso dello studio sono stati, altresì, riscontrati diversi ostacoli in grado di compromettere l'efficacia della trasmissione delle informazioni e, per ciascuno di questi, è stata proposta una risoluzione. Nel caso di analisi e dati complessi è risultata vincente l'adozione di strategie di semplificazione, l'utilizzo di un linguaggio chiaro, dati puntuali e grafici intuitivi. Nel caso di stakeholders complessi, una delle proposte risolutive è stata quella di utilizzare una comunicazione bidirezionale coinvolgendo gli stakeholders sin dall'inizio del processo per favorire una migliore comprensione e accettazione dei risultati. In conclusione, un'accurata strutturazione dei report, un'organizzazione virtuosa delle informazioni insieme alla pubblicazione e la divulgazione tempestiva, garantiscono l'accessibilità delle informazioni in ambito sanitario e promuovono la condivisione delle conoscenze tra tutti gli attori coinvolti, migliorando la qualità delle decisioni cliniche e politiche. Dunque, riassumendo, il processo dell'HTA senza una comunicazione efficace non porterebbe ad alcuna comprensione né adozione di nuove tecnologie sanitarie e una corretta disseminazione dei report contribuirà sempre più a migliorare il benessere generale della popolazione, sostenendo la diffusione e l'applicazione delle migliori pratiche basate sull'evidenza.

### **Riferimenti bibliografici**

1. <https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment>.
2. <https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?lingua=italiano&id=5199&area=dispositivi-medici&menu=tecnologie>.
3. <https://www.iss.it/governo-clinico-hta>.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Enrica Cavarretta - [enrica.cava@tiscali.it](mailto:enrica.cava@tiscali.it)

## Il coinvolgimento dei pazienti nella valutazione della digital health: il progetto EDiHTA

Pernice A.<sup>1</sup>, Moro M.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Tsiasiotis E.<sup>1</sup>, Di Bidino R.<sup>2</sup>, Sacchini D.<sup>3</sup>, Cicchetti A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ALTEMS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>Direzione Tecnica e Innovazione Tecnologia Sanitaria - Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; <sup>3</sup>Dipartimento di Sicurezza e Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>4</sup>Direzione Generale alla Programmazione Sanitaria, Ministero della Salute.

**Obiettivi** - Il processo di digitalizzazione ha apportato molteplici innovazioni in diversi settori, incluso il settore sanitario. In particolare, vi sono state numerose evoluzioni relative agli strumenti digitali utilizzati nel percorso di cura dei pazienti, come cartelle cliniche elettroniche (EHRs) e prescrizioni elettroniche (e-Prescriptions) (Porterfield *et al.*, 2014). La trasformazione è stata accelerata dalla pandemia Covid-19 ed è diventata essenziale per garantire la continuità dei servizi sanitari e permettere la comunicazione tra i professionisti sanitari e pazienti, oltre agli altri attori dei sistemi portando benefici significativi in termini di accesso e qualità delle cure (Grant e Bootht, 2009; Galpin *et al.*, 2021). Inoltre, l'uso di strumenti digitali ha trasformato l'assistenza ai pazienti, migliorando l'accesso a informazioni e risorse (Koay *et al.*, 2013). Le tecnologie digitali per la salute (DHTs) offrono una promettente opportunità per migliorare la qualità e la sostenibilità dell'assistenza sanitaria in Europa. Tuttavia, occorre ben osservare e comprendere il reale coinvolgimento di tutti gli stakeholder nel processo di decision making. Con l'evoluzione e l'implementazione delle tecnologie digitali, anche l'Health Technology Assesment (HTA) unificato e innovativo per le DHTs è cruciale e richiede il coinvolgimento degli stakeholder a tutti i livelli del sistema sanitario, dalle istituzioni ai pazienti. Pertanto, il presente studio ha l'obiettivo di approfondire e comprendere il coinvolgimento dei pazienti nel processo di decision making legato alla valutazione e alla successiva implementazione delle tecnologie digitali all'interno del Progetto di ricerca europeo EDiHTA (The first European Digital Health Technology Assessment framework co-created by all stakeholders along the value chain). Per integrare in modo efficace la prospettiva dei pazienti nel processo decisionale dell'HTA, il progetto EDiHTA ha scelto di adottare un approccio metodologico articolato in due fasi principali. La prima fase prevederà una revisione della letteratura esistente con l'obiettivo di identificare i metodi attuali di coinvolgimento dei pazienti nelle valutazioni HTA (1.779 lavori rilevati); nella fase successiva sono stati organizzati dei focus group con le associazioni dei pazienti per comprendere le esigenze dei pazienti relative alle DHTs. Nello specifico, un focus group pilota con un gruppo selezionato di pazienti in grado di raccogliere un feedback iniziale sulla loro esperienza e le loro aspettative riguardo alle DHTs. Sulla base delle esperienze raccolte dal focus group pilota, sono stati programmati

ulteriori focus group con diverse associazioni di pazienti a livello europeo per garantire una rappresentanza ampia e diversificata delle prospettive dei pazienti. Questi gruppi aiuteranno a sviluppare e affinare criteri di valutazione che riflettano meglio le esigenze e le preferenze dei pazienti da osservare nel processo decisionale.

**Risultati** - Dalla prima analisi della letteratura disponibile, relativa al coinvolgimento dei pazienti nel processo di valutazione delle DHTs, sono emersi i seguenti risultati: (i) sviluppo dei criteri di valutazione che riflettono le reali esigenze e preferenze dei pazienti, garantendo così che le DHTs rispondano effettivamente ai bisogni degli utenti finali; (ii) comprensione dell'impatto delle DHTs sulla qualità della vita dei pazienti, (iii) trasparenza e fiducia nel processo decisionale dell'HTA grazie al coinvolgimento attivo dei pazienti, promuovendo una partecipazione più informata e consapevole; (iv) commitment e autonomia dei pazienti che utilizzano le DHTs; (v) efficacia della telemedicina al fine di migliorare il controllo dei pazienti cronici (es: pazienti diabetici) o per pazienti con disparità sanitarie.

In conclusione, il progetto EDiHTA vuole creare un quadro HTA innovativo e standardizzato per le DHTs che sia inclusivo delle prospettive dei pazienti. Il coinvolgimento e la interazione con i pazienti pertanto non solo migliorerà la qualità delle valutazioni, ma garantirà anche che le decisioni conseguentemente prese siano più rappresentative delle loro esigenze e preferenze. Questo approccio partecipativo è essenziale per promuovere un sistema sanitario più equo e incentrato sulla persona, capace di rispondere più efficacemente alle sfide attuali e future della sanità assicurando che i bisogni e le esigenze dei pazienti siano maggiormente ascoltate e integrate nel processo decisionale.

### Riferimenti bibliografici

1. Galpin K., Sikka N., King S.L., Horvath K.A., Shipman S.A., & AAMC Telehealth Advisory Committee. (2021). Expert consensus: Telehealth skills for health care professionals. *Telemedicine and e-Health*, 27(7), 820-824.
2. Grant M.J., & Booth A. (2009). A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health information & libraries journal*, 26(2), 91-108.
3. Koay P. P., & Sharp R.R. (2013). The role of patient advocacy organizations in shaping genomic science. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 14, 579-595.
4. Porterfield A., Engelbert K., & Coustasse A. (2014). Electronic prescribing: improving the efficiency and accuracy of prescribing in the ambulatory care setting. *Perspectives in health information management*, 11 (Spring).

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Alessandra Pernice - [alessandra.pernice@unicatt.it](mailto:alessandra.pernice@unicatt.it)

# **Costruire la cultura dell'HTA**



## Le evidenze scientifiche a supporto delle decisioni in Sanità: strategie efficaci di comunicazione per una divulgazione *value-based* dei report di HTA

D'Ambrosio F.<sup>1</sup>, Nisticò A.<sup>1</sup>, Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Obiettivi** - La valutazione è riconosciuta dal mondo scientifico come strumento indispensabile per il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria. Nel mondo delle valutazioni, l'*Health Technology Assessment* (HTA) riveste un ruolo centrale. Viene, infatti, definito dallo *European Network per l'Health Technology Assessment* (EUnetHTA), come un processo multidisciplinare che sintetizza le informazioni sugli aspetti sanitari, sociali, economici, organizzativi, etici e giuridici legati all'uso di una tecnologia sanitaria in modo sistematico, trasparente e robusto. L'obiettivo è supportare la formulazione di politiche sanitarie sicure ed efficaci, incentrate sui pazienti e volte ad acquisire il massimo valore. Le caratteristiche salienti dell'HTA sono rappresentate dalla sua multidisciplinarietà e interdisciplinarietà, indispensabili per analizzare da più prospettive l'impatto della tecnologia sanitaria, e dalle sue finalità di veicolo delle informazioni scientifiche al mondo decisionale. Ad oggi la comunità scientifica internazionale si è focalizzata principalmente sulla metodologia e sull'applicazione dell'HTA, trascurando, però, una delle principali fasi del processo di HTA, ossia quello della *dissemination*.

Sulla base delle premesse sopra descritte, l'obiettivo di questo studio è stato quello di analizzare e sistematizzare le evidenze attualmente disponibili sugli attuali processi di divulgazione scientifica dei report di HTA, al fine di identificare attività/strategie di comunicazione efficaci per la divulgazione delle evidenze scientifiche prodotte con l'HTA ed implementare politiche sanitarie basate sul valore.

**Metodologia** - È stata condotta una revisione sistematica di letteratura, in accordo con le linee guida PRISMA e mediante consultazione di tre database elettronici (PubMed, Web of Science e Scopus). Sono stati definiti eleggibili tutti gli studi, in lingua inglese, riguardanti le strategie di comunicazione/divulgazione dei report di HTA a livello internazionale. Inoltre, è stato condotto un *web-screening* dei principali siti istituzionali delle Agenzie/Organizzazioni di HTA appartenenti alle reti dell'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), di EUnetHTA e dell'*Health Technology Assessment International* (HTAi), aggiornato a febbraio 2024.

**Risultati** - Su un totale di 4.249 articoli ne sono stati inclusi 11, di cui il 27.2% (n=3) riguardante il contesto europeo. In riferimento alle strategie di *dissemination* impiegate per la divulgazione dei report di HTA, i formati elettronici e le interazioni interpersonali, comprendenti seminari e incontri dedicati, sono risultati i canali più comunemente riportati, rispettivamente, nell'82% e nel 55% dei lavori inclusi, seguite da media e testi stampati, entrambi presenti nel 45% degli articoli. Istituzioni ministeriali e/o agenzie di HTA (73%), enti di ricerca universitari (27.2%), unità ospedaliera di HTA (9%) ed enti no-profit pubblici/ privati (9%) sono infine risultati i principali promotori dei processi divulgativi.

Inoltre, il 70% dei lavori inclusi ha riportato dettagli sulle popolazioni target verso cui tali strategie sono state indirizzate, includendo professionisti sanitari e associazioni professionali (87.5%), autorità regionali/locali (62,5%), associazioni pazienti (37,5%), unità locali/regionali di HTA (37,5%), industria (12,5%) e, infine, agenzie assicurative (12,5%).

Tra le 126 Agenzie/Organizzazioni di HTA esaminate, invece, il 72% ha riportato dettagli sui propri canali di comunicazione, includendo materiale scaricabile da siti web (90%), pubblicazioni su riviste scientifiche (17,6%), condivisioni tramite newsletter (11%), presentazioni congressuali (3,3%), distribuzione in formato cartaceo (3,3%) e diffusione tramite social media (2,2%).

Nel complesso, i dati disponibili sulle attività di *dissemination* dei report di HTA risultano ancora limitati, sottolineando la necessità di implementare strategie comunicative efficaci e personalizzate, non solo per la comunità scientifica e i *decision-making*, ma anche per cittadini e pazienti.

In un contesto come quello attuale, al fine di coniugare sostenibilità e accesso all'innovazione secondo la prospettiva della *Value Based Health Care*, appare indispensabile introdurre, diffondere ed implementare strumenti *evidence-based* come l'HTA, orientati alla razionalizzazione delle risorse disponibili, secondo logiche di equità sociale ed efficienza allocativa. Risulta, quindi, fondamentale promuovere una cultura scientifica, basata anche sulla divulgazione dei risultati delle valutazioni delle tecnologie sanitarie, a supporto di scelte *evidence-based*, informate e consapevoli, in grado di supportare i processi decisionali e garantire a tutti i cittadini l'accesso ad un'assistenza sanitaria di qualità.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Floriana D'Ambrosio - [florianadambrosio@libero.it](mailto:florianadambrosio@libero.it)

## Costruire la cultura dell'HTA presso l'Ospedale "Cristo Re" di Roma: strategie e implementazione

Vitale G.<sup>1</sup>, Cappotto F.<sup>1</sup>, Zaino A.<sup>2</sup>, Benedetti P.<sup>3</sup>, Grande D.<sup>3</sup>, Dolce M.<sup>3</sup>, Nasi G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servizio Ingegneria Clinica, Ospedale Cristo Re, Roma; <sup>2</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup>Direzione Sanitaria, Ospedale Cristo Re, Roma.

**Obiettivi** - L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo multidisciplinare che sintetizza informazioni su questioni mediche, sociali, economiche ed etiche relative all'uso delle tecnologie sanitarie in modo sistematico, trasparente, imparziale e solido. L'adozione e l'implementazione di HTA sono essenziali per garantire un utilizzo efficiente delle risorse sanitarie e per migliorare gli esiti clinici e la qualità delle cure nei contesti ospedalieri. Nonostante i benefici comprovati, la diffusione dell'HTA negli ospedali rimane limitata a causa di vari ostacoli, tra cui la mancanza di conoscenza, risorse limitate e la resistenza al cambiamento. Nell'Ospedale "Cristo Re", pertanto, si è deciso di implementare nel piano pluriennale di formazione 2024-2025 particolari sessioni volte alla valorizzazione dei sistemi di HTA per indirizzare verso la promozione di una cultura che valorizzi l'HTA.

**Metodologia** - Per costruire una cultura dell'HTA in ospedale, è necessario un approccio strategico che coinvolga diverse fasi:

1. sensibilizzazione e formazione sull'importanza dell'HTA attraverso workshop, seminari e corsi online;
2. integrazione nei processi decisionali sviluppando procedure che incorporino l'HTA nei processi decisionali. Questo può includere la creazione di comitati dedicati all'HTA che collaborino strettamente con le diverse unità operative;
3. garantire l'accesso a database, software e altri strumenti necessari per condurre valutazioni HTA accurate. È essenziale anche il supporto di esperti in HTA per guidare e supervisionare il processo;
4. promuovere la collaborazione interdisciplinare tra medici, infermieri, economisti sanitari, farmacisti e altri professionisti sanitari con particolare riferimento interno al Nucleo di Valutazione HTA, alla Commissione Rischio Clinico, al Comitato PTO e il Comitato di Budget per garantire una valutazione completa e multidisciplinare delle tecnologie sanitarie;
5. implementare sistemi di monitoraggio per valutare l'efficacia delle decisioni basate su HTA e apportare modifiche dove necessario. Questo può includere la raccolta e l'analisi di dati sugli esiti clinici e l'efficienza delle risorse.

**Risultati** - L'implementazione di una cultura dell'HTA nel contesto ospedaliero ha trovato una forte aderenza e compliance delle professionalità interessate ai fini dell'efficienza nell'allocazione delle risorse, anche per i migliori esiti clinici, per la riduzione delle variabilità nelle pratiche cliniche e soprattutto per una maggiore trasparenza nelle decisioni riguardanti l'adozione di nuove tecnologie. Inoltre, questo approccio ha coinvolto tutti gli stakeholders da cui, come passo successivo, ne è scaturita anche una migliore informazione agli stessi pazienti.

L'implementazione di questa attività ha comportato e ancora richiede un impegno continuo in termini di formazione e risorse. Tuttavia, i benefici rendono questo sforzo altamente giustificabile, trovando vantaggio dalle valutazioni HTA migliorando oltre i processi decisionali anche la qualità delle cure e l'efficienza delle risorse.

Infine, segnaliamo che costruire una cultura HTA in Ospedale debba far parte sia della vision che della mission di Direzione Strategica con una chiara politica di coinvolgimento attivo.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. <https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment>.
2. <https://www.eunetha.eu/hta-core-model/>.
3. Procedura interna: Procedura di gestione delle tecnologie elettromedicali secondo la metodologia HTA.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Gabriella Nasi - gabrynasi@gmail.com

## Intelligenza artificiale a sostegno delle valutazioni di Health Technology Assessment: stato dell'arte e prospettive future

Di Bidino R.

*ALTEMS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCSS.*

**Introduzione** - L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo multidisciplinare che utilizza metodi espliciti per determinare il valore di una tecnologia sanitaria. Si parla sempre più di integrare l'intelligenza artificiale nei processi del HTA, al fine di migliorarne l'efficienza, l'accuratezza ed ottimizzarne le risorse umane ed i tempi. L'obiettivo ultimo è rendere disponibili valutazioni di HTA in tempi più rapidi. Perché tutto questo si realizzi è necessario verificare l'attendibilità degli strumenti di IA e valutare le implicazioni dei relativi margini di errore sugli esiti delle valutazioni di HTA.

Tralasciando la fase di generazione delle evidenze, l'IA potrebbe essere d'aiuto nella fase di ricerca delle fonti rilevanti per l'HTA e delle pubblicazioni, nonché nella fase di screening ed in quella di estrazione delle evidenze. Inoltre, potrebbe aiutare nell'elaborazione dei modelli economici o addirittura nella stesura dei report di HTA. Infine, potrebbe permettere di predire gli esiti delle valutazioni stessi sulla base degli input a disposizione.

**Obiettivi** - L'obiettivo primario del lavoro è fornire una visione dello stato dell'arte, identificando gli strumenti basati sull'intelligenza artificiale a disposizione e raccogliendo i dati circa le loro performance. L'obiettivo secondario è identificare i punti forza, le limitazioni, le opportunità e le sfide legate all'integrazione dell'IA nei processi valutativi di HTA.

**Metodologia** - È stata condotta una ricerca pragmatica di letteratura scientifica e grigia, considerando anche i database dei congressi ISPOR ed EPA Congress. Inoltre, sono state condotte interviste non strutturate con esperti del settore interessati ai temi dell'utilizzo dell'IA a supporto del HTA e del HEOR (Health Economics and Outcomes Research).

**Risultati** - Sono state raccolte ed analizzate le evidenze relative ad applicazioni di AI che possono supportare in fase di ricerche di letterature, di screening primario e secondario dei risultati della ricerca, valutazione della qualità delle pubblicazioni filtrate, estrazione delle diverse tipologie di dati rilevanti per il HTA (i.e. economici e patient related outcome), conduzione di meta analisi. In merito all'utilizzo dell'AI in fase di elaborazione di modelli economici è stata rinvenuta un'unica pubblicazione che ne ha testato l'utilizzo per due

patologie (carcinoma polmonare non a piccole cellule, carcinoma renale). Sono stati valutati anche gli esiti di utilizzo dell'IA per predire gli esiti di due agenzie di HTA operanti in Scozia e Brasile.

La letteratura non è al momento molta, ma l'interesse è alto. Mentre la valutazione del potenziale dell'IA varia in relazione al task specifico assegnato agli algoritmi. Le implicazioni in termini di qualità devono essere analizzate con occhio critico anche la rapida evoluzione attesa di questi nuovi strumenti. Per quanto riguarda le risorse umane coinvolte nelle attività di HTA è da valutare, in un prossimo futuro, la possibilità di semi-automatizzare alcune attività.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Rossella Bidino - rossella.dibidino@policlinicogemelli.it

## Health Technology Assessment per le decisioni di Sanità Pubblica

Raspolini GM.<sup>1</sup>, Nurchis MC.<sup>1,2</sup>, Calabrò GE.<sup>1,3</sup>, de Waure C.<sup>4</sup>, Damiani G.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento "Scienze della Vita e Sanità Pubblica", Sezione di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168, Roma; <sup>2</sup>Facoltà di Economia, Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168, Roma; <sup>3</sup>VIHTALI (Value in Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-Off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168, Roma; <sup>4</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, 06132, Perugia; <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, 00168, Roma.

**Obiettivi** - L'HTA analizza gli effetti diretti e indiretti della tecnologia sanitaria, nel breve e lungo termine. È uno strumento di supporto alle decisioni politiche e gestionali in tema di salute. I campi di applicazione vanno dalla farmaceutica ai dispositivi medici, dalle grandi apparecchiature alle procedure medico-chirurgiche e ai processi di supporto all'assistenza. Anche la Sanità Pubblica (*Public Health* (PH)), la scienza che tutela la salute della popolazione, deve avvalersi di tale strumento per supportare scelte di valore. L'applicazione e lo sviluppo dell'HTA in PH rappresentano un'opportunità per investimenti e disinvestimenti sostenibili in politiche, programmi, e interventi.

L'obiettivo dello studio è stato di sviluppare un *framework* concettuale relativo a principi, logiche, strumenti con cui la PH si avvale dell'HTA nei sistemi sanitari pubblicamente finanziati.

**Metodologia** - Per questa revisione narrativa della letteratura scientifica è stata elaborata una stringa di parole chiave su HTA, PH, e sistemi sanitari pubblicamente finanziati. In base a criteri predefiniti di inclusione ed esclusione, gli articoli sono stati analizzati per esplorare i fondamenti di un framework concettuale di HTA per la PH.

**Risultati** - Dei 315 articoli esaminati per titolo e abstract sono stati inclusi sei articoli, dai quali sono derivati quattro fondamenti concettuali, quali:

- 1. Elementi comuni tra HTA e PH:** interdisciplinarietà delle attività, varietà dei metodi per produrre evidenze scientifiche, e finalità primaria di traslare la ricerca nella pratica [1].
- 2. Tecnologie di PH sottoposte ad HTA:** i più rappresentati sono a oggi gli interventi di prevenzione primaria<sup>2</sup>. Questi includono tecnologie quali vaccini, defibrillatori pubblici, interventi psicologici, nutrizionali e di promozione di stili di vita sani [2].
- 3. Prodotti delle valutazioni HTA in ambito di PH:** le *rapid review* secondo INAHTA [3] sono i prodotti più rappresentati [2]. Non vi è consenso sui metodi per gestire la complessità degli *assessment*, con la tendenza a identificare le componenti degli interventi e i fattori di contesto che influenzano efficacia e trasferibilità, piuttosto che l'efficacia in generale [4]. Sono rappresentati anche gli *Early HTA*, strumenti disegnati per valutare

tecnologie persino prima del loro sviluppo per supportare decisioni su interventi dalle significative implicazioni finanziarie e/o sociali, come le campagne vaccinali di massa e gli obblighi di utilizzo delle mascherine [5] durante la pandemia Covid.

- 4. *Visione di salute pubblica per l'HTA:*** trend demografici, aumento delle cronicità, e rapidità dell'innovazione foriera di implicazioni complesse inducono a costruire ponti tra HTA e PH<sup>1</sup>. Trasparenza, *accountability*, riproducibilità, e sistematicità costitutive dei processi di HTA legittimano le decisioni e generano potenzialmente *public trust*, specialmente nelle istanze in cui è adottato un approccio partecipativo con ogni *stakeholder* coinvolto [6]. Nei Paesi che tutelano la salute come principio costituente e praticano un *welfare* solidale, l'HTA persegue la PH non solo guidando strategie di prevenzione comunitaria, ma anche gli interventi curativi, riabilitativi, e palliativi, da prioritizzare nella prospettiva di *value-based healthcare for all*.

Le implicazioni principali del presente studio sono declinabili in aspetti operativi da integrare nei prodotti di HTA per aumentarne il valore informativo per la PH. Tra questi: 1) Stratificare la valutazione dei principali domini per diverse popolazioni per consentire valutazioni di equità; 2) Ampliare l'uso di misure di esito qualitative nelle valutazioni economiche; 3) Affrontare gli effetti della tecnologia sui processi organizzativi in contesti con specifiche barriere e facilitatori, piuttosto che la tecnologia in sé; 4) Studiare gli aspetti sociali, etici, e legali di contesto per prioritizzare localmente gli interventi, favorendo la fiducia negli investimenti e disinvestimenti in sanità.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Battista R.N., Lafortune L. Health technology assessment and public health: a time for convergence. *Eur J Public Health*. 2009;19(3):227. doi:10.1093/eurpub/ckp054.
2. Polus S., Mathes T., Klingler C., *et al.* Health Technology Assessment of Public Health Interventions Published 2012 to 2016: An Analysis of Characteristics and Comparison of Methods. *Int J Technol Assess Health Care*. 2019;35(4):280-290. doi:10.1017/S0266462319000515.
3. INAHTA product type (IPT) classifications & marks. *INAHTA*. <https://www.inahta.org/hta-tools-resources/ipt-marks/>.
4. Mathes T., Antoine S.L., Prengel P., Bühn S., Polus S., Pieper D. Health Technology assessment of public health interventions: a synthesis of methodological guidance. *Int J Technol Assess Health Care*. 2017;33(2):135-146. doi:10.1017/S0266462317000228.
5. Ananthkrishnan A., Luz A.C.G., Kc S., *et al.* How can health technology assessment support our response to public health emergencies? *Health Res Policy Syst*. 2022;20(1):124. Published 2022 Nov 4. doi:10.1186/s12961-022-00925-z.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Gian Marco Raspolini - gmrasp@gmail.com

# **HTA, le sfide della trasformazione digitale**



## L'innovazione dell'HTA regionale attraverso l'evoluzione dei sistemi informativi di valutazione, governo e monitoraggio degli investimenti in tecnologie sanitarie

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

*Area Salute e Sviluppo del Sistema Sanitario, IRES Piemonte*

**Obiettivi** - I percorsi di trasformazione digitale nell'ambito ICT in atto in Regione Piemonte prevedono, tra gli obiettivi strategici ritenuti prioritari, la definizione e l'implementazione di un sistema informativo integrato per la programmazione, l'autorizzazione e il monitoraggio degli investimenti e dell'innovazione tecnologica. Il progetto di rinnovamento del sistema informativo regionale, che vede il contributo del Nucleo Tecnico HTA (NTHTA) dell'IRES Piemonte, definisce gli aspetti evolutivi per implementare soluzioni innovative nell'ambito HTA, partendo dall'analisi approfondita dello stato dell'arte degli attuali flussi a supporto dei diversi percorsi di governo e valutazione degli investimenti (FITeB, Flusso Informativo per le Tecnologie Biomediche e PLTB, Piani Locali per le Tecnologie Biomediche). Il NTHTA dell'IRES Piemonte partecipa al tavolo di lavoro, insieme agli attori regionali coinvolti, per la definizione dello stato dell'arte e delle strategie evolutive dei sistemi informativi esistenti, in coerenza con le attività di ricerca svolte.

**Metodologia** - Per riscontrare gli obiettivi di monitorare il parco tecnologico, valutare gli investimenti e istruire, attraverso criteri e motivazioni scientifiche, i procedimenti regionali nell'ambito del governo e della valutazione delle tecnologie biomediche, l'IRES cura gli aggiornamenti del FITeB e della piattaforma dei PLTB. Il FITeB è il flusso informativo che consente il censimento e il monitoraggio delle dotazioni tecnologiche delle Aziende Sanitarie Regionali pubbliche e delle Strutture Equiparate e Private Accreditate. Le grandi attrezzature sanitarie e le apparecchiature ad elevato contenuto tecnologico in uso in Piemonte sono monitorate analiticamente attraverso la rilevazione puntuale delle caratteristiche di ogni dotazione, mentre le medie tecnologie vengono monitorate sinteticamente a livello aggregato per ogni struttura. Il FITeB è integrato con la piattaforma regionale dei PLTB, contenente i piani triennali di acquisizione di apparecchiature biomediche delle Aziende Sanitarie Regionali. Secondo la normativa regionale vigente, le richieste di acquisizione contenute nei PLTB relative a tecnologie biomediche – innovative, ovvero non ancora presenti presso l'Azienda richiedente o il cui il valore complessivo previsto per la singola richiesta è uguale o superiore ai 250 mila euro o grandi attrezzature – devono essere autorizzate dalla Cabina di Regia regionale HTA che si avvale del supporto istruttorio con

metodologia HTA del NHTA dell'IRES. Le richieste riguardano le tecnologie biomediche da acquisire attraverso ogni forma di acquisizione (acquisto in proprietà, noleggio, service, ...) e con ogni tipologia di finanziamento (richiesta di finanziamento regionale, fondi propri, donazioni, altri finanziamenti di livello europeo, PNRR, FSC). Nell'anno 2022 nelle Aziende Sanitarie Regionali e nelle Strutture Equiparate e Private Accreditate del Piemonte, le grandi attrezzature sottoposte a monitoraggio erano 742, le apparecchiature innovative erano 541 e nelle aziende pubbliche le medie tecnologie erano 62.600. Per quanto concerne le richieste di dispositivi medici innovativi, è previsto un percorso dedicato.

**Risultati** - L'attuale infrastruttura informativa degli strumenti per il governo e la valutazione delle tecnologie biomediche presenta opportunità di aggiornamento e sviluppo con gli obiettivi di: incrementare l'efficienza e la qualità dei processi digitalizzati, espandere la digitalizzazione a processi gestiti ancora in modalità analogica, garantire il rispetto delle direttive in essere, ottimizzare le piattaforme esistenti, valorizzare le informazioni, migliorare l'interoperabilità dei sistemi, applicare in modo consapevole le tecnologie emergenti (es. intelligenza artificiale), efficientare la spesa ICT e contrastare l'obsolescenza tecnologica. Partendo da un'approfondita analisi dello stato dell'arte degli strumenti oggi a disposizione, il gruppo di lavoro sta delineando gli aspetti evolutivi della piattaforma informativa per la programmazione, l'autorizzazione e il monitoraggio degli investimenti in edilizia sanitaria e tecnologie biomediche.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. D.G.R. n. 82-5513 del 3 agosto 2017 "Governo delle tecnologie biomediche e dell'innovazione in Sanità".
2. Perino G., Bellelli S., Rivoiro C., Tresalli G., Viberti G. (2023) "Valutazione ex-ante in sanità. Una raccolta di casi studio nel contesto regionale", contributo di ricerca IRES 352/2023, disponibile al link [https://www.ires.piemonte.it/pubblicazioni\\_ires/CR\\_Valutazione\\_ex\\_ante\\_in\\_Sanita\\_IRES\\_070923.pdf](https://www.ires.piemonte.it/pubblicazioni_ires/CR_Valutazione_ex_ante_in_Sanita_IRES_070923.pdf).

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

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

# **HTA**

## **Lungo il ciclo di vita della tecnologia**



## Inclusione dell'impatto ambientale di una tecnologia in un report di Health Technology Assessment: stato dell'arte e prospettive future

Antonazzo I.C.<sup>1,2</sup>, Gribaudo G.<sup>1,3</sup>, Ye L.<sup>1</sup>, Ferrara P.<sup>1,2</sup>, Losa L.<sup>1</sup>, Mantovani L.G.<sup>1,2</sup>, Iraldo F.<sup>4</sup>, Cortesi P.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro studi Dipartimentale in Sanità Pubblica (CESP), Università degli studi di Milano-Bicocca, Monza, Italia; <sup>2</sup>Laboratorio di Sanità Pubblica, IRCCS Auxologico, Milano, Italia; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia (DIMEC), Università degli studi di Bologna, Bologna, Italia; <sup>4</sup>Istituto di Management, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italia.

**Obiettivi** - La produzione, la distribuzione, l'uso, l'escrezione (nel caso di un farmaco) e lo smaltimento fanno parte del ciclo vitale di una tecnologia sanitaria. Tutte queste fasi hanno un impatto ambientale non trascurabile dovuto alle emissioni di sostanze che possono inquinare aria, acqua e suolo, all'esaurimento di risorse e la produzione di rifiuti solidi. Nella nuova definizione di "HealthTechnology Assessment" (HTA), l'impatto ambientale (IA) è riconosciuto come un dominio che dovrebbe essere valutato. Tuttavia, i metodi per valutare l'IA nell'HTA sono ancora scarsi e poco utilizzati/studiati. Lo scopo di questa revisione è quello di riassumere le evidenze disponibili su come poter includere l'IA nelle valutazioni di HTA e i limiti connessi a questa pratica.

**Metodologia** - È stata creata una strategia di ricerca che includeva i termini riferiti alle aree "HTA", "environmental impact" ed "environmental sustainability". Tale strategia è stata quindi eseguita su due dei più importanti motori di ricerca in ambito scientifico: Embase e Medline. Dopo la rimozione dei duplicati, sono state eseguite due fasi di screening: la prima per titolo ed abstract e la seconda che prevedeva la lettura del full-text per l'inclusione/esclusione finale dei record. Entrambe le fasi sono state eseguite in maniera indipendente da due ricercatrici ed eventuali discordanze sono state risolte mediante il confronto fra le due ricercatrici o la consultazione di un terzo ricercatore. Nella selezione dei record non è stato applicato nessun filtro di tempo, tipo di pubblicazione, lingua o tipo di tecnologia valutata.

**Risultati** - Dei 242 articoli identificati, 68 erano duplicati. La prima fase di screening ha portato all'inclusione di 16 lavori che sono stati inclusi per la lettura del full-text (secondo screening). Al termine del processo di screening, sono stati inclusi 8 lavori. Dagli studi inclusi emerge la mancanza di metodi robusti e chiari per la valutazione dell'IA e la sua inclusione nel processo di HTA. Diversi autori hanno evidenziato la necessità di valutare l'IA di una tecnologia sanitaria durante tutto il suo ciclo vitale, includendo quindi anche l'impatto riferito al tipo di materie prime utilizzate, alla produzione, all'uso e allo smalti-

mento della tecnologia. La valutazione dell'IA nell'HTA presenta diverse problematiche, tra cui: determinare un chiaro ambito di valutazione e individuare la prospettiva e l'orizzonte temporale per il suo assessment. Dalla revisione è emerso come siano deficitari dati disaggregati sulle emissioni ambientali e su come questi dovrebbero essere inclusi nel processo valutativo della tecnologia. Sono stati proposti diversi metodi per includere l'IA nell'HTA, alcuni dei quali si basano su metodi di valutazione già consolidati ("enriched" cost-utility analysis, adjusted willingness-to-pay e il multicriteria decision analysis (MCDA), mentre altri propongono approcci più specifici ("information conduit", "parallel evaluation", "integrated evaluation", e "environment-focused evaluation").

**Conclusioni** - I risultati del presente lavoro evidenziano come il processo di valutazione di una tecnologia sanitaria necessiti di un aggiornamento per poter includere anche l'IA, aspetto che, nelle ultime decadi, ha assunto sempre più rilevanza. In tale contesto, le agenzie di valutazione HTA e le società internazionali dovrebbero fornire dei metodi chiari e robusti su come condurre questo tipo di valutazioni al fine di fornire dei dati che possono essere utilizzati dai diversi stakeholder. In tale scenario, anche le case produttrici dovrebbero collaborare a tale processo conducendo studi volti a generare nuovi dati sull'IA delle loro tecnologie lungo tutto il loro ciclo vitale.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Ippazio Cosimo Antonazzo - [ippazio.antonazzo@unimib.it](mailto:ippazio.antonazzo@unimib.it)

## Gestione delle tecnologie sanitarie attraverso l'Health Technology Assessment: procedura e implementazione presso l'Ospedale "Cristo Re" di Roma

Nasi G.<sup>1</sup>, Zaino A.<sup>2</sup>, Benedetti P.<sup>1</sup>, Grande D.<sup>1</sup>, Dolce M.<sup>1</sup>, Vitale S.<sup>3</sup>, De Micheli E.<sup>3</sup>, Cappotto F.<sup>4</sup>, Vitale G.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Direzione Sanitaria, Ospedale Cristo Re, Roma; <sup>2</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup>Direzione Amministrativa, Ospedale Cristo Re, Roma; <sup>4</sup>Servizio Ingegneria Clinica, Ospedale Cristo Re, Roma.

**Obiettivi** - L'HTA rappresenta un processo cruciale per garantire un utilizzo efficiente ed efficace delle tecnologie sanitarie. Esaminando gli aspetti medici, economici, organizzativi, sociali ed etici, l'HTA consente di prendere decisioni informate sull'introduzione, il ciclo di vita e la gestione delle tecnologie. Nell'Ospedale Cristo Re è presente una procedura che adotta questa metodologia per ottimizzare le risorse e migliorare gli esiti clinici. Il lavoro descrive l'applicazione della procedura di gestione delle tecnologie evidenziando gli obiettivi, il campo di applicazione, il nucleo di valutazione, l'attivazione della procedura, la valutazione del nucleo HTA e gli esiti della valutazione. L'obiettivo principale della procedura è sviluppare un processo aziendale sinergico per l'assessment delle tecnologie, identificando un gruppo di lavoro multiprofessionale e una sequenza di azioni che permettano di gestire in maniera coordinata le attività di HTA.

**Metodologia** - La procedura si applica a tutte le tecnologie sanitarie. È redatta secondo la norma ISO 9001:2015 come "Procedura Operativa di Gestione e Valutazione dei Rischi e Opportunità" e i dati sono trattati secondo il Regolamento Europeo 679/2016.

Il Nucleo di Valutazione è composto da Personale di Direzione Sanitaria, di Direzione Amministrativa e del Servizio di Ingegneria Clinica, da Farmacisti e dai Responsabili di Unità Operativa/Centri/Servizi ed esperti coinvolti in base alla tecnologia in *assessment*, come ad esempio professionalità della Commissione del Prontuario Terapeutico Ospedaliero, della Commissione Rischio Clinico, del Comitato Controllo Infezioni Correlate all'Assistenza, del Comitato Buon Uso del Sangue.

Specificatamente per le apparecchiature tecnico-biomediche, il nucleo HTA è coinvolto per l'attività di valutazione lungo il ciclo di vita della tecnologia di oltre 225 apparecchiature (vedi HSP14/2024). Inoltre, il nucleo HTA si occupa di verificare peculiari istanze interne.

Le richieste possono provenire da:

- Responsabili delle Unità Operative per l'acquisto, sostituzione o introduzione di tecnologie innovative;

- Servizio di Ingegneria Clinica per non conformità, obsolescenza o rinnovo del parco tecnologico;
- Direzioni per l'introduzione di nuove tecnologie o acquisti per implementazioni sanitarie.

La richiesta per l'introduzione, sostituzione o upgrade di una tecnologia sanitaria deve essere effettuata tramite apposita modulistica, corredata dalla documentazione necessaria. Il nucleo di valutazione esamina le istanze attraverso un'analisi multifattoriale e multidisciplinare predisponendo le seguenti verifiche: completezza della documentazione, stato d'uso e dotazione attuale, formazione del personale e carichi di lavoro, situazioni di emergenza tecniche e cliniche, implicazioni di logistica e di sicurezza, costi di acquisto e gestione, impatto aziendale, nonché problematiche di installazione, collaudo, garanzia e manutenzione. Il completamento delle verifiche si basa sulla potenziale soddisfazione di utenti e operatori.

Il nucleo HTA trasmette il parere risultante alla Direzione Strategica con dettagliata relazione in merito alle determinazioni scaturite dall'indagine sia positive che negative, con argomentazioni specifiche. La Direzione Strategica rilascia il giudizio finale, approvando o meno la tecnologia proposta.

**Risultati** - L'implementazione della metodologia HTA nella gestione delle tecnologie permette di ottimizzare l'uso delle risorse, migliorare gli esiti clinici e garantire la sicurezza e l'efficacia delle cure. La procedura descritta assicura che ogni fase del processo decisionale sia supportata da evidenze scientifiche e considerazioni multidimensionali, contribuendo ad un'attività sanitaria più sostenibile ed efficiente. Attualmente, è in valutazione il ciclo di vita del Tomografo Assiale Computerizzato per una prossima eventuale sostituzione mentre è già stato approvato e in uso il nuovo elettrobisturi in sala operatoria oculistica di cui sono monitorati gli esiti sia in termini di output che di outcome.

La procedura è sempre più adottata in relazione anche alla formazione congiunta per l'implementazione della cultura in tema di HTA.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Procedura interna dell'Ospedale Cristo Re sulla Gestione delle Tecnologie secondo la metodologia HTA.
2. <https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment>.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Gabriella Nasi - gabrynasi@gmail.com

## Sostenibilità e gare di appalto di dispositivi medici

Fiumalbi E.<sup>1</sup>, Torrico P.G.<sup>2</sup>, Garna A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Estar - Dipartimento Farmaceutica e Logistica; <sup>2</sup>Estar - Dipartimento Acquisizione e Servizi.

**Obiettivi** - Il settore sanitario, a livello mondiale, determina circa il 5% delle emissioni generate dai combustibili fossili contribuendo significativamente al riscaldamento globale ed alla crisi climatica. L'attuale tendenza al riscaldamento globale e al deterioramento degli ecosistemi richiede azioni immediate da parte degli stakeholder per invertire l'impatto negativo dell'attività umana sul pianeta, e l'industria sanitaria non va considerata esente. Implementare quadri metodologici nuovi o esistenti per la raccolta, la modellazione, la sorveglianza dei dati ambientali e il processo decisionale è un compito critico, che richiede sinergia tra industria e istituzioni.

I principi normativi ispiratori dell'atteggiamento sostenibile a livello italiano sono raccolti nel PAN GPP che definisce i criteri ambientali minimi e si riflette sul modo di fare le gare: l'Art. 57 del Codice dei contratti impone l'obbligo di applicazione dei CAM mentre l'art. 108 prevede il principio del Life Cycle Costing e amplia il concetto di criteri di aggiudicazione da considerarsi connessi all'oggetto dell'appalto sotto qualsiasi aspetto e in qualsiasi fase del ciclo di vita del prodotto, compresi i fattori coinvolti nel processo specifico di produzione, fornitura o scambio o in un processo specifico di una fase successiva del ciclo di vita.

Le categorie merceologiche soggette all'obbligo dei CAM sono attualmente 20 e il settore dei dispositivi medici non è soggetto a questo obbligo.

Per DM semplici, la gara classica si baserebbe soprattutto sulla valutazione di requisiti dichiarati dall'OE, risultando solo un mero esercizio normativo. La sfida è quella di generare valore applicando Green Public Procurement (GPP) e Socially Responsible Public Procurement (SRPP).

**Metodologia** - Per progettare in modo sostenibile occorre verificare la maturità del mercato in fatto di sostenibilità con apposite CPM e dialoghi tecnici verificando la fattibilità di criteri minimi di accesso o valutativi quali per esempio:

- possesso di certificazioni: SA8000, Emas, UNI/PdR 125, ISO 45001, ISO 13845, ISO 14001;
- adozione di programmi di neutralizzazione CO<sub>2</sub>;
- riciclo delle materie prime (acqua, sostanze chimiche, etc.) e dei materiali (carta, plastiche, etc.);

- marchio FSC o simili sugli imballaggi;
- uso di imballaggi con % di carta riciclata;
- programmi di audit avanzati.

**Risultati** - Attualmente è stata aggiudicata una sola procedura (det. 182/2024), mentre altre due gare sono in fase di progettazione con avvio di CPM per definire correttamente il perimetro della sostenibilità.

La gara di cui sopra rappresenta la prima esperienza nel settore dei DM in Italia in applicazione del GPP e del SRPP e gli indicatori di risultato sono rappresentati da:

- qualità intrinseca;
- ambiente/lavoro;
- costo.

Ai primi due indicatori è stato assegnato un valore complessivo di 70 punti. Di cui all'ambiente/lavoro sono stati assegnati ben 14-24 punti in relazione ai diversi lotti. L'operatore economico (OE) aggiudicatario corrisponde all'OE con la miglior performance in termini sia di sostenibilità che di prodotto in 8 casi su 10 e la gara ha generato anche un risparmio di circa 3 milioni/anno.

Da questo atteggiamento ci aspettiamo di:

- di affidare a fornitori impegnati nella sostenibilità nel rispetto del rapporto qualità-prezzo e della concorrenza;
- di orientare i consumi degli enti verso prodotti più "verdi";
- di abbracciare la logica del valore inteso a 360° in cui un appalto premia una o più caratteristiche strategiche del mercato. In questo caso la sostenibilità.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Erika Fiumalbi - erika.fiumalbi@estar.toscana.it

## L'early HTA come strumento a supporto dei decisori nello sviluppo di una tecnologia con potenziale innovativo: un caso di chirurgia robotica

Leardini C.<sup>1</sup>, Da Ros A.<sup>1</sup>, Fiorini P.<sup>2</sup>, Muradore R.<sup>2</sup>, Cerruto M.A.<sup>3</sup>, Sigle A.<sup>4</sup>, Franz J.<sup>4</sup>  
Molinari L.<sup>5</sup>, Danzi A.<sup>5</sup>, Landi S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Management, Università degli Studi di Verona; <sup>2</sup>Dipartimento di Ingegneria per la Medicina di Innovazione, Università degli Studi di Verona; <sup>3</sup>Dipartimento di Urologia, Università degli Studi di Verona; <sup>4</sup>Dipartimento di Urologia, Università di Freiburg; <sup>5</sup>Day One Innovation Studio, Roma.

**Obiettivo** - In ambito sanitario, l'HTA viene spesso utilizzato per supportare le decisioni di accesso al mercato e di rimborso delle nuove tecnologie. Tuttavia, per definire il valore potenziale di una tecnologia, l'attenzione si sta rivolgendo sempre più a metodi che informano in modo più specifico le decisioni nelle prime fasi dello sviluppo della tecnologia, come la ricerca traslazionale, l'implementazione di innovazioni e lo sviluppo di prototipi [1]. Ricercatori, clinici, decisori, nonché l'industria devono essere consapevoli dell'impatto potenziale di una nuova tecnologia lungo tutto il percorso, non solo durante lo sviluppo e l'accesso al mercato.

L'HTA che supporta la ricerca preclinica è chiamata early-HTA (eHTA) ed è utilizzata per supportare lo sviluppo di evidenze economico-sanitarie nelle prime fasi della ricerca clinica [1]. L'eHTA è tipicamente utilizzata per valutare il potenziale di una tecnologia nel contesto a cui è destinata, prima che siano disponibili evidenze empiriche sulla stessa [2]. Per ipotizzare l'impatto alla luce dell'incertezza del quadro di implementazione, l'eHTA affronta due dimensioni principali quali il valore potenziale come funzione dei benefici (e dei costi) possibili e della probabilità di realizzare tali effetti (incertezza). L'eHTA combina elementi tecnici, clinici, sociali ed economici e deriva perciò dall'integrazione delle competenze di molteplici professionalità quali ingegneri, clinici, economisti, ed auspicabilmente, dei bisogni dei pazienti.

Il progetto esposto di seguito, finanziato con un progetto europeo in corso, propone un caso preliminare di eHTA applicato alla chirurgia robotica per la diagnosi di tumore alla prostata svolta tramite una tecnologia in via di sviluppo che integra l'intelligenza artificiale alla robotica (Robiopsy). L'obiettivo del presente studio è identificare i parametri che possono influenzare il valore potenziale della tecnologia, l'impatto sui costi e il loro livello di incertezza.

**Metodologia** - La seguente analisi di eHTA è preliminare e ha lo scopo di raccogliere le informazioni per poter costruire un modello economico in grado di analizzare il potenziale impatto di costo-efficacia della nuova tecnologia rispetto a quella in uso (cfr. *standard of*

care) attraverso l'*Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) come misura sintetica di supporto ai decisori. La presente analisi attinge quindi tre diverse tipologie di dati da una revisione della letteratura, delle pratiche clinico-organizzative presenti nello stato dell'arte e dal confronto con diversi stakeholders tra i partner del progetto, per conoscere:

1. quali sono i parametri tecnici che influenzano l'impatto costo-efficacia;
2. quali sono i modelli utilizzati per la valutazione di costo-efficacia nel campo specifico.

I costi attenzionati sono i costi sanitari diretti (costi di intervento e altri costi sanitari diretti), costi diretti non sanitari, costi indiretti e costi intangibili [3]. La prospettiva considerata è duplice. Da una parte riguarda i costi nell'ottica di un percorso di sistema (all'interno del SSN in quanto finanziatore dei servizi), dall'altro guarda alla prospettiva dell'Azienda (come erogatrice della singola prestazione) in quanto colei che andrà ad effettuare la richiesta di acquisto.

**Risultati** - I risultati preliminari dell'eHTA di Robiopsy contestualizzano il prototipo in via di sviluppo rispetto agli approcci standard riconosciuti dalle linee guida [4].

I parametri tecnici selezionati includono il costo della tecnologia, la tipologia di anestesia, la curva di apprendimento, l'accuratezza diagnostica, il tempo per la procedura, gli eventi avversi e l'impatto economico.

Per quanto riguarda i modelli utilizzati, il più utilizzato è quello di Markov [5]. Questo permette di considerare la patologia in relazione al tempo e, applicando le probabilità di progressione della malattia, modella i costi emergenti in ogni stato di salute del paziente. Ci sono tre diverse classificazioni di questi stati che differiscono per complessità della stratificazione della malattia [6-8].

Lo strumento presentato suggerisce i molteplici elementi che è necessario raccogliere e considerare per giungere all'elaborazione di diverse ipotesi d'impatto di costo-efficacia degli scenari che si potrebbero verificare nella pratica alla luce delle soglie poste dal confronto con gli stakeholders e dalle evidenze che derivano dalla letteratura.

Lo strumento descritto dell'eHTA propone indicazioni utili per massimizzare il valore delle innovazioni in via di sviluppo nella fase di accesso ai test clinici, prima che, nel ciclo di vita di una tecnologia, questa arrivi alla valutazione per l'accesso al mercato senza un rapporto costo-efficacia ottimale.

### Riferimenti bibliografici

1. Ijzerman M.J., & Steuten L.M. (2011). Early assessment of medical technologies to inform product development and market access: a review of methods and applications. *Applied health economics and health policy*, 9, 331-347.
2. Grutters J.P., Kluytmans A., van der Wilt G.J., & Tummers M. (2022). Methods for early assessment of the societal value of health technologies: a scoping review and proposal for classification. *Value in Health*, 25(7), 1227-1234.
3. Choi H.J., & Lee E.W. (2019). Methodology of estimating socioeconomic burden of disease using national health insurance (NHI) data. *Eval Heal Serv*.

4. Mottet N., van den Bergh R.C., Briers E., Van den Broeck T., Cumberbatch M.G., De Santis M., ... & Cornford P. (2021). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer—2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *European urology*, 79(2), 243-262.
5. Keeney E., Thom H., Turner E., Martin R.M., Morley J., & Sanghera S. (2022). Systematic review of cost-effectiveness models in prostate cancer: exploring new developments in testing and diagnosis. *Value in Health*, 25(1), 133-146.
6. Heijnsdijk E.A., De Carvalho T.M., Auvinen A., Zappa M., Nelen V., Kwiatkowski M., ... & De Koning H.J. (2015). Cost-effectiveness of prostate cancer screening: a simulation study based on ERSPC data. *Journal of the National cancer institute*, 107(1), dju366.
7. Mowatt G., Scotland G., Boachie C., Cruickshank M., Ford J.A., Fraser C., ... & Tassie E. (2013). The diagnostic accuracy and cost-effectiveness of magnetic resonance spectroscopy and enhanced magnetic resonance imaging techniques in aiding the localisation of prostate abnormalities for biopsy: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment*.
8. Faria R., Soares M.O., Spackman E., Ahmed H.U., Brown L.C., Kaplan R., ... & Sculpher M.J. (2018). Optimising the diagnosis of prostate cancer in the era of multiparametric magnetic resonance imaging: a cost-effectiveness analysis based on the prostate MR imaging study (PROMIS). *European urology*, 73(1), 23-30.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Alessandra Da Ros - [alessandra.daros@univr.it](mailto:alessandra.daros@univr.it)



## Dati “real-world” sull’efficacia di TYRX e TauroPace nella prevenzione delle infezioni dopo l’impianto di CIED: un confronto indiretto basato su dati individuali ricostruiti dalle curve di Kaplan-Meier mediante applicazione dell’intelligenza artificiale

Messori A.<sup>1</sup>, Romeo M.R.<sup>1</sup>, Rivano M.<sup>2</sup>, Trippoli S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Operativo HTA, Regione Toscana, Firenze; <sup>2</sup>Comitato Scientifico SIFACT, Milano.

**Background** - L’impianto di dispositivi elettronici cardiaci impiantabili (CIED) comporta un noto rischio di infezione, che è aumentato negli ultimi anni per una serie di motivi (ad esempio, i pazienti hanno più comorbidità e ricevono sistemi più complessi). Per ridurre questo rischio, lo studio randomizzato WRAP-IT, pubblicato nel 2019 sul *New England Journal of Medicine* [4], ha rappresentato una pietra miliare nel dimostrare che una busta antimicrobica (nome proprietario: TYRX) ha ridotto significativamente il rischio di infezione dei CIED. Il prezzo elevato di TYRX è stato, in seguito, il principale ostacolo alla sua diffusione. Per migliorare il rapporto costo-efficacia di questo dispositivo, le linee guida internazionali hanno suggerito un uso più selettivo di TYRX nei pazienti a maggior rischio di infezione, ma mancano ancora informazioni conclusive su questo punto. Recentemente, nell’armamentario per questa indicazione clinica, è stato proposto TauroPace™, una soluzione antimicrobica progettata per rimuovere la contaminazione batterica dalla superficie dei CIED. Il suo principio attivo è la taurolidina.

**Obiettivi e metodi** - Abbiamo condotto la presente analisi per rivedere la letteratura attuale su questo argomento e confrontare l’incidenza delle infezioni post-implantari dei CIED nei pazienti trattati con TYRX o Tauropace in un contesto reale. Sono stati inclusi solo studi comparativi sul mondo reale. La nostra analisi si è basata su uno strumento di intelligenza artificiale (metodo IPDfromKM) che ricostruisce i dati dei singoli pazienti dai grafici pubblicati delle curve tempo-evento. L’endpoint era l’infezione da CIED o l’infezione sistemica. La nostra analisi dei dati ricostruiti dei pazienti ha innanzitutto valutato il grado di eterogeneità tra i controlli, quindi ha confrontato statisticamente i due trattamenti utilizzando un parametro standard (hazard ratio [HR] con intervallo di confidenza [CI] al 95%). Questo confronto ha anche testato la non inferiorità di Tauropace rispetto a TYRX.

**Risultati** - Dopo aver completato la ricerca in letteratura, sono stati trovati solo due studi sul mondo reale adatti alla nostra analisi. La durata del follow-up era di 12 mesi (TauroPace) e 60 mesi (TYRX). Complessivamente, i pazienti trattati con TauroPace sono stati

654, mentre 872 hanno ricevuto TYRX; i controlli sono stati 2083. Nella nostra analisi preliminare, la presenza di eterogeneità tra questi tre gruppi di controllo è rimasta lontana dal livello di significatività statistica (likelihood ratio test = 0,12 su 2 df,  $p = 0,90$ ). Successivamente, la nostra analisi principale ha confrontato gli 872 pazienti dello studio real-world TYRX con i 654 pazienti dello studio real-world TauroPace, contro 1.498 controlli. I valori di HR sono stati: TYRX vs controlli, HR = 0,3892 (95%CI, da 0,2042 a 0,7419;  $p = 0,00414$ ); -TauroPace vs controlli, HR = 0,3313 (95%CI, da 0,1005 a 1,0925;  $p = 0,06958$ ). Nella nostra successiva analisi per testare la non-inferiorità di Tauropace vs TYRX, il confronto di TYRX vs Tauropace basato sul 90%CI ha prodotto una stima puntuale di 0,8496 (pari al reciproco di 1,177) con CI da 0,27 a 2,63. Considerando il margine fissato a HR=0,77, questi risultati hanno dimostrato che TauroPace non ha soddisfatto il criterio di non inferiorità stabilito dalla nostra analisi (differenza percentuale  $\leq 23\%$ ).

**Conclusioni** - Entrambi i trattamenti valutati dalla presente analisi hanno mostrato alcuni importanti svantaggi. Per quanto riguarda TYRX, un uso più selettivo nei pazienti a rischio più elevato può essere raccomandato per migliorare il rapporto costo-efficacia, ma mancano ancora prove solide su questo punto. Per quanto riguarda Tauropace, la nostra analisi volta a testare il margine di non-inferiorità (fissato a  $\leq 23\%$  nell'endpoint di infezioni CIED o infezioni sistemiche) non ha fornito questa dimostrazione. In conclusione, per TYRX servono analisi di costo-efficacia basate su casistiche selezionate per valutare in che misura il rapporto costo-efficacia migliora. Per Tauropace, servono ulteriori evidenze di efficacia per poter valutare l'eventuale soddisfacimento di una dimostrazione di non-inferiorità rispetto a TYRX.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Andrea Messori - andrea.messori@regione.toscana.it

## Valutazione HTA, previo studio di fattibilità, di un nuovo dispositivo medico per il cateterismo intermittente

Pappalardo C.<sup>1</sup>, D'Ambrosio F.<sup>1</sup>, Scardigno F.<sup>1</sup>, Ricciardi R.<sup>2</sup>, Rumi F.<sup>3</sup>, Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup>ALTEMS Advisory, spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Obiettivi** - Il Cateterismo Intermittente (CI) costituisce un trattamento d'elezione per i disturbi urinari legati alla disfunzione vescicale neurogena, condizione diffusa sia tra i pazienti affetti da lesioni del midollo spinale (LMS) sia tra i soggetti con patologie neurodegenerative come la sclerosi multipla (SM). La procedura di cateterizzazione si associa a diverse complicanze e, in particolare, ad un rischio aumentato di infezioni delle vie urinarie (IVU), responsabili di elevata morbosità e di costi significativi per il sistema sanitario e per la società. Le progressive innovazioni tecnologiche nell'ambito dei *devices* per il cateterismo hanno reso disponibili, negli anni, nuove opportunità per i pazienti con LMS e SM, volte a migliorarne la gestione clinica e gli *outcomes* di salute. La valutazione di tali tecnologie, mediante strumenti come l'*Health Technology Assessment* (HTA), rappresenta uno step fondamentale per determinarne il valore nelle diverse fasi del ciclo vitale della tecnologia, al fine di supportare la formulazione di politiche sanitarie *evidence-based*. Da circa un anno è disponibile in commercio il *device* Luja™, primo e unico catetere intermittente ad avere oltre 80 micro-fori, progettati per ridurre il rischio di IVU, permettendo uno svuotamento completo della vescica in un unico flusso di urina senza interruzioni.

Il nostro studio, condotto nell'ambito di un HTA, attualmente in corso, del nuovo dispositivo medico Luja™, già sottoposto ad una prima valutazione in fase pre-marketing, si è proposto di analizzare e sistematizzare le evidenze attualmente disponibili sul *burden* epidemiologico delle IVU correlate all'uso del CI in pazienti adulti con LMS e/o SM.

**Metodologia** - Nell'ambito dell'analisi del primo dominio HTA del Core Model di Eu-NetHTA, riguardante il problema di salute e l'uso corrente della tecnologia (CUR), è stata condotta una revisione sistematica di letteratura mediante la consultazione di tre database elettronici (PubMed, Web of Science, Scopus). Sono stati definiti eleggibili studi internazionali, scritti in lingua inglese, pubblicati nell'ultimo decennio (2014-2024) e contenenti dati sul *burden* epidemiologico delle IVU correlate al CI in pazienti adulti affetti da LMS e SM.

**Risultati** - Su un totale di 6.306 articoli, ne sono stati inclusi 27, di cui il 96,1% (n=26) riguardante pazienti con LMS e solo il 3,9% (n=1) con focus sui pazienti con SM. La prevalenza di IVU correlate al CI è risultata variabile dal 20,3% all'84,3%, con valori maggiori nei casi di cateterismo assistito (20,3-60,0%) rispetto all'auto-cateterismo (22,2-43,8%). Da un'analisi del numero di IVU correlate annualmente al CI, è emersa una maggiore frequenza di pazienti che riportavano 1-3 episodi di IVU/anno (36.0-50.1%), seguiti da un 15.0 -16.7% riportante 4-6 episodi/anno e da una percentuale minore, pari a 10.2-12.4%, di casi con >6 IVU/anno. Nel 75% degli studi le caratteristiche tecniche del CI sono risultate come principale fattore di rischio correlato all'insorgenza di IVU, seguiti dalle condizioni generali del paziente (nel 50% degli studi) e dalla scarsa *compliance* (nel 25% degli studi analizzati) attribuibile ad una insufficiente educazione sanitaria del paziente e/o del *caregiver*.

Nell'ambito della stesura di un rapporto HTA, la sistematizzazione delle evidenze sul *burden* epidemiologico della condizione patologica oggetto di approfondimento rappresenta una fase cruciale nel processo di valutazione di una tecnologia sanitaria.

Purtroppo, sono ancora pochi i dati nazionali sulle IVU associate al CI ma conoscerne il *burden* è fondamentale per implementare interventi di prevenzione mirati per ridurre l'insorgenza, per identificare i cateteri più appropriati per ridurre il rischio e al fine di garantire una migliore gestione della patologia di base e rispondere adeguatamente alle necessità dei diversi pazienti con CI, garantendo loro una migliore personalizzazione del trattamento.

### **Riferimenti bibliografici**

1. Calabrò G.E., D'Ambrosio F., Orsini F., *et al.* Feasibility study on a new enhanced device for patients with intermittent catheterization (LUJA). J Prev Med Hyg. 2023 Nov 20;64(3 Suppl 1):E1-E89. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2023.64.3s1.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giovanna Elisa Calabrò - alisacalabro@icloud.com

## Long-axial field-of-view (LAFOV) PET/CT

Puleo G.<sup>1,3</sup>, Guarnieri G.<sup>1,4</sup>, Sterpetti M.<sup>1,5</sup>, Mantione R.<sup>1,3</sup>, Colombo P.<sup>1,5</sup>, Sabatino G.<sup>2</sup>, Torresin A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gruppo Regionale HTA – D.G. Welfare Regione Lombardia, Milano, Italia; <sup>2</sup>U.O. Polo Ospedaliero – D.G. Welfare Regione Lombardia, Milano, Italia; <sup>3</sup>Ingegneria Clinica ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>4</sup>Farmacia Ospedaliera ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>5</sup>Qualità e Rischio Clinico ASST GOM Niguarda, Milano, Italia.

**Obiettivi** - Il presente lavoro si concentra sull'analisi di una specifica categoria di scanner per tomografia a emissione di positroni (PET) combinati con tomografia computerizzata (CT), denominati Long-axial field-of-view (LAFOV) PET/CT. Queste apparecchiature di ultima generazione si distinguono per un numero considerevolmente aumentato di rilevatori PET disposti attorno al paziente in direzione assiale, consentendo una copertura anatomica più estesa in un'unica acquisizione [1].

In relazione alla richiesta di istanza dell'ASST Papa Giovanni XXIII, pervenuta in sede di Commissione ASAT (Commissione Apparecchiature Sanitarie ad Alta Tecnologia) presso la D.G. Welfare di Regione Lombardia, si è ritenuto necessario condurre un'analisi HTA sul sistema LAFOV PET/CT, con l'obiettivo di valutare la tecnologia e definire i requisiti che dovrebbero avere le strutture ospedaliere per la sua introduzione, individuando i potenziali centri di riferimento per l'allocazione di questo innovativo sistema.

**Metodologia** - Lo studio si basa sul modello Core EunetHTA con l'applicazione di specifici criteri adottati dal programma HTA di Regione Lombardia; tra le dimensioni indagate: efficacia, sicurezza, impatto economico – finanziario, organizzativo. Inoltre, si è deciso di condurre interviste semi-strutturate con professionisti del settore sanitario per approfondire la comprensione delle caratteristiche di funzionamento, i campi di applicazione che beneficerebbero della tecnologia, le esigenze strutturali, di personale e di apparecchiature associate all'implementazione della LAFOV PET/CT.

**Risultati** - L'analisi HTA del LAFOV PET/CT evidenzia con chiarezza i suoi notevoli vantaggi clinici e diagnostici. Caratterizzato da un'elevata sensibilità del sistema e da protocolli di acquisizione più rapidi, questo strumento consente di ridurre significativamente il tempo medio di esame e, di conseguenza, la dose di radiotracciante somministrata ai pazienti [2], aprendo nuove frontiere diagnostiche come l'imaging PET/CT a dose ultra-bassa e l'imaging longitudinale *total body* [3].

Tuttavia, il suo costo elevato, che comprende sia l'acquisto e la manutenzione del macchinario che l'assunzione e la formazione di personale altamente specializzato, richiede

un adeguato sostegno finanziario. Nonostante ciò, i benefici clinici offerti da questa tecnologia, soprattutto nelle strutture ospedaliere con forte vocazione alla ricerca e dotate di infrastrutture adeguate, compresa la presenza di un ciclotrone per la produzione in loco di radiofarmaci, ne giustificerebbero l'introduzione all'interno di un centro di riferimento per l'imaging molecolare nel territorio lombardo.

### **Riferimenti bibliografici**

1. Royá M., Mostafapour S., Mohr P., Providência L., Li Z., van Snick J.H., Brouwers A.H., Noordzij W., Willemsen A.T.M., Dierckx R.A.J.O., *et al.* Current and Future Use of Long Axial Field-of-View Positron Emission Tomography/Computed Tomography Scanners in Clinical Oncology. *Cancers* 2023, 15, 5173. <https://doi.org/10.3390/cancers15215173>.
2. Dimitrakopoulou-Strauss A., Pan L. & Sachpekidis C. Long axial field of view (LAFOV) PET-CT: implementation in static and dynamic oncological studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50, 3354– 3362 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06222-3>.
3. Alberts I., Sari H., Mingels C. *et al.* Long-axial field-of-view PET/CT: perspectives and review of a revolutionary development in nuclear medicine based on clinical experience in over 7000 patients. *Cancer Imaging* 23, 28 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40644-023-00540-3>.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giuliana Sabatino - giuliana\_sabatino@regione.lombardia.it

# **HTA nei setting di cura**



## **Analisi d'impatto sul budget della prescrivibilità di dapagliflozin per il trattamento dei pazienti con diabete di tipo 2 ed elevato rischio cardiovascolare: un'analisi nel contesto della Medicina Generale italiana**

Antonazzo I.C.<sup>1,2</sup>, Cortesi P.A.<sup>1,2</sup>, Palladino P.<sup>3</sup>, Gnesi M.<sup>4</sup>, Mele S.<sup>5</sup>, D'Amelio M.<sup>5</sup>, Zanzottera Ferrari E.<sup>3</sup>, Mazzaglia G.<sup>1</sup>, Mantovani L.G.<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Centro Studi dipartimentale in Sanità Pubblica (CESP), Università degli studi di Milano-Bicocca, Monza, Italia; <sup>2</sup>Istituto Auxologico Italiano-IRCCS, Milano, Italia; <sup>3</sup>CegeDim Healthdata, Milano, Italy; <sup>4</sup>Medical Evidence, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Milano Italia; <sup>5</sup>Value & Access, AstraZeneca, Milano, Italia.*

**Obiettivi** - L'introduzione della nota 100 di AIFA ha definito i criteri di prescrivibilità e rimborsabilità, da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), dei farmaci SGLT2i per il trattamento dei soggetti con diabete di tipo 2 (T2D) nel setting della Medicina Generale italiana (MMG). Dai dati del trial "DECLARE-TIMI 58" è emerso che i soggetti inclusi nel braccio di trattamento con dapagliflozin mostravano una maggiore riduzione del rischio di ricovero per scompenso cardiaco, morte cardiovascolare e progressione della malattia renale rispetto a quanto osservato nel braccio placebo. Ad oggi sono ancora pochi i dati sull'impatto economico a seguito della possibilità per i MMG di prescrivere tali farmaci nel contesto italiano. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'impatto clinico ed economico dell'utilizzo di dapagliflozin, nel contesto dei MMG italiani, nei pazienti con T2D che presentano una patologia cardiovascolare o sono ad alto rischio di insorgenza di malattia cardiovascolare aterosclerotica.

**Metodologia** - È stato sviluppato un modello di impatto sul budget (BIM) per valutare l'impatto clinico ed economico dell'introduzione di dapagliflozin nel contesto dei MMG. L'analisi è stata condotta adottando la prospettiva del SSN italiano e un orizzonte temporale di 3anni. Il modello stimava e confrontava uno scenario in cui dapagliflozin non era disponibile e i MMG potevano prescrivere solo altre terapie antidiabetiche (Scenario A, farmaci disponibili: agonisti del recettore GLP1, DPP4 inibitori, sulfoniluree, metformina) con un nuovo scenario in cui dapagliflozin era disponibile e prescritto dai MMG (Scenario B) in termini di eventi clinici e costi sanitari diretti. I parametri relativi ai tassi di comparsa di complicanze cardiovascolari e renali così come degli eventi avversi sono stati estrapolati dal trial DECLARE-TIMI 58 e dalla letteratura o stimati dal database THIN (The Health Improvement Network), il quale raccoglie informazioni cliniche anonimizzate relative a circa un milione di pazienti in carico a circa 550 MMG distribuiti su tutto il territorio nazionale. I dati sui costi sono stati ottenuti dal tariffario italiano e dalla letteratura. Per verifi-

care la robustezza dei risultati ottenuti è stata condotta un'analisi di sensibilità ad una via (One-Way Sensitivity analysis – OWSA) per testare l'impatto dei diversi parametri inclusi nel modello sulla stima dei costi stimati.

**Risultati** - Il modello ha stimato circa 442.000 pazienti idonei al trattamento con dapagliflozin nel contesto dei MMG per ogni anno simulato. Nel nuovo scenario (scenario B) si è osservata una riduzione dell'incidenza di complicanze cardiovascolari e renali (45.243 eventi nello scenario senza dapagliflozin vs 44.432 nello scenario con dapagliflozin; -811 eventi tra i due scenari; -1,83%) nel corso dei 3 anni simulati rispetto a quanto osservato nello scenario A (senza dapagliflozin). Inoltre, l'uso di dapagliflozin si traduceva in un risparmio complessivo di 102.692.305 € nei tre anni simulati: 14.521.464 € nel primo anno, 33.007.064 € nel secondo e 55.163.777 € nel terzo. Dall'analisi di sensibilità ad una via è emerso che i parametri che influenzavano maggiormente i risultati erano: il costo del farmaco, la probabilità di occorrenza degli eventi cardiovascolari e la percentuale di pazienti potenzialmente idonei al trattamento.

L'uso di dapagliflozin nel contesto dei MMG è associato ad una riduzione del numero di eventi cardiovascolari, progressione della malattia renale e costi sanitari nel periodo simulato. Tali risultati suggeriscono che l'introduzione di dapagliflozin rappresenti un'alternativa economicamente sostenibile nella prospettiva del SSN per il trattamento dei pazienti con T2D che hanno o sono a rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Ippazio Cosimo Antonazzo - [ippazio.antonazzo@unimib.it](mailto:ippazio.antonazzo@unimib.it)

## Valutazione dell'utilizzo di ibrutinib-venetoclax rispetto alle alternative terapeutiche di pratica clinica per il trattamento della CLL in prima linea

Aldieri R., Scaldaferri M., Traina S., Soave G., Castellana E., Cattel F.

*S.C. Farmacia Ospedaliera, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, c.so Bramante 88 – 10126 (TO), Italia.*

**Obiettivi** - La CLL è la forma di leucemia più frequente tra gli adulti nei paesi occidentali (30% di tutte le leucemie) e l'incidenza annua è pari a circa 5 casi su 100.000 abitanti [1]. Negli ultimi anni, la scelta del trattamento per i pazienti affetti da CLL precedentemente non trattata si basa sull'età, sulla condizione fisica del paziente e sulla presenza/assenza di delezione 17p o mutazioni di TP53, oltre allo status mutazionale di IGHV. In tale contesto la terapia con BTKi rappresenta il primo paradigma di trattamento, grazie ai risultati clinici, alla tollerabilità, alla possibilità di ottenere una elevata compliance da parte dei pazienti visto il trattamento esclusivamente per via orale.

Un altro paradigma per la terapia della CLL è di ottenere un controllo di malattia a lungo termine senza la necessità di terapia continuativa, grazie ad un trattamento più intensivo in un periodo definito al fine di ridurre la MRD a livelli non rilevabili nella maggior parte dei pazienti.

Venetoclax, un inibitore di Bcl-2, biodisponibile per via orale, ha mostrato efficacia in pazienti con CLL pesantemente pre-trattati, quando somministrato fino a progressione di malattia. Un altro approccio è combinare venetoclax con ibrutinib (IV), fornendo un regime totalmente orale.

L'obiettivo dello studio consiste nell'analisi di due dimensioni, in particolare, la dimensione di efficacia e di spesa rispetto alle alternative terapeutiche utilizzabili nel trattamento di prima linea.

**Metodologia** - L'analisi effettuata si basa sui più recenti studi dei farmaci in valutazione e le variabili di prezzo si riferiscono al prezzo stabilito da SCR Piemonte. Le terapie valutate riguardano le seguenti alternative, identificate da una lettera per facilitare l'analisi: ibrutinib (I), acalabrutinib (A), zanubrutinib (Z), obinotuzumab-clorambucile (O), obinotuzumab-venetoclax (V) e l'ibrutinib-venetoclax (IV). Il tempo di confronto è stato fissato sulla base dell'osservazione massima registrata per l'IV, ovvero circa 30 mesi [2].

**Risultati** - L'associazione IV permette una terapia definita di 15 cicli totali, di cui 3 di ibrutinib in monoterapia e 12 in associazione; contando il rump-up del venetoclax, il costo terapia a paziente è di 89.670,07 € con una PFS% di 80,5% a 30 mesi (follow-up studio

registrativo) [2]. L'analisi di comparazione costi riporta come IV risulta meno costoso delle terapie con BTKi (espressi in delta prezzo a paziente rispettivamente come IV-Z, IV-I e IV-A pari a -1.670,82 €, -10.804,96 € e -25.700,58 €). Le terapie ev risultano, invece, essere più vantaggiose (delta a paziente IV-O e IV-V pari a +76.393,59 € e +35.057,23 € rispettivamente). Tuttavia, i dati di efficacia clinica riportati, in PFS%, risultano di 35.8% per O a 30 mesi [2], di 60,4% per V a 36 mesi (dato disponibile più vicino a 30 mesi [3]) e infine per i BTKi I, A, e Z rispettivamente 85% (30 mesi), 87% e 88,9% a 24 mesi (dato disponibile più vicino a 30 mesi [3, 4]).

Se da un lato la terapia IV ha una durata finita di 15 cicli, così come le terapie ev con obinotuzumab (12 cicli in associazione a venetoclax e 6 cicli con clorambucile), dall'altro, le terapie orali con I, A e Z sono continuative (recenti follow-up a rispettivamente 7, 4 e 2 anni [3]). Pertanto, la variazione di costi a livello ospedaliero risulta consistente: per l'associazione IV i costi sono attribuibili a soli 15 mesi di terapia (ca 89.670 € a paziente) per un'efficacia riportata fino a 30 mesi, mentre per i BTKi i costi si protraggono per più tempo: 278.737,19 € a paziente per I (7 anni [3]), 185.292,24 € per A (4 anni [3]) e 73.662,00 € per Z (2 anni [3]).

Il trattamento con IV, paragonato a O e V, si dimostra più oneroso, visto i costi diretti maggiori nonché la durata prolungata della terapia, ma le terapie ev inducono un considerevole aumento di costi indiretti derivanti dalla spesa per i *devices* e per il personale, avendo una PFS% inferiore. Inoltre, la terapia ev, può comportare numerosi ostacoli per il paziente, come l'accesso in ospedale o l'aumentato rischio di reazioni avverse.

Pertanto, alla luce dei dati analizzati e delle considerazioni fatte, per il trattamento della CLL in prima linea l'utilizzo dell'associazione IV può risultare vantaggioso, efficace, di risparmio economico a lungo termine e potrebbe aumentare l'aderenza terapeutica, soprattutto in relazione alle terapie endovenose disponibili.

### Riferimenti bibliografici

1. [www.aiom.it/wp-content/uploads/2021/10/2021\\_NumeriCancro\\_web.pdf](http://www.aiom.it/wp-content/uploads/2021/10/2021_NumeriCancro_web.pdf).
2. A.P. Kater, M.D., Ph.D., *et al.* Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Comorbidities. 2022NEJM.
3. M. Shadman, Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review JAMA2023.
4. Sharman J.P., *et al.* Efficacy and safety in a 4-year follow-up of the ELEVATE-TN study comparing acalabrutinib with or without obinotuzumab versus obinotuzumab plus chlorambucil in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia. Leukemia 2022.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Roberta Aldieri - raldieri@cittadellasalute.to.it

## Innovare il trattamento dell'artrite reumatoide: un approccio basato sui bisogni non soddisfatti per una cura personalizzata

Calosci E.M.<sup>1</sup>, Rumi F.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Basile M.<sup>1</sup>, Fortunato A.<sup>1</sup>, Antonini D.<sup>1</sup>, Di Pippo S.<sup>2</sup>, Laurita R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ALTEMS Advisory Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia, <sup>2</sup>ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Obiettivo** - L'obiettivo principale di questo studio è delineare un approccio innovativo alla gestione dell'artrite reumatoide (AR), concentrandosi sui bisogni non soddisfatti dei pazienti e sull'importanza di personalizzare la cura. Questo si colloca nel contesto dell'attuale necessità di ottimizzare l'uso delle terapie disponibili, in particolare degli inibitori della Janus chinasi (JAK inibitori), per garantire una gestione più efficace e centrata sul paziente. La ricerca si propone di sviluppare un position paper che illustri il percorso diagnostico-terapeutico ideale, tenendo conto delle specificità della malattia e delle esigenze individuali dei pazienti, in linea con le direttive del Decreto Ministeriale 77 e le strategie di riorganizzazione dei servizi per le cronicità previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR).

**Metodologia** - Per raggiungere gli obiettivi prefissati, lo studio ha implementato una metodologia multifase che include una revisione della letteratura e l'analisi di dati primari raccolti attraverso un questionario specificamente progettato volto ad indagare la differenza nella percezione dei *clinical unmet need* identificati tramite la revisione di letteratura tra i professionisti sanitari e i pazienti. La ricerca si è avvalsa di un panel multidisciplinare di esperti, tra cui clinici, farmacologi, e rappresentanti delle associazioni di pazienti, per identificare i bisogni clinici non soddisfatti e le priorità nella gestione dell'AR. Circa 120 partecipanti, equamente suddivisi tra professionisti sanitari e pazienti, hanno completato il questionario, fornendo valutazioni sull'importanza di diversi aspetti nella gestione dell'AR, dalla diagnosi precoce all'accesso alle terapie, dall'empowerment del paziente all'uso della telemedicina.

**Risultati** - I risultati evidenziano un forte consenso sulla necessità di un approccio personalizzato e precoce nella gestione dell'AR. La diagnosi tempestiva e il *referral* efficiente dal medico di medicina generale allo specialista sono stati identificati come elementi chiave. Inoltre, è stata riconosciuta l'importanza di un rafforzamento della medicina territoriale per garantire un accesso equo e tempestivo alle cure. La gestione delle comorbidità, l'aderenza terapeutica, e l'utilizzo di terapie mirate, come i JAK inibitori, sono stati valutati

come aspetti fondamentali per migliorare gli esiti per i pazienti. Interessante notare la divergenza di opinioni riguardo l'efficienza attuale della comunicazione medico-paziente e l'accessibilità ai centri specialistici, sottolineando la necessità di miglioramenti in queste aree. I pazienti hanno espresso una forte preferenza per la personalizzazione del trattamento, evidenziando l'importanza di trattamenti che riducano il dolore e migliorino la qualità della vita. La telemedicina è stata valutata positivamente da entrambi i gruppi come strumento utile per facilitare la gestione della malattia. Infine, emerge l'importanza dell'empowerment dei pazienti e del loro coinvolgimento attivo nelle decisioni terapeutiche, aspetti considerati fondamentali per una gestione efficace dell'AR. In conclusione, questo studio sottolinea la complessità della gestione dell'artrite reumatoide e l'importanza di adottare un approccio olistico e personalizzato che tenga conto dei bisogni individuali dei pazienti. I risultati forniscono indicazioni preziose per i professionisti sanitari, i policy makers e le associazioni di pazienti, sottolineando la necessità di migliorare l'accesso alle cure, potenziare la comunicazione medico-paziente, e promuovere l'uso di tecnologie digitali nella gestione quotidiana della malattia. La ricerca rappresenta un passo avanti verso una gestione dell'AR più efficace, mirata e rispondente alle reali esigenze dei pazienti, in linea con gli obiettivi di sostenibilità e innovazione del Sistema Sanitario Nazionale.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Elena Maria Calosci - caloscielena@gmail.com

## Budget impact analysis of Letermovir as a prophylaxis against cytomegalovirus disease among kidney transplant recipients in Italy

Croce D.<sup>1,2</sup>, De Nardo F.<sup>1,2</sup>, Aloviseti V.<sup>2</sup>, Croce E.<sup>2</sup>, Convenga F.<sup>1</sup>, Ferrareso M.<sup>3</sup>, Grossi P.A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>CREMS Centro di Ricerca in Economia e Management in Sanità e nel Sociale; <sup>2</sup>LIUC-Università Carlo Cattaneo; <sup>3</sup>Poli-clinico di Milano Ospedale Maggiore – Fondazione IRCCS Ca' Granda; <sup>4</sup>ASST Sette Laghi.

**Obiettivo** - La malattia da citomegalovirus (CMV) è una delle principali cause di morbilità e mortalità tra i riceventi di trapianto di rene. L'incidenza è particolarmente alta nel sottogruppo di individui CMV-sieronegativi che ricevono un organo da un donatore HIV-positivo; questa categoria rappresenta circa il 20% di tutti i riceventi di trapianto di rene.

*Letermovir* è il farmaco attualmente prescritto per la profilassi contro la riattivazione della malattia da CMV nei riceventi adulti di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche CMV+ [R+] e nei pazienti sottoposti a trapianto renale discordante per CMV (D+ R-), come dichiarato dalla Commissione Europea nel 2023 (Commissione Europea, 2023). L'alternativa terapeutica al farmaco preso in considerazione è il *Valganciclovir* (VGCV), identificato come *Standard of Care* (SoC) come evidenziato dallo studio in Europa di Grossi *et al.* (2022).

La presente analisi farmaco-economica di *Budget Impact* mira a valutare l'impatto economico di *Letermovir* come soluzione terapeutica per la profilassi nei riceventi adulti di trapianto di rene CMV sieronegativi ad alto rischio da un donatore CMV sieropositivo, rispetto allo *Standard of Care* attuale, VGCV.

Inoltre, ulteriore obiettivo dell'analisi è valutare i benefici economici attesi attraverso l'introduzione di *Letermovir* nel ridurre le complicanze associate a leucopenia o neutropenia rispetto a VGCV.

**Metodologia** - L'analisi condotta è un *Budget Impact Analysis* svolta in conformità agli *standard* internazionali definiti da Sullivan *et al.* (2014) e simula lo studio clinico di fase 3 di Limaye *et al.* (2023). L'analisi è stata condotta dal punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per valutare il costo incrementale dell'implementazione di una strategia di profilassi con *Letermovir* con un orizzonte temporale di tre anni (2025, 2026, 2027).

Nella simulazione dei costi relativi agli eventi post-trapianto nei pazienti D+/R-, sono state considerate le occorrenze di leucopenia/neutropenia e gli eventi clinici associati. Gli eventi clinici associati a leucopenia/neutropenia consistono in DNAemia da CMV, infe-

zione clinicamente significativa da citomegalovirus (csCMV), malattia da CMV, infezioni opportunistiche (escludendo il CMV), G-CSF, rigetto del trapianto e perdita del trapianto.

**Risultati** - L'analisi condotta mostra che l'utilizzo di *Letermovir* riduce l'incidenza di leucopenia/neutropenia e le complicanze associate. Ciò comporta un risparmio di costi legati alla gestione della leucopenia/neutropenia e degli eventi clinici associati. L'analisi proietta una riduzione di 22 eventi di leucopenia/neutropenia evitati nel terzo anno per un totale cumulato di 44 eventi evitati nel periodo di riferimento.

L'introduzione di *Letermovir* nella profilassi del CMV si configura come un investimento in salute in quanto consente di ridurre l'utilizzo di risorse sanitarie legate alle minori complicanze. La capacità di ridurre gli episodi di leucopenia/neutropenia, oltre a consentire risparmi sui costi diretti, potrebbe influenzare positivamente la gestione complessiva dei pazienti riducendo la durata di degenza con un positivo impatto per le strutture sanitarie in termini di efficientamento organizzativo.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Grossi *et al.* (2022), Cytomegalovirus Management in Solid Organ Transplant Recipients: A Pre-Covid-19 Survey from the working group of the European Society for Organ Transplantation, *Transpl Int.* 2022 Jun 22:35:10332.
2. Limaye A.P. *et al.* (2023). Letermovir vs Valganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients, A Randomized Clinical Trial, *JAMA.* 2023;330(1):33-42.
3. Sullivan S.D. *et al.* (2014). Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force, *Value Health* 2014 Jan-Feb; 17(1):5-14.
4. European Commission (2023). Riassunto Delle Caratteristiche Del Prodotto: INN- Letermovir. Disponibile al sito: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231115161020/anx\\_161020\\_it.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231115161020/anx_161020_it.pdf)

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Francesca Convenga - francesca.convenga@crems.eu

## Valutazione HTA della procedura di lipofilling con tessuto adiposo crioconservato

Chiatti S. <sup>1</sup>, Cortinovis U. <sup>1</sup>, Bestetti G. <sup>2</sup>, Olivieri F <sup>1</sup>, Pavesi R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; <sup>2</sup>Politecnico di Milano.

**Introduzione** - A livello globale il cancro al seno pone notevoli problemi di salute tra le donne che optano per la mastectomia come trattamento primario. L'intervento non coinvolge solo la fisicità della donna ma anche le conseguenze estetiche e psicosociali della perdita del seno, sottolineando la necessità di una ricostruzione efficace. La tecnica del lipofilling continua ad evolversi con l'avanzamento delle tecniche di crioconservazione del tessuto adiposo, che mirano a migliorare la procedura. Il progetto è volto a valutare la procedura di ricostruzione mammaria post-mastectomia con l'utilizzo di tessuti autologhi crioconservati rispetto alla procedura tradizionale, la quale prevede multipli interventi di lipoaspirazione e successive infiltrazioni di tessuto adiposo con conseguenti multiple ospedalizzazioni. Nella procedura oggetto della presente valutazione è necessario un unico intervento in anestesia generale durante il quale si effettua un cospicuo prelievo di tessuto adiposo, una parte del quale viene direttamente infiltrato nella zona da correggere e la restante parte viene processata e crioconservata. Nei mesi successivi il chirurgo dispone di tessuto adiposo crioconservato per poter effettuare successive sessioni di lipofilling in day-hospital o in regime ambulatoriale senza dover ricorrere ad un nuovo intervento e conseguente ospedalizzazione.

**Obiettivi** - Il progetto si propone di valutare la pratica di lipofilling con crioconservazione di tessuto adiposo tramite le dimensioni d'indagine caratteristiche di un rapid HTA report, quali inquadramento del problema clinico, descrizione della tecnologia e delle alternative, utilizzo corrente della tecnologia, analisi dell'efficacia clinica, analisi della sicurezza, analisi degli aspetti economici legati all'utilizzo della tecnologia.

**Metodologia** - La revisione sistematica ha aderito alle linee guida PRISMA e ha incluso studi ottenuti attraverso ricerche approfondite su database come Cochrane Library, Embase e PubMed. I criteri di inclusione comprendono studi incentrati sul lipofilling del seno post-mastectomia, con o senza tessuto adiposo crioconservato, che riportano risultati chirurgici, soddisfazione del paziente, sicurezza oncologica o impatto psicologico.

**Risultati** - 12 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione, fornendo approfondimenti su vari aspetti delle tecniche di ricostruzione del seno. I risultati hanno indicato risultati com-

parabili tra mastectomia endoscopica sottocutanea e chirurgia conservativa del seno, elevata soddisfazione del paziente con le procedure di lipofilling e potenziali benefici del tessuto adiposo crioconservato nella ricostruzione del seno. Tuttavia, i risultati estetici variavano in base ai diversi interventi chirurgici ed è stato notato l'impatto della radioterapia preoperatoria sul successo della ricostruzione. La meta-analisi non ha rivelato alcun effetto significativo del lipofilling mammario sulla soddisfazione della paziente, sui risultati chirurgici, sull'impatto psicologico o sulla sicurezza oncologica, con una sostanziale eterogeneità tra gli studi.

**Conclusione** - Sebbene studi individuali abbiano evidenziato i potenziali benefici del lipofilling del seno e del tessuto adiposo crioconservato nella ricostruzione, la dimensione dell'effetto complessivo suggerisce l'impatto limitato sugli esiti dei pazienti. Sono necessarie ulteriori ricerche, compresi studi su scala più ampia, per comprendere meglio l'efficacia e le implicazioni di questa tecnica nel migliorare la soddisfazione del paziente e la sicurezza oncologica post-mastectomia. I risultati suggeriscono che mentre i singoli studi possono riportare risultati positivi e tassi di soddisfazione con varie tecniche, la dimensione dell'effetto complessivo del lipofilling del seno potrebbe non avere un impatto significativo sulla soddisfazione del paziente, sui risultati chirurgici, sull'impatto psicologico o sulla sicurezza oncologica.

### Riferimenti bibliografici

1. Du J., Liang Q., Qi X., Ming J., Liu J., Zhong L. & Jiang J. (2017). Endoscopic nipple-sparing mastectomy with immediate implant-based reconstruction versus breast-conserving surgery: a long-term study. *Scientific reports*, 7(1), 45636. <https://www.nature.com/articles/srep45636>.
2. Fan L.J., Jiang J., Yang X.H., Zhang Y., Li X.G., Chen X.C., & Zhong L. (2009). A prospective study comparing endoscopic subcutaneous mastectomy plus immediate reconstruction with implants and breast-conserving surgery for breast cancer. *Chinese Medical Journal*, 122(24), 2945-2950. DOI: 10.3760/cma.j.isn.0366-6999.2009.24.005.
3. Fitoussi A., Razzouk K., Ahsan M.D., Andrews G. & Rafii A. (2022). Autologous fat grafting as a stand-alone method for immediate breast reconstruction after radical mastectomy in a series of 15 patients. *Annals of Plastic Surgery*, 88(1), 25-31. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002894.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Roberta Pavesi - roberta.pavesi@istitutotumori.mi.it

## Rituximab nella sclerosi multipla: come garantire l'accesso ad un farmaco essenziale

Gozzo L.<sup>1,2</sup>, Chisari C.G.<sup>3</sup>, Longo L.<sup>1,2</sup>, Vitale D.C.<sup>1</sup>, Romano G.L.<sup>4</sup>, Lazzara A.<sup>5</sup>, Ragusa L.<sup>2</sup>, Patti. F.<sup>3</sup>, Drago F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; <sup>2</sup>Commissione HTA, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; <sup>3</sup>Dipartimento. GF Ingrassia, Sezione di Neuroscienze, Università degli Studi di Catania, Catania; <sup>4</sup>Università Kore, Enna; <sup>5</sup>Direzione Sanitaria, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania.

**Obiettivi** - Nonostante la disponibilità di molti farmaci efficaci che modificano la malattia, la sclerosi multipla (SM), in particolare le forme progressive, rappresenta ancora un importante bisogno terapeutico insoddisfatto, in termini di efficacia, durata della risposta, sicurezza e *compliance* del paziente. Un numero crescente di dati provenienti da studi clinici e di *real-world* suggerisce che rituximab rappresenta un'alternativa efficace, sia nelle forme recidivanti sia nelle progressive, con un basso tasso di interruzione, grazie ad un buon profilo di rischio/beneficio e una buona *compliance*. Ad oggi l'uso di rituximab nella SM rimane, tuttavia, *off-label*, nonostante sia diffuso in diversi paesi, rappresentando in alcuni casi il farmaco più utilizzato e nonostante, nell'aprile del 2023, sia stato inserito nella lista dei farmaci essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che include i farmaci ritenuti più efficaci, sicuri e costo-efficaci.

Pertanto, questo uso dovrebbe essere ufficialmente riconosciuto dalle autorità regolatorie nazionali, al fine di garantire ai pazienti un accesso equo a un'opzione terapeutica sicura ed efficace.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'uso di rituximab in pazienti con SM presso l'AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco.

**Metodologia** - L'analisi si basa sui dati delle richieste di uso *off-label* 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.

Sono stati inclusi i pazienti trattati dal 2021 al 2023, descrivendone le caratteristiche di base, il trattamento effettuato, l'*outcome* e i costi sostenuti.

**Risultati** - Nel periodo di riferimento, sono stati trattati con rituximab (1 gr T0 e 1 gr T15, ripetuto dopo almeno 6 mesi) 49 pazienti (17 M e 32 F), di età media 52 anni (*range* 29-73), 29 affetti da forme recidivanti, 18 da forme progressive (di cui 16 primariamente progressiva) e 2 da variante tumefattiva. Tutti i pazienti sono stati trattati con farmaco biosimilare.

Il trattamento era stato avviato nel 2017 per 3 pazienti, nel 2019 per 17 pazienti, nel 2020 per 10 pazienti, nel 2021 per 6 pazienti, nel 2022 per 9 pazienti e nel 2023 per 4 pazienti, con una durata media della terapia pari a 3,8 anni. Tutti i pazienti hanno mostrato una risposta al trattamento (in termini di riduzione del numero di ricadute e/o stabilizzazione della disabilità), che si è mantenuta nel tempo. Ad oggi non sono state segnalate reazioni avverse al farmaco.

La spesa sostenuta ammonta complessivamente a € 216.945,57.

L'analisi dei dati del trattamento con rituximab 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 per patologie gravi e in mancanza di alternative terapeutiche valide. Considerato l'uso ripetuto del medicinale ed essendo disponibili numerose evidenze a supporto dell'efficacia e sicurezza nei pazienti affetti da SM, nel maggio 2021 è stata sottomessa ad AIFA una richiesta di inserimento del farmaco negli elenchi della Legge 648/96 per il trattamento dei pazienti con forma recidivante e progressiva. Nella seduta CTS tenutasi dell'aprile 2022 l'Agenzia aveva espresso parere positivo, ma l'inserimento di fatto non è stato mai finalizzato. Nella riunione del dicembre 2023, la CTS ha rivalutato la richiesta esprimendo parere favorevole solo per le forme recidivanti. Ad oggi ancora il farmaco non risulta negli elenchi e pertanto non è rimborsabile ai sensi della L. 648/96.

Tale mancato riconoscimento si traduce di fatto in un ritardo nell'accesso ad un medicinale considerato essenziale nella cura di questi pazienti, con aggravio di spesa per le strutture sanitarie.

### **Riferimenti bibliografici**

1. AIFA (2023). Accesso precoce al farmaco e uso off-label.
2. *The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24–28 April 2023. Geneva: World Health Organization; 2023.*
3. AIFA (2022). Esiti CTS 1, 4 e 5 aprile 2022.
4. AIFA (2023). Esiti CTS 5, 6 e 11 Dicembre 2023.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Lucia Gozzo - [luciagozzo86@icloud.com](mailto:luciagozzo86@icloud.com)

## Valutazione HTA di un ecografo con sonda transrettale ad alta risoluzione

Chiatti S., Nicolai N., Di Geronimo A., Olivieri F., Pavesi R.

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano*

**Introduzione** - In questo documento si esamina un innovativo ecografo transrettale con una sonda ad alta risoluzione di 29000 Hz. Tale tecnologia rappresenta un avanzamento significativo nell'ambito dell'imaging prostatico, il quale tradizionalmente dominato da risonanza magnetica multiparametrica (RMmp) e da tecniche di fusione di immagini da RM ad ecografia, offrendo potenziali benefici in termini di precisione diagnostica e comfort del paziente. Pur essendo il gold standard, RMmp e tecnica di fusione di immagini da RM ad ecografia richiedono pianificazioni anticipate e tempi notevolmente più lunghi per le biopsie, mentre questo ecografo permette il ricorso real-time a biopsia mirata riducendo sensibilmente le tempistiche e i costi.

**Obiettivi** - L'obiettivo di questo HTA è valutare l'efficacia, la sicurezza, l'impatto economico e organizzativo dell'ecografo transrettale ad alta risoluzione, confrontandolo con le metodiche standard come la RMmp e l'ecografia transrettale convenzionale. Si mira a stabilire se questa tecnologia può essere considerata una scelta preferibile per il follow-up di pazienti con carcinoma prostatico a rischio basso e intermedio.

**Metodologia** - L'analisi si basa su una revisione sistematica di letteratura scientifica e dati clinici, interviste con esperti del settore e feedback da operatori sanitari che utilizzano attualmente l'ecografo in esame. Inoltre, sono stati analizzati i dati relativi all'efficacia diagnostica, la sicurezza per l'operatore e il paziente, gli aspetti economici e l'efficienza operativa, considerando anche studi comparativi tra l'uso dell'ecografo ad alta risoluzione e le tecnologie di riferimento.

**Risultati** - I risultati indicano che l'ecografo ad alta risoluzione migliora significativamente la qualità dell'immagine, il che si traduce in una maggiore precisione nel rilevare lesioni prostatiche significative e in una riduzione dell'uso di RMmp. L'uso di questa tecnologia ha dimostrato di ridurre il tempo di esecuzione degli esami e di aumentare la comodità per i pazienti, eliminando la necessità di somministrazione di mezzi di contrasto. Dal punto di vista della sicurezza, l'apparecchiatura utilizza ultrasuoni, evitando l'esposizione a radiazioni ionizzanti e rischi correlati all'uso di contrasti. Economicamente, l'introduzione

di questa tecnologia potrebbe ridurre i costi legati agli esami RMmp e migliorare l'efficienza operativa grazie alla sua portabilità e alla riduzione dei tempi di attesa.

**Conclusioni** - L'ecografo transrettale ad alta risoluzione si presenta come una valida alternativa alla RMmp per il follow-up di pazienti con carcinoma prostatico a rischio basso e intermedio. I benefici in termini di efficacia diagnostica, sicurezza, costi ridotti e migliore gestione delle risorse sanitarie suggeriscono una potenziale riconsiderazione delle pratiche cliniche attuali. Tuttavia, ulteriori ricerche, come lo studio internazionale multicentrico OPTIMUS, sono necessarie per validare definitivamente le prestazioni di questa tecnologia rispetto alle metodologie standardizzate.

### Riferimenti bibliografici

1. *Micro-Ultrasound-Guided vs Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Petros Sountoulides. School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece *The Journal of Urology*: Volume 205 Issue 5 May 2021 Page: 1254-1262.
2. *The use of 29 MHz transrectal micro-ultrasound to stratify the prostate cancer risk in patients with PI-RADS III lesions at multiparametric MRI: A single institutional analysis*. Pier Paolo Avolio.
3. M.D. Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano bHumanitas University, Milan, Italy <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.05.030>.
4. *Diagnostic Accuracy of Microultrasound in Patients with a Suspicion of Prostate Cancer at Magnetic Resonance Imaging: A Single-institutional Prospective Study*. Giovanni Lughezzani *Eur Urol. Focus* October 14, 2020.
5. *Comparison of micro-ultrasound and multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A multicenter, prospective analysis*. Laurence Klotz Vol. 15 No. 1 (2021): *CUAJ* January.
6. *Prostate Mapping for Cancer Diagnosis: The Madrid Protocol. Transperineal Prostate Biopsies Using mpMRI Fusion and Micro-ultrasound Guided Biopsies*. Rodríguez Socarrás, *Urol.* 2020 Apr 21:101097JU0000000000001083.
7. *Micro-Ultrasound Imaging for Accuracy of Diagnosis in Clinically Significant Prostate Cancer: A Meta-Analysis*. Minhao Zhang. Department of Urology, Wuxi XiShan People's Hospital, Wuxi, China, 3 Department of Urology, Affiliated Jintan Hospital of Jiangsu University, Changzhou, China, 4 Department of Frontiers in Oncology; 1 December 2019 - Volume 9, Article 1368.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Roberta Pavesi - roberta.pavesi@istitutotumori.mi.it

## Cost of illness della malattia di Wilson in Italia. Un'analisi su dati *real world*

Scortichini M.<sup>1</sup>, Iorio R.<sup>2</sup>, Cazzagon N.<sup>3</sup>, Loudianos G.<sup>4</sup>, Zuin M.<sup>5</sup>, Maggiore G.<sup>6</sup>, Grieco A.<sup>7</sup>, Battezzati P.M.<sup>5</sup>, Baglione E.<sup>3</sup>, Senzolo M.<sup>3</sup>, Mazza S.<sup>4</sup>, Della Corte C.<sup>6</sup>, Tortora A.<sup>7</sup>, Di Dato F.<sup>2</sup>, Matarazzo M.<sup>2</sup>, Sciattella P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Economic Evaluation and HTA (EEHTA) – CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”; <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università di Napoli Federico II; <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Università di Padova; <sup>4</sup>Ospedale Regionale per le Microcitemie di Cagliari; <sup>5</sup>Dipartimento di Gastroenterologia ed Epatologia, ASST Santi Paolo e Carlo, Milano; <sup>6</sup>Epatologia e Clinica del Trapianto di Fegato, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; <sup>7</sup>Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche ed Endocrino-Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario Gemelli, Roma.

**Obiettivi** - La malattia di Wilson (WD) è un disturbo genetico del metabolismo del rame a carattere autosomico recessivo che causa un suo accumulo, in particolare nel fegato e nel cervello. I pazienti con WD che non ricevono un trattamento adeguato sviluppano gravi comorbidità, come insufficienza epatica acuta, cirrosi o un danno neurologico irreversibile che possono richiedere un trapianto di fegato. Una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo sono essenziali per ridurre il rischio di sviluppare gravi complicanze. L'obiettivo di questo studio è descrivere le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti con WD e stimare la distribuzione dei trattamenti e l'onere economico della malattia in Italia, utilizzando dati *real world*.

**Metodologia** - È stato condotto uno studio retrospettivo di coorte multicentrico, coinvolgendo sei centri di riferimento italiani per la gestione della WD. Sono stati arruolati tutti i pazienti con una visita per WD tra il 1/1/2019 e il 31/12/2020. Sono state raccolte informazioni demografiche e cliniche al momento dell'arruolamento (baseline). Inoltre, sono stati registrati i dati sul consumo di risorse e la relativa spesa nei successivi 12 mesi (follow-up), inclusi trattamento farmacologico, ospedalizzazioni (sia in regime ordinario che *day hospital*) visite specialistiche e test di laboratorio. I costi diretti sono stati calcolati considerando i prezzi ex-factory dei farmaci e le tariffe di rimborso nazionali per le cure ambulatoriali e le ospedalizzazioni. I dati sul trattamento farmacologico sono stati raccolti a partire dal 2015 fino al 2021. Le coorti dei pazienti minorenni e di quelli maggiorenni alla data di ingresso nello studio sono state analizzate separatamente. I costi sono stati stratificati per sesso e numero di manifestazioni cliniche all'inizio del follow-up.

**Risultati** - Sono stati arruolati un totale di 243 pazienti, 60 (24,7%) in età pediatrica (< 18 anni) e 183 adulti (75,3%). La percentuale di maschi è risultata più elevata nella popolazione pediatrica (66,7%) rispetto a quella adulta (49,7%). L'età media alla diagnosi è stata di 7,5 anni per la popolazione pediatrica e di 15 anni per gli adulti. La distribuzione delle

manifestazioni cliniche registrate nella popolazione adulta all'inizio del follow-up è risultata estremamente eterogenea: le manifestazioni epatiche sono state riscontrate in quasi tutti i pazienti (84,7%), seguita dalle manifestazioni neurologiche (26,8%), psichiatriche (13,1%) e dalla presenza di anello di Kayser-Fleischer (9,8%); l'80% dei pazienti pediatrici aveva manifestazioni epatiche, il 17% era asintomatico). Negli adulti, tra il 2015 e il 2021 si è osservata una riduzione nell'utilizzo della penicillamina, sia in monoterapia (dal 31,9% al 26,6%) che in associazione con i sali di zinco (dal 3,7% al 3,4%). La quota di pazienti trattati con sali di zinco in monoterapia è diminuita dal 49,5% al 43,8%, mentre l'utilizzo in associazione con i chelanti è rimasto costante (dal 10,1% al 10,3%). L'uso della trientina in monoterapia è aumentato dall'8,5% al 19,2%, mentre in associazione con i sali di zinco è variato dal 6,4% al 10,7%. La distribuzione dei trattamenti nei pazienti pediatrici è rimasta costante nel tempo, con il 78% dei pazienti trattati con zinco acetato mentre i restanti con penicillamina.

Durante i 12 mesi di follow-up, la spesa media annua per paziente è risultata pari a € 1.351 per i pazienti pediatrici e di € 10.394 per gli adulti; in entrambe le coorti, è stata osservata una correlazione positiva tra costi e numero di manifestazioni riportate, specie negli adulti (€ 3.326 nei pazienti con 0 manifestazioni e € 13.995 in quelli con 2 o più manifestazioni).

### **Riferimenti bibliografici**

1. Bandmann O., Weiss K.H., Kaler S.G. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol* 2015;14. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70190-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70190-5).
2. Socha P., Czlonkowska A., Janczyk W., Litwin T. Wilson's disease- management and long term outcomes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2022;56-57. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2021.101768>.
3. Shribman S., Poujois A., Bandmann O., Czlonkowska A., Warner T.T. Wilson's disease: Update on pathogenesis, biomarkers and treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-326123>.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Matteo Scortichini - [matteo.scortichini@uniroma2.it](mailto:matteo.scortichini@uniroma2.it)

## Evidenze a supporto della stima dei risparmi generabili con l'early treatment in oncologia: il caso del TNBC e RCC

D'Errico M.<sup>1</sup>, Giannarelli D.<sup>2</sup>, Spandonaro F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>C.R.E.A. Sanità; <sup>2</sup>Fond. Policlinico Universitario Gemelli, IRCCS; <sup>3</sup>Università di Roma Tor Vergata - C.R.E.A. Sanità.

**Obiettivi** - Recenti studi clinici evidenziano il potenziale dell'*early treatment* immunoterapico nei setting peri-operatori per pazienti oncologici: in attesa di ulteriori *follow-up* a conferma dell'aspettativa di una crescita dei casi di guarigione, si evidenzia un significativo miglioramento di parametri quali la *event-free survival* (EFS) e la *disease-free survival* (DFS). Mantenere lo stato *disease-free* comporta benefici in termini umanistici, ma anche economici (risparmi), che la prospettiva di future valutazioni costo-conseguenze delle innovazioni rende interessante quantificare.

Tra i pazienti che potrebbero beneficiare dell'*early treatment*, si annoverano i pazienti affetti da tumore della mammella triplo negativo (TNBC), e i pazienti affetti da carcinoma delle cellule renali (RCC).

Lo studio analizza le evidenze di letteratura al fine di determinare i differenziali dei costi sanitari diretti, ad esclusione dei farmaci, e indiretti tra pazienti *disease/event-free* e pazienti in progressione, nella pratica clinica italiana relativa ai setting specifici del TNBC e del RCC.

**Metodologia** - Al fine di stimare i risparmi suddetti, si è predisposta una revisione narrativa della letteratura (studi pubblicati tra il 2000 e il 2023), condotta su PubMed con parole chiave relative ai concetti di "*cost*", "*healthcare resource utilisation*", "*disease recurrence and progression*", e replicata sia per il TNBC e che per RCC.

Ove possibile si è data priorità a evidenze sviluppate per l'Italia, validate e integrate mediante *expert opinion*. La valorizzazione delle perdite di produttività è stata effettuata con il metodo del capitale umano.

**Risultati** - Per il TNBC, partendo dai tassi di utilizzo (*incidence rate*, IR) desunti da Sieluk *et al.* [1] per pazienti *event-free* e non, è stato possibile calcolare l'*IR ratio* (IRR) dei costi diretti sanitari tra i due gruppi, risultato pari a 6,9 per i ricoveri e a 1,7 per le visite; pazienti in progressione registrano dunque un'incidenza di ricovero circa 7 volte superiore rispetto agli *event-free*, e un incremento delle visite del 70,0%.

In assenza di stime per l'Italia, è stato utilizzato uno studio americano, assumendo che gli IR per eventi clinici siano ragionevolmente trasferibili al setting italiano.

Per la stima dei costi diretti sanitari per i pazienti in progressione, si sono assunti come base i costi di Francisci *et al.* per l'Italia [2].

Per le perdite di produttività, si è partiti dai giorni di lavoro persi riportati da Bradley *et al.* [3] e un IRR fra i due gruppi desunto da Sieluk *et al.* [1].

Il valore delle perdite è stata stimata sulla base dello stipendio giornaliero medio italiano pubblicato da ISTAT [4]. Una paziente TNBC *event-free* registra in media 1,6 giorni di lavoro persi al mese, a fronte dei 4,1 in *post-progression*.

In definitiva, la permanenza nello stato *event-free* comporta risparmi mensili per paziente pari a € 3.721,4, attribuibili per l'80,7% ai ricoveri, per il 3,6% alle visite e per il restante 15,7% alle perdite di produttività.

Per il RCC, sono stati confrontati gli IR desunti da Sundaram *et al.* [5] per pazienti con e senza recidiva, che risultano in un IRR di 31,2 per i ricoveri, di 6,5 per le visite e di 25,3 per le visite al Pronto Soccorso.

I costi diretti sanitari associati sono stati calcolati usando come *base case* le stime riportate da Buja *et al.* [6].

Un paziente RCC *progression-free* comporta un risparmio mensile complessivo pari a € 3.778,0, attribuibile per il 77,5% ai ricoveri, per il 17,4% alle visite e per il 5,1% alle visite in Pronto Soccorso. Per quanto riguarda i costi indiretti, non è stato possibile reperire in letteratura dati utilizzabili ai fini dell'analisi: sulla base di una *expert opinion*, non sembrano però riscontrarsi differenze significative tra i pazienti *disease-free* e in progressione.

### Riferimenti bibliografici

1. Sieluk J. *et al.* PCN240 Healthcare Resource Utilization Associated with Disease Recurrence Among Surgically- Treated Patients with Triple-Negative Breast Cancer. *Value in Health* 24, S65, doi:10.1016/j.jval.2021.04.330 (2021).
2. Francisci S. *et al.* Patterns of care and cost profiles of women with breast cancer in Italy: EPICOST study based on real world data. *The European Journal of Health Economics* 21, 1003- 1013, doi:10.1007/s10198-020-01190-z (2020).
3. Bradley, C. J. *et al.* Absenteeism from work: the experience of employed breast and prostate cancer patients in the months following diagnosis. *Psycho-Oncology* 15, 739-747, doi: <https://doi.org/10.1002/pon.1016> (2006).
4. Struttura del costo del lavoro in Italia (ISTAT, 2020).
5. Sundaram, M. *et al.* Clinical and economic burdens of recurrence following nephrectomy for intermediate high- or high-risk renal cell carcinoma: A retrospective analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare data. *J Manag Care Spec Pharm* 28, 1149-1160, doi:10.18553/jmcp.2022.22133 (2022).
6. Buja, A. *et al.* Renal cell carcinoma: the population, real world, and cost-of-illness. *BMC Urology* 22, 206, doi:10.1186/s12894- 022-01160-y (2022).

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Margherita d'Errico - margderrico@gmail.com

## **Introduzione nella pratica clinica di una medicazione di fissaggio I.V. con clorexidina gluconata (CHG) per la gestione degli accessi venosi periferici: un'analisi multidimensionale HTA in confronto con lo *Standard of Care***

Demarchi F.<sup>1</sup>, Fornero A.<sup>1</sup>, Catania M.<sup>2</sup>, Cirmi P.<sup>3</sup>, Coletta P.<sup>4</sup>, Consales D.<sup>5</sup>, Convenga F.<sup>4</sup>, Mura F.<sup>6</sup>, Cattel F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmacia Ospedaliera, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino; <sup>2</sup>Ingegneria Tecnica, Polygon; <sup>3</sup>Global Medical & Clinical Affairs, Solventum; <sup>4</sup>Ingegneria Gestionale, Università Carlo Cattaneo, LIUC, Castellanza; <sup>5</sup>Coordinamento infermieristico, Fondazione Teresa Camplani; <sup>6</sup>Ingegneria Biomedica e Transizione Digitale, ASL Gallura.

**Obiettivi** - I *Peripheral Intra-Venous Catheter* (PIVC) rappresentano i dispositivi di accesso venoso maggiormente utilizzati nella pratica clinica e nei differenti *setting* di cura ospedalieri. Si stima che fino al 70% dei pazienti ospedalizzati necessiti di PIVC [1]. La procedura di posizionamento e il loro mantenimento in sede sono soggetti a complicanze, variabili tra il 30 e il 69% dei casi [1]. Le cause includono: flebite delle vene superficiali dovuta a contaminazione batterica e/o danno chimico e/o danno meccanico e/o ostruzione locale del flusso sanguigno; parziale dislocazione del catetere con associata infiltrazione/stravasamento dell'infuso nei tessuti circostanti; occlusione del lume del catetere; infezioni localizzate o sistemiche. Una medicazione e un fissaggio efficace garantiscono l'adesione del catetere alla cute e il mantenimento della posizione *in situ*, prevenendo possibili complicanze e fornendo una barriera fisica tra l'*exit-site* e l'ambiente, riducendo la probabilità di sviluppare infezioni. Tra le recenti innovazioni, per migliorare la gestione dei PIVC, è stata sviluppata una tecnologia di medicazione di fissaggio I.V. trasparente bordata con CHG. L'obiettivo dell'indagine è quello di valutare, in un'ottica multidimensionale, l'impatto dell'introduzione della tecnologia innovativa nella pratica clinica, generalmente rappresentata dallo *Standard of Care* (SoC) in cui viene utilizzata una medicazione sterile adesiva in poliuretano semipermeabile trasparente.

**Metodologia** - Per poter rispondere alla *policy question*: "il processo di inserzione degli accessi vascolari può migliorare le proprie performance introducendo la medicazione di fissaggio I.V. con CHG?", è stata condotta una valutazione di *Health Technology Assessment* (HTA), assumendo il punto di vista aziendale della A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino e considerando un orizzonte temporale di 12 mesi. La valutazione è stata condotta attraverso la disamina delle dimensioni derivanti dai modelli utilizzati in sede di *assessment* di tecnologia sanitaria, rappresentati dal *Core Model* di EUnetHTA [2]

e dall'AdHopHTA [3]. Differenti fonti di dati sono state utilizzate per l'*assessment*: *i*) evidenze derivanti dalla letteratura scientifica; *ii*) dati *real-life*; *iii*) percezioni dei professionisti sanitari, mediante strutturazione e somministrazione di questionari qualitativi.

**Risultati** - Le linee guida disponibili e i *trial* clinici selezionati (valutati attraverso la *Newcastle-Ottawa-Scale*), riconoscono, come vantaggio principale della medicazione di fissaggio I.V. con CHG, una minore occorrenza di infezioni e una conseguente riduzione della necessità di sostituzione della stessa in seguito a complicanze. Dai questionari sottomessi ai professionisti sanitari, emerge come la tecnologia innovativa, in base alle proprie caratteristiche, potrebbe ridurre il tasso delle infezioni, impattando positivamente soprattutto all'interno di quelle unità operative che presentano pazienti con patologie ematologiche, pazienti sottoposti a trapianto, oncologici, o con fattori di rischio predisponenti allo sviluppo di infezioni con conseguenti esiti gravi. La medicazione di fissaggio I.V. con CHG presenta un CEV migliore (14,659) rispetto lo SoC (12,383). Il valore dell'ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) negativo (-160,28) conferma come la tecnologia innovativa sia economicamente vantaggiosa, in quanto presenta un livello di efficacia superiore a un costo inferiore. Un minor tasso di eventi avversi e meno cambi di medicazione necessari si traducono positivamente sulla Budget Impact Analysis (BIA) e in un eventuale risparmio di tempo (impatto organizzativo nell'azienda di riferimento: risparmio totale annuo di circa 3.250 ore). La pesatura finale delle dimensioni dell'HTA ha definito un valore per lo SoC inferiore (punteggio = 0,72) anche se prossimo a quello ottenuto dalla tecnologia innovativa (punteggio = 0,74). In conclusione, la medicazione di fissaggio I.V. con CHG presenta un valido potenziale nel ridurre i tassi di infezione e un minor costo di processo complessivo per paziente.

### Riferimenti bibliografici

1. Corley A. *et al.* A pilot randomized controlled trial of securement bundles to reduce peripheral intravenous catheter failure. *Heart Lung*. 2023 Jan-Feb; 57:45-53.
2. EUnetHTA Joint Action 2, *Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf)*; 2016. Available from [www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx](http://www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx).
3. Sampietro-Colom L. *et al.* Guiding principles for good practices in hospital-based Health Technology Assessment units. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31(6):457-65.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Federico Demarchi - [fdemarchi@cittadellasalute.to.it](mailto:fdemarchi@cittadellasalute.to.it)

## Analisi comparativa del costo dei trattamenti per la profilassi a lungo termine nei pazienti affetti da angioedema ereditario in Italia

Fagnocchi G.<sup>1</sup>, Gillard P.<sup>2</sup>, Marocco A.<sup>1</sup>, Prada M.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>3</sup>, Nestler-Parr S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Intexo SB Milano-Italy; <sup>2</sup>BioCryst; <sup>3</sup>Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma – Italy.

**Obiettivi** - L'angioedema ereditario (HAE) è una malattia genetica autosomica dominante legata a mutazioni che possono comportare una carenza o disfunzione dell'inibitore dell'esterasi del complemento 1 (C1-INH). La patologia è caratterizzata da attacchi ricorrenti di angioedema (gonfiore dei tessuti sottocutanei e sottomucosi, in particolare della faringe, della laringe, del tratto gastrointestinale, dei genitali e delle estremità), con una frequenza e gravità soggette a notevole variabilità inter-pazienti, anche intra-paziente. Pertanto, la profilassi a lungo termine (LTP) ha un ruolo chiave nella del HAE e nel normalizzare la vita dei pazienti. Le terapie disponibili per la LTP della HAE vengono somministrate per via endovenosa (EV) o sottocutanea (SC) con una posologia variabile a seconda della risposta del paziente: Berinert®, C1 inibitore SC (C1-INH SC); Cinryze®, C1 inibitore EV (C1-INH EV) e Takhzyro®, lanadelumab. Recentemente, è stato rimborsato in Italia il primo farmaco orale con somministrazione giornaliera per la LTP del HAE, Orladeyo® (berotralstat), un inibitore della callicreina che ha dimostrato una significativa riduzione del tasso di attacchi di HAE e un buon profilo di sicurezza. L'obiettivo di questo studio è confrontare i costi di trattamento annuali per paziente dei regimi LTP per l'HAE in Italia.

**Metodologia** - I regimi LTP che sono rimborsati in Italia e raccomandati dalle linee guida internazionali WAO/EAACI 2022 come trattamento di prima linea nel LTP del HAE sono stati inclusi nell'analisi comparativa dei costi usando un modello basato su Microsoft Excel. La posologia di ciascun regime è stata ricavata dai rispettivi RCP (peso medio 70 kg), considerando un range di posologia massima-minima, con e senza spreco di fiale. I prezzi considerati sono quelli ex-factory netti e l'analisi è stata condotta secondo la prospettiva del Sistema sanitario italiano (SSN). Non si sono considerati i costi di somministrazione in caso di terapie orali e SC, per le quali è possibile fare l'autosomministrazione. In caso di terapie somministrate EV è stata considerata la tariffa del Ministero della Salute del 14 aprile 2023.

**Risultati** - I risultati (inclusivi di costi farmaceutici e di somministrazione) mostrano un costo annuale per paziente di 143.494 € per berotralstat. Per C1-INH-SC, il costo annuale

del trattamento è compreso tra 429.240 € e 572.320 € per paziente, senza spreco di fiale, e tra 511.000 € e 681.333 € con spreco di fiale. Il costo annuale del trattamento per paziente varia da 110.152 € a 146.867 € per C1-INH IV e da 184.158 € a 368.316 € per lanadelumab. Berotralstat, dimostra, quindi, un costo nettamente inferiore rispetto a C1-INH SC e lanadelumab. Il costo annuale per paziente del berotralstat è paragonabile a quello del C1-INH EV, tuttavia il costo effettivo del C1-INH EV dipende dal dosaggio utilizzato ed è quindi soggetto a una notevole variabilità e incertezza. In aggiunta, il vantaggio economico-organizzativo di un LTP a dose fissa è significativo nella valutazione dell'impatto sul bilancio del trattamento dell'HAE. Inoltre, la terapia orale è considerata conveniente da tutti i punti di vista (pazienti, medici e SSN), poiché non è soggetta alle comuni limitazioni associate alle preparazioni per via endovenosa e SC per quanto riguarda i requisiti di somministrazione e conservazione, le complicazioni dovute alla regolare somministrazione per via endovenosa come trombosi, infezioni, dolore e accesso venoso limitato, nonché il rischio di trasmissione di agenti infettivi. Berotralstat offre quindi un'opzione di trattamento LTP vantaggiosa dal punto di vista economico e sociale per i pazienti affetti da HAE in Italia, con un costo annuale di trattamento prevedibile per paziente grazie alla sua posologia a dose fissa.

#### **Riferimenti bibliografici**

NA

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giulia Fagnocchi - giulia.fagnocchi@intexo.it

## AngioPlus Core

Puleo G.<sup>1,3</sup>, Guarnieri G.<sup>1,4</sup>, Sterpetti M.<sup>1,5</sup>, Mantione R.<sup>1,3</sup>, Colombo P.<sup>1,5</sup>, Sabatino G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gruppo Regionale HTA – D.G. Welfare Regione Lombardia, Milano, Italia; <sup>2</sup>U.O. Polo Ospedaliero – D.G. Welfare Regione Lombardia, Milano, Italia; <sup>3</sup>Ingegneria Clinica ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>4</sup>Farmacia Ospedaliera ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>5</sup>Qualità e Rischio Clinico ASST GOM Niguarda, Milano, Italia.

**Obiettivi** - Il presente lavoro si focalizza sull'analisi del sistema AngioPlus Core (Shanghai Pulse Medical Technology Inc.), un software di intelligenza artificiale non generativa per la post-elaborazione di immagini angiografiche delle arterie coronarie.

Questo strumento valuta il profilo e lo stato funzionale del vascolo, essenziale per comprendere la malattia coronarica. La diagnosi solitamente avviene tramite angiografia coronarica, che utilizza raggi X e mezzo di contrasto per visualizzare le arterie coronarie; talvolta si utilizzano anche l'angiografia coronarica quantitativa e l'angiografia con tomografia computerizzata. Inoltre, le misurazioni funzionali quali la Riserva di Flusso Frazionale (FFR) e la Istantaneous Wave-Free Ratio (iFR) sono cruciali per valutare la gravità delle stenosi coronariche.

Il software AngioPlus Core analizza tali immagini e fornisce dati su parametri come Quantitative Flow Ratio (QFR), profilo del lume, flusso microvascolare (AMR) e biforcazione arteriosa, utili in quanto consentono di ottenere una FFR senza l'uso di guide pressorie o agenti iperemizzanti, rendendo il processo non invasivo e più sicuro.

In seguito alla richiesta di nuova introduzione da parte della ditta Balmed S.r.l., distributore del software AngioPlus Core nel mercato italiano, alla D.G. Welfare Regione Lombardia, è emersa la necessità di condurre una valutazione HTA (Health Technology Assessment).

**Metodologia** - Lo studio si basa sul modello Core EunetHTA con l'applicazione di specifici criteri adottati dal programma HTA di Regione Lombardia; tra le dimensioni indagate: efficacia, sicurezza, impatto economico – finanziario, organizzativo. Si è deciso inoltre di servirsi di alcune interviste semi – strutturate a professionisti del mondo sanitario per comprendere meglio la diagnosi, la tipologia di pazienti trattabili e i criteri di eleggibilità.

**Risultati** - Gli studi clinici condotti su AngioPlus Core hanno evidenziato la sua affidabilità ed efficacia nell'ambito della valutazione del flusso sanguigno coronarico. Il FAVOR II ha evidenziato una forte correlazione e concordanza tra la tecnologia  $\mu$ QFR e la FFR invasiva, con un coefficiente di correlazione del 0,90 e una minima differenza media. La precisione diagnostica della  $\mu$ QFR è stata del 93,0%, con sensibilità dell'87,5% e specificità del 96,2% [1].

Mentre lo studio FAVOR III ha dimostrato i benefici della PCI guidata dalla QFR rispetto

alla PCI basata sull'angiografia tradizionale, sia per i pazienti che per gli operatori sanitari, quali: riduzione nei tassi di infarto miocardico, rivascolarizzazione da ischemia, minor numero di stent impiantati, tempi procedurali più brevi, riduzione nell'uso di mezzo di contrasto e minor esposizione alle radiazioni [2].

Infine, lo studio FAME ha confermato l'efficacia della FFR invasiva nel ridurre gli eventi avversi nei pazienti con malattia coronarica multivascolare [3], rimarcando l'importanza di valutare diverse opzioni diagnostiche e terapeutiche in base alle esigenze specifiche del paziente.

Concludendo, AngioPlus Core consentirebbe benefici sia nella diagnosi che nella gestione della malattia coronarica, seppur l'accuratezza della QFR dipenda dalla qualità delle immagini angiografiche acquisite.

### Riferimenti bibliografici

1. Tu S., Ding D., Chang Y., Li C., Wijns W., Xu B. Diagnostic accuracy of quantitative flow ratio for assessment of coronary stenosis significance from a single angiographic view: A novel method based on bifurcation fractal law. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 May 1;97 Suppl 2:1040-1047. doi: 10.1002/ccd.29592. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33660921.
2. Xu B., Tu S., Song L., Jin Z., Yu B., Fu G., Zhou Y., Wang J., Chen Y., Pu J., Chen L., Qu X., Yang J., Liu X., Guo L., Shen C., Zhang Y., Zhang Q., Pan H., Fu X., Liu J., Zhao Y., Escaned J., Wang Y., Fearon W.F., Dou K., Kirtane A.J., Wu Y., Serruys P.W., Yang W., Wijns W., Guan C., Leon M.B., Qiao S., Stone G.W.; FAVOR III China study group. Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III China): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet.* 2021 Dec 11;398(10317):2149-2159. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02248-0. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34742368.
3. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., van' t Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engström T., Oldroyd K.G., Ver Lee P.N., MacCarthy P.A., Fearon W.F.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009 Jan 15;360(3):213-24. doi: 10.1056/NEJMoa0807611. PMID: 19144937.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Giuliana Sabatino - giuliana\_sabatino@regione.lombardia.it

## Il test HRD per pazienti con tumore ovarico avanzato precedentemente trattate: analisi costo-efficacia nel contesto Italiano

Rognoni C.<sup>1</sup>, Lorusso D.<sup>2</sup>, Costa F.<sup>1</sup>, Armeni P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre for Research on Health and Social Care Management (CERGAS), SDA Bocconi School of Management, Milan, Italy; <sup>2</sup>Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy.

**Obiettivi** - Il tumore ovarico è stato per anni il più letale dei tumori ginecologici, ma recentemente si sono verificati importanti progressi grazie ai farmaci inibitori della poliadenosina difosfato-ribosio polimerasi (PARP) (olaparib in primis) che hanno aumentato significativamente la sopravvivenza delle donne con malattia in fase avanzata. È stato scoperto che almeno il 50% dei tumori ovarici [1] presenta un difetto nel meccanismo di riparazione del DNA, chiamato Homologous Recombination Deficiency (HRD). L'azione dei farmaci PARP, che sfrutta questo difetto, consiste nel bloccare i meccanismi di riparazione del DNA messi in atto dalle cellule tumorali, ottenendo la morte delle cellule neoplastiche.

Lo studio si è posto l'obiettivo di valutare la costo-efficacia in Italia dell'identificazione delle pazienti con HRD attraverso un test genetico specifico, con conseguente gestione ottimizzata del trattamento, eventualmente con inibitori PARP, rispetto all'impostazione della migliore terapia disponibile in base all'esito del test standard BRCA. Il test BRCA ricerca le mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2, che sono presenti solo nel 25% circa delle pazienti con tumore ovarico in stadio avanzato.

Negli studi clinici il test HRD viene valutato mediante tecniche di *next-generation sequencing* (NGS). Nella pratica clinica il test può quindi essere eseguito solo in strutture che dispongono di *know-how* specialistico e attrezzature adeguate e, per questo motivo, il suo utilizzo in questo contesto è ancora limitato [2] rispetto all'ampia diffusione del test BRCA. Lo studio si è posto quindi come obiettivo finale quello di fornire ai *policy makers* evidenze sulle implicazioni di carattere clinico ed economico di un trattamento ottimizzato nel setting del tumore ovarico avanzato.

**Metodologia** - Un modello a partizione di sopravvivenza è stato sviluppato per stimare, con orizzonte temporale *lifetime*, i costi e gli outcome sulla salute (anni di vita – LYs, anni di vita aggiustati per qualità – QALYs) del test HRD rispetto al solo test BRCA nelle donne con tumore ovarico sieroso o endometrioido avanzato di alto grado. È stata considerata anche l'opzione di eseguire i test in sequenza, ovvero il test HRD dopo il test BRCA nelle pazienti negative al test BRCA. L'analisi ha considerato la prospettiva del Servizio Sani-

tario Nazionale in Italia. Per i test HRD e BRCA sono stati considerati costi pari a 1,850 € e 1,150 €, rispettivamente [3]. I trattamenti considerati nel modello rappresentano le migliori opzioni disponibili secondo i risultati dei test iniziali e prevedono l'utilizzo degli inibitori PARP disponibili in Italia (olaparib e niraparib) [4, 5].

**Risultati** - La strategia relativa al test HRD (6.79 LYs, 5.42 QALYs, 146,659 €) si è dimostrata costo-efficace rispetto al test BRCA (5.66 LYs, 4.51 QALYs, 126,084 €) con un rapporto costo-utilità incrementale pari a 22,610 €/QALY. La strategia del test HRD è risultata *cost-saving* rispetto alla sequenza dei test (6.79 LYs, 5.42 QALYs, 147,347 €). L'analisi di sensibilità probabilistica ha mostrato che il test HRD è costo-efficace rispetto al test BRCA nel 98.5% delle simulazioni del modello considerando una soglia di willingness-to-pay di 50,000 €/QALY.

L'identificazione di anomalie genetiche nelle pazienti con tumore ovarico avanzato è un processo che comporta dei costi. Tuttavia, il test HRD ha evidenziato un profilo di costo-efficacia rispetto al test BRCA, consentendo un efficiente utilizzo delle risorse sanitarie e una migliore aspettativa e qualità di vita per le pazienti. Questi risultati forniscono evidenze sul valore di una nuova opzione diagnostica per ottimizzare la gestione del trattamento delle donne con tumore ovarico sieroso o endometrioidale avanzato di alto grado.

### Riferimenti bibliografici

1. Takebe N., *et al.* Chapter 11 - PARP Inhibition to Enhance Response to Chemotherapy. In: Johnson DE, editor. Target Cell Survival Pathway Enhance Response Chemotherapy [Internet]. Academic Press; 2019. p. 231–57.
2. Pepe F., Guerini-Rocco E., Fassan M., *et al.* In-house homologous recombination deficiency testing in ovarian cancer: a multi-institutional Italian pilot study. *J Clin Pathol.* 2023. <https://doi.org/10.1136/jcp-2023-208852>.
3. Nomenclatore Lea: risparmio di 27 milioni con l'inserimento di tariffe per test Ngs oncologici coerenti con i costi di produzione [Internet]. *Sanità24.* 2023 <http://s24ore.it/Y6x3KS>.
4. Ray-Coquard I., *et al.* Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2023;S0923-7534(23)00686-5.
5. González-Martín A., *et al.* Progression-free survival and safety at 3.5years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* 2023;S0959-8049(23)00225-3.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Carla Rognoni - [carla.rognoni@unibocconi.it](mailto:carla.rognoni@unibocconi.it)

# **HTA nella programmazione, dalla prevenzione alla cronicità**



## Il vaccino ricombinante adiuvato RSVPreF3 OA per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore da rsv nella popolazione adulta a rischio e anziana italiana: risultati di un *health technology assessment*

Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>, Bonanni P.<sup>3</sup>, Rizzo C.<sup>4</sup>, Domnich A.<sup>5</sup>, De Waure C.<sup>6</sup>, Boccalini S.<sup>3</sup>, Bechini A.<sup>3</sup>, Panatto D.<sup>7,8</sup>, Amicizia D.<sup>7,8,9</sup>, Amodio D.<sup>10</sup>, Costantino C.<sup>10</sup>, Bert F.<sup>11</sup>, Lo Moro G.<sup>11</sup>, Di Pietro M.I.<sup>1</sup>, Rumi F.<sup>12</sup>, Giuffrida F.<sup>13</sup>, Giordano V.<sup>14</sup>, Conversano M.<sup>15</sup>, Russo C.<sup>16</sup>, Spadea A.<sup>17</sup>, Ansaldo F.<sup>7,8,9</sup>, Grammatico F.<sup>9</sup>, Torrisi M.<sup>4</sup>, Porretta A.D.<sup>4</sup>, Arzilli G.<sup>4</sup>, Scarpaleggia M.<sup>7</sup>, Bertola C.<sup>6</sup>, Vece M.<sup>6</sup>, Lupi C.<sup>6</sup>, Lorenzini E.<sup>6</sup>, Massaro E.<sup>7</sup>, Tocco M.<sup>10</sup>, Trapani G.<sup>10</sup>, Zarcone E.<sup>10</sup>, Zace D.<sup>1</sup>, Petrella L.<sup>1</sup>, Vitale F.<sup>10</sup>, Ricciardi W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; <sup>4</sup>Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Pisa; <sup>5</sup>U.O. Igiene, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; <sup>6</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia; <sup>7</sup>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova; <sup>8</sup>Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza e le altre Infezioni Trasmissibili (CIRI-IT), Genova; <sup>9</sup>Sistema Sanitario Regione Liguria, A.Li.Sa.; <sup>10</sup>Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo; <sup>11</sup>Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; <sup>12</sup>ALTEMS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>13</sup>Direzione Dipartimento Prevenzione ASP Reggio Calabria; <sup>14</sup>UOD Prevenzione e Sanità Pubblica Regione Campania; <sup>15</sup>Direzione Dipartimento di Prevenzione ASL Taranto; <sup>16</sup>Dipartimento di Prevenzione ASL Taranto; <sup>17</sup>Direzione UOC Accoglienza, Tutela e Promozione della Salute del XIV Distretto ASL Roma 1.

**Obiettivi** - Il virus respiratorio sinciziale (RSV), virus stagionale ed altamente contagioso, è una delle principali cause delle infezioni respiratorie acute (ARI) e della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) nei neonati e nei bambini di età inferiore ai 5 anni ma anche nella popolazione adulta e anziana, specialmente nei pazienti immunocompromessi o con patologie croniche. La vaccinazione contro RSV, oggi possibile, rappresenta una risposta di Sanità Pubblica ad un bisogno medico finora insoddisfatto. Il vaccino ricombinante RSVPreF3, adiuvato con AS01E, è il primo vaccino ad aver ricevuto l'approvazione dagli enti regolatori per la prevenzione della LRTD da RSV negli adulti di età ≥ 60 anni. Obiettivo del presente lavoro è stato sviluppare un report di HTA sull'utilizzo di RSVPreF3 OA nella popolazione anziana italiana.

**Metodologia** - È stata condotta una valutazione multidimensionale e multidisciplinare del vaccino RSVPreF3 OA, mediante una revisione completa e critica delle evidenze scientifiche disponibili sui domini clinici e non clinici del Core Model® EUnetHTA. La

modellizzazione dell'impatto clinico ed economico ha previsto l'utilizzo del modello di Costo-Efficacia del Virus Respiratorio Sinciziale per Adulti (ARIEL), modello Markov statico multi-coorte, adattato al *setting* italiano, al fine di valutare il rapporto costo-efficacia del vaccino RSVPreF3 OA rispetto alla non vaccinazione.

**Risultati** - L'incidenza annuale di infezioni da RSV negli adulti è stimata intorno a 3 -7% e aumenta con l'età, raggiungendo il picco negli over 65. RSV è responsabile di circa il 3-10% di tutte le ospedalizzazioni per ARI negli adulti e il tasso di mortalità per RSV in adulti ospedalizzati può raggiungere il 7-10%. Nei pazienti di età  $\geq 60$  anni ospedalizzati l'infezione da RSV si manifesta spesso come grave malattia delle vie respiratorie inferiori, con alte percentuali di polmonite (66%), necessità di ventilazione meccanica (21%), ammissione in terapia intensiva (18%) e letalità a breve e lungo termine. Gli adulti a maggior rischio di ricovero associato ad infezione da RSV sono quelli affetti da BPCO, asma, insufficienza cardiaca congestizia, malattia coronarica, malattia cerebrovascolare, diabete e malattia renale cronica, così come i residenti nelle strutture di assistenza a lungo termine, i soggetti fragili, di età avanzata ( $\geq 75$  anni) o con immunità compromessa.

Le evidenze ad oggi disponibili dimostrano quanto segue: una singola dose del vaccino RSVPreF3 OA risulta altamente immunogena verso i ceppi di RSV A e B attualmente in circolazione; risulta efficace, per due stagioni consecutive, nel prevenire qualsiasi LRTD da RSV A e B, LRTD da RSV severa e ARI da RSV; il titolo di anticorpi totali e neutralizzanti in seguito a una singola dose persiste per almeno 13/14 mesi; RSVPreF3 OA è un vaccino sicuro e può essere co-somministrato con diversi vaccini antinfluenzali attualmente disponibili per gli anziani.

Il Board per il Calendario per la Vita ha recentemente espresso la forte raccomandazione sull'opportunità della vaccinazione anti-RSV nei soggetti di età  $\geq 75$  anni e negli adulti di età  $\geq 60$  anni affetti da patologie croniche. Sulla base di tale raccomandazione, considerando un orizzonte temporale di 3 anni, corrispondente a tre stagioni consecutive, ed assumendo coperture vaccinali (CV) pari a quelli dell'influenza, il modello economico ha stimato che vaccinando il 56,7% degli adulti 75+ si potrebbero evitare 277.019 casi di RSV-ARI, 180.967 casi di RSV-LRTD e 33.298 ricoveri correlati a RSV, con una riduzione dei costi sanitari diretti pari a € 157.755.358, rispetto alla non vaccinazione. Nella popolazione a rischio 60+, il modello ha stimato che, con una CV del 13,3%, la vaccinazione con RSVPreF3 potrebbe evitare 98.136 casi di RSV-ARI, 64.379 casi di RSV-LRTD e 22.368 ricoveri correlati a RSV, con una riduzione dei costi diretti pari a € 97.825.309. Nell'analisi del caso base, l'ICER per il vaccino RSVPreF3 OA rispetto alla non vaccinazione, per la popolazione 75+ è risultato pari a € 17.348 per QALY guadagnato mentre per la popolazione 60+ ad alto rischio è risultato di € 7.803/ QALY.

I risultati di questa analisi indicano che un programma di vaccinazione che utilizza una dose del vaccino adiuvato RSVPreF3 OA nella popolazione di età  $\geq 75$  anni e nella popolazione ad alto rischio  $\geq 60$  anni, offre il potenziale per una sostanziale riduzione del carico di malattia associato all'RSV negli adulti/anziani in Italia e potenziali riduzioni dei costi

diretti per il Servizio Sanitario Nazionale. Tenendo conto dell'impatto sociosanitario significativo delle infezioni da RSV nella popolazione adulta a rischio e anziana e dell'associato *unmet need*, la vaccinazione con una singola dose di RSVPreF3 OA è raccomandabile anche in Italia. I risultati di questo HTA potrebbero, pertanto, essere utili per supportare i decisori e i professionisti sanitari nel prendere decisioni *evidence-based* sulla vaccinazione contro l'RSV in Italia.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giovanna Elisa Calabrò - [alisacalabro@icloud.com](mailto:alisacalabro@icloud.com)



## Development of a predictive model to analyse the clinical, economic, organisational and epidemiological implications of severe asthma in the Italian healthcare context

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

*ALTEMS Advisory*

**Objective** - The project aims to develop a predictive model for severe asthma (SA) in the Italian healthcare context, aimed at optimising the clinical, healthcare and economic management of this condition. Through the analysis of demographic, epidemiological, clinical, economic, organisational and social variables, the aim is to define an intervention framework that can improve the efficiency of the healthcare system in the treatment of SA, with a particular focus on therapeutic adherence, personalisation of treatments, reduction of waiting times for access to treatment and optimisation of available resources. It is also intended to assess the impact of new healthcare policies on the clinical and economic performance of SA, promoting a value-based approach and the quality of healthcare provided to patients. This project was supported by AstraZeneca S.p.A.

**Methods** - The methodology involves the construction of two main scenarios: the AS IS scenario, which reflects the current situation of SA management in Italy, and the TO BE scenario, which models the effect of potential improvements through the implementation of specific health policies. The implementation of the AS IS scenario is scheduled for May 2024 while the construction of the TO BE scenario and the implementation of health policies is scheduled for February 2025. In Italy, according to data from the Global Initiative for Asthma (GINA), the prevalence of asthma stands at 6.1%, with SA affecting 3.7% of these cases as reported in the Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022. In a recent systematic literature review, authors found that SA, particularly when uncontrolled, is responsible for a considerable economic burden. For instance, in Italy, where the prevalence of uncontrolled asthma among patients treated with medium- or high-dose ICS plus LABA was noted as 15.3%, the economic impact is significant. Direct healthcare costs associated with managing SA cases show a wide range, with annual costs in European contexts reported up to € 9.014 per patient. These expenditures underscore the need for optimized management strategies to reduce both the clinical and economic burdens of SA. The scenarios foreseen by the predictive model will be developed based on systematic literature reviews, observational studies relevant to the Italian context, meta-analysis and network meta-analysis and real-world data, providing an empirical basis for comparative evaluation. In detail, the AS IS scenario will analyse the

clinical and economic burden of SA, assessing prevalence, incidence, current guidelines, clinical management and care organisation. In addition, the main risk factors, direct and indirect costs associated with the disease and barriers to accessing care will be identified. For the TO BE scenario, innovative healthcare policies will be considered, such as the introduction of organisational models aimed at reducing waiting times, increasing adherence to prescribed therapies, the use of personalised treatment strategies (including biologic drugs) and awareness-raising campaigns to change lifestyles. This scenario will focus on measuring the clinical, economic and care impact of these interventions, using key indicators to assess the effectiveness of the implemented policies. The final version of the model will also be calibrated considering a real-world analysis developed on the RES/CINECA database, which collects data on health care services funded by the National Health Service for approximately ~5 million inhabitants/year.

The analysis phase will integrate budget impact and Cost-Of-Illness models, adopting approaches such as Activity Based Costing for direct costs and the human capital approach for indirect costs.

**Results** - Expected results from the development of the predictive model include a detailed mapping of the current landscape of SA in Italy and an assessment of the potential impact of targeted health policies. The project aims to identify areas of greatest inefficiency and opportunities for improvement in the management of SA. It is expected that the adoption of a multidisciplinary and personalised approach to the treatment of SA may lead to a significant reduction in asthma exacerbations, and to an overall improvement in patients' quality of life. The evaluation of the clinical and economic impacts of the proposed policies will provide evidence to support informed policy decisions oriented towards the valorisation of health care resources, promoting a more equitable, efficient and patient-centred care system.

Finally, the project will contribute to the definition of an innovative care model for patients with SA, outlining evidence-based and economically sustainable intervention strategies to improve health outcomes and optimise resource allocation in the Italian health care system.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Debora Antonini - debora.antonini@unicatt.it

## Il burden clinico ed economico dell'influenza stagionale nella popolazione italiana

D'Ambrosio F.<sup>1</sup>, Nisticò A.<sup>1</sup>, Maida A.<sup>1</sup>, Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Obiettivi** - L'influenza costituisce un problema di sanità pubblica sempre più sfidante per i Paesi di tutto il mondo, con un considerevole impatto epidemiologico, clinico, economico e sociale. Tra le patologie infettive, infatti, l'influenza rappresenta la condizione con il carico più elevato di anni persi a causa della malattia, con una stima di 81,8 DALYs (*Disability-Adjusted Life Year*) per 100.000 abitanti. In aggiunta al *burden* clinico, l'influenza e le sue complicanze sono anche causa di rilevanti voci di costo, non solo per il sistema sanitario e socio-assistenziale, ma anche per l'intero sistema produttivo ed economico. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di sistematizzare le evidenze attualmente disponibili sul *burden* clinico ed economico dell'influenza in Italia, ciò al fine di implementare strategie preventive efficaci, prima fra tutte la vaccinazione, volte a proteggere la salute pubblica e a ridurre il carico sui sistemi sanitari.

**Metodologia** - Sono state condotte due revisioni sistematiche (RS) di letteratura: la prima volta ad indagare il *burden* clinico dell'influenza, con focus specifico su complicanze, ospedalizzazioni e mortalità; la seconda, invece, volta ad analizzare i dati disponibili sul *burden* economico dell'infezione, in termini di costi diretti e indiretti, in Italia. Per entrambe le RS, condotte in accordo con le linee guida PRISMA e mediante consultazione del database elettronico PubMed, sono stati definiti eleggibili studi riguardanti la popolazione generale italiana, scritti in lingua inglese e/o italiana e pubblicati fino a febbraio 2024.

**Risultati** - Tra i 14 lavori inclusi per l'analisi del *burden* clinico, il 71% (10/13) ha riportato dati sulla popolazione generale, con una percentuale di sequele infettive variabile tra 19,6-65,5% per gli adulti e tra 32,3-57,8% per gli over 65. Tra le complicanze respiratorie più frequentemente riscontrate nell'adulto/anziano sono stati riportati gravi quadri di polmonite (0,6-79,5%), insufficienza respiratoria (0,1-14,3%) e sindrome da distress respiratorio acuto (27,6-68,3%), con tassi di ospedalizzazioni variabili tra 0,1-5% e tassi di mortalità compresi tra 65,0-147,3/100.000 negli anziani. Per la popolazione pediatrica, indagata nel 29% (4/10) degli studi inclusi, son stati riportati casi di complicanze post-infettive oscillanti tra il 19,8-44,4%, tra cui otiti medie (3,8-10,8%), faringiti (2,2- 49,7%) e infezioni del tratto respiratorio inferiore (9%).

In riferimento al *burden* economico dell'influenza, analizzato in otto studi inclusi nella RS, i principali *driver* di spesa sono risultati la perdita di produttività e le spese mediche e farmacologiche, con un costo variabile per singolo caso tra € 250,00-3.000,00. Per la popolazione pediatrica, infine, sono stati stimati costi indiretti di € 19-55,6±106,7 generati dai giorni di lavoro persi dalle madri per la cura e la gestione della malattia influenzale dei figli. L'elevata frequenza dell'influenza, unita al suo potenziale di complicità, soprattutto nei soggetti fragili e anziani, con conseguenti costi per il SSN, per le famiglie e per la società, ne determina la rilevanza dal punto di vista di sanità pubblica.

Alla luce della frequenza e del rilevante carico di malattia, emerge chiaramente la necessità di implementare sistemi di prevenzione e controllo dell'influenza al fine di tutelare la salute delle popolazioni. In questo contesto, le vaccinazioni rappresentano un intervento cruciale, da sostenere e promuovere attraverso un impegno congiunto di operatori sanitari, comunità scientifica, istituzioni e decisori.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Calabrò G.E., Icardi G., Bonanni P., *et al.* Vaccinazione antinfluenzale e value based health care: soluzioni operative per la tutela della salute pubblica. *J Prev Med Hyg.* 2022 Sep 28;63(2 Suppl 2):E1- E85. Italian. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2s2.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Ada Maida - maida.ada5@gmail.com

## **Trattamento e prevenzione della sindrome metabolica in pazienti con tumore cerebrale di alto grado, in terapia con dosi elevate di steroide. Utilizzo degli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide-1 (GPL-1 RA)**

Botturi A.<sup>1</sup>, Gaviani P.<sup>1</sup>, Redaelli V.<sup>1</sup>, Simonetti G.<sup>1</sup>, Silvani A.<sup>1</sup>, Lucchiari C.<sup>2</sup>, Serban A.L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>S.C. Neuro-Oncologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano; <sup>2</sup>Dipartimento di Filosofia, Università degli studi di Milano, Milano; <sup>3</sup>S.C. Endocrinologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano.

**Introduzione** - La variazione di peso durante la patologia neoplastica è un fenomeno frequente, perché in grado di aumentare le comorbidità, il disagio psicologico e ridurre la qualità della vita. La letteratura descrive oscillazioni in entrambe le polarità (cachessia/obesità), in rapporto al tipo, sede della neoplasia, stadio della malattia e correlazione con la prognosi. Per quanto concerne l'incremento ponderale, la letteratura si concentra storicamente su donne con tumore della mammella. La fisiopatologia è complessa ed è legata ai trattamenti (chemioterapia/radioterapia) e all'utilizzo della terapia steroidea.

L'utilizzo della terapia steroidea nelle varie fasi della malattia neuro oncologica (post operatorio, radioterapia, recidiva), fa sì che nei pazienti con malattia aggressiva vi sia un utilizzo a dosaggio elevato e prolungato. Spesso è presente iperfagia. L'iperglicemia indotta da glucocorticoidi (GC) è comune in soggetti con e senza diabete mellito. I meccanismi fisiopatologici principali, che determinano le alterazioni glucidiche indotte da GC includono: l'insulino-resistenza, ridotta captazione del glucosio e della sintesi del glicogeno, catabolismo proteico. Gli Standard Italiani per la Cura del Diabete mellito, pubblicati nel 2018, considerano la terapia insulinica l'opzione terapeutica più sicura ed efficace. Invece, gli agonisti recettoriali del GLP-1 RA (dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide) hanno un effetto dimagrante grazie alla loro azione di inibizione dell'appetito a livello ipotalamico, per cui sono stati approvati per il trattamento dell'obesità [1]. Inoltre, questa categoria di farmaci migliora il profilo lipidico dei pazienti diabetici mediante effetti diretti al livello epatico tra cui: l'inibizione della produzione di trigliceridi-VLDL, la riduzione del contenuto epatico di trigliceridi, l'inibizione della lipogenesi, la beta ossidazione epatica e la riduzione dei livelli di molecole pro-infiammatorie. L'efficacia dei GPL-1 RA nel trattamento dell'iperglicemia indotta da GC, ha evidenze scientifiche meno numerose. Nel 2011, Raalte e collaboratori hanno dimostrato che la somministrazione di intravenosa di exenatide è in grado di prevenire l'iperglicemia indotta da GC e la disfunzione beta cellulare provocata da questi farmaci [2]. Nei pazienti che hanno già sviluppato iperglicemia indotta da GC, l'utilizzo di dulaglutide ha ridotto la dose e il numero di iniezioni di insulina necessarie a controllare i livelli di glicemia.

**Obiettivi** - Valutare l'utilizzo in terapia degli GLP-1 RA nella gestione del diabete mellito e del controllo del peso corporeo nei pazienti adulti con glioma di alto grado che presentano iperglicemia da GC.

**Materiali** - Interrogazione banche dati Medline Pubmed, dal 2013 al 2024 Parole chiave: body weight change; brain tumor; high grade glioma; steroid; glucagon-like peptide-1 receptor agonists; hyperglycemia; glucocorticoid-induced, hyperglycemia, Semaglutide; Liraglutide.

**Metodologia** - P.I.C.O.

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

*Patient and Problem*: pazienti con iperglicemia indotta da GC, aumento ponderale  
*Intervention*: gestione terapia farmacologica.

*Comparison*: assenza di terapia/terapia con antidiabetici tradizionali.

*Outcome*: riduzione del peso corporeo; normalizzazione della glicemia.

**Risultati** - L'analisi della letteratura scientifica ha mostrato un solo trial clinico riguardante l'utilizzo di GPL-1 RA, in pazienti con obesità dovuta a cranio faringioma (tumore cerebrale) [3], con esito non superiore al placebo. La letteratura tuttavia identifica la validità della terapia con GPL-1 RA in adulti sani obesi senza e con diabete.

Non sono presenti in altri studi riguardanti pazienti neuro-oncologici.

**Discussione** - La sindrome metabolica (diabete, aumento ponderale) è comune in paziente con glioma di alto grado che effettua terapia steroidea. Il clinico dispone di trattamenti farmacologici collaudati per far fronte a questa necessità, tuttavia non sempre efficaci sulla regolazione del peso corporeo. Il ruolo dei GPL-1 RA potrebbe rivelarsi utile, tuttavia mancano studi *ad hoc* in paziente con tumore cerebrale di alto grado.

**Conclusioni** - Sono auspicabili trial clinici in grado di valutare l'impiego dei GPL-1 RA in pazienti con iperglicemia, aumento ponderale in paziente neuro oncologici che assumono GC.

### Riferimenti bibliografici

1. Jensterle M. *et al.* Adv Ther. 2022 Jun;39(6):2452-2467. doi: 10.1007/s12325-022-02153-x. Epub 2022 May 3.
2. van Raalte D.H., *et al.* Randomized Controlled Trial Diabetes Care. 2011 Feb;34(2):412-7. doi: 10.2337/dc10-1677. Epub 2011 Jan 7.
3. Blandine Gatta-Cherifi *et al.* Eur J Endocrinol., 2024 Mar 30;190(4):257-265. doi: 10.1093/ejendo/lvae024.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

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

## Burden economico della Dermatite Atopica nella popolazione adulta: una prospettiva europea

D'Ambrosio F.<sup>1</sup>, Scardigno A.<sup>1</sup>, Pappalardo C.<sup>1</sup>, Maida A.<sup>1</sup>, Ricciardi R.<sup>2</sup>, Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Obiettivi** - La Dermatite Atopica (DA) è una delle più comuni malattie infiammatorie croniche della cute, con conseguenze rilevanti, legate alle manifestazioni cliniche della malattia, non solo fisiche ma anche personali, sociali e relazionali. La cronicità e il trend in aumento di questa malattia, anche nella popolazione adulta e anche a causa dell'invecchiamento della popolazione, rappresenta un importante problema di sanità pubblica, con sostanziali implicazioni socioeconomiche sia per i costi sanitari derivanti dalla gestione della malattia sia per i costi indiretti legati alla perdita di produttività dei pazienti affetti o dei loro caregiver. Questo lavoro si è proposto di sistematizzare le evidenze attualmente disponibili sui costi correlati alla DA nella popolazione adulta europea, al fine di conoscerne il burden economico, elemento necessario per perseguire una maggiore efficienza allocativa e, al contempo, garantire a tutti i cittadini l'accesso ad un'assistenza sanitaria di qualità.

**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 DA nella popolazione adulta europea.

**Risultati** - Su un totale di 1057 articoli ne sono stati inclusi 17, di cui l'82,3% costituito da studi primari. Tra i paesi europei maggiormente rappresentati troviamo la Germania (35.3%), la Spagna (29.4%) e l'Italia (23.5%). Il genere maggiormente colpito dalla DA è risultato quello femminile, con un'età media tra i 28 e i 60 anni. Dai risultati della nostra revisione è emerso che i costi totali medi della malattia variano da € 673,00 a € 29.783 per paziente-anno, a seconda del trattamento e del paese. I costi diretti annui variano da € 163,20 a € 9.894, gli indiretti da € 132 a € 14.236, gli esborsi out-of-pocket da € 76,6 a € 927. Tra i costi diretti i trattamenti farmacologici rappresentano i principali driver di costo mentre quelli indiretti sono ascrivibili principalmente alla perdita di produttività dei pazienti e dei loro caregiver.

I dati attualmente disponibili sull'impatto socioeconomico della DA in Europa sono limitati ed eterogenei. Tuttavia, conoscere il burden economico di questa patologia in termini di ore perse dal lavoro, tempo speso alla cura della malattia, numero di visite, spese per i farmaci, anche in rapporto alla gravità delle manifestazioni cliniche, è necessario per guidare una corretta gestione del paziente.

La DA è associata ad un elevato *burden of disease* soprattutto nei pazienti adulti e, pertanto, risulta necessario ottimizzarne l'assistenza sanitaria in rapporto alla gravità dei quadri clinici e ai reali bisogni di salute dei pazienti.

### **Riferimenti bibliografici**

1. Girolomoni G., Luger T., Nosbaum A., *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)* 11, 117–130 (2021).
2. Zink A.G.S., Arents B., Fink-Wagner A., *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.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Anna Scardigno - anna.scardigno01@icatt.it

## Un sorriso a scuola: la prevenzione per una buona salute inizia sui banchi

Giordano V.<sup>1</sup>, Morello R.<sup>2</sup>, Pirosu I.<sup>1</sup>, Bianco M.<sup>2</sup>, Milito F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UOS Comunicazione ASL Roma 3; <sup>2</sup>UOSD Patologie Otorinolaringoiatriche, del cavo orale e cervico-facciali ASL Roma 3; <sup>3</sup>Direttore Generale ASL Roma 3.

**Obiettivi** - Prevenzione, attraverso la comunicazione, perché non si trasformi in cronicità. Anche nell'ortodonzia. Questo l'obiettivo principale di 'Un Sorriso a Scuola', progetto promosso dalla Asi Roma3, ormai alla sua seconda edizione, nelle scuole primarie del suo territorio e rivolto ai bambini tra i 6 e i 13 anni. L'iniziativa coinvolge centinaia di alunni e le loro famiglie attraverso una campagna di sensibilizzazione sulla cura e l'igiene della bocca e dei denti e soprattutto sull'importanza di fare prevenzione, sin dalla giovane età. Realizzata mediante i patti educativi di comunità, destina alle scuole un ruolo di primo piano nella diffusione del concetto di prevenzione e alla Asl Roma 3 il compito di fortificare i servizi sanitari in grado di programmare controlli odontoiatrici gratuiti, almeno nella prima fase.

La Direzione Generale dell'Asl Roma 3 avendo constatato il forte impatto a livello di programmazione dei servizi sanitari al fine di alleggerire i problemi ad essi connessi, compresi i disagi economici correlati, ha messo a disposizione *Ambulatori* dedicati al progetto, con professionisti altamente qualificati per effettuare visite il sabato mattina. Grazie alla creazione di un numero telefonico dedicato è possibile prenotare i controlli e in caso di necessità di apparecchi ortodontici, i costi saranno nettamente inferiori rispetto alla pratica odontoiatrica privata, e il bambino sarà seguito dallo stesso dentista.

Anche nella ortodonzia attraverso la *prevenzione* si impedisce che si arrivi, talvolta anche in breve tempo, a uno stato di cronicità, e alla contestuale o successiva insorgenza di patologie strettamente legate alla cattiva igiene della bocca o a una imperfetta occlusione, per esempio le patologie malformative del terzo medio inferiore del viso nell'età di crescita che portano patologie a carico dell'apparato stomatologico-gnatologico-masticatorio, nonché ortopedico e riabilitativo.

La *programmazione* delle visite di controllo nell'ambulatorio, anche in assenza di un dolore o di un problema specifico del cavo orale, raggiunge il primo scopo ovvero quello di aver fatto comprendere ai ragazzi come fare *prevenzione* e anche un secondo target non meno importante: fidelizzare le famiglie alle strutture del territorio, con contestuale *abbattimento dei costi* per le spese odontoiatriche (164 bambini visitati nel periodo Ottobre 2023/Gennaio 2024 presso il X Municipio). Attualmente, il progetto è attivo presso il XI Municipio con prenotati oltre 150 bambini.

**Metodologia** - La valutazione delle *misure per la prevenzione*, come tecnologia sanitaria, si è concretizzata nel trasferimento dell'idea condivisa in un ambito multidisciplinare al decisore che ne ha apprezzato la validità approvando la misura e attivando la comunicazione e l'avvio della stessa.

La comunicazione è stata promossa attraverso i media di ogni tipo e sito e social aziendali dopo la realizzazione degli eventi dedicati nelle sedi istituzionali, grazie alla collaborazione con le amministrazioni locali che hanno a loro volta sposato e contribuito a divulgare l'iniziativa.

Sono stati inoltre ideati questionari brevi compilati da utenti e operatori con lo scopo di comprendere quanto e come il progetto abbia saputo educare e coinvolgere gli studenti, come sia stata percepita l'offerta del servizio e come sia stato vissuto il Sorriso prima delle cure: dall'accoglienza alla visita, alla risoluzione del problema, al percorso di cura e risparmio economico.

**Risultati** - I risultati ottenuti dall'analisi dei dati e dei riscontri ricevuti ed elaborati a fine somministrazione saranno utilizzati per ripetere il modello creato con 'Un Sorriso a scuola' anche in altre zone del territorio, anche oltre la capitale, attraverso specifiche campagne di comunicazione e la programmazione di eventi studiati.

L'abbassamento dell'età media nell'insorgenza di patologie di qualsiasi tipo e comunque della cronicità delle stesse impone alla comunità medico-scientifica prima una riflessione e poi un cambio di rotta.

Il messaggio da diffondere è univoco: *comunicare l'importanza della profilassi*.

La *prevenzione* come prima medicina per la buona salute di ognuno di noi per diminuire gli eventi cronici.

La *comunicazione*, nella molteplicità delle forme attuali, è la prima porta di accesso perché il messaggio venga recapitato a ogni generazione della nostra popolazione.

### **Riferimenti bibliografici**

1. LL.GG. Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva, Ministero Salute 2008 e smi, sez. Prevenzione delle malocclusioni dalla nascita all'adolescenza pp. 42-55.
2. LL.GG. Nazionali per la prevenzione ed il trattamento odontoiatrico del russamento e della sindrome delle apnee ostruttive nel sonno in età evolutiva, Ministero Salute 2016.
3. Fleming PS. Timing orthodontic treatment: early or late? Australian Dental Journal 2017; 62:(1 Suppi): 11-19.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Valeria Giordano - valeria.giordano@aslroma3.it

## Human Papilloma Virus in Italy: cost of illness and potential savings due to HPV9 primary prevention in adult women

Marcellusi A.<sup>1</sup>, Sciattella P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche – DISFARM, Università degli Studi di Milano; <sup>2</sup>Economic Evaluation and HTA (EEHTA) - CEIS University of Rome "Tor Vergata", Italy.

**Introduzione** - Il virus del papilloma umano (HPV) è riconosciuto come una delle principali cause di tumori correlati alle infezioni in uomini e donne, imponendo un notevole carico sui sistemi sanitari. L'obiettivo di questo studio è stato stimare l'impatto epidemiologico ed economico della strategia di vaccinazione anti-HPV negli adulti in Italia, considerando i costi medici diretti totali associati a nove principali malattie correlate all'HPV.

**Metodologia** - È stato sviluppato un modello incidence-based sui costi e gli outcome di salute generati dalla patologie HPV-correlate in Italia. Il modello è stato popolato attraverso una analisi delle SDO condotte a livello nazionale e riferite all'anno 2019. In particolare sono state individuate attraverso le codifiche ICD-9CM le seguenti patologie HPV-correlate: carcinoma cervicale invasivo, displasia cervicale, cancro genitourinario, ano, orofaringeo e dei condilomi anogenitali. Agli eventi incidenti per età è stato associato il costo lifetime di ciascun evento estrapolato dalla letteratura esistente ed i dati sono stati stratificati per età e tipologia di evento. In relazione alle simulazioni relative alla vaccinazione dell'adulto, il modello ha considerato una copertura vaccinale del 30% sulle donne tra i 30 ed i 34 anni (il 70% di quelle che aderiscono a screening organizzato nel triennio) e l'efficacia vaccinale è desunta dagli studi di long-term follow-up dei vaccini 4HPV e 9HPV. L'analisi è stata condotta sia nella prospettiva del del Sistema Sanitario Nazionale che della società. L'orizzonte temporale considerato è lifetime.

**Risultati** - Il modello ha stimato oltre 75.500 casi di eventi ospedalizzati HPV correlati. Di questi circa il 86% erano condilomi o CIN2+, 6% tumori della cervice e 8% distribuiti sulle restanti lesioni. La vaccinazione sulle donne a partire dalla classe 30-34 potrebbe generare una riduzione di oltre 13.200 casi (-25% delle lesioni totali) nell'arco temporale considerato. In termini di burden economico, il modello ha stimato una spesa ad oggi di 357 milioni di euro per la popolazione maggiore dei 30 anni nella prospettiva sociale (79% di soli costi diretti). La principale voce di spesa riguarda il tumore della cervice che rappresenta il 34% della spesa complessiva, seguita dalle CIN2+ (27%) e dai tumori genitourinari (24%). L'implementazione della vaccinazione nell'adulto potrebbe generare una

potenziale riduzione di spesa di oltre 80.6 milioni di euro di cui 63.9 milioni di soli costi diretti sanitari a fronte di una spesa per la vaccinazione annua su questa popolazione di poco più di € 12 milioni.

**Conclusioni** - Lo studio ha proposto una prima stima dei costi diretti ed indiretti delle patologie HPV-correlate nelle sole donne ultratrentenni ed ha stimato il potenziale vantaggio economico dell'implementazione vaccinale in questa popolazione.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Andrea Marcellusi - [andrea.marcellusi@unimi.it](mailto:andrea.marcellusi@unimi.it)

## Outcomes clinici ed economici dei pazienti con malattie cardiorenali e metaboliche: un'analisi *real-world* in una singola ASL italiana

Procacci C.<sup>1</sup>, Perrone V.<sup>2</sup>, Leogrande M.<sup>2</sup>, Cappuccilli M.<sup>2</sup>, Gnesi M.<sup>3</sup>, Mongelli V.<sup>4</sup>, Migliaccio S.<sup>5</sup>, Colanero F.<sup>5</sup>, Lenoci E.<sup>5</sup>, Bonfanti L.<sup>5</sup>, Ancona D.D.<sup>1</sup>, Degli Esposti L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Farmaceutico ASL BAT (Barletta-Trani-Andria), Trani, Italia; <sup>2</sup>CliCon S.r.l. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; <sup>3</sup>Medical Evidence, AstraZeneca S.p.A., Milano, Italia <sup>4</sup>Medical Affairs, AstraZeneca S.p.A., Milano, Italia <sup>5</sup>Market Access, AstraZeneca S.p.A., Milano, Italia.

**Obiettivi** - Il burden clinico ed economico delle patologie cardiorenali e metaboliche è in aumento, soprattutto nelle fasce più anziane della popolazione: per descrivere epidemiologia, caratteristiche demografiche e cliniche, mortalità e gestione terapeutico-assistenziale dei pazienti adulti con condizioni quali diabete di tipo 1 e 2 (T1D e T2D), insufficienza cardiaca (HF), malattia renale cronica (CKD), iperkalemia (HK), steatoepatite non alcolica (NASH) e dislipidemia è stata condotta un'analisi nella reale pratica clinica di una ASL italiana.

**Metodologia** - È stata condotta un'analisi osservazionale retrospettiva sui database amministrativi di una ASL dell'Italia meridionale con circa 400.000 assistiti. Nel periodo 2020-2021, sono state selezionate mediante codici di dimissione ospedaliera, prescrizioni di farmaci o parametri biochimico-clinici, le seguenti 7 coorti di pazienti: 1) T1D; 2) T2D; 3) HF; 4) CKD; 5) HK; 6) NASH; 7) dislipidemia. Le variabili esaminate per ciascuna coorte erano: prevalenza nel biennio 2020-2021 (calcolata al 31/12/2021 come numero di casi su 100 persone), dati demografici e clinici, profilo di comorbidità, test biochimici, tasso di ospedalizzazione, terapie, mortalità per tutte le cause a 1 anno.

**Risultati** - La coorte T1D includeva 1076 pazienti (prevalenza 0,3%) e la mortalità era il 13,4%. L'età media era 58,8 anni e i maschi erano il 50,5%. Le comorbidità più frequenti erano dislipidemia (33,4%) e CKD (31,4%), mentre i farmaci più prescritti erano insuline rapide (72,9%) e a lunga durata d'azione (58,6%). La coorte T2D includeva 26165 pazienti (prevalenza 7,5%, mortalità 4,9%) con età media di 68,6 anni e prevalenza di maschi (52,1%). Le comorbidità più frequenti erano dislipidemia (55,1%) e CKD (22,5%); i farmaci più prescritti erano biguanidi (69,1%), combinazioni di ipoglicemizzanti orali (19,4%), analoghi di GLP-1 (17,5%), gliflozine (11,2%).

La coorte HF (definita come pazienti ospedalizzati o con esenzione per HF) era composta da 1437 pazienti (prevalenza 0,3%, mortalità 39,1%) con età media pari a 76,8 anni e prevalenza di maschi (54,0%). Le comorbidità più frequenti erano CKD (64,4%), dislipide-

mia (42,4%) e T2D (33,5%). I farmaci più prescritti erano beta-bloccanti (81,7%), diuretici (69,9%), antimineralcorticoidi (MRA) (42,9%), ACE inibitori (40,8%), sartani (35,9%).

La coorte CKD era composta da 11.733 pazienti; l'età media era 77,0 anni e il 54,3% era di sesso femminile. La prevalenza era pari al 2,6% (prevalenze stratificate per stadio: 1,6% CKD3a; 0,6% CKD3b; 0,3% CKD4; 0,1% CKD5; 0,01% dialisi) e la mortalità era il 26,7%. Le comorbilità più frequenti erano ipertensione (88,3%), dislipidemia (43,9%), T2D (31,9%) e HF (10,9%), mentre i farmaci più frequentemente prescritti erano RAASi (69,2%), beta-bloccanti (50,4%), diuretici (46,5%).

La coorte HK era composta da 2124 pazienti (prevalenza 0,4%), con età media 74,9 anni e una preponderanza del sesso maschile (56,2%). La mortalità per tutte le cause a 1 anno era del 40,2% (25,2% nei pazienti in dialisi, 41,3% in quelli non in dialisi). Le comorbilità più frequenti erano CKD (67,8%), dislipidemia (39,8%) e T2D (36,9%). I farmaci più prescritti erano sartani (38,1%), ACE inibitori (22,6%), MRA (13,3%) e farmaci per il trattamento dell'HK (10,6%).

La coorte NASH era composta da 146 pazienti (prevalenza 0,4%, mortalità 23,2%) con età media 65,2 anni e preponderanza di maschi (60,4%). Le comorbilità più frequenti erano CKD (33,5%), dislipidemia (22,0%), T2D (18,9%).

La coorte di soggetti dislipidemicici era composta da 59.350 pazienti (prevalenza 17,7%, mortalità 2,4%); l'età media era 67,4 anni ed era prevalente il sesso femminile (56,2%). Le comorbilità più frequenti erano T2D (25,8%) e CKD (16,7%) e i farmaci più prescritti erano le statine (78,9%), seguite da fibrati (4,9%) ed ezetimibe (3,2%). In tutte le 7 coorti si è registrato un importante tasso di ospedalizzazioni per tutte le cause.

**Conclusioni** - La popolazione con malattie cardiorenali e metaboliche si caratterizza per la presenza di soggetti anziani, gravati da comorbilità, frequente necessità di ricoveri ospedalieri ed elevata mortalità. L'analisi del pattern di comorbilità in ciascun gruppo ha confermato l'interconnessione delle patologie analizzate. In particolare, le condizioni più frequentemente riscontrate in concomitanza erano diabete, dislipidemia e CKD.

In conclusione, i presenti dati generati dalla reale pratica clinica dimostrano come i pazienti con malattie cardiorenali e metaboliche costituiscano una popolazione fragile, con multimorbilità, ad alto rischio di ospedalizzazione e morte. Pertanto, tali patologie rappresentano una tematica prioritaria per le politiche sanitarie ed impongono alle istituzioni di considerare con attenzione gli outcome di salute generati dai trattamenti terapeutici e la riduzione dei costi complessivi di presa in carico, al fine di ottimizzare la gestione dei pazienti e l'allocazione delle risorse.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Luca Degli Esposti - luca.degliestposti@clicon.it

## Mappatura e analisi delle lacune delle dimensioni della valutazione economica nella prevenzione personalizzata

Masiello M.<sup>1</sup>, Antonini D.<sup>1</sup>, Basile M.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Fortunato A.<sup>1</sup>, Rumi F.<sup>1</sup>, Boccia S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ALTEMS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>Department of Life Sciences and Public Health, Università Cattolica del Sacro Cuore.

**Obiettivi** - Nell'ultimo decennio l'avvento della medicina personalizzata ha posto nuove sfide agli HTA, che ora devono considerare le componenti diagnostiche insieme alle tecnologie farmaceutiche. Attualmente, mancano criteri consolidati per la valutazione dei test nella medicina personalizzata, creando incertezze per i produttori di tecnologie di analisi innovative. L'obiettivo di questa analisi della letteratura è quello di mappare lo stato dell'arte e identificare gli ostacoli all'adozione di approcci preventivi personalizzati all'interno dei sistemi sanitari europei, concentrandosi sui quadri HTA esistenti ed esplorando la sostenibilità da una prospettiva economica. Questa ricerca è stata condotta nel contesto del progetto PROPHET "A Personalized Prevention Roadmap for the Future Healthcare", finanziato dalla Commissione europea nell'ambito del programma di ricerca e innovazione Horizon Europe.

**Metodologia** - La mappatura è stata realizzata attraverso una scoping review con una strategia di ricerca definita su PubMed e sulla letteratura grigia, concentrandosi sui quadri di valutazione economica utilizzati nel contesto della medicina di precisione in Europa. I principali criteri di ammissibilità sono stati:

- rapporti su linee guida;
- revisioni della letteratura e revisioni sistematiche che avevano come oggetto valutazioni economiche complete sulla medicina personalizzata e sulla prevenzione in diversi contesti sanitari e aree patologiche.

**Risultati** - La ricerca su PubMed ha prodotto 907 articoli, di cui 865 sono stati esclusi durante lo screening iniziale. Dopo la revisione dei testi completi, sono rimasti 4 articoli, integrati da 4 articoli provenienti dalla letteratura grigia. Abbiamo raccolto 8 valutazioni, tutte provenienti da Paesi ad alto reddito (in Europa (62%) e Nord America (38%). Sei studi (75%) riguardavano linee guida o metodologie sull'adattamento della valutazione economica alla medicina di precisione. I restanti 2 studi (25%) si sono concentrati sia sui metodi di valutazione economica sia su casi di applicazione specifici (cancro al seno, cancro alle ovaie, malattie cardiovascolari).

I risultati evidenziano la forte presenza di sfide nel contesto della valutazione economica

della medicina personalizzata a causa di problemi quali la scarsa qualità dei dati e la necessità di metodi standardizzati. Le notevoli lacune dovute alle dimensioni ridotte dei campioni e alla mancanza di set di dati fondamentali compromettono un'analisi completa. Le carenze di dati sui modelli di cura dei pazienti e sugli esiti dell'oncologia di precisione ostacolano valutazioni economiche efficaci. Combinare le evidenze del mondo reale con i dati degli studi clinici è fondamentale per valutare i trattamenti durante tutto il loro ciclo di vita.

### **Keymessages**

- Esiste un numero limitato di valutazioni economiche nel campo della medicina di precisione, anche se i risultati mostrano che le strategie personalizzate migliorano il rapporto costo-efficacia.
- Gli alberi decisionali e l'aderenza alle metodologie HTA sono essenziali per valutazioni accurate ai sensi delle normative europee.

### **Riferimenti bibliografici**

1. Chan K.K.W., Cheung M.C., Regier D.A. *et al.*, 2021, The Past, Present, and Future of Economic Evaluations of Precision Medicine at the Committee for Economic Analyses of the Canadian Cancer Trials Group.
2. Di Brino E., Ruggeri M., Boccia S., *et al.*, 2020, A cost-minimization analysis of a preventive testing strategy for relatives of patients with BRCA mutated ovarian cancer.
3. Hoxhaj I., Govaerts L., Simoens S., *et al.*, 2020, A Systematic Review of the Value Assessment Frameworks Used within Health Technology Assessment of Omics Technologies and Their Actual Adoption from HTA Agencies. *Int J Environ Res Public Health*.
4. Kasztura M., Richard A., Bempong N.E. *et al.*, 2019, *Cost-effectiveness of precision medicine: a scoping review*.
5. *Personal Medicine Clinical Leadership Projects in Precision Prediction of Breast Cancer and Cardiovascular Diseases, Konsortium estPerMed I, 2018-2021*.
6. Pollard S., Weymann D., Chan B. *et al.*, 2022, *Defining a Core Data Set for the Economic Evaluation of Precision Oncology*.
7. Vellekoop H., Huygens S., Versteegh M., *et al.*, 2021, *Guidance for the Harmonisation and Improvement of Economic Evaluations of Personalised Medicine*.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Mario Masiello - mario.masiello@unicatt.it

## Modello predittivo di policy per una migliore gestione della broncopneumopatia cronica ostruttiva: implicazioni economico-organizzative nel contesto sanitario italiano

Antonini D.<sup>1</sup>, Rumi F.<sup>1</sup>, De Michele F.<sup>2</sup>, Micheletto C.<sup>3</sup>, Radovanovic D.<sup>4</sup>, Basile M.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Fortunato A.<sup>1</sup>, Donati V.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ALTEMS Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; <sup>2</sup>Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Antonio Cardarelli, Napoli, Italia; <sup>3</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Verona, Italia; <sup>4</sup>Ospedale L. Sacco - Polo Universitario ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano, Italia; <sup>5</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Background** - Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) represents a significant public health problem in Italy, with a high prevalence and a substantial economic burden on the National Health Service (NHS). Effective management of the disease is crucial for reducing exacerbations and improving patients' quality of life. This project was supported by Astrazeneca S.p.a.

**Methods** - This study employs a dynamic predictive model to assess the economic impact of implementing three specific health policies aimed at improving COPD management over a five-year horizon. The analysis is conducted from the perspective of the NHS, focusing on the direct costs associated with disease management.

**Results** - The implementation of the proposed policies demonstrated potential significant savings in direct healthcare costs. The first policy, focused on increasing therapeutic adherence, generated an estimated savings of 202 million €. The second, concerning the wider use of triple therapies, led to savings of about 142 million €. Finally, the third policy, aimed at reducing the delay in prescribing appropriate therapies, contributed to an additional saving of over 175 million € in the time horizon considered in the analysis. Overall, these results suggest a substantial improvement opportunity in COPD management, with significant economic benefits for the Italian NHS.

**Conclusion** - The study confirms the importance of targeted policies in the management of COPD, highlighting how strategic interventions can lead to significant resource savings while simultaneously improving patient care. These results provide a solid foundation for further research and serve as a useful guide for decision-makers in planning effective intervention strategies, aimed at optimizing resources and enhancing disease management in the Italian healthcare context.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Debora Antonini - debora.antonini@unicatt.it



## Buone Pratiche per lo sviluppo delle valutazioni economiche nell'ambito delle vaccinazioni nel contesto italiano

Ranieri I.<sup>1</sup>, Marcellusi A.<sup>1</sup>, Galeone C.<sup>2</sup>, Lopalco P.L.<sup>3</sup>, Prato R.<sup>4</sup>, Paoletti M.<sup>1</sup>, Ragonese A.<sup>1</sup>, on behalf of GEET- IT\* study group

<sup>1</sup>Università di Roma Tor Vergata; <sup>2</sup>Bicocca-Applied Statistic Center (B-ASC), Università degli Studi di Milano Bicocca; <sup>3</sup>Università del Salento, Dipartimento di Medicina Sperimentale; <sup>4</sup>Università di Foggia, S.C. Igiene universitaria Policlinico Foggia.

\*GEET-IT (Good practice on Economic Evaluation in primary prevention - Italy): M. Barbieri, C. Bini, S. Boccalini, P. Bonanni, A. Calabrò, I. Canonico, D. Cereda, M. Conversano, S. Coretti, C. De Waure, E. Di Brino, G. Fabiano, G. Ghetti, C. Jommi, C. La Vecchia, F.S. Mennini, E. Negri, D. Panatto, C. Pelucchi, A. Poscia, U. Restelli, C. Rizzo, M. Ruggeri, F. Turati, F. Vitale.

**Obiettivi** - L'analisi costo-efficacia (CEA) svolge un ruolo importante nel campo delle vaccinazioni, offrendo un approccio sistematico per valutare l'efficienza economica delle strategie di offerta. Nonostante si tratti di una metodica ampiamente utilizzata, in Italia non sono al momento presenti linee guida standardizzate sullo sviluppo di CEA in ambito vaccinale. Questo si traduce in una eterogeneità di metodologie utilizzate, con il rischio di compromettere affidabilità e consistenza delle analisi stesse.

Il presente lavoro di ricerca ha lo scopo di colmare l'attuale gap informativo nell'area vaccinale fornendo una revisione completa dello stato dell'arte di questo settore in Italia, proponendo un approccio standard e buone pratiche per lo sviluppo di CEA nei programmi di immunizzazione.

**Metodologia** - È stata condotta una revisione sistematica della letteratura per raccogliere studi di costo-efficacia esistenti nel campo delle vaccinazioni in Italia. Tutti i dati sono stati analizzati in modo qualitativo secondo un approccio analitico prestabilito, basato su linee guida internazionali. Al termine delle analisi, è stato sviluppato un questionario di consenso per individuare criteri condivisi e possibili soluzioni alle eventuali criticità. Sono stati sviluppati 57 statement.

La survey è stata distribuita a 25 esperti che hanno valutato il proprio livello di accordo per ogni statement utilizzando una scala Likert a 5 punti. Il cut off per il raggiungimento del consenso è stato fissato al 66%.

**Risultati** - 23/25 esperti hanno risposto al questionario; un totale di 53/57 affermazioni ha raggiunto il consenso. C'è stato accordo sulla maggior parte delle dichiarazioni. I risultati hanno permesso al gruppo di lavoro di definire un elenco di buone pratiche.

Sebbene la struttura e lo sviluppo di CEA siano ormai noti, esiste ancora una grande

variabilità in termini di gestione dei dati utilizzati per la costruzione dei modelli. È stato raggiunto un consenso tra gli esperti partecipanti per quanto riguarda le fonti di dati, la struttura del modello, la valutazione dell'efficacia e la convalida del modello da utilizzare in una CEA.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Ilaria Ranieri - [ilaria.ranieri@uniroma2.it](mailto:ilaria.ranieri@uniroma2.it)

## **PDTA innovativo multispecialistico per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti affetti da cardiomiopatie restrittive in malattie rare**

Ragusa R.<sup>1</sup>, Faro D.C.<sup>2</sup>, Leonforte F.<sup>3</sup>, Mammana G.<sup>3</sup>, Losi V.<sup>4</sup>, Monte I.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Coordinatore Commissione HTA; <sup>2</sup>Assegnista di Ricerca UNICT; <sup>3</sup>Dirigente medico Direzione Medica P.O. G. Rodolico; <sup>4</sup>Sonographer tutor TFPCC UNICT; <sup>5</sup>Prof. Ass. Cardiologia UNICT, Responsabile Centro di Riferimento Malattie Rare.

**Obiettivi** - Le malattie genetiche rare necessitano di terapie specifiche con farmaci orfani e della collaborazione multispecialistica determinando un fabbisogno di assistenza diretto e indiretto complesso e multidisciplinare. Nella nostra Azienda esistono centri di riferimento regionali per alcune malattie rare, e protocolli di condivisione di percorsi dedicati, ma non formalizzati, per diagnosi, monitoraggio e trattamento. I singoli Centri, spesso inseriti in una rete dedicata alla Ricerca, non lavorano però in modo integrato con l'azienda territoriale che ha in carico il paziente.

Data la peculiarità della popolazione in oggetto, caratterizzata da elevata fragilità e multicronicità, risulta di primaria importanza creare una rete con percorsi dedicati intra-aziendali e predisporre una rete extraaziendale con i medici di medicina generale che hanno questi pazienti tra i loro assistiti.

L'obiettivo del PDTA è la costruzione di un percorso specifico in relazione alla tipologia di malattia rara, per garantire al paziente una valutazione integrata multispecialistica nonché presa in carico e monitoraggio di salute, garantendo interventi differenziati in rapporto al livello di rischio, prima che la cardiomiopatia evolva verso lo scompenso o eventi fatali.

**Metodologia** - Sono state selezionate le patologie genetiche rare che, con maggiore frequenza, determinano cardiomiopatia restrittiva con un danno cardiaco evolutivo (amiloidosi, malattia di Fabry, emocromatosi ereditaria) e la sarcoidosi polmonare, malattia rara nella quale è probabile una predisposizione su base genetica, non ancora definitivamente dimostrata. Sono stati caratterizzati i profili dei professionisti sanitari da coinvolgere e definiti i percorsi di integrazione tra sanità ospedaliera e territoriale, per garantire un'assistenza piena, dalla diagnostica precoce alla gestione del fine vita. Le aree individuate e le relative competenze sono le seguenti:

- Area ematologica: trattamento emato-oncologico per amiloidosi sistemica;
- Area pediatrica: screening delle famiglie Fabry;
- Area neurologica: valutazione complicanze neurologiche;
- Area nefrologica: complicanze renali e follow-up pazienti Fabry trapiantati renali;

- Area pneumologia: diagnosi e trattamento sarcoidosi polmonare;
- Area dermatologica: valutazione complicanze dermatologiche, reazioni allergiche;
- Area oculistica: valutazione manifestazioni oftalmologiche malattia Anderson-Fabry, cornea verticillata;
- Area otorinolaringoiatrica: valutazioni audiometriche;
- Area genetica: Analisi genetica sequenziale per cardiomiopatia.

L'azienda territoriale supporterà il paziente con percorsi di assistenza domiciliare integrata sino alle cure palliative, ricoveri in lungodegenza o hospice se necessari.

**Risultati** - Viene presentato un innovativo modello organizzativo volto alla prevenzione secondaria di eventi aggravanti la cronicità del malato con cardiomiopatia e l'insorgenza di effetti collaterali dovuti alle terapie. Il cardiologo attiverà il percorso diagnostico terapeutico nel quale saranno incluse, secondo le specifiche necessità di ogni singolo paziente, le valutazioni specialistiche, tramite inserimento in software aziendale dedicato. Il paziente verrà ricondotto al Medico di medicina generale con cui saranno condivisi i percorsi specifici, per la gestione nel territorio e avrà, a sua volta, la possibilità di indirizzare il paziente direttamente agli specialisti integrati nel PDTA, in caso di insorgenza di nuovi sintomi, evitando prenotazioni e liste di attesa.

Sarà implementata una Rete di Telemedicina/Diagnostica in modo da estendere le capacità diagnostiche avanzate di un centro terziario al territorio, migliorando l'accesso all'ecocardiografia specializzata. La rete consentirà la condivisione e l'analisi in tempo reale dei dati ecocardiografici, collegando il centro di riferimento con i medici di medicina generale o punti di assistenza territoriali.

**Conclusioni** - La sanità d'iniziativa è il modello individuato per rispondere efficacemente alla gestione delle malattie croniche in ogni loro stadio e riguarda tutti i livelli del sistema sanitario, con effetti positivi attesi sia per la salute dei cittadini che per la sostenibilità stessa del sistema.

Il coordinamento da parte del cardiologo di questa rete di specialisti ospedalieri (ematologi, neurologi, dermatologi, oculisti, chirurghi, nefrologi, pneumologi, audiologi) e medici di medicina generale, consentirà di prevenire, attraverso un follow-up attivo ed un *counselling* adeguato, le complicanze che possono insorgere in paziente cardiopatico con conseguente miglioramento della gestione globale del malato con polipatologia genetica. Tra i risultati ottenibili dal progetto avremo il miglioramento della qualità di vita del paziente e la riduzione di cure in emergenza non pianificate, con conseguente ricorso al Pronto Soccorso, e di episodi di insufficienza cardiaca con ricoveri in lungodegenza.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Rosalia Ragusa - ragusar@unict.it

## Burden economico e sociale dell'ipertensione arteriosa polmonare in Italia

Sciattella P.<sup>1</sup>, Paoletti M.<sup>1</sup>, Vizza C.D.<sup>2</sup>, D'Alto M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Economic Evaluation and HTA (EEHTA CEIS) – Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”;  
<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche Internistiche, Anestesiologiche e Cardiologiche, Sapienza, Università di Roma; <sup>3</sup>Dipartimento di Cardiologia, A.O.R.N. dei Colli, Ospedale Monaldi, Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”.

**Obiettivi** - L'ipertensione arteriosa polmonare (PAH) è una patologia rara, cronica e progressiva con un significativo impatto clinico, sociale ed economico. Sebbene esistano opzioni terapeutiche per il trattamento della sintomatologia, mancano ancora terapie che agiscano direttamente sulle cause della PAH.

La mortalità elevata e le complicanze associate alla progressione della malattia, infatti, dimostrano l'esistenza di un considerevole *unmet need*. A livello nazionale, non sono presenti evidenze sull'impatto epidemiologico, economico e sociale della PAH che possano supportare adeguatamente le politiche sanitarie e le decisioni strategiche.

In questo contesto, il presente lavoro si propone di stimare il *burden* economico e sociale della PAH in Italia, al fine di contribuire a colmare le lacune informative esistenti.

**Metodi** - È stato sviluppato un modello di *Cost of Illness* basato su dati epidemiologici e sul consumo di risorse provenienti dal flusso della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) e dalla letteratura nazionale e internazionale, successivamente validati e integrati da due *Key Opinion Leader*. L'analisi è stata condotta dalla prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e della società, considerando un orizzonte temporale di un anno. L'impatto economico è stato stimato considerando i costi sanitari diretti (trattamento, assistenza specialistica e di laboratorio, accessi in PS, ospedalizzazioni e trapianti), i costi diretti non sanitari e i costi indiretti, legati principalmente alla perdita di produttività dei pazienti.

I costi diretti sono stati calcolati moltiplicando il consumo di risorse sanitarie per i rispettivi costi unitari. In particolare, la valorizzazione dei trattamenti farmacologici è stata effettuata considerando i prezzi *ex-factory* al netto degli sconti obbligatori, mentre per le prestazioni specialistiche e ospedaliere sono stati utilizzati i rispettivi tariffari nazionali. I costi diretti non sanitari sono stati desunti dalla letteratura e i costi indiretti sono stati calcolati sulla base della perdita di produttività secondo l'approccio del capitale umano (*human capital approach*).

**Risultati** - In Italia, i pazienti prevalenti affetti da PAH sono circa 3.500, il 2-5% dei quali in classe funzionale (CF) I, il 28-31% in CF II, il 53-57% in CF III e il 7-11% in CF IV. Sulla

base della distribuzione media per CF, la spesa annua totale associata al trattamento e alla gestione dei pazienti con PAH è stata stimata pari a circa € 438 milioni (range: € 416 - € 459 milioni): di cui il 74% relativo a costi sanitari diretti, il 9% a costi diretti non sanitari e il 17% a costi indiretti.

Il costo medio annuo per paziente, pari a circa € 125.000, è risultato strettamente associato alla severità della patologia. I costi, infatti, raddoppiando progressivamente passando da una CF alla successiva: passando da € 46 mila per la CF I a € 252 mila per la CF IV. Per le classi funzionali III e IV, in particolare, gli elevati costi diretti sono dovuti principalmente alle ospedalizzazioni e all'impatto della terapia per i pazienti più severi.

**Conclusione** - L'analisi ha evidenziato l'elevato *burden* economico della PAH in Italia, direttamente correlato alla gravità della malattia. I risultati suggeriscono come interventi mirati a una presa in carico tempestiva dei pazienti, potrebbero non solo migliorare la gestione dei pazienti, ma anche ridurre i costi per il SSN e il sistema sociale, prevenendo la progressione della patologia e le relative complicanze.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Sciattella Paolo - paolo.sciattella@uniroma2.it

## Le vaccinazioni in pazienti oncologici pediatrici: valutazione coperture e proposte modelli gestionali

Grieco V.<sup>1</sup>, Ragusa R.<sup>2</sup>, Leonforte F.<sup>3</sup>, Chillari C.<sup>1</sup>, Giorgianni G.<sup>4</sup>

*<sup>1</sup>Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva UNICT; <sup>2</sup>Coordinatore Commissione HTA; <sup>3</sup>Dirigente medico Direzione Medica P.O. G. Rodolico, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco"; <sup>4</sup>UOS Coordinamento Operativo delle Attività Vaccinali metropolitane e provinciali – ASP 3 Catania.*

**Obiettivi** - La programmazione dei cicli di immunizzazione nei pazienti oncologici pediatrici è fondamentale per la prevenzione delle malattie prevenibili da vaccino. Una delle difficoltà di questa popolazione è che il timing delle vaccinazioni potrebbe non essere ottimale per i pazienti sottoposti a trattamenti antineoplastici o affetti da patologie onco-ematologiche. Inoltre, l'efficacia delle vaccinazioni eseguite prima del trapianto di cellule staminali allogeniche risulta ridotta. I pazienti oncologici o onco-ematologici sono considerati "pazienti fragili" e necessitano di maggiore attenzione informativa e percorsi vaccinali facilitati, preferibilmente intra-ospedalieri. Questo studio si propone di valutare lo stato vaccinale in una coorte di pazienti oncologici pediatrici e suggerire strategie preventive per migliorare la copertura vaccinale in questa popolazione con bisogni di salute significativi.

**Metodologia** - Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva dei dati vaccinali di 274 pazienti, di cui 34 sopra i 14 anni, con diagnosi di neoplasie pediatriche nella provincia di Catania tra il 2001 e il 2023. Sono stati inclusi pazienti di età  $\leq 18$  anni al momento della diagnosi, che hanno ricevuto almeno una vaccinazione presso gli ambulatori vaccinali dell'ASP Catania. I registri clinici e i dati delle vaccinazioni sono stati esaminati durante le visite ambulatoriali e le ammissioni ospedaliere.

**Risultati** - I risultati preliminari mostrano una significativa variazione nello stato vaccinale tra i pazienti oncologici pediatrici rispetto alla popolazione pediatrica generale: le coperture vaccinali per l'esavalente sono del 70,8%, per MPR del 57%, e per la varicella del 37,6%. Si sono riscontrati ritardi nelle vaccinazioni di routine e differenze tra neoplasie ematologiche e tumori solidi.

**Conclusioni** - L'analisi sottolinea l'importanza della programmazione e della prevenzione nella gestione delle vaccinazioni per i pazienti oncologici pediatrici. Si evidenzia la necessità di strategie vaccinali personalizzate, con un'attenzione particolare all'informazione e alla facilitazione dei percorsi vaccinali, possibilmente integrati nel contesto ospedalie-

ro. Questo approccio potrebbe migliorare significativamente la copertura vaccinale e, di conseguenza, la prevenzione delle patologie infettive in questa popolazione vulnerabile. Ulteriori ricerche sono necessarie per sviluppare linee guida ottimali per l'immunizzazione di questa popolazione ad alto rischio, analizzando anche le coperture relative alle vaccinazioni raccomandate.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Rosalia Ragusa - ragusar@unict.it

## Indicatori per la valutazione dei test genetici e genomici: una *scoping review*

Valz Gris A.<sup>1</sup>, Pezzullo A.M.<sup>1</sup>, Tona D.<sup>1</sup>, Scarsi N.<sup>1</sup>, Porcelli M.<sup>1</sup>, Di Pumpo M.<sup>1</sup>,  
Pastorino R.<sup>1,8</sup>, Boccia S.<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento di Scienze della Vita e di Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze della Salute della Donna e del Bambino e di Sanità, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia.

**Obiettivi** - A settembre 2022 è stato dato il via al progetto PROPHET (A PeRsOnalized Prevention roadmap for the future HEalthcare), finanziato dal programma Horizon 2020 [1]. Obiettivo del progetto è la definizione di una roadmap per l'implementazione della prevenzione personalizzata, co-creata da un ampio gruppo di stakeholder, volta a sostenere la definizione e la realizzazione di strategie personalizzate innovative, sostenibili e di alta qualità, efficaci nella prevenzione delle malattie croniche. La valutazione dell'efficacia dei test genetici e genomici è un passaggio fondamentale per implementazione di approcci di prevenzione personalizzata. Negli ultimi venti anni sono stati sviluppati diversi framework per la valutazione di questi test [2]. Precedenti studi hanno analizzato le metodologie utilizzate e le dimensioni valute da questi framework ma ad oggi la letteratura riguardante le valutazioni realmente effettuate è limitata [3, 4]. Questo studio, svolto all'interno del progetto PROPHET, si propone di analizzare le dimensioni valutate e gli indicatori utilizzati nei report di valutazione di test genetici e genomici. L'obiettivo è fornire una panoramica dettagliata di come ad oggi vengono condotte queste valutazioni, identificando e catalogando gli indicatori utilizzati per misurare l'utilità clinica di questi test e valutando quanto frequentemente vengano considerati aspetti come l'equità, l'accettabilità e la legittimità della tecnologia.

**Metodologia** - Abbiamo effettuato una *scoping review* secondo le linee guida PRISMA volta a raccogliere valutazioni formali di test genetici e genomici utilizzati per la prevenzione [5]. La ricerca degli assessment è stata effettuata su PubMed, Web of Science e Scopus, nonché sui siti web di 20 diverse organizzazioni (agenzie di HTA, e altri enti istituzioni quali CDC, WHO etc.), Google e Google Scholar. In parallelo, abbiamo condotto un'analisi preliminare volta a identificare le dimensioni con cui viene valutata l'utilità clinica dei test, esaminando 30 framework teorici raccolti dalla *systematic review* "How is genetic test evaluated" [2]. Dalle valutazioni individuate, abbiamo estratto gli indicatori riportati, raggruppandoli secondo le dimensioni identificate. Questa metodologia ci ha permesso

di costruire un catalogo dettagliato di indicatori, fornendo una base solida per la valutazione delle pratiche attuali nella valutazione di test genetici e genomici per la prevenzione.

**Risultati** - Dalla nostra ricerca, consistita nell'esame di 3.054 risultati di letteratura scientifica e 12.000 di letteratura grigia, abbiamo raccolto 57 valutazioni, tutte provenienti da paesi ad alto reddito (Europa, 53%, Nord America 47%). I metodi di valutazione utilizzati nelle analisi sono stati principalmente HTA (42%), EGAPP (25%), ACCE (21%) e altri (12%). In totale, abbiamo estratto 951 indicatori specifici per test genetico e patologia, poi sintetizzati in 150 indicatori generalizzabili. Le dimensioni più comunemente misurate, ognuna con almeno un indicatore, sono state la validità analitica (60%), la validità clinica (79%), l'efficacia clinica (79%) e l'impatto economico (58%). Tuttavia, solo 12 valutazioni (21%) includevano indicatori che confrontavano outcome di salute tra testati e non testati. Dimensioni quali l'equità, l'accettabilità, la legittimità e il valore personale dell'informazione sono state valutate in meno del 15% dei report analizzati. Questo evidenzia una discrepanza tra l'importanza attribuita a queste dimensioni nei quadri teorici e la loro effettiva considerazione nelle valutazioni effettuate. Inoltre, abbiamo riscontrato una significativa carenza di evidenze primarie riguardanti l'efficacia clinica, suggerendo la necessità di ulteriori studi per colmare queste lacune e migliorare la qualità complessiva delle valutazioni.

### Riferimenti bibliografici

1. PROPHET – a PeRsOnalised Prevention roadmap for the future HEaLThcare. Defining personalised prevention [Available from: [https://prophetproject.eu/latest\\_news/defining-personalised-prevention/](https://prophetproject.eu/latest_news/defining-personalised-prevention/)].
2. Pitini E., De Vito C., Marzuillo C., D'Andrea E., Rosso A., Federici A., *et al.* How is genetic testing evaluated? A systematic review of the literature. *Eur J Hum Genet.* 2018;26(5):605-15.
3. Hoxhaj I., Govaerts L., Simoens S., Van Dyck W., Huys I., Gutiérrez-Ibarluzea I., *et al.* A Systematic Review of the Value Assessment Frameworks Used within Health Technology Assessment of Omics Technologies and Their Actual Adoption from HTA Agencies. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21).
4. Sanderson S., Zimmermann R., Kroese M., Higgins J., Patch C., Emery J. How can the evaluation of genetic tests be enhanced? Lessons learned from the ACCE framework and evaluating genetic tests in the United Kingdom. *Genetics in Medicine.* 2005;7(7):495-500.
5. Tricco A.C., Lillie E., Zarin W., O'Brien K.K., Colquhoun H., Levac D., *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-73.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Angelica Valz Gris - angelica.valzgris01@icatt.it

## Preferenze individuali per un'app che promuove uno stile di vita attivo: risultati preliminari di un *discrete choice experiment*

Graps E.A.<sup>1</sup>, Riccardi M.T.<sup>2</sup>, Nurchis M.C.<sup>2</sup>, Heidar Alizadeh A.<sup>2</sup>, Nisticò A.<sup>2</sup>, Olivo L.<sup>2</sup>, De Vita V.<sup>2</sup>, Trinito M.O.<sup>3</sup>, Damiani G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Regionale HTA Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale – Regione Puglia; <sup>2</sup>Università Cattolica Sacro Cuore – Roma; <sup>3</sup>Dipartimento di Prevenzione ASL RM2.

**Obiettivi** - Uno stile di vita sedentario risulta essere un fattore di rischio per numerose malattie<sup>1</sup>. Nel 2022, circa 1/3 degli italiani risultavano sedentari<sup>2</sup>. Le App su dispositivi mobili si sono dimostrate efficaci nell'incrementare l'adesione ai programmi di promozione della salute<sup>3</sup>. Ciononostante, in Italia al momento non ci sono evidenze in merito alle preferenze degli utenti sulle relative caratteristiche né, tantomeno, di un framework HTA per la loro valutazione. Obiettivo del presente lavoro è condurre un Discrete Choice Experiment (DCE) per analizzare le preferenze della popolazione adulta in merito all'adozione di una App per promuovere l'attività fisica.

**Metodologia** - Il DCE è stato somministrato attraverso un questionario online tra marzo e maggio 2024. Conclusa la fase preliminare, il questionario sarà aperto nuovamente fino a Marzo 2025.

Sono stati identificati i seguenti attributi, che potrebbero influenzare gli individui nella scelta di una app: (i) sviluppatore dell'app, curatori dei contenuti; (ii) facilità d'utilizzo; (iii) coinvolgimento sociale; (iv) presenza di elementi tipici dei videogiochi; (v) presenza di elementi di personalizzazione della propria esperienza. Il disegno sperimentale del questionario è stato prodotto utilizzando il "Conjoint Survey Design Tool". Il questionario è organizzato come segue: agli intervistati sono state fornite informazioni di carattere generale, istruzioni su come completare l'indagine, 10 quesiti relativi al DCE e infine 16 domande per la raccolta di informazioni aggiuntive sugli stili di vita e di variabili socio-demografiche. Le caratteristiche degli intervistati sono state analizzate attraverso un'analisi descrittiva utilizzando i relativi indici di sintesi (i.e., indici di posizione o tendenza centrale e indici di variabilità o dispersione), grafici e tabelle. Il modello di regressione logit misto (MLM)<sup>4</sup> e quello multinomiale (MNL) sono stati invece rispettivamente utilizzati per costruire un modello di comportamento di scelta e identificare l'importanza relativa assegnata a ciascun attributo nel DCE. Per l'analisi dei dati è stato utilizzato il software statistico Stata<sup>5</sup> (StataCorp. 2022. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LP).

**Risultati** - Durante la fase preliminare hanno risposto 96 soggetti, con un'età media di 53 anni (25-67), prevalentemente di genere femminile (62,5%). La maggior parte (78,1%) dei rispondenti ha scaricato almeno una volta una App per svolgere autonomamente attività fisica. L'86% di coloro che hanno dichiarato di aver smesso di fare attività fisica hanno individuato come motivazione principale la mancanza di tempo. I risultati del DCE evidenziano che attributi come l'elevata facilità di utilizzo e un'alta personalizzazione dell'esperienza sono determinanti nella scelta di questa tipologia di App. In una scala di priorità, i partecipanti danno maggiore importanza alla facilità di utilizzo (RI = 54.86%; 95% 39.43% – 72.57%) rispetto agli altri attributi, e sarebbero disposti a ridurre la possibilità di personalizzazione dell'esperienza del 33% pur di aumentare ulteriormente la facilità di utilizzo.

Nell'ambito delle App dedicate alla promozione della salute, l'outcome è la modifica di uno o più comportamenti non salutogeni da parte degli utenti. La conoscenza delle loro preferenze risulta pertanto di estrema importanza per massimizzare, grazie al supporto di queste tecnologie, i benefici per la salute pubblica. L'indagine svolta permette di valutare tali preferenze, ponendosi come tool di informazione di una dimensione soft di HTA. La valutazione delle altre dimensioni soft e di quelle hard rappresenta la prossima sfida, e l'adattamento di framework HTA per l'Assessment di questo tipo di strumenti digitali, permetterà di valutarne l'inserimento in programmi di prevenzione di comunità.

### Riferimenti bibliografici

1. Osservatorio Nazionale per la Salute nelle Regioni italiane, 2022.
2. Sorveglianza PASSI 2021-2022. EpiCentro ISS. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/attivita-oms>.
3. Mönninghoff A., Kramer J.N., Hess A.J., Ismailova K., Teepe G.W., Tudor Car L., Müller-Riemenschneider F., Kowatsch T. Long-term Effectiveness of mHealth Physical Activity Interventions: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *J Med Internet Res* 2021;23(4):e26699.
4. Hensher D., Green W. The mixed logit model: the state of practice and warnings for the unwary Working paper. Australia: Institute of Transport Studies; 2002.
5. StataCorp. 2021. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: Stata-Corp LLC. Hainmueller, Jens., Hopkins, Daniel J., Yamamoto, Teppei. (2014). Causal Inference in Conjoint Analysis: Understanding Multidimensional Choices Via Stated Preference Experiments. *Political Analysis* 22(1), 1-30.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Elisabetta Anna Graps - [e.graps@aress.regione.puglia.it](mailto:e.graps@aress.regione.puglia.it)

# **HTA per il paziente e il suo percorso di salute**



## Implementazione di strategie di sorveglianza e prevenzione del carcinoma ovarico nelle donne con varianti patogeniche BRCA1 e BRCA2: valutazione di costo-efficacia nel contesto italiano

Cortesi P.A.<sup>1</sup>; Ye L.<sup>1</sup>; Negri S.<sup>2</sup>; Inzoli A.<sup>2</sup>; Costa C.<sup>2</sup>; Fornari C.<sup>1</sup>; Mantovani L.G.<sup>1</sup>; Fruscio R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro di Studio e Ricerca sulla Sanità Pubblica (CESP), Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza, Italia; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Fondazione IRCCS San Gerardo, U.O. Ginecologia.

**Obiettivi** - Le varianti patogeniche (VP) dei geni BRCA1/2 sono associate ad elevato rischio di carcinoma mammario (CM) e ovarico (CO), contribuendo a circa il 5% dei CM e 15% dei CO, la cui insorgenza comporta un notevole impatto clinico e socio-economico. Per tale motivo alle donne con VP BRCA1/2 sono proposti programmi di sorveglianza e prevenzione.

Questo studio vuole valutare la costo-efficacia di una strategia combinata di sorveglianza e prevenzione del CO nelle portatrici di VP BRCA1/2, utilizzando la prospettiva del Servizio sanitario nazionale (SSN) italiano.

**Metodologia** - Lo studio si basa sullo sviluppo di un modello decisionale di Markov per simulare la progressione di CO e CM in donne con VP BRCA1/2 separatamente e stimare benefici e costi life-time associati a tre strategie di sorveglianza del CO. La strategia Surveillance-Surgery (SS) prevede una sorveglianza annuale sino alla proposta di salpingo-ouferectomia (SO), oltre a proporre mastectomia bilaterale (RM) in età adeguata. La strategia Only-Surgery (OS) prevede interventi di SO e RM senza strategie di sorveglianza. La strategia No-Intervention (NI) non implementa programmi. Il modello è stato alimentato attraverso una ricerca estesa della letteratura per definire i rischi di base del CO e del CM in funzione dell'età, la storia naturale del CO e CM, i costi delle malattie nelle loro fasi di progressione, gli effetti degli interventi confrontati e i relativi costi, oltre ai diversi tassi di accettazione degli interventi di prevenzione proposti. Il modello sviluppato e i valori dei parametri contenuti in esso sono stati rivisti e validati da clinici ed economisti sanitari esperti. L'analisi assume la prospettiva del SSN e include i costi sanitari diretti, gli anni di vita aggiustati per la qualità (QALY) e il rapporto di costo-efficacia incrementale (ICER) come misure di esito. Il modello produce un'analisi del caso-base e delle analisi di sensibilità deterministica e probabilistica.

**Risultati** - Il costo diretto sanitario per la gestione life-time di una donna con VP BRCA1/2 implementando la strategia SS ammonta a 17.893 € e 13.644 € rispettivamente. Nelle

donne con VP BRCA1, la strategia SS è dominante rispetto alle altre, consentendo di risparmiare 8.382 € e guadagnare 2,65 QALY per paziente rispetto alla strategia NI e 2.008 € e 0,45 QALY per paziente rispetto alla strategia OS. La strategia SS è dominante anche nelle donne con VP BRCA2, consentendo di risparmiare 3.729 € e 349 € e guadagnare 1,65 e 0,16 QALY per paziente rispetto alle strategie NI e OS rispettivamente. Nell'analisi di sensibilità deterministica, la strategia SS è sempre dominante rispetto alle alternative. Nell'analisi probabilistica, la strategia SS rimane sempre quella più costo-efficace, con una probabilità superiore all'80% a una soglia di disponibilità a pagare di € 20.000 per QALY guadagnato o superiore.

Sulla base del valore mostrato all'interno della valutazione condotta, una strategia combinata di sorveglianza e prevenzione del CO nelle donne con VP BRCA1/2 a un'età appropriata rappresenta un intervento di sorveglianza e prevenzione altamente costo-efficace rispetto ai soli interventi chirurgici di prevenzione o all'assenza di qualsiasi intervento. Un alto tasso di accettazione dell'intervento chirurgico è importante nella prevenzione dei tumori e i programmi di sorveglianza possono svolgere un ruolo in tal senso.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Paolo Angelo Cortesi - paolo.cortesi@unimib.it

## Donne, cura personale e responsabilità di caregiver. Analisi dell'impatto economico, sociale e organizzativo delle malattie rare

Di Pippo S.<sup>1</sup>; Di Brino E.<sup>2</sup>; Rumi F.<sup>2</sup>; Basile M.<sup>2</sup>; Arbia G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ALTEMS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>Ricercatore ALTEMS, Co-Founder & Partner di Altems Advisory, spin-off universitario dell'Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>3</sup>Direttore ALTEMS, Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari, Università Cattolica del Sacro Cuore.

**Obiettivi** - Le malattie rare rappresentano un gruppo ampio ed eterogeneo di patologie umane definite tali a causa della loro bassa prevalenza nella popolazione. Colpiscono non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti nell'Unione Europea e coinvolgono milioni di persone in tutto il mondo, costituendo un importante problema sanitario (ISS, 2021). Nonostante la loro bassa incidenza, le malattie rare rappresentano un problema importante perché spesso sono gravi e croniche e, in molti casi, non esistono trattamenti efficaci. La bassa prevalenza di queste malattie comporta una serie di difficoltà che gli individui devono affrontare, come la mancanza di conoscenza delle stesse, i ritardi nella diagnosi e l'accesso limitato a trattamenti adeguati. Inoltre, la presenza di una malattia rara risulta avere un forte impatto sulla vita delle persone colpite e di chi se ne prende cura: infatti, gli aspetti sociali, relazionali, lavorativi e familiari possono esserne compromessi (Bogart *et al.*, 2017; Joachim *et al.*, 2003). Alcuni studi sottolineano che il peso che devono sostenere le donne è maggiore di quello degli uomini, poiché spesso affrontano sfide uniche e specifiche legate alle loro condizioni di salute e dei loro familiari. L'obiettivo del progetto Woman in Rare, finanziato da Alexion, e in particolare di questa parte della ricerca, è quello di stimare l'impatto economico, organizzativo e sociale che le malattie rare hanno sulle donne (pazienti o caregiver).

**Metodologia** - Al fine di cogliere l'impatto di tali malattie sulla vita delle donne, sono state strutturate due survey utilizzando lo strumento Monkey Survey: i) diretta alle pazienti affette da malattie rare; ii) rivolta alle caregiver di pazienti affetti da malattie rare. I questionari sono stati condivisi su tutti i canali social di "UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare Onlus". All'indagine hanno preso parte complessivamente 206 pazienti e 150 caregiver. Grazie ai dati raccolti è stato possibile effettuare delle analisi descrittive della situazione in cui vertono le rispondenti, nonché quantificare la perdita di produttività delle donne pazienti e caregiver di pazienti con malattie rare.

**Risultati** - I risultati di questa analisi forniscono un quadro chiaro dei bisogni, dei dubbi, delle paure e delle aspirazioni di coloro che soffrono, direttamente o indirettamente, di

queste malattie. Particolare attenzione è stata rivolta alle attività che le donne sono costrette ad abbandonare a causa di queste malattie. Sono state quantificate le ripercussioni in ambito lavorativo e le ripercussioni economiche e finanziarie che ne derivano sia per la famiglia che per la società. L'obiettivo di questo studio è quindi quello di compiere, grazie a un'analisi che evidenzia i costi sociali e l'impatto fiscale, un primo passo per riconoscere la necessità di implementare politiche di sostegno a livello istituzionale, in modo da migliorare le condizioni e le aspettative di vita dei pazienti e delle loro famiglie.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Bogart K.R., & Irvin V.L. (2017). *Health-related quality of life among adults with diverse rare disorders*. Orphanet journal of rare diseases, 12, 1-9.
2. Joachim G., & Acorn S. (2003). *Life with a rare chronic disease: the scleroderma experience*. Nursing, 42(6), 598-606.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Sofia Di Pippo - sofia.dipippo@unicatt.it

## **Emicrania: conoscere i bisogni dei pazienti per evitare la cronicità attraverso E-Health**

Mostardini C.<sup>1</sup>, Giordano V.<sup>2</sup>, Chiriatti A.<sup>3</sup>, Pili M.<sup>3</sup>, Milito F.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro per la Diagnosi e la Cura delle Cefalee ASL Roma 3; <sup>2</sup>UOS Comunicazione ASL Roma 3; <sup>3</sup>Medici di Medicina Generale ASL Roma 3; <sup>4</sup>Direttore Generale ASL Roma 3.

**Obiettivi** - L'emicrania rappresenta, secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la terza patologia più frequente e la seconda più disabilitante, colpendo il 12% circa della popolazione adulta in tutto il mondo. Rientra a pieno titolo tra le patologie "di genere": presenta una prevalenza tre volte maggiore tra le donne e sono le stesse donne a manifestare quadri clinici più gravi in termini di complessità, disabilità e comorbidità rispetto agli uomini. In Italia, quattro dei sei milioni di persone affette da emicrania sono donne. Si tratta di una patologia neurologica, connotata inoltre da elevata comorbidità e ad alto impatto sulla salute psicologica, con altissimi costi umani, sociali ed economici diretti ed indiretti. Vivere con l'emicrania porta a impoverire le relazioni sociali. Ne sono causa le crisi cefalalgiche stesse che, durante l'attacco acuto, impediscono di partecipare alla vita di relazione, i frequenti stati depressivi concomitanti e il vissuto costantemente proiettato sul tema "dolore" nell'attesa angosciante di una nuova crisi. Su tutto ciò grava il peso dello stigma legato alla banalizzazione del mal di testa, erroneamente ricondotto all'esperienza comune di sintomo transitorio, e al mancato riconoscimento dell'emicrania come patologia invalidante. In tutto questo la precarizzazione e la "super efficienza" lavorativa riducono la possibilità di cura di questi pazienti.

Scopo è quindi avvicinare il Centro Cefalee a questa popolazione tramite visite e/o televiste di controllo pomeridiane e con monitoraggi a distanza, ma soprattutto investire sulla comunicazione a favore della popolazione afferente alla nostra ASL.

**Metodologia** - Per aiutare il paziente nel suo *percorso di salute* sono stati ideati questionari anonimi effettuati su pazienti emicranici di varie età per studiarne i bisogni e le criticità ed è stata avviata una campagna di comunicazione, attraverso media di ogni tipo e sito e social aziendali, per allargare la conoscenza sull'argomento e sull'offerta di una cura avanzata che passa attraverso l'e-health.

**Risultati** - Dall'analisi dei dati emersi attraverso i 350 questionari finora raccolti, si evince che tra i vari motivi per cui i pazienti non sono seguiti da un centro specializzato, la mancanza di tempo è la problematica principale nel 46.5%; liste d'attesa nel 26.4%; nel 15.5% 'tanto non possono aiutarmi'; 11,6% 'Non riesco a raggiungerlo per distanza'.

Tuttavia, più del 43.4% delle persone dichiara di avere più di un mal di testa a settimana, ed il 26,4% quasi tutti i giorni, quindi pazienti clinicamente definiti “*cronict*” con altissima disabilità e alti costi diretti ed indiretti, tanto che il 24.5% della popolazione afferma di aver usufruito del DEA per la Cefalea persistente.

La comunicazione mediante eventi e campagne specifici sul territorio è fondamentale per capire, conoscere e curare la malattia, dato che ne giustifica il potenziamento, così come l’attivazione della teleneurologia rappresenta strumento efficace per un percorso di salute che riduca la cronicità della patologia.

### **Riferimenti bibliografici**

1. World Health Organization. Headache disorders. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/> Martelletti P. *et al.* (2021), Healthcare resource use and indirect costs associated with migraine in Italy: results from the My Migraine Voice survey. *J Med Econ.* Jan-Dec 2021;24(1):717-726.
2. Barbanti P., *et al.* (2021). Clinical features, disease progression and use of healthcare resources in a large sample of 866 patients from 24 headache centers: A real-life perspective from the Italian chronic migraine (IRON) project. *Headache.* 2021 Jun;61(6):936-950.
3. Indagine Censis 2019. Vivere con l’emicrania. Dalla sottovalutazione al condizionamento esistenziale Barbanti P. *et al.* (2017). The role of anti-CGRP antibodies in the pathophysiology of primary headaches. *Neuro!, Sci* 38 (Suppi 1): 31-5.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Valeria Giordano - [valeria.giordano@aslroma3.it](mailto:valeria.giordano@aslroma3.it)

## L'esperienza di pazienti con accesso vascolare per emodialisi. Progetto Vale, accesso vascolare e vissuto del paziente

Lopatriello S.<sup>1</sup>, Mangano S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacista ospedaliero libero professionista, Roma, past Director&Partner Helaglobe; <sup>2</sup>Nefrologia, Ospedale di Tradate, Varese.

**Obiettivi** - L'accesso vascolare (AV) è fondamentale nella gestione dell'Insufficienza Renale Cronica (IRC) poiché consente il trattamento sostitutivo con emodialisi (HD), migliorando così la Qualità della Vita (QoL) e la sua durata. Obiettivo della ricerca era comprendere l'esperienza psico-sociale, tra cui la funzione fisica, l'impatto emotivo, le relazioni familiari e sociali, la capacità di lavorare e di svolgere le attività quotidiane nonché, le interazioni con i centri HD.

**Metodologia** - Pazienti con IRC, sottoposti a HD regolare da  $\geq 6$  mesi, con o senza trapianto renale pregresso, hanno partecipato volontariamente a un questionario aperto, mirato a esaminare l'esperienza nell'uso di vari tipi di AV, validato per valutare l'esperienza nell'utilizzo di diversi tipi di AV (CVC, AVF, AVG). L'analisi è effettuata mediante il metodo grounded theory (software MAXQDA-2022), attraverso la misurazione della frequenza dei codici/sottocodici identificati.

**Risultati** - Variabilità alta nel tipo di AV: 30,0% (N=30) solo AVF, 26,7% da CVC ad AVF, 13,3% da AVF a CVC, 10,0% ha usato una protesi, 6,7% aveva una storia semplice di AV (AVF, CVC costante nel tempo); il restante 13,3% aveva una storia più complessa (infezione del CVC, chiusura del graft, trombosi).

La dismissione del CVC oltre i tempi appropriati è riportata dal 10%, indipendentemente dai mesi di HD L'AV ha un impatto maggiore nei domini Funzionalità Sociale, Attività Quotidiane/Funzionalità Fisica, Sintomi Fisici, Sonno. I pazienti  $\leq 65$  anni (60%) soffrono nei sottodomini Lavoro, Famiglia, Ricreazione/Viaggio, caratterizzati da compromissione delle attività quotidiane, attenzione, paura, ansia/preoccupazione, necessità di accettare la situazione clinica. AVF ha avuto un impatto maggiore rispetto a CVC e AVG in quasi tutti i domini. I pazienti hanno preferito la fistola, indipendentemente dagli anni di HD e dall'area geografica.

È auspicabile coinvolgere i pazienti nella scelta dell'AV: la consapevolezza delle alternative e del loro impatto sulla QoL deve essere garantita nel rispetto del piano di vita e delle loro preferenze.

**Riferimenti bibliografici**

1. Woo K., Lok C.E. New Insights into Dialysis Vascular Access: What Is the Optimal Vascular Access Type and Timing of Access Creation in CKD and Dialysis Patients? *CJASN* [Internet]. agosto 2016 [citato 16 gennaio 2024]; 11(8):1487–94. Disponibile su: <https://journals.lww.com/01277230-201608000-00024>.
2. Nordyke R.J., Nicholson G., Gage S.M., Lithgow T., Himmelfarb J., Rivara M.B., *et al.* Vascular access-specific health-related quality of life impacts among hemodialysis patients: qualitative development of the hemodialysis access-related quality of life (HARQ) instrument. *BMC Nephrol* [Internet]. dicembre 2020 [citato 16 gennaio 2024]; 21(1):16. Disponibile su: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-1683-5>.
3. Wu M., Li M.T., Zhang L.P., Wei D., Han Y.C., Gao M. The impact of vascular access satisfaction on health-related quality of life in patients receiving maintenance hemodialysis: A2-year follow-up study. *J Vasc Access* [Internet]. 27 marzo 2023 [citato 17 gennaio 2024]; 112972982311632. Disponibile su: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11297298231163224>.
4. Lok C.E., Huber T.S., Lee T., Shenoy S., Yevzlin A.S., Abreo K., *et al.* KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. aprile 2020 [citato 20 febbraio 2024]; 75(4):S1–14. Disponibile su: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638619311370>.
5. Istituto Superiore di Sanità. Conferenza di consenso. Linee di Indirizzo per l'Utilizzo della Medicina Narrativa in ambito clinico-assistenziale, per le malattie rare e cronico-degenerative. *il Sole24Ore Sanità*; 2013.
6. Elliott M.J., Ravani P., Quinn R.R., Oliver M.J., Love S., MacRae J., *et al.* Patient and Clinician Perspectives on Shared Decision Making in Vascular Access Selection: A Qualitative Study. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. gennaio 2023 [citato 17 gennaio 2024]; 81(1):48–58.e1. Disponibile su: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638622007776>.
7. Hassanein M., Radhakrishnan Y., Hernandez Garcilazo N., Khor S.Y., Norouzi S., Anvari E., *et al.* Global hemodialysis vascular access care: Three decades of evolution. *J Vasc Access* [Internet]. 26 aprile 2023 [citato 17 gennaio 2024]; 112972982311592. Disponibile su: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11297298231159251>.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Stefania Lopatriello - [stelop@yahoo.com](mailto:stelop@yahoo.com)

## **FAST Breast Radiology. HTA per il paziente e il suo percorso di salute**

Proietti M., Chiatti S., Scaperrotta G., Pavese R.

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.*

**Obiettivi** - Il report HTA relativo alla FAST BREAT RADIOLOGY ha l'obiettivo di analizzare e comparare un processo sanitario esistente con uno scenario TO BE futuro considerando come setting di riferimento l'ambito della Radiologia Senologica e come popolazione di riferimento i pazienti con sospetto di carcinoma mammario e/o stadiazione pre-trattamento. Il percorso esistente prevede tempi lunghi per la presa in carico del paziente una volta diagnosticato il cancro mentre lo scenario TO BE futuro (percorso innovativo) prevede l'esecuzione di tutti gli accertamenti diagnostici di secondo livello in presenza di sospetto di cancro mammario in un'unica giornata. Lo scopo della valutazione in corso è quello di esaminare i domini del modello Eunehta focalizzandosi sugli aspetti ritenuti più significativi e quindi comparare dal punto di vista organizzativo, sociale, economico le due soluzioni.

**Introduzione** - Questo percorso innovativo ha come obiettivo quello di facilitare la diagnosi precoce del cancro mammario, rendendo disponibili tutti gli accertamenti diagnostici di secondo livello in presenza di sospetto di cancro mammario e/o stadiazione pre-trattamento in un'unica giornata. La paziente accede attraverso l'ambulatorio di senologia dove viene effettuata la valutazione clinica. Di seguito è trasferita al servizio di Diagnostica Senologica dove sono eseguiti esami strumentali che consentono di avere una diagnosi definitiva in giornata.

**Metodologia** - Sulla base della documentazione clinica e per immagini disponibile e dopo consulto, la paziente viene sottoposta ad accertamenti radiologici e strumentali di secondo livello. Questi ultimi includono mammografia con mezzo di contrasto (CEM), ecografia mammaria e accertamento istologico mirato con disponibilità in tempo reale dell'esito, grazie alla disponibilità di un'équipe sanitaria multispecialistica (medici, infermieri e tecnici) che seguono la singola paziente.

In caso di patologia oncologica già accertata si procederà ad una stadiazione locale della malattia con particolare attenzione allo studio delle stazioni linfonodali e marcature con clip di reperi.

### **Risultati attesi**

- Miglioramento del percorso di diagnosi precoce del tumore della mammella e della stadiazione locale della malattia: l'adozione di tecniche avanzate e rapide permette una diagnosi tempestiva e accurata, fondamentale per l'efficacia del trattamento.

- Miglioramento dell'accoglienza e della presa in carico delle pazienti: le pazienti possono ottenere una diagnosi completa in un'unica giornata, riducendo l'ansia e il disagio associati a lunghi tempi di attesa.
- Rispetto degli indicatori regionali in termini di tempistiche per la presa in carico delle pazienti: l'utilizzo delle migliori tecnologie e metodologie diagnostiche disponibili garantisce che le strutture sanitarie rispettino gli standard di qualità regionali.

**Implementazione Clinica** - L'implementazione di FAST Breast Radiology nelle strutture sanitarie richiede l'allestimento di un ambiente collaborativo tra vari specialisti. Questo include radiologi, oncologi, tecnici di radiologia e personale infermieristico, tutti lavorando insieme per garantire che ogni paziente riceva un percorso diagnostico completo ed efficiente. L'integrazione di queste tecnologie avanzate può significativamente migliorare la qualità delle cure fornite e ottimizzare le risorse del sistema sanitario.

**Applicazioni e Considerazioni** - FAST Breast Radiology è particolarmente utile per:

- screening e diagnosi precoce: utilizzata nei programmi di screening per individuare precocemente lesioni sospette;
- valutazione di lesioni: aiuta a caratterizzare le lesioni mammarie identificate durante gli esami di screening o clinici;
- guida per biopsie: può essere utilizzata per guidare procedure interventistiche come biopsie, fornendo immagini in tempo reale per una maggiore precisione;
- monitoraggio del trattamento: utilizzata per monitorare la risposta al trattamento in pazienti con diagnosi di cancro al seno, valutando la riduzione delle dimensioni del tumore o altre modifiche patologiche.

**Conclusioni** - La FAST Breast Radiology rappresenta un approccio moderno ed efficiente nella diagnosi e gestione delle patologie mammarie. Combinando rapidità, precisione e sicurezza, queste tecniche avanzate migliorano l'esperienza delle pazienti e i risultati clinici, rendendo le strutture sanitarie più efficienti e in grado di offrire cure di alta qualità.

#### Riferimenti bibliografici

1. Mann R.M., Kuhl C.K., Moy L. (2019). Contrast-enhanced MRI for the evaluation of breast lesions: A review. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 50(2), 377-396. doi:10.1002/jmri.26654.
2. Park V.Y., Kim E.K., Kim M.J., Moon H.J., Yoon J.H. (2018). Breast cancer screening with ultrasound: Advances and limitations. *Journal of Breast Imaging*, 1(1), 12-22. doi:10.1093/jbi/wby003.
3. Autore T., *et al.* (2024). Advances in Breast Imaging Technologies: Impacts on Cancer Detection and Patient Care. *Radiology Today*, 38(4), 123-134.

#### Autore di riferimento per la corrispondenza

Roberta Pavesi - roberta.pavesi@istitutotumori.mi.it

## L'HTA a supporto della sostenibilità del SSN. Il progetto di telemedicina con cabina medica in aree montane disagiate presso l'Azienda Sanitaria Locale del Verbano Cusio Ossola

Perino G.<sup>1</sup>, Serpieri C.<sup>2</sup>, Bellelli S.<sup>1</sup>, Rivoiro C.<sup>1</sup>, Romano V.<sup>1</sup>, Scelfo B.<sup>1</sup>, Garzotto F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Area Salute e Sviluppo del Sistema Sanitario, IRES Piemonte; <sup>2</sup>Azienda Sanitaria Locale del Verbano Cusio Ossola (Regione Piemonte).

**Obiettivi** - L'introduzione di tecnologie biomediche innovative nel Sistema Sanitario Regionale piemontese è regolamentata dalla normativa vigente che prevede l'autorizzazione – da parte della Cabina di Regia regionale HTA (CDRHTA) – delle richieste avanzate dalle Aziende Sanitarie, per le quali il Nucleo Tecnico HTA dell'IRES Piemonte (NTHTA) cura l'istruttoria, oltre al monitoraggio e alla valutazione delle tecnologie stesse. Tra le recenti richieste di introduzione di sistemi innovativi, si stanno sempre più diffondendo soluzioni tecnologiche che prevedono l'utilizzo della telemedicina per la gestione di patologie croniche in contesti territoriali con caratteristiche geografiche e demografiche complesse. Nel corso del 2023, l'ASL VCO ha richiesto l'autorizzazione alla CDRHTA per l'avvio di un progetto di telemedicina in aree montane disagiate. Il NTHTA dell'IRES ha svolto una valutazione HTA in stretta collaborazione con i referenti aziendali del progetto, avviato a inizio 2024, con l'obiettivo di restituire gli elementi utili ai decisori.

**Metodologia** - Il progetto dell'ASL VCO ha previsto l'introduzione di una cabina attrezzata da dispositivi medici e interfacce digitali che consentono la comunicazione a distanza con un medico per una prima indagine o una valutazione programmata, senza che il paziente debba accedere all'ambulatorio ospedaliero. L'utilizzo della cabina medica prevede attività di telemedicina del territorio e di medici specialistici con prestazioni riconducibili a televisita e telesalute. Saranno attivate anche "seconde visite" specialistiche in cardiologia, dermatologia, otorinolaringoiatria, nefrologia e psicologia. La prenotazione delle visite specialistiche è prevista mediante CUP e si considera l'integrazione con i software ospedalieri e regionali. Un operatore sanitario assiste il paziente in tutte le fasi ed annota le potenziali difficoltà incontrate ed eventuali problemi tecnici. La richiesta di approvazione di nuova introduzione della tecnologia è stata trasmessa dai referenti dell'ASL VCO secondo quanto previsto dal percorso regionale che contempla la valutazione di tutte le dimensioni dell'ambito HTA, secondo le linee guida nazionali ed europee. Il NTHTA ha proceduto alla valutazione multidimensionale e multidisciplinare con approfondimenti della letteratura scientifica e dei dati di contesto.

**Risultati** - I sistemi di telemedicina pensati per zone disagiate e fruibili da una popolazione eterogenea sono raramente disponibili e, quando presenti, non hanno dati utili alla valutazione di costo-efficacia. Dalle informazioni a disposizione si evince che la cabina di telemedicina è idonea a costituire un punto di erogazione di servizi multifunzione/multidisciplinare in luoghi di pertinenza aziendale caratterizzati da una logistica critica per la distanza fisica o temporale dai principali luoghi di erogazione delle prestazioni. Si riducono gli spostamenti di medici e pazienti, si agevola l'organizzazione del lavoro del personale sanitario, contribuendo a favorire l'equità d'accesso all'assistenza sanitaria. La richiesta è stata approvata dalla CDRHTA e la carenza di dati reperibili in letteratura ha suggerito la necessità di raccogliere le informazioni necessarie per successive analisi approfondite. Nel primo trimestre di avvio del progetto, il medico di medicina generale ha visitato 26 pazienti da remoto. Chi ha fatto uso della cabina ha apprezzato il servizio senza riscontrare particolari problemi nell'utilizzo della nuova tecnologia. All'aumentare dell'età corrisponde una maggior propensione a richiedere il supporto dell'operatore sanitario. I principali problemi tecnici hanno riguardato soprattutto la stabilità della connessione internet, rendendo talvolta difficile la comunicazione. Il progetto di telemedicina con cabina medica prevede diversi step di integrazione tecnologica, revisione di processi e non ultimo l'avvio di una sperimentazione che consentirà di raccogliere dati clinici ed economici per valutare l'impatto dell'uso della cabina nell'Azienda Sanitaria, anche con l'obiettivo di estendere il progetto ad altre realtà.

### **Riferimenti bibliografici**

1. D.G.R. n. 82-5513 del 3 agosto 2017 "Governo delle tecnologie biomediche e dell'innovazione in Sanità".
2. Perino G., Scelfo B., Bellelli S., Rivoiro C., Romano V. (2022) "Telerabilitazione in Piemonte", contributo di ricerca IRES 335/2022, disponibile al link [https://www.ires.piemonte.it/pubblicazioni\\_ires/Telerabilitazione+SUMMARY\\_6dic2022.pdf](https://www.ires.piemonte.it/pubblicazioni_ires/Telerabilitazione+SUMMARY_6dic2022.pdf).
3. Bellelli S., Dalmasso M., Occelli S., Perino G., Rivoiro C., Romano V., Scelfo B. (2022) "La telemedicina in Piemonte. Risultati dalla ricognizione sullo stato di attuazione dei servizi sanitari erogabili a distanza nel 2020 e 2021", contributo di ricerca IRES 338/2022, disponibile al link [https://www.ires.piemonte.it/pubblicazioni\\_ires/Telemedicina%20in%20Piemonte%20Contributo%20ricerca%20IRES 338\\_24lug2023.pdf](https://www.ires.piemonte.it/pubblicazioni_ires/Telemedicina%20in%20Piemonte%20Contributo%20ricerca%20IRES%20338_24lug2023.pdf).

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

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

## Sistema Optune (NovoTTF-200A) per glioblastoma

Puleo G.<sup>1,3</sup>, Guarnieri G.<sup>1,4</sup>, Sterpetti M.<sup>1,5</sup>, Mantione R.<sup>1,3</sup>, Silvani A.<sup>6</sup>, Colombo P.<sup>2,5</sup>, Sabatino G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gruppo Regionale HTA – D.G. Welfare Regione Lombardia, Milano, Italia; <sup>2</sup>U.O. Polo Ospedaliero – D.G. Welfare Regione Lombardia, Milano, Italia; <sup>3</sup>Ingegneria Clinica ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>4</sup>Farmacia Ospedaliera ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>5</sup>Qualità e Rischio Clinico ASST GOM Niguarda, Milano, Italia; <sup>6</sup>Neurologia I.R.C.C.S Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, Italia.

**Obiettivi** - Il presente lavoro è focalizzato alla disamina del dispositivo medico infungibile Optune (NovoCure) utilizzato per il trattamento di pazienti con glioblastoma multifocale, malattia rara con un'incidenza annua di 3-4 casi ogni 100.000 abitanti [1], utilizzato dopo chirurgia e radioterapia in combinazione con temozolomide adiuvante (protocollo STUPP).

Optune si basa sul meccanismo *Tumor Treating Fields* (TTFields), che consiste in campi elettrici alternati che agiscono con effetto antimitotico diretto sulle cellule neoplastiche, interferendo quindi con la divisione delle cellule tumorali, attraverso un sistema di elettrodi posizionato sul cuoio capelluto.

A seguito di numerose richieste di prescrizione pervenute alla DG Welfare Regione Lombardia da diverse Agenzie di Tutela della Salute (ATS), è nata l'esigenza di condurre una valutazione HTA sulla tecnologia Optune e definire un percorso comune di gestione del paziente.

**Metodologia** - Lo studio si basa sul modello *Core EUNETHTA* con l'applicazione di specifici criteri adottati dal programma HTA di Regione Lombardia; tra le dimensioni indagate: efficacia, sicurezza, impatto economico – finanziario, organizzativo.

Si è deciso inoltre di servirsi di alcune interviste semi – strutturate a professionisti del mondo sanitario per comprendere meglio la diagnosi, la tipologia di pazienti trattabili e i criteri di eleggibilità.

**Risultati** - Dal punto di vista del profilo di sicurezza il dispositivo risulta ben tollerato; l'evento avverso più comune legato al suo utilizzo è l'irritazione cutanea dovuta principalmente all'applicazione e alla rimozione delle matrici di trasduttori [2].

Dall'analisi delle evidenze [3,4] emerge un aumento della median progression free survival (6,7 mesi vs 4 mesi) e median overall survival (20,9 mesi vs 16 mesi) nei pazienti trattati con TTF rispetto alla terapia standard con temozolomide. Si evidenzia un incremento di sopravvivenza del 23.45% rispetto al gruppo controllo, con una durata mediana di terapia di 8.2 mesi per un massimo di 24 mesi.

Il dispositivo è, tuttavia, accompagnato da un notevole incremento dei costi (243.141 € vs 57.665 €, ovvero un costo incrementale di 185.476 €) rispetto alla sola terapia con temozolomide. Si può stimare un costo complessivo pari a 21.000 € x 8,2 mesi = 172.200 € per paziente, dovuto principalmente all'utilizzo domiciliare di Optune che prevede assistenza tecnica da parte di personale infermieristico fornito dall'azienda [5].

L'analisi costo-efficacia mostra un ICER complessivo di 550.000 €/LYG, ben al di sopra dei benchmark convenzionali, riducendo potenzialmente l'opportunità di accesso.

Concludendo, dalla valutazione multidimensionale emerge che l'utilizzo del dispositivo con modalità *add-on* consentirebbe benefici terapeutici, seppur non risulti attualmente economicamente sostenibile.

La valutazione ha portato la D.G. Welfare all'istituzione di un progetto pilota di presa in carico del paziente che vede l'I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta come centro prescrittore ed erogatore della terapia, identificando i pazienti mediante specifici criteri di eleggibilità e prevedendo lo stanziamento di fondi dedicati.

### Riferimenti bibliografici

1. AIRTUM-AIOM. *I numeri del cancro in Italia 2023*. Disponibile online: [https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023\\_AIOM\\_NDC-web.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC-web.pdf).
2. *Alternating electric fields ("tumour-treating fields") for the treatment of glioblastoma*. Ottawa: CADTH; 2018 Jan. (CADTH issues in emerging health technologies; issue 165).
3. Ram Z., Kim C.Y., Hottinger A.F., Idbaih A., Nicholas G., Zhu J.J. Efficacy and Safety of Tumor Treating Fields (TTFields) in Elderly Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma: Subgroup Analysis of the Phase 3 EF-14 Clinical Trial. *Front Oncol*. 2021 Sep 27;11:671972. doi: 10.3389/fonc.2021.671972. Erratum in: *Front Oncol*. 2022 Apr 12;12:902929. PMID: 34692470; PMCID: PMC8526342.
4. Stupp R., Taillibert S., Kanner A., et al. Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(23):2306–2316. doi:10.1001/jama.2017.18718.
5. *Tumor Treating Fields Therapy (Optune) for Recurrent Glioblastoma*. ECRI. [https://www.ecri.org/Resources/AHCJ/2016\\_Resources/Tumor\\_Treating\\_Fields\\_Therapy\\_Optune\\_for\\_Recurrent\\_Glioblastoma.pdf](https://www.ecri.org/Resources/AHCJ/2016_Resources/Tumor_Treating_Fields_Therapy_Optune_for_Recurrent_Glioblastoma.pdf).

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Giuliana Sabatino - giuliana\_sabatino@regione.lombardia.it

## Ottimizzazione del percorso dei pazienti oncologici affetti da epatocarcinoma: prospettive per la creazione di un modello di valutazione delle prestazioni

Schiavone F.<sup>1</sup>, Bastone A.<sup>2</sup>, Zeuli F.<sup>3</sup>, Mandiello A.<sup>4</sup>, Bianchi A.<sup>5</sup>, Pignata S.<sup>6</sup>, Fusco M.<sup>7</sup>, Daniele B.<sup>8</sup>, Perna A.<sup>9</sup>, Neri G.<sup>10</sup>, Abbate R.<sup>11</sup>, Bernardi F.F.<sup>12</sup>, Trama U.<sup>13</sup>, Giordana R.<sup>14</sup>, Scafa L.<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Professore Ordinario in Management, Università degli Studi di Napoli Parthenope; <sup>2</sup>Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope; <sup>3</sup>Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope; <sup>4</sup>Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope; <sup>5</sup>Direttore Generale, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale", Napoli; <sup>6</sup>Direttore dell'Unità di Oncologia Medica Uro-Ginecologica Responsabile della Chemioterapia Day Hospital - IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale", Napoli; <sup>7</sup>Consulente ASL NA 3 SUD Registro Tumori e PDTA oncologici; <sup>8</sup>Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia, U.O.C. Oncologia, Ospedale del Mare di Napoli; <sup>9</sup>Biologa/data manager, U.O.C. Oncologia, Ospedale del Mare di Napoli; <sup>10</sup>Biologo/data manager, U.O.C. Oncologia, Ospedale del Mare di Napoli; <sup>11</sup>Dirigente Medico Registro Tumori ASL Napoli 3 SUD; <sup>12</sup>Dirigente UOD06 "Politiche del Farmaco e Dispositivi" Regione Campania, Regione Campania, Napoli; <sup>13</sup>Responsabile 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; <sup>14</sup>Referente flussi informativi Area Ospedaliera – Mobilità sanitaria Direzione Monitoraggio del SSR, Soresa Spa, Napoli; <sup>15</sup>Direttore del Monitoraggio del SSR, Soresa Spa, Napoli.

**Obiettivo** - Negli ultimi anni, le reti oncologiche regionali si sono diffuse come modello organizzativo per migliorare l'assistenza sanitaria, garantendo efficienza e tempestività nei processi clinici e organizzativi (Graffigna *et al.*, 2017). In particolare, la Campania presenta un'alta incidenza di carcinoma epatocellulare (HCC), con un rapporto maschi/femmine di 2/1 e un'età media superiore ai 65 anni (AIOM, 2020; AIRTUM, 2020). Questa situazione ha portato all'istituzione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per l'epatocarcinoma, mirando a ottimizzare i percorsi di diagnosi e cura attraverso la collaborazione di professionisti multidisciplinari, come definito dalla ROC (DCA 89 del 5/11/2018). Tali premesse hanno posto le basi per lo sviluppo e l'implementazione di un progetto di ricerca applicata il cui obiettivo principale è la valutazione multidimensionale della performance del PDTA dell'epatocarcinoma gestito nell'ambito della ROC. Tale valutazione avverrà mediante la costruzione di una specifica dashboard di Key Performance Indicators (KPIs) di natura sia clinica (es. tempi di gestione del percorso) sia economica (es. analisi dei costi e dei risparmi di spesa).

**Metodologia** - In seguito ad un'attenta analisi della letteratura scientifica nazionale ed internazionale sul tema è stato sviluppato un cruscotto di KPIs di natura clinica ed economica. Successivamente è stato estratto, attraverso un campionamento probabilistico casuale semplice, un campione di pazienti oncologici afferenti ai GOM dell'epatocarcino-

ma ed inseriti in piattaforma ROC nel periodo di riferimento (1° luglio 2021/ 31 dicembre 2022). La medesima tecnica di campionamento è stata adottata per estrarre un campione di pazienti, residenti in Campania, che non abbiano avuto accesso alla piattaforma ROC nel periodo di riferimento. Ciò consentirà di mappare il flusso di pazienti gestiti in ambito *extra* ROC. Al momento, il progetto si trova nella fase di acquisizione di dati primari, ottenuti tramite l'estrazione dalla piattaforma ROC e di dati secondari, come i rapporti di ricerca disponibili. Successivamente, tali dati verranno sottoposti a un'approfondita analisi mediante l'applicazione di tecniche statistiche descrittive e inferenziali, sia univariate che multivariate, che includeranno anche la regressione lineare multipla.

**Conclusioni** - Attraverso i risultati ottenuti, si offrirà un quadro dettagliato sul funzionamento complessivo del PDTA oggetto d'analisi, identificando eventuali criticità e aree di miglioramento nell'organizzazione del percorso e sviluppando anche una serie di riflessioni e implicazioni manageriali. Il progetto di ricerca mira, dunque, a sviluppare ed applicare un modello teorico, i cui output saranno rilevanti non soltanto per l'aspetto clinico, ma anche dal punto di vista gestionale, suggerendo linee guida concrete per velocizzare e migliorare i processi e l'assistenza erogati a favore del paziente oncologico affetto da HCC. Come evidenziato spesso dalla letteratura di management sanitario, è necessario che il paziente riceva tempestivamente l'assistenza sanitaria di cui abbisogna. Attraverso questo progetto di ricerca si cercherà di individuare sistematicamente quei gap di conoscenza e quei rallentamenti del sistema che possono ledere l'equità degli accessi alle cure, la qualità della cura erogata e l'efficienza dei percorsi di cura strutturati.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. AIOM (2020). Linee guida Epatocarcinoma [https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020\\_LG\\_AIOM\\_EPATOCARCINOMA.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_LG_AIOM_EPATOCARCINOMA.pdf).
2. AIRTUM, A. (2020). I numeri del cancro in Italia. Intermedia Editore: Roma, Italy.
3. Graffigna G., Barello S., Riva G., Castelnuovo G., Corbo M., Coppola L., ...Ricciardi W.
4. J. R. P. i. M. (2017). Promozione del patient engagement in ambito clinico-assistenziale per le malattie croniche: raccomandazioni dalla prima conferenza di consenso italiana. 108(11), 455-475.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Anna Bastone - [anna.bastone15@gmail.com](mailto:anna.bastone15@gmail.com)

# **HTA, percorsi, processi e modelli organizzativi**



## Assessment del dominio organizzativo nei report di HTA: il caso delle nuove terapie Disease-Modifying per pazienti con Declino Cognitivo Lieve

Pinto L.<sup>1</sup>, Angioletti C.<sup>2</sup>, Deligios F.<sup>1</sup>, Gentile A.<sup>3</sup>, Parretti S.<sup>1</sup>, Sacco A.<sup>1</sup>, Zucconi A.<sup>3</sup>, Ottaiano C.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>IQVIA; <sup>2</sup>Scuola Superiore Sant'Anna; <sup>3</sup>Eisai Co., Ltd.

**Obiettivi** - Nel contesto dinamico della sanità italiana, caratterizzato da un rapido progresso tecnologico e da significative trasformazioni nell'assistenza territoriale, come delineato dal DM77, è necessario ridefinire i paradigmi organizzativi. Questo richiede un passaggio dall'accento sulla singola prestazione verso l'attenzione sull'intero percorso di cura del paziente. L'Health Technology Assessment (HTA) è uno strumento di Governance in grado di contribuire all'individuazione di politiche sanitarie sicure, efficaci, incentrate sui pazienti e mirate a massimizzare il valore dell'intervento oggetto di analisi.

Nel contesto dell'HTA, l'analisi del dominio organizzativo riveste un ruolo essenziale per comprendere le implicazioni correlate all'adozione di nuove tecnologie sanitarie sul percorso di cura del paziente, sulle competenze e le conoscenze necessarie alla sua gestione, sugli aspetti logistici e sui modelli organizzativi. Tali elementi sono interconnessi a vari livelli e sono fondamentali per garantire la qualità e la sostenibilità delle prestazioni offerte dal servizio sanitario nazionale. Gli aspetti organizzativi rivestono un ruolo cruciale nella valutazione di una tecnologia, poiché influenzano il comportamento degli operatori sanitari e dei manager nel gestire le sfide legate all'implementazione di nuove tecnologie sanitarie. Nonostante la rilevanza, l'analisi organizzativa spesso riceve scarsa attenzione nei rapporti di HTA. Mancano definizioni chiare dell'Impatto Organizzativo dell'innovazione nel percorso di cura dei pazienti e linee guida per la sua valutazione. Questa lacuna include l'assenza di chiarimenti sull'ambito di applicazione dell'analisi organizzativa (micro, meso, macro) e sulla necessità di distinguere tra valutazione organizzativa ed economica. Il caso studio proposto descrive le modalità per l'assessment del dominio organizzativo in vista dell'introduzione delle terapie Disease Modifying (DMTs) nel percorso di cura dei pazienti con declino cognitivo lieve, al fine di promuovere una valutazione più completa e dettagliata delle implicazioni organizzative e gestionali che accompagnano l'introduzione di nuove tecnologie sanitarie.

**Metodologia** - L'analisi del dominio organizzativo è stata realizzata in tre step. La fase iniziale ha compreso una revisione narrativa della letteratura per mappare il percorso

clinico-assistenziale del paziente con Alzheimer a partire dalle forme lievi Mild Cognitive Impairment (MCI) e Mild AD (Alzheimer Disease). Sono stati incluse le evidenze disponibili a livello nazionale, regionale e locale, comprese le linee guida nazionali e i Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA).

Successivamente, sono state condotte delle interviste ad un campione rappresentativo di professionisti afferenti a strutture sanitarie pubbliche e private in diverse aree geografiche del Paese. Questo approccio ha permesso di identificare le dinamiche organizzative attuali e di ipotizzare lo scenario futuro in vista dell'introduzione dei DMTs. Infine, è stato costituito un tavolo Multistakeholders con neurologi, geriatri, referenti della programmazione sanitaria, rappresentanti di associazioni pazienti, al fine di definire i requisiti strutturali e i vincoli organizzativi da considerare in vista dell'introduzione della tecnologia.

**Risultati** - I risultati della ricerca hanno condotto alla definizione di un modello organizzativo ideale per la presa in carico dei pazienti con Alzheimer, inclusi quelli affetti da forme precoci e potenzialmente eleggibili al trattamento con anticorpi monoclonali diretti verso la b-amiloide. Per ciascuna fase del percorso sono stati individuati:

- i requisiti minimi a livello strutturale, quali la necessità di ambulatori adeguati, la presenza di slot per esami diagnostici;
- i requisiti relativi al personale, inclusa la necessità di professionalità specifiche per la gestione del paziente e il livello di formazione richiesto per garantire un'assistenza di qualità;
- i requisiti riguardanti i processi, come la necessità di creare e potenziare reti di servizi efficienti per garantire una comunicazione fluida e coordinata tra gli attori coinvolti nel percorso di cura.

La presente analisi fornisce raccomandazioni specifiche per preparare il servizio sanitario nazionale al cambiamento necessario per garantire la presa in carico equa ed efficace dei pazienti con Alzheimer lungo il continuum di cura.

### Riferimenti bibliografici

1. Pasquale Cacciatore, *et al.* The organizational domain in HTA reports: towards a technology-oriented assessment, *European Journal of Public Health*, Volume 30, Issue 2, April 2020, Pages 219–223, <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz173>.
2. Pascal C., *et al.* Integrating organizational impacts into health technology assessment (HTA): an analysis of the content and use of existing evaluation frameworks. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2022;38(1):e80. doi:10.1017/S0266462322003221.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Simone Parretti - [simone.parretti@iqvia.com](mailto:simone.parretti@iqvia.com).

## Dare valore alla cura dei pazienti con malattie rare: il percorso clinico assistenziale del paziente adulto con ipertensione arteriosa polmonare

Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>, D'ambrosio F.<sup>1</sup>, Osti T.<sup>1</sup>, De Donno R.<sup>1</sup>, Scarfagna C.<sup>1</sup>, Ricciardi R.<sup>2</sup>, De Belvis A.G.<sup>1,3</sup>, Ricciardi W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup>Direzione Unità Percorsi Critici e Valutazione delle Prestazioni, Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma.

**Obiettivi** - L'Iipertensione Arteriosa Polmonare (PAH) è una malattia rara, a carattere progressivo, causata dal rimodellamento dei vasi polmonari e dal restringimento del lume vascolare che porta al sovraccarico di pressione e alla disfunzione del ventricolo destro. Nei casi più gravi la patologia porta al trapianto di polmone. L'età media alla diagnosi è di 30-60 anni. Mediamente, l'inquadramento diagnostico può arrivare anche dopo 2,5 anni dall'insorgenza dei sintomi, quando cioè la malattia è in una fase avanzata. Il presente progetto si propone, mediante il coinvolgimento di diversi professionisti della salute (cardiologi, referenti regionali Malattie Rare, professionisti di sanità pubblica), di analizzare e sistematizzare le evidenze disponibili sulla PAH, partendo dalla descrizione degli attuali modelli di presa in carico dei pazienti (scenario "as is"), al fine di definire un percorso "ideale" (scenario "to be") di gestione della PAH in Italia.

**Metodologia** - Il progetto prevede tre fasi: una *fase esplorativa*, mediante *scoping review* della letteratura scientifica e *web-screening* dei principali siti regionali, volte ad indagare e descrivere il *burden of disease* (BoD) della PAH e l'attuale percorso assistenziale dei pazienti affetti da questa patologia; una *fase di assessment multistakeholders*, mediante il coinvolgimento di Esperti, al fine di identificare punti di forza e debolezza degli attuali modelli gestionali regionali della PAH; una *fase di policy* volta a definire un percorso di gestione *value-based* della PAH in Italia.

**Risultati** - Si stima che in Italia siano circa 3.500 i pazienti con PAH. Nei 2/3 dei casi la malattia colpisce il genere femminile. Il tasso di sopravvivenza a 1, 3, 5 e 7 anni è rispettivamente del 93%, 77%, 62% e 44% ed è significativamente diverso tra i tre strati di rischio: basso, intermedio, alto. La sopravvivenza a 5 anni varia dal 51,9% al 32,4% per i pazienti rispettivamente a rischio intermedio e ad alto rischio. Inoltre, la mortalità della PAH aumenta dal 38%, nel gruppo a basso rischio, al 63% nel gruppo ad alto rischio. La

PAH è caratterizzata da un elevato *burden* sociale. L'impatto della malattia sulla qualità di vita dei pazienti aumenta con la gravità della stessa. Dai dati della letteratura emerge che il 33% dei pazienti con PAH presenta sintomi depressivi, l'83% riporta difficoltà a salire le scale, il 72% mostra difficoltà nel fare le piccole attività quotidiane, il 97% manifesta difficoltà nell'esercizio fisico. Inoltre, al momento della diagnosi, tra il 40 e il 50% dei pazienti interrompe la propria attività lavorativa e, dopo la diagnosi, tra il 74-84% dei lavoratori vede compromessa la propria condizione lavorativa attraverso la riduzione dell'orario di lavoro, la perdita di giorni di lavoro, la necessità di andare in pensione o il congedo per assenza a lungo termine.

La PAH comporta anche un elevato *burden* economico associato all'elevato consumo di risorse sanitarie e alla perdita di produttività. Il costo medio annuo per paziente è di circa 100.000 € con un *range* che varia tra i 65.000 € e i 200.000 €. Il costo totale annuo oscilla tra circa 22 milioni di € e 106 milioni di € di cui il 65% dei costi è imputabile a costi sanitari diretti associati a ospedalizzazioni, visite mediche e trapianti; il 35% dei costi indiretti è imputabile alle giornate di lavoro perse, pensionamento anticipato e assistenza da parte dei *caregiver*.

Sulla base dell'elevato *BoD* della PAH risulta, quindi, prioritario garantire ai pazienti una diagnosi precoce della malattia nonché rallentare, e ove possibile evitare, la progressione della patologia a stadi più severi. Sebbene siano disponibili trattamenti per la PAH, esiste ancora un elevato *unmet medical need*. Questa patologia è tuttora poco conosciuta sia dai medici sia dalla popolazione generale. Questo comporta da un lato difficoltà e ritardi nella diagnosi e dall'altro il fatto che i pazienti, molte volte, ricevono la diagnosi di PAH quando la malattia è già in fase avanzata.

Sulla base di quanto descritto, risulta evidente l'esigenza di prendere in esame un sistema assistenziale *patient-centered* e *value-based* per le persone con PAH, prevedendo anche modelli regionali e locali finalizzati a un accesso accelerato e uniforme alle nuove terapie, su tutto il territorio nazionale, al fine di garantire una equa e tempestiva gestione dei pazienti affetti da questa patologia. Pertanto, in un contesto come quello attuale, la disponibilità di nuove tecnologie dovrebbe essere valutata a 360°, secondo l'approccio della VBHC, considerandone il valore complessivo in termini di *outcome* di salute, con l'obiettivo di garantire, anche ai pazienti con malattie rare, risposte adeguate ai loro bisogni di salute.

### Riferimenti bibliografici

1. Humbert M., *et al.*; ESC/ERS Scientific Document Group. Linee guida ESC/ERS 2022 per la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione polmonare. *G Ital Cardiol* (Rome). 2023 Apr;24(4 Suppl 1):e1 -e116.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Elisa Calabrò - [alisacalabro@icloud.com](mailto:alisacalabro@icloud.com)

## Ottimizzazione dei processi e dei percorsi inter e intra-ospedalieri per l'efficiamento del centro DBS per la cura del Parkinson

Baldiraghi C.<sup>1</sup>, Pacchetti C.<sup>2</sup>, Pisano P.<sup>1</sup>, Servello D.<sup>2</sup>, Zangaglia R.<sup>2</sup>, Gerletti M.<sup>1</sup>, Roccasalva M.<sup>1</sup>, Bivona R.<sup>1</sup>, Parussini M.<sup>1</sup>, Brambilla L.<sup>3</sup>, Accardi F.<sup>3</sup>, Chiapparini L.<sup>1</sup>, Spina G.<sup>1</sup>, Locatelli A.<sup>1</sup>, Bosone D.<sup>2</sup>, Lago P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; <sup>2</sup>Fondazione IRCCS Mondino, Pavia; <sup>3</sup>HealthCare Solution & Partnerships Boston Scientific.

**Obiettivi** - La progettualità mira a rafforzare la sinergia IRCCS Policlinico San Matteo e IRCCS Mondino, al fine di posizionare Pavia come Hub strategico nel trattamento dei pazienti con Parkinson attraverso l'impianto Deep Brain Stimulation (DBS). Il progetto ha l'obiettivo di efficientare gli attuali processi operativi inter e intra-ospedalieri tra le due strutture nel quadro delle attività previste dal Dipartimento Funzionale Interaziendale Sperimentale Neuroscienze di Pavia.

Il progetto ha come focus operativo la riduzione di inefficienze organizzative inter e intra-aziendali, ottimizzando i processi a supporto in tutte le fasi, l'efficiamento della presa in carico dei pazienti attraverso il consolidamento della rete referral e l'incremento del numero di impianti/mese di DBS per garantire una riduzione dei tempi di attesa, il tutto seguendo la metodologia Lean&SixSigma accanto a valutazioni Health Technology Assessment (HTA).

**Metodologia** - Il Parkinson è una malattia molto diffusa. In Italia si stimano 400.000 pazienti, di cui molti sotto i 60 anni. In provincia di Pavia si contano 4.000 pazienti. Nelle fasi più complicate della malattia è possibile ricorrere a terapie più avanzate, come l'impianto DBS. Il trattamento consiste nell'impiantare un neuro-stimolatore, che attraverso sottili elettrodi posizionati nei nuclei profondi del cervello (sub-talamo o globo pallido) genera impulsi capaci di liberare la corteccia cerebrale motoria, correggendo così in modo funzionale la comunicazione cortico-sottocorticale dei circuiti neurali motori malfunzionanti, senza creare alcun danno alla materia cerebrale e migliorando i sintomi della malattia e la qualità di vita delle persone. I candidati all'intervento, selezionati tra i pazienti afferenti presso la SC Parkinson e Disordini del Movimento del Mondino, sono inviati presso la SC Neurochirurgia del San Matteo e sottoposti alla procedura chirurgica. Il paziente operato al San Matteo viene dimesso e trasferito presso il Mondino per i follow-up di controllo periodici. Per individuare lo scenario e definire il contesto attuale "as is", sono stati condotti dei colloqui tecnici con 15 stakeholders coinvolti nelle varie fasi del processo a diversi livelli,

consentendo l'estrazione di Voice Of Customer (VOC). Le VOC sono una rappresentazione delle esigenze comuni e dei messaggi principali trasmessi dai vari stakeholders. I dati ottenuti nei colloqui tecnici sono stati utilizzati per svolgere anche l'analisi scoring tool, realizzando così un approfondimento multidisciplinare e multidimensionale.

Le fasi successive della progettualità prevedono l'adozione di un approccio HTA per valutare gli effetti potenziali e reali dell'introduzione di azioni correttive, l'implementazione di esse e il successivo monitoraggio.

**Risultati** - I risultati ad oggi conseguiti consistono nella definizione delle VOC, con la relativa esplicitazione dei punti di forza e delle potenziali aree di miglioramento. Lo scoring tool ha permesso di illustrare graficamente le sette aree analizzate durante i colloqui tecnici: selezione del paziente, assetto organizzativo, gestione dei referral, coinvolgimento del paziente, gestione pre e post operatoria, gestione perioperatoria, situazione finanziaria. Da quest'analisi è stato evidenziato come ci siano margini di miglioramento, soprattutto nella gestione dei referral, nel coinvolgimento del paziente e nella gestione perioperatoria. È stata elaborata la mappatura di processo su vari livelli di dettaglio, a partire da una mappatura macro si è arrivati a diagrammi di flusso che descrivessero con dettaglio tutte le fasi del processo.

La definizione del contesto ha permesso di individuare gli obiettivi su cui si concentrerà la progettualità. Questi obiettivi sono risultati essere l'ottimizzazione del percorso chirurgico DBS, la presa in carico di pazienti Parkinson con una gestione ottimale dei livelli ambulatoriali e il rafforzamento della rete referral, la formazione del personale, l'efficientamento dei percorsi inter e intra-ospedalieri, l'implementazione di un PDTA inerente l'intero processo e la valutazione Value Based Medicine.

Per ogni obiettivo sono definiti dei gruppi di lavoro, fondati sulla multidisciplinarietà e sulla multiprofessionalità, grazie al coinvolgimento di ingegneri, neurologi, neurochirurghi, anestesisti, radiologi e infermieri. Questi gruppi di lavoro hanno il compito di individuare delle Critical To Quality (CTQ) misurabili e di valutare possibili azioni correttive.

Risulta evidente come sia adottato un approccio HTA nella valutazione delle tecnologie, effettuando considerazioni tecnico-economiche anche relativamente alla scelta del dispositivo impiantabile, se ricaricabile o non ricaricabile.

Tale progettualità permetterà all'Hub pavese di trattare un numero di nuovi impianti DBS annui, eseguiti in sinergia da un Team congiunto di neurologi e neurochirurghi, tale da portare il nuovo Hub di Pavia ai primi posti in Italia per numero di interventi.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Chiara Baldiraghi - c.baldiraghi@smatteo.pv.it

## Ufficio stranieri: utile investimento per garantire equità e qualità ai pazienti ed efficienza al sistema

Ragusa R.<sup>1</sup>, Paderni F.<sup>2</sup>, Leonardi M.G.<sup>2</sup>, Anastasi G.<sup>2</sup>, Leonforte F.<sup>3</sup>, Grieco V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Coordinatore Commissione HTA; <sup>2</sup>Ufficio Stranieri; <sup>3</sup>Dirigente medico Direzione Medica P.O. G. Rodolico - AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco"; <sup>4</sup>Medico in formazione Igiene e Sanità Pubblica - UNICT.

**Introduzione** - Ai cittadini stranieri è assicurata l'assistenza sanitaria ambulatoriale prevista dal nostro ordinamento. I cittadini stranieri iscritti al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) italiano hanno parità di diritti e di doveri per quanto attiene l'obbligo contributivo all'assistenza sanitaria erogata in Italia (ticket). I cittadini stranieri regolarmente soggiornanti in Italia non iscritti al SSN sono tenuti ad assicurarsi contro il rischio di malattia, infortunio e per la maternità mediante stipula di apposita polizza assicurativa valida sul territorio nazionale.

Le prestazioni urgenti ed essenziali sono assicurate ai cittadini stranieri appartenenti alla Unione Europea in temporaneo soggiorno in Italia, in possesso di Tessera Europea di Assicurazione di Malattia (TEAM), ai cittadini di Stati con i quali esistono accordi bilaterali e ai cittadini extracomunitari ai quali viene rilasciato il codice regionale STP (Straniero Temporaneamente Presente). Questi sono tenuti alla corresponsione del ticket, a parità di condizioni con i cittadini Italiani. Se il cittadino straniero non è in possesso di attestato di diritto all'assistenza sanitaria (tessera SSN, TEAM, formulari, codice STP) è tenuto a pagare per intero le prestazioni sanitarie.

In mancanza di procedure definite o personale dedicato si verifica spesso che tali prestazioni/ricoveri non vengano rendicontati causando un danno economico all'ente erogatore che non dispone di mezzi per il recupero di quanto dovuto.

**Metodologia** - L'ufficio stranieri dell'AOUP G Rodolico si occupa dell'assistenza sanitaria resa ai cittadini stranieri e/o comunitari nei due presidi aziendali, dotati entrambi di Pronto Soccorso. I cittadini stranieri vengono amministrativamente distinti in regolari se in possesso di permesso di soggiorno; irregolari se hanno perduto i requisiti necessari per la permanenza sul territorio nazionale; clandestini se entrati in Italia senza regolare visto d'ingresso. I cittadini comunitari possono essere distinti in possessori di TEAM o non regolari, a cui vengono assegnati i codici di "europeo non iscritto" (ENI).

Sono stati analizzati i ricoveri e le prestazioni di tutti i cittadini stranieri che hanno avuto accesso alla nostra struttura ospedaliera e verificati gli oneri registrati, dall'Ufficio stranieri, per la valorizzazione dei ricoveri.

**Risultati** - Ogni anno circa il 2% dei ricoveri registrati presso la nostra Azienda è effettuato per pazienti di nazionalità non italiana. Il 72% circa riguarda pazienti inseriti nel SSN. Gli altri ricoveri si riferiscono a soggetti che dovrebbero pagare per intero le prestazioni sanitarie ricevute a meno che non rientrino in categorie definite o in caso di prestazioni urgenti e non differibili. Durante l'anno 2023 l'Ufficio stranieri ha addebitato i seguenti oneri ai ricoveri degli stranieri:

- onere 4 – ricoveri che non sono a carico del SSN, di cui il paziente è responsabile del pagamento della stessa assistenza o chi per lui ne ha la responsabilità (es. assicurazione). L'ufficio ha inviato la fattura delle spese sostenute al paziente (importo 280.218 €);
- onere 7 – attribuito a possessori di tessera TEAM, appartenenti alla comunità europea, per prestazioni urgenti o indifferibili. L'ufficio stranieri ha trasmesso i dati del ricovero mobilità internazionale, che richiederà al paese di origine il rimborso per le prestazioni erogate (importo 316.011 €);
- onere 8 – ricoveri di stranieri extracomunitari senza permesso di soggiorno (STP), con dichiarazione di indigenza, per le prestazioni di prevenzione, malattie infettive, gravidanze e minori. Lo straniero STP è esonerato dalla quota di partecipazione alla spesa (ticket). L'ufficio può generare il codice STP (importo 210.341 €);
- onere 10 – ricoveri di stranieri extracomunitari con codice STP per prestazioni urgenti o essenziali (importo 358.730 €);
- onere 9 – assegnato a cittadini comunitari non regolari, con codice ENI (europei non iscritti), che non posseggono documentazione sanitaria (importo 62.334 €).

**Conclusioni** - Vista la crescente presenza di stranieri presenti sul nostro territorio per svariati motivi e le sempre ridotte risorse aziendali, la presenza di un ufficio dedicato agli stranieri all'interno di una Azienda Ospedaliera può consentire di svolgere attivamente la funzione di accoglienza, di emissione di codice per assistenza sanitaria (STP, ENI) ed agevolare il rapporto con il Servizio Sociale per eventuale presa in carico del paziente. Oltre a garantire una maggiore equità nell'accesso si ottiene una corretta remunerazione delle attività erogate e si agevola la dimissione del paziente che viene preso successivamente in carico dal territorio. Tramite l'aiuto nella individuazione dell'onere corretto la rendicontazione del ricovero (aziendale, regionale, nazionale) l'ufficio stranieri ha consentito la rendicontazione corretta, ai fini del rimborso, delle prestazioni erogate di 1.227.634 € di cui 280.218 per ricoveri programmati o coperti da assicurazioni.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Rosalia Ragusa - ragusar@unict.it

## Impatto del TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled

Bechini M.<sup>1</sup>, Colangelo I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Health Economics and Reimbursement Specialist – Abbott Medical Italia S.r.l.; <sup>2</sup>Senior Manager Health Economics and Reimbursement – Abbott Medical Italia S.r.l.

**Obiettivi** - La fibrillazione atriale (FA) è la più comune aritmia cardiaca e colpisce circa il 2% della popolazione generale, raggiungendo il 10% nei pazienti over-80. Il numero di italiani con FA è destinato quasi a raddoppiare nei prossimi anni, passando dagli attuali 1,1 a 1,9 milioni entro il 2060 [1]. La FA è una delle maggiori cause di mortalità e morbidità cardiovascolari, tra cui ictus, scompenso cardiaco e morte improvvisa [2]. I tassi di ospedalizzazione per FA sono in aumento in Europa a causa dell'invecchiamento della popolazione, con conseguenze economiche importanti. Esistono sia strategie farmacologiche che chirurgiche per la gestione della FA e, nell'ultimo decennio sono state sviluppate tecniche di ablazione mininvasive trans-catetere, tra cui il sistema TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled (Abbott, Minneapolis, MN). Tale sistema è un catetere con punta flessibile, dotato di un sensore per il rilevamento della forza di contatto, capace di eseguire ablazioni trans-catetere ad alta-potenza di persone con ritmi cardiaci anomali, come la sopracitata FA. L'obiettivo del presente lavoro è valutare l'impatto del TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled sull'efficienza procedurale, mentre il secondo obiettivo è indagare, con i clinici, se un'ottimizzazione di occupazione della sala di elettrofisiologia possa avere un impatto positivo sulla riprogrammazione della degenza e il flusso di ricoveri delle strutture sanitarie.

**Metodologia** - È stata preliminarmente condotta un'analisi della letteratura per stimare l'impatto del sistema TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled sui tempi procedurali; tali risultati sono stati utilizzati per condurre una stima sull'impatto economico derivante. Inoltre, è stato elaborato un questionario da somministrare ai centri utilizzatori del Sistema TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled al fine di ottenere dati relativi alle esperienze di real-life sui tempi procedurali per le varie tecnologie di ablazione con radiofrequenza dell'FA. Il questionario è costituito da due sezioni, una relativa ai tempi procedurali e l'altra relativa alle esigenze di miglioramento organizzativo nel centro (es. degenze, liste d'attesa).

**Risultati** - L'analisi della letteratura ha evidenziato una riduzione media del tempo procedurale, utilizzando il Sistema TACTIFLEX™ Ablation Catheter Sensor Enabled, di 50 minu-

ti, che si traduce in un risparmio di circa € 407 per procedura, dato dai risparmi nell'utilizzo della sala di elettrofisiologia e personale sanitario. Il risparmio relativo all'impiego della sala di elettrofisiologia è stato ricavato dallo studio italiano di AIAC [3], utilizzando il dato di costo per la sala di elettrofisiologia di € 2,76/min ovvero € 165/ora che nell'articolo era riferito al 2008, incrementato dell'aumento dei prezzi (2008-2024), ottenendo un valore di € 3,66/min. Ciò si traduce in un risparmio nell'utilizzo della sala di elettrofisiologia di € 183. Tale valore è al netto dei costi di personale, materiale di consumo ed ammortamento attrezzature che sono stati considerati separatamente. Il tempo del lavoro del personale di sala è stato calcolato come prodotto del tempo impiegato dal personale sanitario per il costo al minuto. Per una procedura di elettrofisiologia vengono coinvolti 2 medici, 2 infermieri e 1 tecnico di radiologia, per un valore di € 224 per 50 minuti (valori attualizzati all'anno 2024). Tali risultati permettono di concludere che un'ottimizzazione dei tempi procedurali permette di ridurre i costi associati alla procedura. I risultati delle interviste con i clinici verranno confrontati con i risultati disponibili in letteratura, e utilizzati per indagare se l'ottimizzazione della sala ha un impatto più ampio nella gestione dei ricoveri.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Malattie cardio, cerebro e vascolari. Una priorità di sanità pubblica, Meridiano Cardio, 2023.
2. Di Carlo A. *et al.*, Prevalence of Atrial Fibrillation Subtypes in Italy and Projections to 2060 for Italy and Europe, JAGS, 2020.
3. Sakis T. *et al.*, Ablazione transcateretere della fibrillazione atriale, Health Technology Assessment Report dell'Associazione Italiana di Aritmologia e Cardioritmologia (AIAC).

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Melinda Bechini - melindabechini@gmail.com

## Utilizzo della chirurgia robotica in ambito ginecologico: impatto e considerazioni per il Sistema Sanitario Italiano

Respigo R.<sup>1</sup>, Borghetti F.<sup>2</sup>, Corbo M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Value, Access and Policy Consultant, Medtronic Italia SpA; <sup>2</sup>Value, Access and Policy Manager, Medtronic Italia SpA; <sup>3</sup>Health Economics, Policy & Reimbursement Director, Medtronic Italia SpA.

**Obiettivi** - Negli ultimi due decenni, l'impiego della chirurgia robotica ha registrato una rapida crescita, nonostante l'importante investimento economico richiesto da questa tecnologia. Diverse pubblicazioni internazionali hanno studiato le ragioni di questa rapida diffusione e sono concordi nel riconoscere alla chirurgia robotica il fondamentale contributo che questa ha portato nell'incrementare significativamente il numero di procedure mininvasive, offrendo quindi ad un maggior numero di pazienti benefici quali minor dolore, minor sanguinamento, degenza ridotta e un rapido ritorno alle attività quotidiane [1, 2]. Tra gli ambiti in cui la chirurgia robotica ha maggiormente contribuito all'incremento delle procedure mininvasive troviamo l'ambito ginecologico. Negli Stati Uniti è emerso un significativo aumento dell'utilizzo della robotica tra il 2007 e il 2010 per le procedure di isterectomia, passando dal 0,5% al 9,5%, mentre per quanto riguarda la laparoscopia tradizionale si è registrato nello stesso periodo di tempo un aumento del 5,7% [1, 3]. Nel 2017, la quota di interventi di isterectomia eseguiti tramite chirurgia robotica era il 20% del totale. Questo lavoro si propone di esaminare l'impatto che la chirurgia robotica potrebbe avere nei prossimi anni in Italia sulle procedure di isterectomia.

**Metodologia** - Sono stati analizzati i dati ufficiali del Piano Nazionale Esiti -PNE [4] sul numero di procedure di isterectomia. La degenza media è stata ricavata dalle SDO 2021 pubblicate dal Ministero della Salute [5] (non è possibile ricavare il dato relativo alle sole procedure di isterectomia ed è pertanto stata assunta la lunghezza di degenza media corrispondente ai DRG di riferimento per le procedure ginecologiche). Sulla base di tali informazioni, è stato calcolato il potenziale risparmio in termini di giorni di degenza derivante dall'aumento dell'uso della chirurgia robotica nei prossimi anni.

**Risultati** - Il PNE stima che in Italia nel 2022 siano state eseguite 55,542 isterectomie. I dati non consentono di distinguere la tecnica chirurgica utilizzata (robotica, mininvasiva tradizionale, open). Da dati di letteratura è possibile stimare che almeno il 50% di queste procedure sia ancora eseguita tramite chirurgia open [6]. Sulla base dei dati disponibili, si ritiene che la chirurgia robotica possa aumentare in modo significativo la percentuale di procedure mininvasive rispetto alla laparoscopia tradizionale. Rimanendo conservativi,

possiamo ipotizzare che la percentuale di procedure robotiche mininvasive crescerà di circa il 10% nei prossimi anni, pari a quindi circa 5,500 interventi, per i quali si prospetta una riduzione della degenza del 50%, passando da circa 5-6 notti della chirurgia open a 2-3 notti, con un risparmio totale di circa 16,500 giornate. Considerando un costo stimato di € 500 [7] per giornata di degenza sostenuto dall'ospedale, ciò comporterebbe un risparmio per la struttura ospedaliera di circa € 1,500 per ogni ospedalizzazione.

Il dato qui elaborato sottolinea l'impatto positivo in termini economici ed organizzativi che il ricorso alla chirurgia robotica può avere per il sistema sanitario, incrementando il ricorso alla chirurgia mininvasiva che ad oggi in Italia risulta essere ancora inferiore al 50% in molti ambiti terapeutici. La letteratura analizzata sottolinea fattori quali i volumi di procedure e il ricorso ad équipe chirurgiche ben formate per esprimere al massimo il valore della chirurgia robotica ed ammortizzarne l'investimento [1, 7]. È quindi fondamentale che possano essere implementati strumenti che consentano di tracciare le conseguenze e i benefici dell'implementazione della chirurgia robotica in termini clinici, economici ed organizzativi rispetto allo storico esistente, sia dal punto di vista delle strutture ospedaliere, che del paziente e più in generale per il sistema sanitario. È auspicabile infatti un'adozione il più possibile organica a livello di sistema sanitario di questa tecnologia al fine di massimizzarne i benefici e garantire un accesso equo ed appropriato per tutti i cittadini.

### Riferimenti bibliografici

1. Perez *et al.* Robotic surgery: finding value in 2019 and beyond. *Annals of laparoscopic and endoscopic surgery*. Vol 4 (May 2019).
2. Liu *et al.* Worldwide diffusion of robotic approach in general surgery. *Updates in Surgery* 73:795–797. 2021.
3. Ghomi *et al.* Robotic hysterectomy compared with laparoscopic hysterectomy: is it still more costly to perform? *Journal of Robotic Surgery* (2022) 16:537–544.
4. <https://pne.agenas.it/>.
5. SDO 2021 – Ministero della Salute.
6. Obermair *et al.* Incidence of adverse events in minimally invasive versus open radical hysterectomy in early cervical cancer: Results of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2020 Mar;222(3):249.
7. Pellegrino A. *et al.* Cost analysis of minimally invasive hysterectomy vs open approach performed by a single surgeon in an Italian center. *J Robot Surg.* 2017 Jun;11(2):115-121.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Francesca Borghetti - francesca.borghetti@medtronic.com

## Approccio Health Pathway Design applicato al PDTA per l'epilessia

Bonfanti M.<sup>1</sup>, Vitagliano A.<sup>2</sup>, Tassi L.<sup>3</sup>, Mecarelli O.<sup>4</sup>, Lucchetti C.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Senior Market Access Manager, Cencora PharmaLex - Presenting author; <sup>2</sup>Market Access Analyst, Cencora PharmaLex; <sup>3</sup>President LICE, Italian League Against Epilepsy; <sup>4</sup>Past President LICE, Italian League Against Epilepsy; <sup>5</sup>Ass. Director, Patient Access Head, Cencora PharmaLex.

**Obiettivi** - L'epilessia rappresenta una condizione neurologica cronica con alto impatto sulla qualità di vita [1]. In Italia, un accesso limitato alle cure e la mancata appropriatezza dei percorsi sociosanitari contribuiscono alla permanenza di *Unmet Needs*, a causa di numerose barriere, quali costi, distanza, tempi di attesa, mancanza dei servizi richiesti, accesso alle cure [2]. I Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) hanno dimostrato di rappresentare un importante strumento di *governance* per assicurare il miglioramento degli *Unmet Needs* descritti, una precoce e integrata presa in carico dei pazienti, adattando le linee guida alle risorse locali per migliorare complessivamente il percorso assistenziale [3].

Tuttavia, in virtù della difformità di organizzazione ed erogazione dei servizi sanitari sul territorio italiano, sussiste ad oggi un'area grigia di ricerca rispetto all'utilizzo del PDTA soprattutto per la gestione dell'epilessia. Il progetto, avvalendosi dell'*imprinting* metodologico multidimensionale dell'*Health Pathway Design* mira a rileggere lo *status* attuale dell'epilessia in termini di percorsi/modelli di cura con il fine ultimo di comprendere il ruolo attuale dei PDTA, identificare i requisiti essenziali di tali percorsi e individuare le modalità ottimali per la loro implementazione e piena attuazione, attraverso il fattivo coinvolgimento di epilettologi esperti quali *case manager* di questa condizione.

**Metodologia** - L'indagine ha previsto l'impiego di strumenti di ricerca quali-quantitativi quali: *desk-research*, interviste semi-strutturate/*survey* a epilettologi [4], *content analysis* [5] ed *expert consensus* [6]. La *desk-research*, basata su ricerca della letteratura scientifica e mappatura dei processi, ha identificato i passaggi principali e le aree critiche dei percorsi di cura per l'epilessia in Italia. Le interviste ai 10 KOL (rappresentanti regionali e di macroarea LICE), hanno coinvolto sia regioni con PDTA deliberato sia non ancora deliberato, permettendo, grazie a una *content analysis*, di raccogliere informazioni su *Unmet Needs*, definire i requisiti minimi per un PDTA sull'epilessia e delineare azioni necessarie per lo sviluppo e l'implementazione. I risultati sono stati condivisi e discussi in una tavola rotonda al fine di consolidare le conoscenze, raggiungere un consenso e promuovere azioni programmatiche nelle regioni coinvolte.

**Risultati** - Il primo *output* della ricerca evidenzia una notevole eterogeneità nel panorama nazionale riguardo alla definizione dei PDTA per l'assistenza standardizzata alle Persone con epilessia. Solo quattro regioni italiane, tre al Nord (Emilia-Romagna, Lombardia, Veneto) e una al Centro (Toscana), hanno un PDTA Epilessia approvato (la Sardegna ha approvato il PDTA a Marzo 2024 post chiusura dell'indagine) e solo in Emilia-Romagna il PDTA è applicato clinicamente.

In secondo luogo le *survey* hanno identificato diverse problematiche quali la frammentazione della rete, i percorsi poco standardizzati, la mancanza di risorse e di monitoraggio efficace. Rispetto ai requisiti minimi di un PDTA Epilessia, i risultati delle *survey* hanno chiaramente indicato la necessità di definire con maggior chiarezza risorse esistenti sul territorio, modelli di cura, attori e responsabilità all'interno dei PDTA Epilessia rispetto alle macro-fasi di inquadramento clinico ed epidemiologico, diagnosi, trattamento; gestione e *follow-up*, gestione delle emergenze, integrazione ospedale-territorio, monitoraggio e interventi di natura comunicativa.

Riguardo agli interventi e azioni finalizzati a una progettazione/miglioramento dei percorsi di gestione delle persone con epilessia, consolidati anche durante il tavolo finale, è emersa la necessità di prioritizzare un'allocazione più efficiente di risorse, il coinvolgimento di personale amministrativo per supportare i medici, processi di implementazione delle infrastrutture digitali e allineamento con digitalizzazione e telemedicina secondo il PNRR, rafforzamento degli interventi di natura educativa per ridurre lo stigma e gestire le Epilessie in contesti come scuole e luoghi di lavoro.

### Riferimenti bibliografici

1. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross J.H., Elger C.E., *et al.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55(4):475-82.
2. Mahendran M., Speechley K.N., Widjaja E. Systematic review of unmet healthcare needs in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017;75:102-9.
3. Tozzi V.D. Gestione per processi e PDTA: alcune riflessioni. *Recenti Progressi in Medicina*. 2021;112(2):140-5.
4. Miles M.B., Huberman A.M., Saldana J., *Qualitative Data Analysis: A Methods Sourcebook*. 2014, London: SAGE Publications.
5. Elo S., Kaarianinen M., Kanste O., Polkki R., Utraiainen K., & Kyngas H. (2014). *Qualitative Content Analysis: A focus on trustworthiness*. *Sage Open* 2014;4:1-10.
6. Fink A., Kosecoff J., *et al.* Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984;74(9):979-83.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Marzia Bonfanti - marzia.bonfanti@pharmalex.com

## Il processo di implementazione di una misura di patient engagement nella pratica clinica dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda: uno studio di fattibilità

C. Bosio<sup>1</sup>, M. Acampora<sup>1,2</sup>, G. Graffigna<sup>1,2,3</sup>, P. Colombo<sup>4</sup>, A. Dotti<sup>4</sup>, A. Piantelli<sup>4</sup>

*<sup>1</sup>EngageMinds Hub Consumer & Health Research Center, Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano; <sup>2</sup>Dipartimento di Psicologia, Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano; <sup>3</sup>Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari, Ambientali, Università Cattolica del Sacro Cuore di Piacenza e Cremona; <sup>4</sup>S.C. Qualità e Rischio Clinico. Responsabile S.S. Health Technology Assessment. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano.*

**Obiettivi** - La promozione del patient engagement (PE) nei percorsi ospedalieri è sempre più riconosciuta come una pratica di misurazione dell'esperienza di cura del paziente (PREMs) necessaria per erogare servizi sanitari capaci di rispondere alle esigenze dei pazienti e dunque migliorare la qualità globale dell'assistenza. Tuttavia, tale pratica risulta spesso ostacolata da barriere di varia natura. Pertanto, risulta di vitale importanza condurre studi di testing della fattibilità di protocolli di rilevazione dei PROs/PREs dal punto di vista dei principali stakeholders coinvolti.

Pertanto, il presente studio si propone come consulenza scientifico- organizzativa per l'implementazione di un protocollo volto al monitoraggio del patient engagement presso ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda.

**Metodologia** - Lo studio ha previsto le seguenti fasi:

- costruzione di una cabina di regia con i principali stakeholder coinvolti;
- formazione degli operatori sanitari dei reparti coinvolti (pneumologia, malattie cardiache, reumatologia, nefrologia, malattie infettive, medicina interna) nel progetto sui temi del patient engagement e della sua misurazione (PHE-S®);
- co-design del protocollo di somministrazione;
- studio pilota: monitoraggio del PE tramite la PHE-S® in alcuni reparti dell'ospedale;
- valutazione della performance del processo implementativo della scala nelle pratiche cliniche: (1) un'analisi quantitativa delle scale somministrate dagli operatori sanitari dei diversi reparti coinvolti; (2) analisi qualitativa tramite interviste dell'esperienza di somministrazione.

**Risultati** - La scala PHE-S® è stata somministrata a un totale di 538 pazienti, di cui solo il 9% non ha compilato. Gli ambulatori ricoprono il 56% del totale delle somministrazioni, che, per la maggior parte (88%), si è verificata nel turno della mattina. La scala è stata per lo più autosomministrata, fatta eccezione per il reparto di medicina interna e per i pazienti

anziani (over 65). L'operatore sanitario che maggiormente ha contribuito alla somministrazione è stato l'infermiere (61%). Il livello di engagement dei pazienti, trasversalmente ai reparti, si distribuisce come segue: 2% blackout, 19% allerta, 48% consapevolezza, 31% progetto eudaimonico. Nei vari reparti i pazienti si trovano per lo più in fase di consapevolezza, fatta eccezione per i pazienti nefrologici e di medicina interna che invece più frequentemente si trovano nella fase di progetto eudaimonico.

Relativamente alla fase qualitativa sono state svolte in totale 5 interviste, nei reparti di: pneumologia (1), nefrologia (1), malattie infettive (1) e reumatologia (2). Durante i colloqui è stata sottolineata in maniera unanime l'utilità del monitoraggio nel tempo dell'engagement dei pazienti. Tuttavia, l'integrazione di tale strumento nelle pratiche cliniche quotidiane richiede una maggiore strutturazione organizzativa. In conclusione il presente studio evidenzia l'opportunità del monitoraggio del PE nella pratica clinica quotidiana ospedaliera, evidenziando però anche le barriere organizzative affinché ciò accada.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Porter M.E., & Lee T.H. (2013). The strategy that will fix health care. *Harv Bus Rev*, 91(10), 50-70.
2. Weiner S.J., Schwartz A., Sharma G., Binns-Calvey A., Ashley N., Kelly B., ... & Harris I. (2013). Patient-centered decision making and health care outcomes: an observational study. *Annals of internal medicine*, 158(8), 573-579.
3. Graffigna G., & Barello S. (2018). Spotlight on the Patient Health Engagement model (PHE model): a psychosocial theory to understand people's meaningful engagement in their own health care. *Patient preference and adherence*, 1261-1271.
4. Knoblauch H. (2005, September). Focused ethnography. In *Forum*.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Caterina Bosio - caterina.bosio@unicatt.it

## HTA e Procurement: il percorso informatizzato per la valutazione evidence based ed acquisizione delle nuove tecnologie nella regione del Veneto

Cavazzana A.<sup>1</sup>, Saia M.<sup>1</sup>, Carisi V.<sup>1</sup>, Dal Cin L.<sup>1</sup>, Faccioli FF.<sup>1</sup>, Friciello L.<sup>1</sup>, Kaja I.<sup>1</sup>, Libralato M.C.<sup>1</sup>, Nocera S.<sup>1</sup>, Zennaro M.<sup>1</sup>, Boscolo R.<sup>1</sup>, Gelisio A.<sup>1</sup>, Schiavello A.<sup>1</sup>, Foletto M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azienda Zero, Regione Veneto; <sup>2</sup>Azienda Ospedale-Università Padova, Regione Veneto.

**Obiettivi** - L'implementazione dei processi di HTA con quelli di acquisto rappresenta tuttora una sfida per i sistemi sanitari regionali, nazionali ed internazionali.

L'obiettivo del modello è quello di rendere operativo un percorso informatizzato trasparente, strutturato, sistematico ed evidence based per l'introduzione di nuove tecnologie, con un profilo beneficio-rischio favorevole, nei percorsi assistenziali e, contestualmente, individuare le tecnologie innovative che richiedono approfondimenti specifici a livello regionale e nazionale.

Il percorso è stato disegnato sulla base dell'organizzazione regionale veneta in materia di governance dei dispositivi medici, rientra in un progetto di rete finalizzata 2018 (NET-2018-12368077) coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e gode di un finanziamento ministeriale e regionale.

**Metodologia** - È stata sviluppata una piattaforma regionale per la richiesta di acquisto di nuovi dispositivi medici (DM), diagnostici in vitro (IVD), ed apparecchiature biomedicali che prevede la compilazione di una richiesta da operatori sanitari basata sui principi dell'HTA, la validazione della richiesta da parte del responsabile di unità operativa e, infine, la valutazione della stessa da parte della Unità di valutazione aziendale (UVA). La piattaforma fornisce inoltre alle UVA un orientamento decisionale non vincolante basato sul Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) che indirizza verso l'acquisto o il rifiuto delle tecnologie con un profilo beneficio- rischio rispettivamente favorevole o non favorevole. Per tecnologie, invece, per le quali il profilo beneficio- rischio appare sfidante, l'MCDA suggerisce la segnalazione delle stesse a livello regionale, il quale per la parte istruttoria coinvolge Azienda Zero, ente di governance regionale, e per tutti gli aspetti decisionali la Commissione Regionale per l'Investimento in Tecnologia ed Edilizia (CRITE), afferente alla Direzione Regionale dell'Area Sanità e Sociale, alla quale è assegnato il compito di stabilire se la tecnologia innovativa in esame può essere acquistata o meno e/o se necessita di ulteriori valutazioni evidence based secondo una prospettiva regionale e, non ultimo, l'opportunità di segnalare al Programma Nazionale HTA (PNHTA).

**Risultati** - A novembre 2023 la piattaforma è stata aperta a 4 delle 12 aziende sanitarie (AASS) del Veneto per testare il percorso mediante una fase pilota. Sulla base dell'esperienza maturata sono in corso alcune migliorie alla piattaforma, a seguito delle quali la piattaforma sarà resa disponibile a tutte le AASS. Ad oggi risultano presenti in piattaforma 162 richieste di tecnologie di cui il 92% di DM/IVD e l'8% di apparecchiature biomedicali. Relativamente alle richieste di DM/IVD il 45% riguarda richieste di dispositivi non urgenti e il 55% richieste urgenti. Rispetto alla totalità delle richieste presenti in piattaforma, il 29% sono state valutate dalle UVA concludendo pertanto il proprio iter valutativo a livello aziendale. Ad oggi nessuna tecnologia ha terminato il percorso a livello regionale. I dati sono aggiornati al 6 maggio 2024.

In conclusione, in attesa della piena operatività del percorso anche mediante l'apertura dello stesso a tutte le AASS venete, si ritiene che tale modello rappresenti uno strumento efficiente ed utile il quale consente l'introduzione nei percorsi assistenziali di tecnologie con un profilo beneficio-rischio evidence based favorevole, promuove la cultura dell'HTA mettendo in collegamento le strutture sanitarie per la condivisione delle informazioni diminuendo così il rischio di dispendio di informazioni/risorse.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Ministero della Salute. Decreto 9 giugno 2023. Adozione del programma nazionale di HTA. GURI n. 207 del 5.9.2023.
2. Matteo Ruggeri *et al.* Multi-Criteria-Decision-Analysis (MCDA) for Horizon Scanning of Health Innovations an Application to Covid-19 Emergency. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, 17, 7823.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Anna Cavazzana - [anna.cavazzana@azero.veneto.it](mailto:anna.cavazzana@azero.veneto.it)

## Analisi organizzativa di HTA di un modello ottimizzato per pazienti con sospetto NSCLC: il percorso di diagnosi e valutazione dei costi nel contesto italiano

Croce E.<sup>1</sup>, Croce D.<sup>2</sup>, Coletta P.G.<sup>1</sup>, Cortinovis D. L.<sup>3</sup>, Tiseo M.<sup>4</sup>, Pasello G.<sup>5</sup>, Gridelli C.<sup>6</sup>, Biello F.<sup>7</sup>, Novello S.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Ricercatore – LIUC Business School, Castellanza (VA); <sup>2</sup>Presidente – CREMS, Castellanza (VA); <sup>3</sup>Direttore di scuola di specializzazione – Dipartimento di medicina e chirurgia, Università Milano Bicocca; <sup>4</sup>Professore associato – Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma; <sup>5</sup>Professore associato – Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche Università degli Studi di Padova; <sup>6</sup>Direttore – Dipartimento di Onco-Ematologia, Azienda Ospedaliera “S.G. Moscati” di Avellino; <sup>7</sup>Dirigente medico specialista in Oncologia Toracica – AOU Maggiore della Carità di Novara; <sup>8</sup>Professore ordinario – Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino.

**Introduzione** - Il carcinoma del polmone a cellule non piccole (NSCLC) è una delle principali cause di morte per tumore in Italia [1], nonostante la medicina di precisione e l'adozione di tecnologie avanzate come il *Next Generation Sequencing* (NGS) che consente l'identificazione di alterazioni genetiche co-occorrenti in sottogruppi specifici di pazienti [2]. Per massimizzare i benefici e gli *outcome* clinici è necessario un cambiamento nell'organizzazione ospedaliera e un migliore coordinamento tra i diversi servizi medici.

L'obiettivo primario è quello di fornire un modello organizzativo di pianificazione ottimale per la diagnosi e stadiazione dei pazienti con NSCLC. Il secondario è la sua valutazione economica al fine di ottenere una stima dei costi associati alle fasi ideali.

**Metodologia** - L'analisi combina la revisione non strutturata di letteratura *peer review* e secondaria (gestione malattia, costi associati, medicina di precisione con NGS) con tecniche di valutazione economica (e.g. *micro costing*) – con focus su sostenibilità economica dell'utilizzo dei test di NGS – e con analisi di processo. Sono applicati strumenti qualitativi come interviste semi-strutturate e *content analysis*, attraverso il coinvolgimento di oncologi *key opinion leader* italiani. Sono analizzati i PDTA in Italia e le linee guida AIOM [3] ed ESMO [4] per le neoplasie polmonari e la profilazione NGS. La prospettiva è del Servizio Sanitario Nazionale: tariffario nazionale [5] (esami); retribuzione dei medici specialisti [6] (risorse umane); analisi interviste (assorbimento di risorse – come pannelli NGS). Il modello metodologico circa l'impatto sui processi di lavoro e il flusso di pazienti è fornito dagli aspetti organizzativi del Core model EUnetHTA [7].

**Risultati** - L'analisi offre una panoramica del percorso di accesso, diagnosi, stadiazione e analisi genomica. Il percorso è analizzato per macrofasi, rilevando le complessità intrinse-

che alle singole attività: emerge come risultato più evidente la necessità di un'approfondita e coordinata collaborazione multidisciplinare per ottenere sia risultati clinici efficaci sia efficienza organizzativa.

Nel contesto italiano, le aziende ospedaliere organizzano e gestiscono tutto il processo secondo logiche e schemi peculiari, valorizzando le risorse tecniche e umane disponibili. Nel modello identificato sono coinvolti: pneumologo, oncologo, chirurgo toracico, radioterapista, medico nucleare, radiologo interventista, anatomopatologo, biologo molecolare, genetista e case manager. Si concretizza nei seguenti step:

1. **accesso** con percorso fast track tramite ambulatorio "integrato" a gestione pneumo-oncologica;
2. **diagnosi e stadiazione** da svolgersi in un dipartimento Onco-Ematologico ad attività integrata cui afferiscono (con alcune attività della SC dei Servizi) diverse strutture (tra le quali: Anatomia e Istologia patologica, Genetica medica, Oncologia medica, Radioterapia...);
3. confronto settimanale in **team multidisciplinari** per gestire la presa in carico del paziente e definire il piano di cura più adatto;
4. **analisi molecolare**: l'utilizzo delle tecnologie NGS è vantaggioso economicamente e organizzativamente per la profilazione genomica;
5. nei casi complessi, la discussione dei risultati NGS spetta al **Molecular Tumor Board**, incentivando scambio di conoscenze e aggiornamenti. È auspicata omogeneità a tra le Regioni;
6. **case manager** (infermiere) che si occupa di sviluppare il processo assistenziale personalizzato per ciascun paziente, garantendo un accompagnamento dalle fasi iniziali al trattamento.

I costi complessivi delle fasi di diagnosi e stadiazione rilevati sono compresi in un *range* da minimo **3.497,30 €** a massimo **4.395,57 €**. Il quadro emerso, pur evidenziando difficoltà aziendali pubbliche, mostra un bilancio organizzativo positivo: l'attenzione degli specialisti clinici nel modello integrato diagnosi/cura assicura cure di qualità, con bassi tassi di biopsie ripetute e tempi di completamento del percorso accettabili.

### Riferimenti bibliografici

1. AIOM (2023). I numeri del cancro in Italia 2023. Intermedia Editore: Brescia.
2. Mosele F. *et al.* (2020). Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*, 31(11):1491-1505. DOI:10.1016/j.annonc.2020.07.014
3. AIOM (2021). Linee guida Neoplasie del Polmone. Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida. Roma, 5 marzo 2020. Agg. 3/11/2021.
4. Planchard D. *et al.* (2018). Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 29(Suppl4):iv192-iv237. DOI:10.1093/annonc/mdy275.

5. Ministero della Salute (2023). Decreto tariffe del 23 giugno 2023. Livelli essenziali di assistenza, in Gazzetta Ufficiale il Decreto tariffe. In: GU 4/8/2023. Roma.
6. OECD (2024). Health care resources. OECD Health Statistics (database). doi:10.1787/data-00541-en.
7. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8 (2016). HTA Core Model version 3.0.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Pietro Coletta - [pietro.coletta@crems.eu](mailto:pietro.coletta@crems.eu)



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

Ragonese A.<sup>1</sup>, Malan F.<sup>2</sup>, Festa P.<sup>3</sup>, Giudice G.<sup>4</sup>, Papa G.<sup>5</sup>, Ciliberti M.<sup>6</sup>, Sciattella P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Economic Evaluation and HTA (EEHTA CEIS) – Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”; <sup>2</sup>S.C. Chirurgia Plastica e Ricostruttiva Città della Salute e della Scienza di Torino; <sup>3</sup>U.O.S.D. Trauma Center, A.O.R.N. A. Cardarelli; <sup>4</sup>U.U.O.O. di Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica Policlinico di Bari; <sup>5</sup>SC (UCO) Chirurgia Plastica AOU Giuliano Isontina (ASUGI); <sup>6</sup>Rete Aziendale Di Riparazione Tissutale ASLNA3SUD.

**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 gestione di queste lesioni rappresenta un ambito complesso sia dal punto di vista clinico che da quello organizzativo e gestionale, con un impatto considerevole in termini di costi a carico del SSN. Obiettivo del presente studio è stimare il consumo di risorse e valutare il ruolo della continuità assistenziale nel trattamento dei pazienti con ferite difficili in Italia, mediante *real world data*.

**Metodologia** - L'analisi è stata suddivisa in due fasi; nella prima è stato realizzato uno studio osservazionale, retrospettivo e multicentrico, basato su dati provenienti da tre strutture ospedaliere.

La popolazione eleggibile era costituita da tutti i pazienti maggiorenni dimessi nel 2021 dai centri partecipanti allo studio, 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, 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 generato ad hoc. In funzione del trattamento della ferita, i risultati sono stati stratificati in: pressione negativa senza instillazione (NPWT), pressione negativa con instillazione (NPWTi) o terapia tradizionale (Altri trattamenti).

Nella seconda fase dello studio, è stato realizzato un focus group con i referenti delle strutture ospedaliere, mirato ad approfondire i risultati dello studio e a valutare l'impatto dei percorsi di continuità assistenziale nell'ambito del trattamento delle ferite difficili.

**Risultati** - Sono stati arruolati 64 pazienti, 38 trattati con NPWT, 16 con NPWTi e 10 con altri trattamenti. I pazienti trattati con NPWT sono risultati mediamente più giovani rispet-

to a quelli trattati con altre terapie: l'età mediana è risultata pari a 42 anni per i pazienti trattati con NPWT, a 53,5 anni per quelli trattati con NPWTi e a 61 anni per i trattati con altre terapie. La degenza media dei ricoveri è risultata pari a 20,6 giorni, con un valore mediano di 16,5. Per i pazienti trattati con NPWTi si è osservata una notevole riduzione della durata del ricovero (13,4) rispetto alla NPWT (23,6) e alle altre terapie considerate (21,5). Per i pazienti trattati con NPWTi si è osservata, inoltre, una riduzione del numero di medicazioni della ferita: 2,6 rispetto alle 3,5 della NPWT e le 6,6 delle altre terapie.

La riduzione del consumo di risorse osservato nei pazienti trattati con NPWTi determina un risparmio in termini di costi ospedalieri legati alla degenza di oltre € 6.000 (-35,1%) per ricovero rispetto al valore medio osservato nel campione in studio e di € 7.645 (-40,7%) per ricovero rispetto agli altri trattamenti considerati.

Nel corso del focus group è emerso come l'utilizzo della NPWTi sia associato a notevoli vantaggi sia dal punto di vista clinico che gestionale; i programmi di continuità assistenziale, in particolare laddove organizzati secondo specifici PDTA consentono una gestione efficace dei pazienti anche in contesti con risorse limitate. Le analisi basate su dati *real world* confermano quanto già riportato dalla letteratura internazionale, ovvero la riduzione del consumo di risorse, che nel caso specifico si traduce in una riduzione della relativa spesa a carico del SSN. L'esperienza dei centri coinvolti nel focus group, inoltre, ha evidenziato come l'introduzione all'interno di percorsi di continuità assistenziale del trattamento con pressione negativa, possa ottimizzare l'efficacia clinica, promuovere il benessere e l'autonomia dei pazienti, oltre a contribuire ad una gestione efficiente delle risorse sanitarie.

### Riferimenti bibliografici

1. Silverman R.P. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and Dwell Time: Mechanisms of Action Literature Review. *Eplasty*. 2023 Aug 30;23:e54. PMID: 37743964; PMCID: PMC10517669.
2. Zaver V., Kankanalu P. Negative Pressure Wound Therapy. [Updated 2023 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576388/>.
3. Kim P.J., Attinger C.E., Constantine T., *et al.* Negative pressure wound therapy with instillation: international consensus guidelines update. *Int Wound J*. 2020;17:174-186.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Angela Ragonese - [angelaragonese@gmail.com](mailto:angelaragonese@gmail.com)

## La Radioterapia Stereotassica (SBRT) per il carcinoma alla prostata: dal beneficio clinico all'ottimizzazione delle risorse

Giordano B.<sup>1</sup>, D'Abbiero N.<sup>2</sup>, Maestroni U.<sup>3</sup>, Berghenti M.<sup>1</sup>, Simoni N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SCI Ingegneria Clinica AOU-AUSLPR; <sup>2</sup>UOC Radioterapia AOUPR; <sup>3</sup>UOC Urologia AOUPR.

**Obiettivi del lavoro** - L'introduzione della Radioterapia Stereotassica (SBRT) presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Parma, ha consentito il trattamento del carcinoma prostatico in maniera più efficace e con un numero di sedute inferiore, grazie anche all'acquisizione di tecnologie all'avanguardia. L'obiettivo del seguente lavoro è quello di presentare il percorso assistenziale implementato e i risultati ottenuti in termini di efficacia clinica ed efficientamento della gestione.

**Metodologia del lavoro** - Partendo dalla centralità del paziente, lo sviluppo della ricerca e dell'innovazione tecnologica sono stati i perni fondamentali da cui ha preso vita l'introduzione della SBRT. La collaborazione tra la Radioterapia, l'Urologia e l'Ingegneria Clinica ha permesso di integrare competenze cliniche e tecniche al fine di implementare la nuova tecnica terapeutica e far sì che l'AOU fosse la prima in Emilia ad ottenere la certificazione per l'esecuzione di tale procedura.

**Analisi della letteratura** - Dall'analisi della letteratura, a seguito della consultazione delle principali banche dati (Pubmed, Embase, etc.) relativamente ai trattamenti innovativi per la cura del carcinoma della prostata, sono emerse evidenze in merito all'applicazione della SBRT e della relativa efficacia rispetto alla Radioterapia tradizionale. Specifici studi, come i PACE Trial (Prostate Advances in Comparative Evidence) A-B, hanno attestato risultati soddisfacenti nella gestione della patologia.

**Sistema acquisito** - Al fine dell'implementazione della SBRT, erogata tramite Linac, è stato introdotto un sistema innovativo, composto da un kit per la preparazione di un idrogel spaziatore, assorbibile, ben visibile alla TC, alla RM, alla CBCT e da un sistema per la relativa somministrazione, costituito da una sonda ecografica supportata da un apposito stepper. Tale guida ecografica transrettale, consente all'urologo di individuare il corretto posizionamento dell'idrogel, che, solidificando, allontana il retto dalla prostata. Il gel, bio-compatibile, idrosolubile, non è tossico e presenta come peculiarità il ritorno graduale allo stato liquido dopo tre mesi dal trattamento, consentendo la relativa espulsione tramite

via renale. Tale gel inoltre, permette l'allontanamento della prostata irradiata durante il trattamento, favorendo una notevole riduzione della dose alla parte anteriore del retto. Caratteristica ulteriore del processo di cura, è l'inserimento all'interno della prostata di alcuni semi d'oro, che consentono di monitorare l'andamento della patologia in termini di spostamenti anche millimetrici durante le singole sedute, rendendo la SBRT precisa ed accurata.

**SBRT e Chirurgia** - La SBRT si è rivelata essere un'alternativa all'approccio tradizionale della radioterapia associata alla terapia ormonale evitando il ricorso alla chirurgia radicale. Come confermato dai risultati del Trial PACE-A rispetto alla chirurgia, i pazienti sottoposti alla SBRT presentano un migliore score relativo alla continenza urinaria e ai disturbi sessuali, bassa tossicità gastrointestinale, anche se riportati maggiori disturbi intestinali a 2 anni.

**Analisi dei benefici e impatto organizzativo** - L'erogazione della SBRT ha permesso una nuova gestione del paziente in termini di riprogrammazione dei percorsi e alleggerimento delle liste d'attesa, grazie al passaggio da trenta a cinque sedute di trattamento. Inoltre, è stata migliorata la gestione dell'impatto della cura sul paziente, rilevando minore tossicità gastrointestinale e genitourinaria, minori effetti collaterali del paziente al domicilio e soprattutto il mantenimento di eccellenti risultati relativi al controllo della patologia e alla sopravvivenza.

**Risultati lavoro** - La Radioterapia stereotassica (SBRT) per il trattamento del carcinoma alla prostata risulta essere una tecnica all'avanguardia, la cui implementazione, grazie a un lavoro di competenze multidisciplinari, ha permesso all'AOU di Parma di introdurre un nuovo percorso di cura, garantendo l'ottimizzazione delle risorse ed enfatizzando sempre di più la necessità di sinergia tra centralità del paziente, la ricerca scientifica e l'innovazione tecnologica.

### Riferimenti bibliografici

1. The PACE Trial (Prostate Advances in Comparative Evidence) International randomised study of prostatectomy vs stereotactic body radiotherapy (SBRT) and conventional radiotherapy vs SBRT for early stage organ-confined prostate cancer (2020);
2. PACE-A: An international phase 3 randomised controlled trial (RCT) comparing stereotactic body radiotherapy (SBRT) to surgery for localised prostate cancer (LPCa)—Primary endpoint analysis (2023);
3. Intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): 2-year toxicity results from an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial (2022);
4. PACE-C: International randomised study of prostatectomy vs stereotactic body radiotherapy (SBRT) and conventional radiotherapy vs SBRT for organ-confined prostate cancer (in corso).

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Bruna Giordano - bgiordano@ausl.pr.it

## Analisi dei risultati a distanza di tre anni dall'introduzione del nuovo modello di fornitura Vendor Managed Inventory (VMI) e Pay Per Procedure (PPP)

Martignoni I.<sup>1,2</sup>, Manfrini C.<sup>1</sup>, Grotto A.<sup>1,2</sup>, Santarossa E.<sup>1,2</sup>, Filosofo M.<sup>1,2</sup>, Gambera M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>"Ospedale P. Pederzoli", Peschiera del Garda (VR); <sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano.

**Obiettivi** - Nell'ultimo decennio, il Sistema Sanitario Nazionale è andato incontro a una serie di trasformazioni per far fronte alle sfide cui è stato sottoposto, prima fra tutte quella della sostenibilità del sistema, che non può prescindere dalla qualità delle cure.

In un periodo di complessa gestione dei processi di approvvigionamento, si rende necessario pensare a modalità innovative volte ad ottimizzare i processi di acquisto dei dispositivi medici. In questo senso, il Vendor Managed Inventory (VMI) e il Prezzo Per Procedura (PPP), rappresentano modelli di stoccaggio e acquisto innovativi volti a generare un risparmio finanziario perché si definisce un costo fisso per intervento effettuato, indipendentemente dalla tipologia e quantità di dispositivi utilizzati.

Nel caso riportato, si è deciso di introdurre queste nuove modalità di approvvigionamento con l'obiettivo di snellire i processi di acquisto dei device necessari per le procedure diagnostiche ed interventistiche nel tratto biliopancreatico (ERCP), semplificando la programmazione e il controllo della spesa per l'ospedale, ottimizzando la gestione del magazzino del reparto e massimizzando i benefici per il paziente.

**Metodologia**- Il servizio di Farmacia dell'Ospedale P. Pederzoli di Peschiera del Garda, con la collaborazione del reparto di Endoscopia Digestiva, nel 2021 ha deciso di passare da un servizio di gestione degli approvvigionamenti ibrido (magazzino di stoccaggio di materiale in acquisto che copriva le esigenze del reparto per un medio periodo (2-3 mesi) e un piccolo locale presso il reparto per le esigenze quotidiane) ad una implementazione del VMI. La fornitura è stata stoccata in un unico deposito presso il reparto, il cui par level di prodotti è stato definito dallo staff clinico e gestito direttamente dal fornitore in conto deposito. Il partner commerciale esegue un controllo del deposito con cadenza bisettimanale e in tale occasione reintegra in automatico i materiali utilizzati per ripristinarne il par level. Soltanto a fine mese, l'azienda fornitrice invia una pro-forma dettagliata con tutti i prodotti utilizzati, valida per l'invio dell'ordine, e un'unica fatturazione mensile.

A inizio 2022, è stata implementata la fase 2 del progetto legata al PPP, spostando l'attenzione dal singolo device all'intera procedura ERCP (in cui possono essere utilizzati dispositivi con una variabilità di tipologie e quantitativi), introducendo una fatturazione in base al numero di procedure effettuate e non al numero e tipologia di dispositivi utilizzati.

**Risultati** - Con l'introduzione di queste metodologie, già al termine della fase 1 è stato prodotto un notevole risparmio finanziario, in quanto è stata utilizzata la scorta di materiali già acquistati presenti nei due locali di stoccaggio precedentemente utilizzati, per essere poi reintegrati con materiale in conto deposito a carico del fornitore. Il VMI ha quindi comportato un azzeramento totale dei prodotti scaduti a carico dell'ospedale e una notevole riduzione del numero di processi amministrativi, con relativi costi, legati all'azzeramento degli ordini di reintegro, ora automatizzati.

Grazie al progetto, è stato possibile ridurre notevolmente gli spazi dedicati allo stoccaggio del materiale e riassegnare quello occupato presso la farmacia, utilizzando solo gli spazi presso l'endoscopia digestiva con uno stock minore caratterizzato da una più alta ed efficiente rotazione. Il numero di spedizioni è stato ridotto da circa 200 all'anno a 30 (due al mese più urgenze), con un impatto positivo sull'ambiente.

Grazie all'assorbimento dei materiali già acquistati e sostituiti da conto deposito si è prodotto al termine del primo anno un risparmio, contabilizzato in 22mila euro e anche il numero di fatturazioni è diminuito da una media di 157 all'anno a solo 12 fatture mensili consolidate.

La riduzione degli ordini e delle spese di gestione di questi ha portato ad un risparmio di 9212 e 9898 euro, rispettivamente negli anni 2022 e 2023.

In ultimo, l'implementazione del PPP ha contribuito all'ampliamento dell'attività dell'unità: le procedure di ERCP sono infatti cresciute a 231 e 242 negli anni successivi, permettendo di rispondere ai bisogni della popolazione.

**Conclusioni** - I benefici del PPP sono visibili sotto diverse prospettive: organizzativo, finanziario e clinico.

La gestione dei magazzini e degli approvvigionamenti ha un notevole impatto organizzativo in reparto, dove lo staff medico infermieristico sarà meno gravato dagli ordini.

Grazie al PPP tutti i dispositivi necessari per l'esecuzione della procedura sono sempre a disposizione del clinico che viene svincolato da qualsiasi tipo di ragionamento economico sull'uso o meno di alcuni di essi e può concentrarsi solo sulla scelta clinica. Il valore finale della spesa per l'ospedale sarà indipendente dal numero di dispositivi utilizzati e sarà fissato preventivamente per la tipologia di procedura effettuata, risultando facilmente prevedibile e pianificabile.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Isabella Martignoni - isabellamart1992@gmail.com

## HTA e Performance Improvement: processo di incremento o incremento di processo?

Presta F.

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

**Obiettivi** - L'oggetto di indagine della ricerca è stato quello di monitorare e rendicontare nel corso di un biennio il trend dei tempi di attesa per l'accesso alla struttura sanitaria. L'operatività strategica di fondo è stata la definizione ed implementazione di metodi, strumenti ed applicazioni per alimentare uno strutturato governo della Domanda ed orientare un sistema di Offerta capace di soddisfare bisogni e fabbisogni di salute della popolazione che si è rivolta all'Ospedale. La *Mission* progettata ha avuto l'intento di agire secondo un approccio di *personalizzazione umanizzante* del Percorso Clinico Assistenziale all'interno del quale il Paziente possa essere preso in carico secondo criteri di efficacia ed efficienza Clinica, Gestionale e Tecnologica.

**Metodologia** - Si è proceduto ad una approfondita analisi dei Tempi di attesa per individuare l'efficienza della programmazione dell'Offerta in termini di efficacia clinica, produttività ed economicità, attraverso la saturazione delle capacità produttiva dell'impianto tecnologico. Si è utilizzato come modello clinico una *Linea di Attività Oncologica* di uno dei più grandi ospedali italiani, con importanti volumi di prestazioni (circa 58.000, +8.4% vs anno precedente) al quale afferiscono pazienti ad alta complessità in un *ambiente* con una spiccata propensione alla ricerca.

Sono state prese come riferimento prototipale la domanda e l'offerta del biennio 2022-2023 e sono stati analizzati attraverso *software owner* ed analisi osservative empiriche, i seguenti *item* oggetto di studio:

- tempi di attesa (in giorni) tra: prenotazione vs prima visita;
- tempi di attesa (in giorni) tra: prima visita vs simulazione;
- tempi di attesa (in giorni) tra: simulazione vs inizio trattamento/terapia.

L'insieme delle rilevazioni hanno fatto da volano alla costruzione dell'**Healthcare Cycle Efficiency (HCE)**. La rappresentazione dell'HCE ha consentito di ottenere una visione d'insieme sintetica ed al contempo analitica del Processo, scandendo ulteriori quattro tempi: Tempo del Ciclo di Trattamento, Tempo del Ciclo di Cura, Tempo Non a Valore Aggiunto, Tempo a Valore Aggiunto, che alimentano il cosiddetto Tempo di *Throughput* (ovvero tempo di *attraversamento* del Processo).

**Risultati** - è stato rilevato che l'attenzione alla rendicontazione dei tempi attesa svolta secondo criteri temporali ed analitici correttamente strutturati (settimanale, mensile e di periodo aggregato), ha consentito di formalizzare gli importanti risultati ottenuti secondo il seguente ordine: **-2%** dei giorni di attesa tra Prima Visita e la Prenotazione; **-6%** dei giorni di attesa tra la Simulazione e l'Inizio del Trattamento/Terapia; **+3%** dei giorni di attesa tra la Simulazione e l'Inizio del Trattamento. Solo sul terzo indicatore si osserva un aumento del Tempo di Attesa, legato agli impianti tecnologici sui quali si agisce con un incremento di volume di prestazioni (**+1,2%**) rispetto ad una capacità produttiva data (isocapacità). Nonostante l'incremento del volume di attività, è potenzialmente valutabile un miglioramento dell'HCE del **+7%** sulla base delle proiezioni effettuate, con metodologie applicative di orientamento *taylorista* e la definizione di una *one best way*, ovvero:

- pianificazione e programmazione razionale anticipatoria;
- selezione mirata delle professionalità;
- scomposizione del ciclo di erogazione;
- analisi dei tempi di lavoro.

L'osservazione empirica e la rilevazione analitica hanno consentito di alimentare un circuito virtuoso in cui il *Processo di Incremento* ha attivato un *Incremento di Processo*: raggiungere miglioramenti incrementali con elevati volumi di prestazioni rappresenta e rappresenterà una sfida ambiziosa per il mantenimento di equilibri sostenibili secondo le logiche microeconomiche dei rendimenti marginali decrescenti.

L'insieme delle metodologie adottabili può rappresentare la leva gestionale per garantire Percorsi Clinici Assistenziali ed Organizzativi aderenti alle esigenze del Paziente in una moderna prospettiva ospedaliera orientata al *Value Based Healthcare* (VBHC).

### Riferimenti bibliografici

1. Airoldi G., Brunetti G., Coda V., *Economia Aziendale*, il Mulino, Bologna, 1994.
2. Drummond M.F., O'Brien B.J., Stoddart G.L., Torrance G.W., *Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari*, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2000.
3. Carriero A., Centonze M., Scarabino T., *Management in Radiologia*, Springer, 2010.
4. Katz M., Rosen H., *Microeconomia*, Mc Graw Hill, 2003.
5. Garrison H., Noreen E., Brewer P., Agliati M., Cinquini L., *Programmazione e Controllo*, Mc Graw Hill, 2021.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Francesco Presta - francesco.presta@policlinicogemelli.it

## Chirurgia Robotica nell'ambito della Chirurgia Generale Oncologica: Cost-Effectiveness and Value-Based Analysis in confronto con la Chirurgia Laparoscopica

Tedesco D.<sup>1</sup>, Gattuso D.<sup>2</sup>, Toscano F.<sup>3</sup>, Dotti A.<sup>3</sup>, Puleo G.<sup>4</sup>, Dall'Aglio M.<sup>5</sup>, Carnevali P.<sup>6</sup>, Ferrari G.C.<sup>7</sup>, Colombo P.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Ingegnere Gestionale. S.C. Qualità e Rischio Clinico – S.S. Health Technology Assessment. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>2</sup>Ingegnere Gestionale. S.C. Gestione Operativa. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>3</sup>Psicologa Clinica. S.C. Qualità e Rischio Clinico – S.S. Health Technology Assessment. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>4</sup>Ingegnere Clinico. S.C. Ingegneria Clinica. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>5</sup>Dirigente Farmacista. S.C. Farmacia. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>6</sup>Dirigente Medico. S.C. Chirurgia Generale Oncologica e Mininvasiva. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>7</sup>Direttore S.C. Chirurgia Generale Oncologica e Mininvasiva. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; <sup>8</sup>Direttore S.C. Qualità e Rischio Clinico. Responsabile S.S. Health Technology Assessment. ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia.

**Obiettivi** - L'introduzione della robotica nel contesto sanitario rappresenta una rivoluzione nella pratica chirurgica. Pertanto, risulta fondamentale effettuare una sua accurata valutazione al fine di garantire che essa contribuisca effettivamente a migliorare la qualità delle cure, efficientando anche l'intero percorso del paziente, e assicurando la sostenibilità economica ed organizzativa. Il presente studio si focalizza nell'ambito della chirurgia generale oncologica e si pone l'obiettivo di effettuare una valutazione di costo-efficacia basata sulla metodologia HTA per gli interventi eseguiti con l'ausilio del Robot *da Vinci*<sup>®</sup> XI (*Intuitive Surgical*). La valutazione considera tutti i domini dell'HTA per una valutazione completa, ovvero i domini clinici e i domini non clinici. Contestualmente, il lavoro si propone il fine di coniugare la metodologia HTA secondo la prospettiva della *Value Based Health Care*, riportando i costi sostenuti sul percorso di cura al reale benessere associato all'utilizzo della tecnologia, considerando la *Quality of Life* (QoL) dei pazienti e dei professionisti.

**Metodologia** - Lo studio si configura come osservazionale e si suddivide in retrospettivo per l'analisi di costo-efficacia e prospettico per l'analisi sulla QoL. 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 duodenocefalopancreasectomia (DCP), emicolectomia destra, esofagectomia e gastrectomia nel periodo 01.2021 – 08.2023 per lo studio retrospettivo e nel periodo 07.2023 – 09.2024 per lo studio prospettico. Inoltre, per l'indagine sulla QoL dei professionisti sono stati considerati i chirurghi, gli anestesisti, gli infermieri e gli OSS con maturata esperienza sia con tecnica robotica che laparoscopica. La tecnica laparoscopica è stata designata

come *Comparator* e l'efficacia clinica, la sicurezza, il costo e la QoL sono stati selezionati come principali *Outcome* da indagare.

Al fine di valutare gli Outcome selezionati, è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura. Le evidenze di letteratura emerse sono state poi validate dall'analisi dei dati *real-word* provenienti dall'esperienza di Niguarda. In particolare, l'efficacia clinica e la sicurezza sono state misurate attraverso un cruscotto di KPI costituito dagli indicatori più rilevanti emersi dalla letteratura. Per la valutazione economica dei due percorsi, è stata effettuata una mappatura del percorso del paziente e a seguire un'analisi *Time Driven Activity Based Costing*. Per l'indagine sulla QoL sono stati selezionati alcuni questionari *PREMs-PROMs* standardizzati da somministrare ai pazienti in un unico tempo (T0: 7 giorni dall'intervento chirurgico) e agli operatori.

**Risultati** - Il campione analizzato è composto da 262 pazienti (131 *Popolazione* - 131 *Comparator*), omogenei in termini di età, sesso e ASA Score e suddivisi per tipologia di intervento secondo le seguenti percentuali: 30% DCP, 45% emicolectomia destra, 10% esofagectomia e 15% gastrectomia. Relativamente all'analisi sull'efficacia clinica e sicurezza, vi è conformità tra quanto riportato in letteratura rispetto a quanto emerge dall'analisi dei dati *real-word*. In particolare, si riscontra un evidente miglioramento degli outcome clinici per tutti gli interventi ad eccezione della gastrectomia per cui i risultati rimangono contrastanti. A livello organizzativo, per tutte le tipologie di intervento si registra un aumento del tempo di occupazione sala e del tempo chirurgico, specialmente per gli interventi di esofagectomia e gastrectomia; al contrario, la durata di degenza si riduce drasticamente. Dall'analisi economica non emergono costi differenziali tra i due campioni relativamente alla fase di pre-ricovero. In merito alla fase di ricovero, i costi più rilevanti sono legati all'attrezzatura e al materiale di consumo, nettamente superiori nella chirurgia robotica rispetto alla laparoscopica, ed aggravati dall'aumento dei tempi di sala operatoria. Tuttavia, la riduzione della durata di degenza ha un impatto economico positivo. Infine, relativamente alla fase di follow-up a 90 giorni, si registra una riduzione delle ammissioni in PS e/o dei ricoveri, con conseguente riduzione dei costi, eccetto che per la gastrectomia.

La somministrazione dei questionari sulla QoL è in corso. Ad oggi la numerosità raggiunta per i pazienti è circa 30, mentre per i professionisti è 20 operatori tra chirurghi, anestesisti, infermieri e OSS. Si prevede di raggiungere al termine 50 pazienti e 25 professionisti per concludere l'analisi.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Daniela Tedesco - [daniela.tedesco@ospedaleniguarda.it](mailto:daniela.tedesco@ospedaleniguarda.it)

## **Riuso dei report di HTA**



## **Analisi delle valutazioni HTA su selpercatinib per il carcinoma tiroideo: tempistiche di valutazione e report delle raccomandazioni nazionali ed internazionali**

Soave G., Castellana E., Scaldaferrì M., Traina S., Aldieri R., Cattel F.

*A.O.U. Città della Salute e della Salute di Torino, Corso Bramante 88, Torino.*

**Obiettivi** - Negli ultimi anni, l'oncologia ha subito una trasformazione significativa, con un' enfasi particolare sulla "precisione" delle terapie. Tale sviluppo si inserisce in un contesto più ampio che coinvolge non solo tutta l'Unione Europea ma si estende anche oltre, dove l'accesso ai nuovi farmaci approvati è generalmente regolamentato da schemi di prezzo e rimborso. Le agenzie di Health Technology Assessment (HTA) svolgono un ruolo cruciale nella valutazione dell'efficacia comparativa, della sicurezza e dei costi dei farmaci, utilizzando modelli economici avanzati per analizzare il rapporto costo-efficacia a lungo termine. In questo contesto, l'obiettivo principale dell'analisi è valutare il tempo impiegato dalle agenzie HTA per pubblicare sul proprio sito istituzionale le raccomandazioni relative all'utilizzo del selpercatinib per il trattamento delle neoplasie tiroidee. Secondariamente, ci si propone di redigere un breve report sulle principali raccomandazioni nazionali ed internazionali derivanti dalle valutazioni di HTA riguardo all'uso clinico di selpercatinib nel trattamento di neoplasie tiroidee (carcinoma differenziato DTC e carcinoma midollare MTC della tiroide). Questo farmaco, infatti, rappresenta il primo inibitore di RET introdotto sul mercato per tali indicazioni: l'analisi si propone infine una valutazione sull'approccio HTA adottato dalle agenzie governative europee e internazionali.

**Metodologia** - Per determinare il tempo necessario per la pubblicazione della valutazione HTA, sono stati esaminati i tempi di commercializzazione di selpercatinib nelle diverse realtà internazionali e rapportati alla data di pubblicazione della valutazione HTA sul sito istituzionale dell'agenzia considerata. Per la redazione del report, invece, sono stati valutati gli aspetti relativi al rapporto costo-efficacia secondo l'approccio dell'HTA proposti dalle agenzie governative europee ed internazionali.

**Risultati** - Dall'analisi, sono emersi 10 report di valutazione tecnologica relativi a entrambe le indicazioni. Nove sono stati condotti in nazioni europee: Italia, Francia, Inghilterra, Scozia, Germania, Polonia, Danimarca, Svezia e Irlanda; uno invece è stato svolto in Canada. Il periodo di approvazione dell'utilizzo di selpercatinib per il carcinoma tiroideo nei di-

versi setting nazionali è compreso tra il 27/01/2021 e il 27/08/2021 per il MTC, e tra il 14/01/2021 e il 27/08/2021 per DTC. Il periodo di pubblicazione dei report è stato invece compreso tra giugno 2021 e ottobre 2022. Il tempo mediano per la pubblicazione delle valutazioni è risultato quindi pari a 7 mesi. Tra le raccomandazioni, le analisi riguardanti l'utilizzo di selpercatinib nel trattamento del MTC hanno evidenziato che il 70% delle valutazioni raccomanda l'impiego del farmaco solo in condizioni specifiche. Ciò riflette un consenso diffuso sulla presenza di incertezze dai dati provenienti dagli studi clinici, non ottimali anche a causa della rarità della patologia, e un rapporto costo-efficacia non completamente favorevole. Per quanto riguarda la seconda indicazione, solo 4 agenzie nazionali hanno espresso un parere condizionalmente positivo, sottolineando il potenziale terapeutico di selpercatinib in un contesto di elevato bisogno terapeutico per il trattamento di una patologia rara. Tuttavia, il 50% delle raccomandazioni è stato negativo, portando alla mancata rimborsabilità del farmaco in tali contesti nazionali. In conclusione, la disomogeneità di valutazione su selpercatinib a livello internazionale per entrambe le indicazioni considerate è dovuta alla rarità delle patologie coinvolte, che è correlata alle incertezze negli studi a supporto. Inoltre, l'elevata selettività d'azione del farmaco per RET, per cui sono richiesti test genetici specifici per la prescrizione, aggiunge ulteriori complessità nelle valutazioni HTA a livello internazionale.

### Riferimenti bibliografici

1. AIFA. Det. n. 568 GU Serie Generale n.185 del 09/08/2022.
2. HAS. RETSEVMO (selpercatinib). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
3. NCPE. Selpercatinib (Retsevmo®) for advanced RET-mutant medullary thyroid cancer. 2021 lug.
4. SMC. 2021 set. Report No.: SMC2370.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. 2021 set.
6. AOTMiT. Retsevmo (selperkatynib). 2022 feb.
7. Medicinrådet. Selpercatinib (Retsevmo) (revurdering). 2022 mar. Report No.: 137518.
8. Tandvårds-Och Läkemedelsformansverket. Den tillfälliga subventionen för Retsevmo upphör - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV. 2021.
9. NCPE. Report No.: 21020a.
10. CADHT. 2022 ott. Report No.: PC0264-000.
11. NICE. 2021 nov. Report No.: TA742.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss. 2021 set. Report No.: 2021-03-15-D-657.
13. NCPE. 2021 lug. Report No.: 21020b.
14. CADTH. 2022 ott. Report No.: PC0274-000.

### MTC

- Italia: 27 agosto 2021.
- Francia: 17 marzo 2021.
- Regno Unito: 18 marzo 2021.

- Scozia: 18 marzo 2021, in linea con il Regno Unito.
- Germania: 27 gennaio 2021.
- Polonia: 17 febbraio 2021.
- Danimarca: 17 febbraio 2021.
- Svezia: 20 gennaio 2021.
- Irlanda: 18 marzo 2021. DTC:
- Italia: 27 agosto 2021.
- Francia: 14 gennaio 2021.
- Regno Unito: 18 marzo 2021.
- Scozia: 18 marzo 2021, in linea con il Regno Unito.
- Germania: 14 gennaio 2021.
- Polonia: 12 maggio 2021.
- Danimarca: 12 febbraio 2021.
- Svezia: 11 marzo 2021. Irlanda: 11/02/2021.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giulia Soave - gisoave@cittadellasalute.to.it



# **Value Based in Health Care**



## Citomegalovirus post trapianto SOT e HSCT. Mini-HTA per la valutazione di una tecnologia innovativa nel trattamento del paziente con resistenza

Alovisetti V., Croce E., Croce D.

LIUC Università Carlo Cattaneo, Castellanza (VA).

**Introduzione** - Il Citomegalovirus (CMV) è un virus ubiquitario. In Italia, circa l'80% della popolazione lo ha contratto. Nella maggior parte dei casi, l'infezione è asintomatica, ma in individui immunodepressi/bambini < 2 anni, può determinare complicanze gravi, fino alla morte (ISS, 2020). Perciò, una popolazione ad alto rischio è costituita dai pazienti trapiantati. Nel 2021, in Italia, i trapianti di organi solidi (SOT) sono stati 3.794 (Ministero della Salute, 2022): rene (2.043), fegato (1.359), cuore (252), polmone (117) e pancreas (54) (CNT, 2023). Quelli di cellule staminali emopoietiche (HSCT) sono stati 3.393 autologhi, 1.994 allogenici. La novità terapeutica contro il CMV nel post trapianto, rispetto alle tradizionali (IAT), è il farmaco innovativo *Maribavir* (Autorizzazione Immissione in Commercio 2023).

**Obiettivi** - Stimare le conseguenze economico-finanziarie dell'adozione/diffusione della terapia innovativa e la sua influenza sulla spesa sanitaria per la gestione del CMV nei pazienti post trapianto con resistenza (vs IAT); valutare le ricadute sulle organizzazioni ma soprattutto sulla vita del paziente, secondo i principi della *Value-based Healthcare*. Dunque, definire sostenibilità e accettabilità nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN), come supporto al *decision-making* per l'introduzione della tecnologia innovativa.

**Metodologia** - Modellizzazione deterministica dallo Studio Registrativo di Fase 3 (Avery *et al.*, 2022), punto di vista del SSN. Campione rappresentativo scelto per i SOT è il trapianto di rene, per gli HSCT quello allogenico (31,46% + 39,16% = 70,2% dei casi randomizzati nel *trial*, ramo *Maribavir*). L'analisi di costo è in tre fasi: (i) trapianto e trattamento successivo; (ii) trattamento dei pazienti refrattari con resistenza, eventi avversi (*major events* sono degenza e morte, mentre gli eventi lievi richiedono una visita specialistica e, con leucopenia non grave, fattore di crescita); (iii) eventuale perdita d'organo, dialisi post perdita d'organo, ri-trattamento e costi correlati. La novità terapeutica è analizzata con un modello di valutazione economica nel percorso registrativo (evidenze italiane di prezzi e rimborsi), considerando per le ospedalizzazioni da coorti dei due rami (31,8% vs 36,7%) i DRG 320 e 304 per il rene, il DRG 418 in TUC con valore definito dall'Accordo interregionale per la compensazione della mobilità sanitaria aggiornato al 2022 per il midollo. Il modello mini-HTA con *Budget Impact Analysis* ha permesso di raggiungere gli obiettivi

prefissati, con validazione risultati mezzo *Sensitivity Analysis*.

**Risultati** - Nel caso SOT-Rene, i risultati si articolano in due fasi di trattamento: profilassi e con manifestazione della malattia. In quest'ultimo, il 12,2% dei pazienti perde l'organo, con costi significativi per perdita e ri- trattamento. Deriva il costo totale del percorso a 5 anni: 114.843,65 € con *Maribavir*, 103.369,932 € con *IAT*, ma con una differenza di organi salvati pari a 8 nel ramo *Maribavir*. Negli *HSCT*, si aggiunge anche un'importante differenza nel numero di morti al termine: 6,30% dei pazienti con *Maribavir*, 18,80% con *IAT* (+12 pp), ossia 5 sopravvissuti ogni 100 trattati. Un vantaggio del farmaco innovativo, implicitamente costo-efficace e di valore.

L'approccio *Value-based* prioritizza proprio il valore generato per il paziente (Porter, 2010): *outcome* migliori e sostenibili, facilità di accesso alle cure, riduzione delle barriere, trattamenti con meno eventi avversi o meno gravi, semplicità di fruizione della terapia, comunicazione clinico-paziente, qualità della vita migliore. La lieve differenza in termini di costi totali a 5 anni si traduce in una differenza significativa in termini di esito e di valore.

### Riferimenti bibliografici

1. Avery et al. (2022) *Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections with or without Resistance Post-Transplant. Results from a Phase 3 Randomized Clinical Trial. Clinical Infectious Disease*. 75(4): 690-701. DOI: 10.1093/cid/ciab988.
2. CENSIS (2013) Il valore del trapianto: un'analisi dei consumi sanitari e dei costi dei trapiantati di rene in Italia. Studio Censis, CNT e SIN. Consultato online, [https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Sanita2/\\_Oggetti\\_Correlati/Documenti/Dibattiti-e-Idee/SINTESI\\_CENSIS\\_TRAPIANTI.pdf?uuid=Abre749I](https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Sanita2/_Oggetti_Correlati/Documenti/Dibattiti-e-Idee/SINTESI_CENSIS_TRAPIANTI.pdf?uuid=Abre749I).
3. Hodson E.M. et al. (2013) Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Cochrane*. 28(2) DOI: 10.1002/14651858.CD003774.pub4.
4. Istituto Superiore di Sanità (2020) Citomegalovirus: Aspetti epidemiologici. Epicentro. Consultato online, <https://www.epicentro.iss/citomegalovirus/epidemiologia>.
5. Ministero della Salute, Rete Nazionale Trapianti (2022) Report 2021. Consultato online, <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/archivioDatiCnt.jsp>.
6. Porter M. (2010) *What is value in Healthcare?* *N engl j med* 363;26 [nejm.org](http://nejm.org). Consultato online, <https://www.57357.org/app/uploads/2020/06/What-is-Value-in-Health-Care-NEJM-2010.pdf>.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Edoardo Croce - [ecroce@liuc.it](mailto:ecroce@liuc.it)

## UNadded Therapeutic Value - Which drivers?

De Nigris M., Torriani A., Casilli G., Lidonnici D.

*More Than Access Srl SB, Milano.*

**Background e obiettivi** - La Determina 1535/2017<sup>1</sup> definisce i criteri tramite cui la CTS (oggi la CSE) riconosce lo *status* di innovatività ai medicinali/indicazioni per i quali viene richiesto questo riconoscimento. Oltre agli *score* definiti dalla Determina, vengono menzionate le valutazioni “*case-by-case*”, che consentono alla CSE di essere meno stringente nel riconoscimento dell’innovatività per “*situazioni intermedie*”. Recentemente, è stato implementato anche il giudizio “**non valutabile**” in relazione al Valore Terapeutico Aggiunto. L’analisi ha come obiettivo quello di analizzare le motivazioni alla base dell’*assessment non valutabile* per il Valore Terapeutico Aggiunto.

**Materiali e metodi** - A partire dai report sui farmaci innovativi pubblicati sul sito AIFA, è stato creato un database in ambiente Microsoft Excel®, il cui campione viene costantemente aggiornato per essere periodicamente analizzato con metodi di statistica descrittiva in termini di: tipologia di innovatività, area terapeutica, esiti per singola indicazione/medicinale e per singolo criterio. L’analisi al *data cut-off* 31 marzo 2024 è stata condotta con *focus* sui **non innovativi**.

**Risultati** - Secondo l’ultimo report farmaci innovativi disponibile (marzo 2024)<sup>2</sup>, da luglio 2017 sono state effettuate 245 valutazioni di innovatività, di cui 145 (59%) hanno avuto esito positivo (innovatività PIENA o **condizionata**). Di queste, 83 (57%) risultano non più in vigore. Le restanti 100 (41%) sono inerenti a medicinali/indicazioni **non innovativi**, di cui 11 non rimborsati.

Il giudizio **non valutabile** per il Valore Terapeutico Aggiunto è stato riscontrato in 23 valutazioni. Tramite un’analisi dettagliata delle valutazioni è stato possibile riscontrare i principali *driver* dello *score*:

1. incertezza sull’efficacia e sulla sicurezza del farmaco a causa della mancanza di un controllo (n=10 [43%]);

---

1 *Determina 1535/2017 – Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi, available at [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/516919/Determina\\_criteri\\_classificazione\\_farmaci\\_innovativi.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/516919/Determina_criteri_classificazione_farmaci_innovativi.pdf)*

2 *Elenco farmaci innovativi – marzo 2024, available at <https://www.aifa.gov.it/farmaci-innovativi>*

2. risultati limitati a causa di un campione ristretto per popolazioni specifiche (n=8 [35%]);
3. risultati poco informativi, a causa di uno scarso *follow-up* e della mancanza di un controllo (n=3 [13%]). In 1 caso il *driver* principale era la variabilità del vantaggio clinico a seconda delle istologie; in 1 altro caso è stata l'imaturità del dato.

**Conclusioni** - Il giudizio **non valutabile** rappresenta un ulteriore strumento di flessibilità in tema di *assessment* dell'innovatività; tuttavia, l'incertezza riguardo al processo decisionale rimarrà fino a quando una definizione ufficiale di questo *score* non sarà rilasciata dall'AIFA. Ciononostante, questa analisi (e le potenziali future declinazioni di maggior dettaglio) risulta informativa per le Aziende propense a fare richiesta di innovatività, in quanto riflette l'attenzione di AIFA su alcuni aspetti delle evidenze cliniche presentate, dando spunti di miglioramento in tema di disegno e scelta degli *endpoint* degli studi clinici in programma.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Marika De Nigris - m.denigris@morethanaccess.com

## Elicitazione delle preferenze della società per i trattamenti per la leucemia linfatica cronica: un esperimento a scelta discreta

Borsoi L.<sup>1</sup>, Costa F.<sup>1</sup>, Milano C.<sup>1</sup>, Segantin G.<sup>1</sup>, Ghia P.<sup>2</sup>, Armeni P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria e sociale (CERGAS) SDA Bocconi School of Management, Milano, Italia; <sup>2</sup>Università Vita Salute San Raffaele, Milano, Italia.

**Obiettivi** - Negli ultimi anni, la disponibilità di trattamenti per i pazienti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) è aumentata [1]. Il valore complessivo di queste terapie dipende da diversi fattori, incluse le preferenze dei pazienti e della società [2-3], che contribuisce al finanziamento del sistema sanitario. La considerazione delle preferenze sociali riveste particolare rilevanza nelle aree terapeutiche caratterizzate da una spesa significativa, come quella oncologica, per le quali il *priority setting* rappresenta una sfida quotidiana per i decisori pubblici. Questo studio ha l'obiettivo di indagare le preferenze della società per le caratteristiche dei trattamenti per la LLC in Italia.

**Metodologia** - Utilizzando la metodologia dell'esperimento a scelta discreta (DCE) [4-6], è stata disegnata una survey online su larga scala rivolta alla popolazione generale adulta italiana. Per identificare gli attributi (caratteristiche dei trattamenti) e i rispettivi livelli (intervallo di variazione degli attributi), è stata effettuata una revisione estensiva della letteratura. Gli attributi e livelli individuati sono stati discussi con un esperto clinico riconosciuto a livello internazionale. Sono stati selezionati dieci attributi, relativi a: efficacia del trattamento, sicurezza, aspetti operativi (ad esempio, frequenza e modalità di somministrazione) e costi ipotetici out-of-pocket. La survey, somministrata alla popolazione generale (n=1.000) attraverso Qualtrics, presentava quattordici set di scelta, in cui i rispondenti dovevano scegliere tra due scenari ipotetici di trattamento. I dati DCE sono stati analizzati utilizzando un modello di regressione logit misto [7], e la disponibilità a pagare (WTP), per il cambiamento nei livelli di ciascun fattore, è stata stimata sulla base dei tassi marginali di sostituzione [8].

**Risultati** - I risultati suggeriscono che la popolazione generale italiana è sensibile alle caratteristiche dei trattamenti per la LLC (significatività statistica dei coefficienti). In particolare, la popolazione generale preferisce trattamenti più efficaci e con una minore probabilità di eventi avversi. La modalità di somministrazione orale è preferita rispetto a quella orale+endovenosa. Inoltre, una durata di trattamento breve giudicata favorevolmente. Nel complesso, guardando alle stime di WTP, gli attributi il cui cambiamento risulta avere

il maggiore impatto sulle preferenze sociali sono la durata della terapia, la frequenza dei controlli clinici e il rischio, tra gli eventi avversi, di danno d'organo. Le analisi di interazione hanno rivelato che le preferenze sono perlopiù stabili tra i diversi sottogruppi di rispondenti. All'interno di un sistema sanitario pubblico finanziato mediante la tassazione generale come quello italiano, l'evidenza empirica sulle preferenze sociali può informare i decisori sul valore assegnato alle diverse opzioni terapeutiche, supportando una migliore allocazione delle risorse e, di conseguenza, maggiore sostenibilità ed efficienza dei processi di cura.

### Riferimenti bibliografici

1. Patel K., Pagel J.M. Current and future treatment strategies in chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Hematology & Oncology*; 2021;14(1):69.
2. Weeks L., Polisen J., Scott A.M., et al. Evaluation of patient and public involvement initiatives in health technology assessment: a survey of international agencies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2017;33(6):715-23.
3. Souliotis K. Public and patient involvement in health policy: A continuously growing field. *Health Expect* 2016;19(6):1171-72.
4. Louviere J., Hensher D., Swait J. Stated choice methods: analysis and application. Vol. 17. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
5. Louviere J.J., Flynn T.N., Carson R.T. Discrete Choice Experiments Are Not Conjoint Analysis. *Journal of Choice Modelling* 2010;3(3):57-72.
6. Lancsar E, Louviere J. Conducting discrete choice experiments to inform healthcare decision making: a user's guide. *Pharmacoeconomics* 2008;26(8):661-77.
7. McFadden D., Train K. Mixed MNL models for discrete response. *Journal of Applied Econometrics*; 2000;15(5):447-470.
8. Lancsar E., Fiebig D.G., Hole A.R. Discrete Choice Experiments: A Guide to Model Specification, Estimation and Software. *PharmacoEconomics* 2017;35(7):697-716.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Ludovica Borsoi - ludovica.borsoi@unibocconi.it

## Time Driven Activity Based Costing: how it can be leveraged to assess the introduction of a new surgical robotic platform.

Landi S., Leardini C., Maistri G., Piubello Orsini L., Da Ros A.

*Dipartimento di Management, Università degli Studi di Verona*

**Obiettivo** - Nella *value-based healthcare*, il valore viene definito come gli outcomes di salute raggiunti in comparazione al costo necessario per produrli (Porter & Teisberg, 2006). Per poter valutare tali costi in modo comprensivo, vi è bisogno di specifiche metodologie. Kaplan e Anderson (2007) in particolare suggeriscono l'uso del Time Driven Activity Based Costing (TDABC) Il TDABC è stato proposto come un miglioramento rispetto all'Activity Based Costing (ABC) in quanto utilizzando l'unico driver del tempo, rende più facile questa metodologia di costi senza perdere di accuratezza (Kaplan, 2014). Inoltre questa metodologia, misurando in maniera accurata il costo del percorso del paziente agevola il miglioramento del processo di erogazione del servizio (Donovan *et al.*, 2014).

Seppur questa metodologia venga spesso utilizzato per stabilire il costo di un intero processo di cura (Kaplan & Porter, 2011), è possibile utilizzarlo per valutare solo una parte di esso o, come nel caso in questione, confrontare lo stesso procedimento fatto con tecnologie diverse.

L'obiettivo del presente studio è mostrare come la metodologia TDABC può essere utilizzata per valutare l'introduzione di una nuova tecnologia misurando accuratamente il costo del processo ed identificando opportunità per incrementarne il valore per il paziente. In particolare, verrà mostrata un'applicazione pratica comparando fra di loro due piattaforme robotiche. Oltre al valore di costo complessivo verranno valutati anche i diversi parametri che ne influenzano il risultato.

**Metodologia** - Per rispondere alle domande poste, ci avvaliamo del framework di Etges e colleghi (2019) composto da 8 passaggi e il framework standardizzato del TDABC in Health-care Consortium (Etges *et al.*, 2019, 2021). Il primo step consiste nell'identificare la tecnologia da valutare. Nel caso in questione si tratta di due piattaforme robotiche, le quali sono messe a confronto in una serie di interventi chirurgici (i.e. prostatectomia, gastro, vagina, ano).

Il secondo step operativo consiste nel mappare la delivery chain e selezionare al suo interno un processo specifico Nel presente caso, il processo selezionato è quello dell'operazione chirurgica Seguendo la letteratura, il tempo dell'operazione è stato suddiviso in

tre categorie principali: Operation time (OT), Procedure Time (PT) e Case Time (CT). Come proposto da Sonmenz e Pintelon (2020), ciascuna di queste componenti è stata poi ulteriormente suddivisa in attività più piccole e dettagliate (Giroto *et al.*, 2010; Goodman & Spry, 2016; Varughese *et al.*, 2012).

Il terzo passo consiste nell'identificare le risorse utilizzate nell'attività. Intervistando chirurghi, farmacisti (in quanto responsabili dell'acquisizione dei materiali necessari per i vari interventi e non solo di quelli farmaceutici) e altri operatori sanitari, abbiamo identificato le risorse necessarie in sala operatoria.

Il quarto passaggio consiste nell'individuare il costo totale per ciascun gruppo di risorse. Una volta determinato il costo per le singole risorse, è necessario valutarne la capacità pratica, ovvero è la capacità effettiva a cui una certa risorsa può effettivamente operare e calcolarne di conseguenza il costo per unità di tempo (Capacity Cost Rate (CCR)) (Etges *et al.*, 2019).

Il sesto passaggio consiste nello stimare il tempo che ogni risorsa ha trascorso con il paziente in ogni fase del processo mappato. Per ottenere ciò, abbiamo utilizzato la cronanalisi (Etges *et al.*, 2019), la quale consiste in osservazioni in loco per analizzare il tempo effettivo delle attività mappate (Kaplan *et al.*, 2013).

Il settimo passaggio, attraverso apposite equazioni temporali, consiste nel calcolare il costo per la singola attività e il costo totale per ogni singolo paziente.

**Risultati attesi** - I risultati attesi sono in primo luogo legati alla comparazione del costo totale e per ogni singola attività delle due piattaforme robotiche analizzate. Attraverso l'utilizzo di analisi di sensibilità, è possibile inoltre valutare quali tipologie di risorse impattano maggiormente sui costi, permettendo al meglio di guidare le scelte. In secondo luogo, verranno analizzati opportunità e limiti dell'applicazione del TDABC per la valutazione dell'introduzione di una nuova tecnologia.

### Riferimenti bibliografici

1. Donovan C.J., Hopkins M., Kimmel B. M., Koberna S., & Montie C.A. (2014). How Cleveland Clinic used TDABC to improve value. *Healthcare Financial Management: Journal of the Healthcare Financial Management Association*, 68(6), 84-88.
2. Etges A.P.B., Cruz L.N., Notti R.K., Neyeloff J.L., Schlatter R.P., Astigarraga C.C., Favavigna M., & Polanczyk C.A. (2019). An 8-step framework for implementing time-driven activity-based costing in healthcare studies. *The European Journal of Health Economics*, 20(8), 1133-1145. <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01085-8>.
3. Etges A.P.B., Stefani L.P.C., Vrochides D., Nabi J., Polanczyk C.A., & Urman R.D. (2021). A Standardized Framework for Evaluating Surgical Enhanced Recovery Pathways: A Recommendations Statement from the TDABC in Health-care Consortium. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*, 8(1), 116-124. <https://doi.org/10.36469/001c.24590>.
4. Giroto J.A., Koltz P.F., & Drugas G. (2010). Optimizing your operating room: Or, why

- large, traditional hospitals don't work. *International Journal of Surgery*, 8(5), 359-367.
5. Goodman, & Spry C. (2016). *Essentials of Perioperative Nursing*. Jones & Bartlett Publishers.
  6. Kaplan R.S. (2014). Improving value with TDABC. *Healthcare Financial Management: Journal of the Healthcare Financial Management Association*, 68(6), 76-83.
  7. Kaplan R.S., & Anderson S.R. (2007). *Time-driven activity-based costing: A simpler and more powerful path to higher profits*. Harvard business press. <https://books.google.com/books?hl=it&lr=&id=k7LUVKYnFU8C&oi=fnd&pg=PR9&dq=kaplan+e+anderson+2007+tdabc&ots=hqpRIs6Nil&sig=zSOEaJtFpwXvxYafWkpywNbxt64>.
  8. Kaplan R.S., & Porter M.E. (2011). How to solve the cost crisis in health care. *Harv Bus Rev*, 89(9), 46-52.
  9. Kaplan R.S., Witkowski M.L., & Hohman J.A. (2013). *Boston Children's Hospital: Measuring Patient Costs*. Harvard Business Review Press (China Case Studies). <https://www.vbhc.nl/wp-content/uploads/2021/11/Boston-Childrens-Hospital.pdf>.
  10. Porter M.E., & Teisberg E.O. (2006). *Redefining health care: Creating value-based competition on results*. Harvard business press. [https://books.google.com/books?hl=it&lr=&id=cse2LOAndNIC&oi=fnd&pg=PR10&dq=Redefining+health+care:+creating+value-based+competition+on+results&ots=UrlI76nSYm&sig=-p5\\_rA-VWmTihY4viORTwD-ZCSdE](https://books.google.com/books?hl=it&lr=&id=cse2LOAndNIC&oi=fnd&pg=PR10&dq=Redefining+health+care:+creating+value-based+competition+on+results&ots=UrlI76nSYm&sig=-p5_rA-VWmTihY4viORTwD-ZCSdE).
  11. Sonmez V., & Pintelon L. (2020). A survey on performance management of operating rooms and a new KPI proposal. *Quality and Reliability Engineering International*, 36(8), 2595-2609. <https://doi.org/10.1002/qre.2739>.
  12. Varughese A.M., Hagerman N., Patino M., Wittkugel E., Schnell B., Salisbury S., & Kurth D. (2012). A comparison of inhalational inductions for children in the operating room vs the induction room. *Pediatric Anesthesia*, 22(4), 327-334. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03755.x>.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Gianluca Maistri - [gianluca.maistri@univr.it](mailto:gianluca.maistri@univr.it)



## Costruzione di un *framework evidence-based* per l'evoluzione del contesto decisionale e assistenziale nazionale in un'ottica *value-based*

Calabrò G.E.<sup>1,2</sup>, D'ambrosio F.<sup>1</sup>, Maida A.<sup>1</sup>, Anna N.<sup>1</sup>, Scarfagna C.<sup>1</sup>, Lettieri M.<sup>1</sup>, Ricciardi R.<sup>2</sup>, Giuliani G.<sup>3</sup>, Grillo F.<sup>4</sup>, Hegenbarth A.<sup>5</sup>, Ponzianelli A.<sup>6</sup>, Zancocchia B.<sup>7</sup>, Ricciardi W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Spin-off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>3</sup>Roche S.p.A.; <sup>4</sup>Direttore Affari Generali e Relazioni Internazionali Bracco SpA, Presidente Federated Innovation Mind; <sup>5</sup>AstraZeneca S.p.A.; <sup>6</sup>Moderna Italy; <sup>7</sup>Novartis Farma.

**Obiettivi** - In un'epoca contrassegnata da pressioni economiche crescenti, i sistemi sanitari di tutto il mondo devono far fronte a una serie di sfide legate all'aumento dei costi e alla conseguente necessità di perseguire maggiore efficienza e, al contempo, all'esigenza di garantire a tutti i cittadini l'accesso ad un'assistenza sanitaria di qualità. La sostenibilità economico-finanziaria dei sistemi sanitari e l'ottimale allocazione delle risorse sono divenute questioni sempre più centrali nell'esercizio della tutela della salute. Pertanto, obiettivo comune a tutti gli *stakeholders* deve essere quello di fornire un'assistenza sanitaria di elevato valore, con conseguente incremento della sostenibilità economica. Il presente progetto ha l'obiettivo di definire un *framework evidence-based*, condiviso tra i diversi attori del Sistema Salute, al fine di guidare e ispirare l'evoluzione del contesto decisionale e assistenziale nazionale, in un'ottica *value-based*.

**Metodologia** - Il progetto prevede tre fasi: una *fase esplorativa*, mediante *scoping review* della letteratura scientifica e *web-screening* dei principali siti pubblici, finalizzata all'analisi delle evidenze disponibili sull'applicazione della VBHC nell'ambito della prevenzione, diagnosi e cura delle malattie, incluse quelle infettive prevenibili da vaccino e alla identificazione delle iniziative nazionali e regionali già messe in atto per l'implementazione di un'assistenza sanitaria basata sul valore in Italia; una *fase di assessment multistakeholders*, mediante consultazione di esperti, al fine di identificare punti di forza e debolezza dell'attuale assistenza sanitaria nazionale; una *fase di policy*, mediante metodologia Delphi, volta a definire raccomandazioni, condivise tra i diversi attori del sistema salute, per supportare l'evoluzione del contesto decisionale e assistenziale nazionale in un'ottica *value-based*.

**Risultati** - Nel 2019, l'*Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health* (EXPH), istituito dalla Commissione Europea, ha proposto l'assistenza sanitaria basata sul valore come

un concetto completo fondato su quattro pilastri del valore: un'assistenza adeguata per raggiungere gli obiettivi personali dei pazienti (valore personale), il conseguimento di migliori risultati possibili con le risorse disponibili (valore tecnico), un'equa distribuzione delle risorse tra tutti i gruppi di pazienti (valore allocativo) e il contributo dell'assistenza sanitaria alla partecipazione e alla connessione sociale (valore sociale).

Queste quattro dimensioni del valore assicurano i pilastri fondamentali dei sistemi sanitari basati sulla solidarietà: il principio di equità può essere assicurato da un'equa allocazione delle risorse, un'equa distribuzione può essere assicurata dal contributo dell'assistenza sanitaria alla coesione sociale, l'efficienza può essere garantita da un'ottimale allocazione delle risorse, la centralità del paziente e la qualità dell'assistenza possono essere garantite da una maggiore interazione tra medici e pazienti.

Sulla base del *framework* proposto dall'EXPH, sono stati analizzati 71 articoli scientifici pubblicati su PubMed e condotti a livello europeo e oltre 150 pagine/siti web contenenti informazioni su iniziative nazionali e regionali messe in atto per l'implementazione di un'assistenza sanitaria basata sul valore in Italia. Dalle evidenze disponibili, si evince che la *Value-Based Health Care* (VBHC) rappresenta uno dei principali temi di interesse della comunità scientifica; tuttavia, le applicazioni pratiche *value-oriented* sono ancora esigue e principalmente riferite al *setting* ospedaliero e all'ambito diagnostico-terapeutico. Un altro elemento importante che emerge dalla letteratura scientifica più recente è la necessità di prendere in considerazione il valore complessivo delle vaccinazioni, al fine di promuovere, anche nel campo della prevenzione primaria, un processo decisionale *value-based*. Ancora limitati, inoltre, sono, a livello nazionale, le iniziative di formazione e informazione sulla VBHC, dirette a professionisti della salute, decisori, industria e cittadini/pazienti.

Per affrontare le sfide attuali del nostro Servizio Sanitario Nazionale occorre, pertanto, riorganizzare il sistema tenendo in considerazione le esigenze di tutti gli *stakeholders*: dal cittadino al paziente, dal medico al direttore sanitario/generale, dal politico regionale a quello nazionale sino a considerare l'Industria. Nonostante i punti di vista diversi, un unico obiettivo accomuna le varie esigenze: costruire insieme una sanità di valore, in grado di rispondere, da un lato, ai reali bisogni di salute della popolazione e, dall'altro, in grado di garantire la sostenibilità del SSN.

### Riferimenti bibliografici

1. Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH). Opinion on Defining value in "value-based healthcare". 2019. Disponibile online su: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-11/024\\_defining-value-vbhc\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-11/024_defining-value-vbhc_en_0.pdf).

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Giovanna Elisa Calabrò - [alisacalabro@icloud.com](mailto:alisacalabro@icloud.com)

## Evaluating the Impact of Immuno-Oncological Drug Penetration Levels on Mortality and Cost Outcomes for Melanoma, Lung Cancer, and Renal Cancer in Italian Regions

Mercati R.<sup>1</sup>, Fiorentino F.<sup>1</sup>, Canali B.<sup>1</sup>, Di Costanzo A.<sup>1</sup>, Ruzza C.<sup>1</sup>, Mezzanotte C.<sup>2</sup>, Zapparelli G.<sup>2</sup>, Didoni G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IQVIA Solutions Italy, Milan; <sup>2</sup>Bristol Myers Squibb Italy, Rome.

**Objectives** - In Italy, there is regional heterogeneity in the market penetration of drugs, [1-4] which may lead to differences in health and economic outcomes. This analysis aims to evaluate the clinical and economic impact of immuno-oncological (IO) drugs on melanoma, lung cancer, and renal cancer in Italian regions from 2008 to 2028. It also aims to estimate the potential improvement in outcomes between 2020 and 2028 in each region based on per capita IO drug penetration.

**Methods** - Fixed-effect models from a prior analysis [5-7] were used to estimate the correlation between incidence-adjusted cancer mortality and IO drug sales at the regional level between 2008 and 2019. For each Italian region, the number of cancer deaths was estimated for 2008-2028 in two scenarios: one where IO sales were predicted based on historical data (Scenario A), and another where IO sales were assumed to be zero for the entire period of analysis (Scenario B). For the 2020-2028 period, a third scenario (Scenario C) was assessed under efficiency conditions, i.e., assuming that per capita IO drug penetration in all Italian regions was equal to that of the region with the highest per capita sales in each year. The number of deaths averted due to IO drugs was estimated in each region both at baseline ( $\Delta deaths_{B-A}$ ) and in the "efficiency scenario" ( $\Delta deaths_{B-C}$ ). Lastly, the number of deaths averted was valued using the human capital approach, associating an indirect cost to each premature death based on average regional employment rate and gross income [8].

**Results** - The model estimated that until 2019, the introduction of IO drugs in Italy averted approximately 4,000 deaths (-2% of estimated deaths without IO), and more than 30,000 additional deaths are expected to be averted between 2020 and 2028 (-9%). This represents a total indirect economic value of about € 900 M for the entire analysis period. The outcomes varied significantly by region, with Lombardy contributing the most (5,432 deaths averted and € 169 M saved) and Valle d'Aosta contributing the least (81 deaths averted and € 2 M saved). In many regions, the impact of IO drugs on lung and renal

cancers only became apparent in 2020. The region with the highest IO drug penetration in each year was Liguria, with 0.064, 0.069, and 0.035 days of treatment sold per capita for melanoma, lung cancer, and renal cancer respectively in 2019. In the “efficiency scenario”, an additional 1,679 deaths would be averted for melanoma, 6,572 for lung cancer, and 238 for renal cancer, resulting in more than 40,000 deaths averted overall (+27% with respect to the baseline analysis). This reduction in mortality is expected to result in € 464 M (+14%), € 430 M (+30%), and € 31 M (+15%) saved at national level in indirect costs for melanoma, lung cancer, and renal cancer respectively.

The analysis revealed significant regional-level variability in the clinical and economic benefits associated with the introduction and expected increased use of IO drugs for the treatment of melanoma, lung cancer, and renal cancer. Assessing the regional penetration of IO drugs under efficiency conditions between 2020 and 2028 is expected to result in improved clinical benefits and reduced economic burden.

### **Bibliography**

1. Mercati R., Baroni L., Canali B., Candelora L., Di Costanzo A., Fiorentino F., Vassallo C., Urbinati D. “Analysis of interregional variability in the market penetration of immuno-oncological drugs in Italy.” 2023. Presented at the 2023 ISPOR Europe Conference.
2. Mantuano M., Daniel F., Urbinati D. “Regional time to market of innovative drugs in Italy.” 2016. Presented at the 2016 ISPOR Europe Conference.
3. Prada M., Rossi L., Mantovani M. “Time to reimbursement and negotiation condition in Italy for drugs approved by the European Medicines Agency during the period 2014-2019.” 2020. *About Open*; 7(1).
4. Russo P., Mennini F.S., Siviero P.D., Rasi G. “Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers.” 2010. *Annals of Oncology*; 21.
5. Canali B., Apolone G., Ascierio P., De Braud F., Grossi F., Perrone F., *et al.* “The Effect of Immuno-oncology on Population Mortality in Italy for a Selection of Cancers.” 2023. Presented at the XXV AIOM National Congress.
6. Di Costanzo A., Canali B., Fiorentino F., Candelora L., Patanè G., Mezzanotte C., *et al.* “Impatto dei farmaci immuno-oncologici sui costi indiretti della mortalità prematura da cancro in Italia.” 2023. Presented at the 2° GIRF Group ISPOR Roma for Future Congress.
7. Fiorentino F., Mezzanotte C., Patanè G., Zapparelli G., Urbinati D. “Evaluation of the future impact of immuno-oncology introduction on cancer mortality in Italy.” 2023. Presented at the 2023 ISPOR Europe Conference.
8. Becker G.S. “Human Capital: A Theoretical and Empirical Analysis, with Special Reference to Education”. 1964. University of Chicago Press, Chicago.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Beatrice Canali - [beatrice.canali@iqvia.com](mailto:beatrice.canali@iqvia.com)

## Il burden dell'epatite delta in Italia: potenziali impatti di bulevirtide attraverso un'analisi di *cost of illness* e *cost-consequence*

Cazzato D.<sup>1</sup>, Marcellusi A.<sup>1</sup>, Paoletti M.<sup>1</sup>, Kondili L.<sup>2</sup>, Coppola N.<sup>3</sup>, Coco B.<sup>4</sup>, Mecozzi A.<sup>5</sup>, Mollea S.<sup>6</sup>, Kim C.<sup>7</sup>, Rock M.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Economic Evaluation and HTA (EEHTA-CEIS), Centre for Economic and International Studies, Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy; <sup>2</sup>Center for Global Health, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy; <sup>3</sup>Infectious Diseases Unit, Department of Mental Health and Public Medicine, University of Campania Luigi Vanvitelli, 80138, Naples, Italy; <sup>4</sup>Hepatology Unit and Laboratory of Molecular Genetics and Pathology of Hepatitis Viruses, Reference Center of the Tuscany Region for Chronic Liver Disease and Cancer, Department of Medical Specialties, University Hospital of Pisa, Via Paradisa 2, 56124, Pisa, Italy; <sup>5</sup>Hospital pharmacy director, Hospital S.Eugenio-CTO, Rome, Italy <sup>6</sup>Gilead Sciences Srl, Milan, Italy; <sup>7</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, United States.

**Obiettivi** - Il virus dell'epatite delta (HDV) causa la forma più grave di epatite virale negli esseri umani con un impatto significativo sui sistemi di sanità pubblica. Questo studio ha lo scopo di valutare l'impatto economico dell'epatite delta sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e sulla società in Italia, ma anche di valutare i costi e gli effetti dell'introduzione di bulevirtide per il trattamento dell'epatite delta cronica.

**Metodologia** - È stata condotta un'analisi di cost of illness (COI) per stimare l'impatto economico dell'infezione causata dal virus dell'epatite delta. Inoltre, è stata eseguita un'analisi di cost-consequence (CCA) per valutare i costi e gli effetti associati all'introduzione di bulevirtide rispetto ai trattamenti standard (interferone alfa pegilato e *best supportive care*), considerando un orizzonte temporale di 10 anni. Le analisi sono state effettuate su una coorte ipotetica di 1.000 pazienti adulti con cirrosi compensata e un'età media di 45 anni. Le analisi sono state condotte sia nella prospettiva del SSN che nella prospettiva della società e hanno incluso i costi diretti (utilizzo delle risorse sanitarie, monitoraggio, eventi avversi) e i costi indiretti (perdita di produttività dovuta all'infezione da HDV). Gli *outcomes* considerati sono stati gli anni di vita guadagnati (LYs), gli anni di vita guadagnati in buona salute (QALYs) e il numero di morti evitate, con un tasso di sconto del 3,0% applicato sia ai costi che agli *outcomes*.

**Risultati** - La COI ha rivelato un impatto economico su un orizzonte temporale di dieci anni pari a € 27.455.757 per la gestione dei pazienti affetti da epatite delta in Italia. Inoltre, dai risultati della CCA è emerso come l'introduzione di bulevirtide possa generare un risparmio in termini di costi pari a € 1.557.994, per una spesa complessiva di € 25.897.763 nello stesso periodo. Inoltre, l'introduzione di bulevirtide potrebbe portare ad un incre-

mento di LYs del 6,6%, un incremento di QALYs dell'8,7% e una riduzione del 12% nel numero di morti nell'orizzonte temporale considerato. L'impatto economico dell'epatite delta in Italia nei 10 anni e per 1.000 pazienti adulti è notevole. Tuttavia, con l'introduzione di bulevirtide si potrebbero ridurre i costi e i tassi di mortalità e migliorare gli *outcomes* di salute. Dai risultati dell'analisi emerge il potenziale di bulevirtide nel ridurre l'impatto clinico ed economico associato al virus dell'epatite delta in Italia.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Daniela Cazzato - [daniela.cazzato@uniroma2.it](mailto:daniela.cazzato@uniroma2.it)

## Health Technology Assessment di Icodec per la gestione dei pazienti diabetici in Italia

Basile M.\*<sup>1</sup>, Fortunato A.<sup>1</sup>, Antonini D.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Di Pippo S.<sup>1</sup>, Falasca G.<sup>1</sup>, Rumi F.<sup>1</sup>, Refolo P.<sup>2</sup>, Spagnolo A.G.<sup>2</sup>, Sacchini D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Altems Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>Dipartimento di Sicurezza e Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

**Obiettivo** - Il diabete mellito è uno dei disturbi metabolici più comuni a livello globale. Esistono due principali forme di diabete: diabete mellito insulino-dipendente (T1DM) e diabete mellito non insulino-dipendente (T2DM). Il T2DM, che rappresenta circa il 90% dei casi, è una malattia cronica caratterizzata da elevati livelli di glucosio nel sangue. L'insulina icodec, un analogo dell'insulina basale a lunghissima durata d'azione, è stata sviluppata per migliorare l'aderenza al trattamento e la qualità della vita dei pazienti offrendo una somministrazione settimanale rispetto alle iniezioni giornaliere richieste dalle altre insuline basali.

L'obiettivo principale di questo studio è valutare l'impatto economico e ambientale dell'introduzione di icodec per il trattamento dei pazienti diabetici in Italia. In particolare, mira a fornire una panoramica dei costi associati alla sua implementazione e dei potenziali benefici in termini di riduzione dei rifiuti medici e delle emissioni di CO<sub>2</sub>.

**Metodologia** - È stata condotta una revisione sistematica della letteratura utilizzando il modello PICO per identificare le evidenze scientifiche relative alla sicurezza, efficacia, impatto economico e organizzativo di icodec. Sono stati inclusi studi rilevanti provenienti da banche dati scientifiche come PubMed ed EBSCO-MedLine. La valutazione ha seguito il modello HTA Core Model® sviluppato dalla Rete Europea per la Valutazione delle Tecnologie Sanitarie (EUnetHTA), garantendo un'analisi completa attraverso diversi domini, tra cui il problema di salute e l'uso attuale della tecnologia, descrizione e caratteristiche tecniche, sicurezza, efficacia clinica, valutazione economica, aspetti etici e sociali, e aspetti organizzativi. Inoltre, è stato incluso un capitolo sperimentale sulla valutazione dell'impatto ambientale per esaminare i potenziali benefici ambientali di icodec. Sono state condotte un'analisi dell'impatto sul budget (BIA) e un'analisi di costo-efficacia (CEA) per confrontare icodec con le terapie attualmente disponibili nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) italiano.

**Risultati** - L'analisi dell'impatto sul budget (BIA) ha rivelato che l'introduzione di icodec comporterebbe un aumento dei costi totali associati al trattamento del diabete. Tuttavia,

questo incremento è compensato da una significativa riduzione dei costi di somministrazione grazie alla minore frequenza delle iniezioni necessarie. La spesa per la somministrazione diminuisce di circa € 35,13 milioni. L'analisi di costo-efficacia (CEA) ha indicato che, sebbene icodec abbia un costo leggermente superiore rispetto ai comparatori, offre una maggiore efficacia in termini di anni di vita guadagnati e qualità della vita, risultando una strategia costo-efficace con un ICER di € 20.701,58, inferiore alla soglia di disponibilità a pagare di € 30.000 per QALY. L'adozione di icodec porterebbe a una significativa riduzione dei rifiuti medici grazie alla minore frequenza delle iniezioni e al ridotto uso di dispositivi/penne e aghi. Ciò si tradurrebbe in una riduzione delle emissioni di CO<sub>2</sub> stimata in -865.047 kg in 5 anni, equivalente all'uso di 433 auto a benzina per un anno o al consumo annuale di elettricità di circa 562 abitazioni. Questi risultati evidenziano un impatto ambientale positivo, promuovendo una maggiore sostenibilità nel settore sanitario. L'introduzione di icodec per il trattamento del diabete mellito in Italia potrebbe portare significativi benefici sia economici che ambientali. Nonostante l'iniziale aumento dei costi, la riduzione della frequenza delle iniezioni e la conseguente diminuzione dei rifiuti medici e delle emissioni di CO<sub>2</sub> rappresentano un notevole valore aggiunto. Questi risultati sostengono la considerazione di icodec come una soluzione promettente e sostenibile per la gestione del diabete nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale italiano.

### Riferimenti bibliografici

1. Nishimura E., Pridal L., Glendorf T., *et al.* (2021). Molecular and pharmacological characterization of insulin icodec: a new basal insulin analog designed for once-weekly dosing. *BMJ open diabetes research & care*, 9(1), e002301.
2. Plum-Mörschel L., Andersen L.R., Hansen S., *et al.* (2023). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Insulin Icodec After Subcutaneous Administration in the Thigh, Abdomen or Upper Arm in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical drug investigation*, 43(2), 119-127.
3. Ingrassiotta Y., Vitturi G., Trifirò G. Pharmacological and Benefit-Risk Profile of Once-Weekly Basal Insulin Administration (Icodec): Addressing Patients' Unmet Needs and Exploring Future Applications. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(7):2113.
4. Lopes V., Sousa Lages A.D. Waste associated to diabetes management: The elephant in the room of technology? *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Mar;185:109780.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Michele Basile - michele.basile@altemsadvisory.it

## Health economic evaluations of vaccination strategies: an umbrella review

Falasca G.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>2</sup>, Basile M.<sup>2</sup>, Rumi F.<sup>2</sup>, Silenzi A.<sup>1-3</sup>, Xoxi E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ALTEMS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; <sup>2</sup>Altens Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>3</sup>Ministero della Salute.

**Obiettivi** - La vaccinazione è uno degli interventi più efficaci e sicuri in Sanità Pubblica per prevenire malattie infettive; secondo i dati più recenti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), le vaccinazioni prevengono 3.5-5 milioni di morti ogni anno. Mentre la consapevolezza dell'importanza della vaccinazione infantile è ben consolidata, quella per gli anziani e adulti a rischio non è altrettanto percepita. Le opportunità mancate per le vaccinazioni degli adulti contribuiscono a un carico complessivo di malattie; ad esempio, nel 2014, negli Stati Uniti sono stati spesi 26,5 miliardi di dollari tra le persone di età pari o superiore a 50 anni a causa della mancata vaccinazione per influenza, pneumococco, herpes zoster e pertosse. Le linee guida esistenti (OMS, europee e dei singoli Stati Membri EU) includono specifiche raccomandazioni per la vaccinazione degli adulti e degli anziani. Queste raccomandazioni comprendono la vaccinazione antinfluenzale, la vaccinazione contro lo pneumococco, il richiamo per Tdap (tetano, difterite e pertosse), il vaccino contro l'Herpes Zoster e la vaccinazione contro il Covid-19. Questo lavoro ha l'obiettivo di riassumere le evidenze esistenti attraverso una revisione delle revisioni sistematiche (*umbrella review*) sul rapporto costo-efficacia dei vaccini contro l'influenza, lo pneumococco, l'Herpes Zoster, il tetano, la difterite, la pertosse e il Covid-19 a livello globale per gli anziani e gli adulti a rischio, esaminando la qualità degli e fornendo raccomandazioni dopo aver sintetizzato le evidenze.

**Metodologia** - In accordo al modello PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome), è stata condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche degli studi di costo-efficacia per i vaccini contro l'influenza, lo pneumococco, Tdap, l'HZV e il Covid-19 in popolazioni adulte a rischio e anziani (65 anni o oltre) utilizzando tre database: Pubmed, Web of Science e Scopus. Non è stato considerato alcun comparatore. Gli studi identificati sono stati classificati in base alla tipologia di vaccino. È stata valutata la qualità degli studi tramite AMSTAR2, oltre che il rischio di *bias* e la CCA (*corrected covered area*). Inoltre, è stata fornita una sintesi dei risultati degli studi, delle discussioni e delle lacune nella letteratura.

**Risultati** - Sono state incluse 24 revisioni sistematiche, che soddisfano i criteri di eleggi-

bilità. Sebbene la maggior parte degli studi abbia una qualità bassa, i vaccini raccomandati per la popolazione adulta ed anziana sono risultati costantemente efficaci dal punto di vista dei costi. Le analisi stratificate in base alla qualità non hanno modificato i risultati. La valutazione della qualità delle revisioni non rifletteva necessariamente la valutazione della qualità degli studi da esse riportati. I risultati presentati in questa *umbrella review* potrebbero essere un importante punto di partenza per comprendere l'importanza di implementare strategie vaccinali efficaci per adulti a rischio ed anziani.

### **Riferimenti bibliografici**

1. Calabrò G.E., Tognetto A., Carini E., Mancinelli S., Sarnari L., Colamesta V., ... & de Waure C. (2020). Strategies to improve vaccination among at-risk adults and the elderly in Italy. *Vaccines*, 8(3), 358.
2. World Health Organization. Vaccines and immunization. Disponibile online: [https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1).
3. Leidner A.J., Murthy N., Chesson H.W., Biggerstaff M., Stoecker C., Harris A.M., ... & Bridges C.B. (2019). Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review. *Vaccine*, 37(2), 226-234.
4. European Centre for Disease Control. Vaccine Schedules in All Countries of the European Union. Disponibile online: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Giulia Falasca - giulia.falasca@unicatt.it

## Il valore dei nuovi antibiotici: analisi delle valutazioni di HTA di tre Paesi europei

Gozzo L.<sup>1,2</sup>, Romano G.L.<sup>3</sup>, Longo L.<sup>1,2</sup>, Vitale D.C.<sup>1</sup>, Ragusa L.<sup>2</sup>, Drago F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; <sup>2</sup>Commissione HTA, AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania; <sup>3</sup>Università Kore, Enna.

**Obiettivi** - La lotta alla resistenza agli antibiotici rappresenta in atto una delle maggiori sfide di salute pubblica a livello globale. L'uso appropriato di vecchi antibiotici e lo sviluppo di nuovi è cruciale per combattere l'antibiotico-resistenza.

Tuttavia, gli investimenti in ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici sono limitati a causa di diverse problematiche di natura scientifica, regolatoria, clinica ed economica. Poiché lo sviluppo di antibiotico-resistenza è accelerato dall'uso, la prescrizione di nuovi antibiotici è lasciata come ultima possibilità, con conseguenti vendite ridotte, che difficilmente possono essere compensate da un prezzo elevato a causa del basso costo dei comparatori disponibili e la mancata dimostrazione di superiorità rispetto a questi ultimi. Infatti, gli antibiotici sono in genere valutati per la non-inferiorità rispetto ai trattamenti esistenti, rendendo difficile il riconoscimento del loro valore con approcci tradizionali di valutazione della tecnologia sanitaria (HTA).

Questo studio si propone di analizzare il valore dei nuovi antibiotici riconosciuto da alcuni paesi europei a seguito dell'approvazione dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA).

**Metodologia** - In una prima fase sono stati identificati i nuovi antibiotici approvati da EMA tra il 2013 e il 2023, selezionando i farmaci di interesse sulla base del codice ATC (J01), escludendo generici o biosimilari.

Per ogni farmaco individuato sono stati consultati i report di HTA pubblicati dalle autorità regolatorie nazionali di Francia, Germania e Italia.

**Risultati** - Nel periodo di riferimento, sono stati identificati 14 antibiotici autorizzati in Europa per infezioni complicate o con opzioni di trattamento limitate. Tra questi, un medicinale era stato classificato come orfano.

Per quanto riguarda le valutazioni di HTA, è stato riconosciuto un valore terapeutico aggiunto *'importante'* solo per cefiderocol da parte dell'Italia per le infezioni dovute a organismi Gram-negativi aerobici con opzioni di trattamento limitate. Più del 70% dei pareri emessi dall'agenzia francese erano negativi (valore terapeutico aggiunto *'minore'* o *'assente'*), mentre quasi tutti i pareri emessi dalla Germania riconoscevano un vantaggio aggiuntivo, anche senza una classificazione specifica (*'maggiore'*, *'importante'* o *'minore'*).

Questi risultati mostrano un mancato riconoscimento del valore terapeutico aggiunto dei nuovi antibiotici approvati negli ultimi 10 anni, secondo le valutazioni di HTA di tre paesi europei. I pareri negativi sul valore terapeutico aggiunto sono probabilmente legati alla mancanza di criteri di valutazione specifici per questa categoria terapeutica. Infatti, anche in assenza di una dimostrazione di superiorità rispetto ai *comparator*, la disponibilità di un nuovo antibiotico consente di diversificare le scelte prescrittive, riducendo la pressione di selezione e lo sviluppo di resistenza, in particolare nel caso di nuovi meccanismi di azione o struttura chimica. Inoltre, la disponibilità di nuovi antibiotici apporta benefici che vanno oltre il paziente trattato, a livello di popolazione, evitando la diffusione dell'infezione. Questi concetti sono unici e dovrebbero essere considerati dagli organismi di HTA per effettuare una valutazione globale del valore dei nuovi antibiotici, al fine di evitare una possibile sottovalutazione dei benefici attuali e futuri di salute pubblica, per garantire un accesso rapido e uniforme a farmaci efficaci e sicuri e promuovere lo sviluppo di nuove molecole per combattere l'antibiotico-resistenza.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Lucia Gozzo - [luciagozzo86@icloud.com](mailto:luciagozzo86@icloud.com)

## Protesi d'anca, incidenza del costo del dispositivo medico sulla valorizzazione del ricovero: un'analisi in Puglia

Graps E.A.<sup>1</sup>, Cangialosi F.<sup>1</sup>, Tanzarella C.<sup>2</sup>, Giuliani R.<sup>1</sup>, Stella P.<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Centro Regionale HTA Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (AReSS) – Regione Puglia; <sup>2</sup>Area Epidemiologia e Care Intelligence - AReSS Puglia; <sup>3</sup>Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa – Dip. promozione della salute e del benessere animale – Regione Puglia.*

**Obiettivi** - In Puglia la categoria di dispositivi medici (DM) a maggior spesa nel settore pubblico dopo i Diagnostici in Vitro (CND W) è rappresentata dalle protesi (CND P- dispositivi protesici impiantabili e mezzi per osteosintesi) con un esborso per la Regione pari a 46.549.683,74 € nell'anno 2023. Fra queste, i DM che più incidono sulla spesa sono le Protesi ortopediche e i mezzi per osteosintesi e sintesi tendineo-legamentosa – protesi d'anca, ginocchio, vertebrali, di spalla, etc. (P09) il cui costo pari a 21.021.569,55 € assorbe il 45% della spesa, di cui le protesi d'anca (P0908) rappresentano un ulteriore 22%. Obiettivo del lavoro è quello di indagare possibili ambiti di miglioramento del sistema di procurement pubblico regionale analizzando la capacità di garantire sostenibilità tra costi di acquisto e remunerazione dei ricoveri che prevedono l'utilizzo di dispositivi protesici. Ciò attraverso un focus sulle protesi d'anca.

**Metodologia** - Attraverso il Nuovo sistema informativo sanitario (NSIS) del Ministero della Salute (flusso consumi), sono stati presi in considerazione i costi dei DM per categoria CND P0908 - Protesi di anca, osservando i comportamenti di acquisto fra i differenti enti pubblici regionali (sei Aziende sanitarie locali, due Aziende Ospedaliere Universitarie, due IRCCS); sono inoltre stati individuati per numerosità, importo e complessità (peso DRG) i ricoveri che, in ciascuna struttura, hanno previsto il ricorso a procedure chirurgiche associate all'utilizzo dei citati DM protesici. Tale analisi è stata condotta sul flusso delle schede di dimissione ospedaliera delle strutture pubbliche considerando i ricoveri contenenti una delle seguenti procedure sull'anca: 81.51; 81.52; 81.53; 00.85; 00.86; 00.87; 00.70; 00.71; 00.72; 00.73; per la valorizzazione dei ricoveri si è fatto riferimento alla Tariffa unica di compensazione interregionale (TUC). Dal rapporto fra costo dei DM utilizzati in associazione alle specifiche procedure chirurgiche e valorizzazione economica dei ricoveri correlati all'utilizzo delle stesse, si è ricavata l'incidenza del costo dei dispositivi protesici sulle tariffe di ricovero ospedaliero utilizzate nei meccanismi di compensazione interregionale. Nello stesso modo, utilizzando la sommatoria dei pesi dei DRG dei ricoveri summenzionati, si è ottenuto il costo dei dispositivi per punto DRG.

**Risultati** - Il costo di acquisto delle protesi d'anca in Puglia nel 2023 è stato pari a 4.526.966,93 € ed ha inciso sul valore dei 3.233 ricoveri ordinari di sostituzione totale e parziale, revisione di sostituzione e revisione totale e/o parziale di anca eseguiti nelle strutture pubbliche regionali, per circa il 15% della valorizzazione complessiva degli stessi, pari a 29.550.410,50 €. In particolare, l'incidenza del costo della protesi oscilla fra il 10% (ASL x) e il 21,8% (AOU y) sulla tariffa di valorizzazione dei ricoveri. Il costo del dispositivo per punto DRG (pDRG), invece è risultato pari a 670 € circa, con oscillazioni fra valori pari a 437 € per pDRG (ASLx) e 956 € per pDRG (AOU y). Confrontando la numerosità e tipologia di ricoveri prodotti nel 2023 dalla ASL x e dall'AOU y, oltre al costo di acquisto delle relative protesi, è emerso che l'AOU y, a fronte di una spesa per protesi d'anca maggiore di quella registrata nella ASL x (507.006,3 € vs 476.355,6 €) ha prodotto circa la metà degli interventi della ASL ed in particolare, in termini di DRG: DRG 544 - Sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori (ASL 476 – AOU 232), DRG 545 - Revisione di sostituzione dell'anca o del ginocchio (ASL 35 – AOU 11), DRG 485 - Reimpianto di arti, interventi su anca e femore per traumatismi multipli rilevanti (ASL 4 - AOU 1), DRG 471 – Interventi maggiori bilaterali o multipli sulle articolazioni degli arti inferiori (ASL 1 – AOU 4).

Quanto riportato lancia spunti di riflessione su possibili risvolti anche in termini di sostenibilità della spesa per acquisti in DM da utilizzare in procedure chirurgiche più o meno complesse che implicano il ricovero ospedaliero; differenti strategie di procurement e di gestione dei DM condotte da singoli enti possono impattare diversamente sull'incidenza del costo degli stessi. Tenuto conto che 1) il periodo di osservazione ricade in un gap temporale in cui risultava scaduta una gara in unione di acquisto e che una nuova procedura di gara centralizzata regionale anche per protesi d'anca era in corso, 2) che strategie di centralizzazione degli acquisti possono generare meccanismi virtuosi di contenimento dei costi, sarà interessante procedere ad un aggiornamento dell'analisi alla luce delle risultanze della nuova gara.

### **Riferimenti bibliografici**

1. DGR 8/8/2023, n. 1197 Misure per il contenimento della spesa dei DM in attuazione delle disposizioni di cui alla D.G.R. n. 412/2023 e alla D.G.R. 512/2023. Avvio valutazione HTA e programmazione gare centralizzate sulle categorie CND a maggiore impatto di spesa.

### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Elisabetta Anna Graps - e.graps@aress.regione.puglia.it

## Il Value of Information: un'opportunità trascurata nelle valutazioni economiche?

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

*Regulatory Pharma Net, Corso Italia; 116 Pisa, (Italia).*

**Obiettivi** - Le decisioni riguardanti la rimborsabilità delle nuove tecnologie sanitarie sono spesso basate su evidenze di costo-efficacia, che risultano limitate e incerte. Ciò può portare a raccomandazioni subottimali e costi elevati per il sistema sanitario. Sebbene la ricerca di ulteriori evidenze possano ridurre l'incertezza, i costi associati a tali ricerche potrebbero non giustificare dall'investimento. Negli ultimi anni, il Value of Information (VoI), che rappresenta la stima, in termini di costi e benefici, della raccolta di ulteriori dati per le valutazioni economiche, sia emerso come uno strumento particolarmente utile per ridurre l'incertezza clinica ed economica, la sua applicazione resta sostanzialmente limitata [1]. Questo lavoro esamina l'utilizzo del VoI nelle valutazioni economiche dei farmaci in Italia, mettendo in evidenza le pratiche attuali, le sfide e le opportunità future.

**Metodologia** - Attraverso una scoping review [2], sono state selezionate le principali applicazioni del VoI e le implicazioni per la rimborsabilità. La ricerca della letteratura è stata condotta utilizzando PubMed, ed i criteri di inclusione prevedevano studi che definissero il VoI in conformità con le linee guida ISPOR [3], in un arco temporale di dieci anni (2014-2024). Gli studi selezionati sono stati analizzati per identificare temi ricorrenti e valutare l'applicabilità del VoI nelle valutazioni economiche. Questo approccio sistematico consente di fornire una panoramica completa e di individuare le principali applicazioni attuali, suggerendo anche direzioni future per l'implementazione. Infine, particolare attenzione è stata rivolta all'identificazione di studi condotti nel contesto italiano.

**Risultati** - I risultati ottenuti dalla ricerca di letteratura hanno restituito un numero limitato di risultati, pari ad otto lavori, di cui solo sette pienamente in linea con i criteri di inclusione selezionati. Gli articoli raccolti trattano vari aspetti della valutazione economica e della gestione dell'incertezza nei sistemi sanitari. In particolare, si esplorano temi quali il valore delle informazioni diagnostiche [4], il disallineamento tra pagatori e produttori [5], i programmi di "Coverage with Evidence Development" (CED) [6] e l'impatto delle evidenze reali sulla qualità della vita dei pazienti.

In conclusione, nonostante l'applicazione del VoI rappresenti un passo significativo nel ridurre i margini di incertezza nelle valutazioni economiche, l'implementazione in Italia,

e non solo, rimane estremamente limitata, principalmente a causa della percezione di un'analisi complessa da eseguire [7], della difficoltà nell'interpretare i risultati e dello scetticismo da parte dell'industria. Difatti, l'industria potrebbe considerare il Vol più come un ostacolo per il rimborso e l'accesso al mercato in tempi sostenibili. Tuttavia, il Vol può facilitare modelli di finanziamento flessibili attraverso l'adozione precoce di interventi promettenti con specifiche coperture finanziarie mentre ulteriori ricerche sono in corso. Se utilizzato in modo appropriato, il Vol può trasformarsi in uno strumento estremamente efficace per i produttori nel supportare schemi di finanziamento flessibili, particolarmente per farmaci in cui le evidenze cliniche sono scarse e complesse da recuperare, come i farmaci orfani o le terapie avanzate (ATMPs), permettendo l'adozione di interventi promettenti mentre la ricerca continua [8-9].

Per quanto riguarda l'Italia, pioniera nell'introduzione dei MEA, l'implementazione del Vol potrebbe migliorare significativamente la qualità con cui le decisioni di rimborsabilità vengono adottate, garantendo una migliore allocazione delle risorse e ponendosi in posizione virtuosa rispetto al ruolo centrale che le valutazioni economiche assumeranno con l'introduzione del Joint Clinical Assessment in EU a partire dal 2025.

### Riferimenti bibliografici

1. Tuffaha H.W., *et al.* Value of information analysis in healthcare: a review of principles and applications. *J Med Econ.* 2014;17(6):377–383. doi: 10.3111/13696998.2014.907170.
2. Arksey H., O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* 2005;8(1):19–32. doi: 10.1080/1364557032000119616.
3. Fenwick E., *et al.* Value of Information Analysis for Research Decisions-An Introduction: Report 1 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. *Value Health.* 2020 Feb.
4. Wurcel V., Cicchetti A., *et al.* The Value of Diagnostic Information in Personalised Healthcare: A Comprehensive Concept to Facilitate Bringing This Technology into Healthcare Systems. *Public Health Genomics.* 2019.
5. Federici C., Pecchia L. Exploring the misalignment on the value of further research between payers and manufacturers. A case study on a novel total artificial heart. *Health Econ.* 2022.
6. Drummond M., *et al.* Coverage with evidence development for medical devices in Europe: Can practice meet theory? *Health Econ.* 2022.
7. Steuten L., *et al.* A systematic and critical review of the evolving methods and applications of value of information in academia and practice. *Pharmacoeconomics.* 2013.
8. Pouwels X.G.L.V., *et al.* Uncertainty and Coverage With Evidence Development: Does Practice Meet Theory? *Value Health.* 2019.
9. Claxton K.P., Sculpher M.J. Using value of information analysis to prioritise health research: some lessons from recent UK experience. *Pharmacoeconomics.* 2006.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Salvatore Pirri - s.pirri@regulatorypharmanet.com

## Comparative clinical impact and cost-effectiveness of mRNA-1273 and BNT162b2 in preventing Covid-19 outcomes among older adults in Italy

Rumi F.<sup>1</sup>, Basile M.<sup>1</sup>, Keya J.<sup>2</sup>, Ekkehard B.<sup>2</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Ponzianelli A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Altens Advisory, spin-off of the Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; <sup>2</sup>Moderna, Inc., Cambridge, MA, USA; <sup>3</sup>Moderna Italy, Rome, Italy.

**Background** - Older adults are among the most vulnerable populations for severe outcomes of Covid-19 disease due to immunosenescence and comorbidities. Annual Covid-19 vaccination was recommended for Italian adults  $\geq 60$  years for the fall 2023/2024 season. Despite multiple mRNA vaccines being licensed, only BNT162b2 was made available. Recent real-world data and meta-analysis demonstrated that the mRNA1273 vaccine is superior to the BNT162b2 vaccine in preventing Covid-19 infections and hospitalizations. To inform transitioning of Covid-19 vaccination to the endemic setting, this study evaluated the potential clinical and economic effects of an assumed mRNA1273 fall 2023/2024 vaccination campaign compared to both no vaccination and BNT162b2 vaccination.

**Methods** - A static decision-analytic cost-effectiveness model was adapted to the Italian setting for adults  $\geq 60$  years. Clinical outcomes such as symptomatic infections, hospitalizations, deaths, long Covid cases, and losses in quality-adjusted life years (QALYs), along with healthcare costs, were estimated for both vaccination and non-vaccination scenarios considering a one-year time horizon (October 2023 - September 2024). The majority of epidemiological and cost parameters were parameterised with Italian data. Clinical impact was assessed through the differential analysis of the outcomes, and economic impact was analysed through incremental cost-effectiveness ratio (ICER) from the healthcare payer perspective.

**Results** - The results of the analysis indicated significant clinical benefits from the mRNA-1273 vaccination campaign, if made available, compared to no vaccination, with estimated reductions in symptomatic infections (64,894), hospitalizations (23,655), deaths (3,270), and long Covid cases (4,868). The campaign also demonstrated a favourable cost-effectiveness profile in the base-case analysis in terms of ICER (18.689 €/QALY). When compared to BNT162b2, mRNA-1273 prevented additional symptomatic infections (44,020), hospitalizations (7,628), deaths (1,054), and long Covid cases (3,394). In the comparative analysis with BNT162b2, mRNA-1273 appears to be dominant in terms

of ICER. To match hospitalisations prevented of the assumed mRNA1273 vaccination campaign, the vaccine coverage rate (VCR) in the target population for a BNT162b2 only vaccination campaign would need to increase by approximately 15%.

**Conclusion** - The adoption of the mRNA-1273 vaccine during the fall 2023/2024 season in Italy would significantly enhance the public health response to Covid-19 among older adults, as demonstrated by substantial reductions in symptomatic infections, hospitalizations, deaths, and long Covid cases. The vaccine's superior effectiveness (RWE) and favorable cost-effectiveness profile, compared to both no vaccination and the BNT162b2 vaccine, underscore its potential to optimize health outcomes and healthcare resources efficiently. Additionally, the need for a substantial increase in vaccine coverage rates with a BNT162b2 vaccine campaign to achieve similar hospitalisations prevented compared to a potential mRNA1273 campaign highlights the latter's advantageous clinical impact, reinforcing the importance of strategic vaccine selection for addressing Covid-19. The findings advocate for a reassessment of vaccine strategies to incorporate more (cost-) effective vaccines like mRNA-1273 to better protect the vulnerable group of older adults and ensure sustainable healthcare spending.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Filippo Rumi - [filippo.rumi@unicatt.it](mailto:filippo.rumi@unicatt.it)

# **Valutazione di domini della HTA**



## HTA del sistema Da Vinci

Della Rocca L.<sup>1</sup>, Chiatti S.<sup>1</sup>, Pivetta F.<sup>2</sup>, Sanna N.<sup>1</sup>, Pavesi R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; <sup>2</sup>Politecnico di Milano.

**Introduzione** - Il sistema Da Vinci Xi è la tecnologia di riferimento per la chirurgia robotica mini-invasiva dal 2014, rappresentando un'alternativa alla laparoscopia tradizionale. I benefici clinici auspicabili per il paziente includono minore perdita di sangue intra-operatorio, ridotta degenza ospedaliera, minori complicanze e miglior decorso post-operatorio. Tuttavia, l'impatto economico e organizzativo del Da Vinci Xi richiede un'analisi approfondita.

**Obiettivi** - L'obiettivo del processo Hb-HTA (hospital-based health technology assessment) presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori è valutare l'impatto multidisciplinare del Da Vinci Xi rispetto alla laparoscopia. La valutazione mira a fornire informazioni per guidare le scelte organizzative future, con stime economiche basate sui dati dell'Istituto.

**Metodologia** - La valutazione del Da Vinci Xi utilizza varie metodologie. Una revisione sistematica della letteratura scientifica è stata condotta utilizzando gli strumenti Cochrane [1], valutando il rischio di bias in studi prospettici e retrospettivi. I dati degli studi eleggibili sono stati analizzati e combinati in una metanalisi. Per la discussione dei domini HTA, è stato utilizzato il modello EUNetHTA Core Model 3.0 [2]. L'analisi economica è stata supportata da una cost-analysis completa, simulando 255 prestazioni previste con un modello decision tree [3], utilizzando i risultati della metanalisi come parametri. Al fine di valutare la robustezza dei risultati economici sono state implementate numerose one-way e multi-way sensitivity analysis ipotizzando diversi valori plausibili della differenza di occupazione della sala operatoria e della differenza di degenza ospedaliera tra la laparoscopia e la robotica. Inoltre, è stata utilizzata la metodologia MCDA (Multi Criteria Decision Analysis) per fornire un risultato quantitativo agli organi decisionali.

**Risultati** - Clinicamente, l'analisi di 38 studi pubblicati stima che il Da Vinci Xi riduca la degenza media di 1,46 giorni rispetto alla laparoscopia e diminuisca la perdita di sangue intra-operatorio. Tuttavia, le operazioni laparoscopiche risultano mediamente più rapide di 21,12 minuti. Le differenze negli altri outcome clinici (complicanze intra-operatorie, post-operatorie, mortalità, recidiva della malattia, reinterventi, riospedalizzazioni e trasfusioni) non sono significative ( $p > 0,05$ ). Organizzativamente, l'adozione del Da Vinci Xi richiede una pianificazione accurata dei training in sala operatoria per massimizzare l'uso

della tecnologia nel primo periodo. Economicamente, la robotica ha un forte impatto: ipotizzando 255 operazioni, i costi totali sono stimati a € 770.778,40 in favore della laparoscopia. La differenza dei costi del consumabile rappresenta l'87,74% del totale.

**Conclusioni** - L'adozione del Da Vinci Xi presso l'Istituto offre un'importante opportunità per ridurre la degenza media e aumentare il bacino di utenza. Consente di mantenere il personale aggiornato sulle tecnologie robotiche e conferisce maggiore attrattività sociale all'ospedale. Tuttavia, l'impatto economico è rilevante, rendendo necessario un monitoraggio accurato delle performance della tecnologia tramite KPI e una pianificazione dei costi associati all'uso della tecnologia.

### Riferimenti bibliografici

1. "Cochrane Reviews | Cochrane Library." Accessed: Apr. 18, 2024. [Online]. Available: <https://www.cochranelibrary.com/>.
2. "HTA Core Model® - EUnetHTA." Accessed: Apr. 23, 2024. [Online]. Available: <https://www.eunethta.eu/hta-core-model/>.
3. A. Luthfi, M. Janssen, and J. Cromptvoets, "Decision Tree Analysis for Estimating the Costs and Benefits of Disclosing Data," in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, Springer Verlag, 2019, pp. 205–217. doi: 10.1007/978-3-030-29374-1\_17.
4. A. Mehta *et al.*, "Embracing robotic surgery in low- and middle-income countries: Potential benefits, challenges, and scope in the future," *Annals of Medicine and Surgery*, vol. 84. Elsevier Ltd, Dec. 01, 2022. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104803.
5. E. Soto *et al.*, "Laparoscopy vs Robotic Surgery for Endometriosis (LAROSE): a multicenter, randomized, controlled trial," in *Fertility and Sterility*, Elsevier Inc., Apr. 2017, pp. 996-1002.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.033.
6. AGENAS, "HTA Report Chirurgia robotica", 2017, disponibile: [https://www.agenas.gov.it/images/agenas/hta/report\\_hta/nuovi/4\\_Robot\\_Assisted\\_Surgery\\_HTA%20report.pdf](https://www.agenas.gov.it/images/agenas/hta/report_hta/nuovi/4_Robot_Assisted_Surgery_HTA%20report.pdf).

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Roberta Pavesi - roberta.pavesi@istitutotumori.mi.it

## Health Technology Assessment of anifrolumab for the management of patients affected by systemic lupus erythematosus (SLE) in Italy

Fortunato A.<sup>1</sup>, Antonini D.<sup>1</sup>, Di Brino E.<sup>1</sup>, Rumi F.<sup>1</sup>, Basile M.<sup>1</sup>, Falasca G.<sup>1</sup>, Di Pippo S.<sup>1</sup>, Isernia M.<sup>2</sup>, Narici L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Altems Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>2</sup>AstraZeneca S.p.A Italia.

**Introduzione** - Il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) è una condizione infiammatoria a carattere cronico, derivante da un'alterazione del sistema immunitario, che si presenta con una vasta gamma di sintomi e prognosi variabile. Il suo andamento è spesso imprevedibile, caratterizzato da periodi di remissione spontanea o indotta dal trattamento, alternati a periodi di riacutizzazione (flare). Nonostante le terapie attualmente disponibili, il controllo dell'attività della malattia nel LES rimane insufficiente. Esiste quindi una necessità non soddisfatta di nuove opzioni terapeutiche per il LES. Lo scopo di questo studio è valutare l'impatto economico e sociale dell'introduzione di anifrolumab come terapia aggiuntiva al trattamento standard per i pazienti adulti con LES attivo e positività agli autoanticorpi, in forme da moderate a severe.

**Metodi** - All'interno dell'analisi sono stati sviluppati un modello di *budget impact* (BIM) e di costo efficacia (CEA) per determinare l'impatto economico-finanziario derivante dall'introduzione di anifrolumab come *add-on* alla terapia *standard*. I modelli sono stati elaborati nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). L'orizzonte temporale considerato è di 3 anni per la BIM e *lifetime* per la CEA. Inoltre, al fine di caratterizzare l'incertezza dei parametri, sono state condotte due analisi di sensibilità, rispettivamente deterministica univariata e probabilistica multivariata. In aggiunta, al fine di valorizzare il costo sociale legato alla condizione, è stata somministrata una survey a pazienti affetti dal LES, sulla base della quale è stata condotta un'analisi di *cost of illness* (COI) al fine di stimare il costo pieno della patologia.

**Risultati** - La BIM ha identificato, ipotizzando l'introduzione di anifrolumab tra le alternative presenti nel mercato per la gestione del LES, un potenziale e complessivo risparmio nei tre anni di analisi di € 509.313. I risultati della CEA hanno mostrato come anifrolumab, inserito come terapia aggiuntiva a quella standard, risulti costo efficace rispetto al comparatore belimumab, sia nella somministrazione endovenosa che sottocutanea, con un ICER rispettivamente di € 37.150 e € 37.824. Infine, la COI ha evidenziato un costo medio di gestione della patologia per paziente pari a € 2.133.

**Conclusioni** - Anifrolumab, inserito come terapia aggiuntiva rispetto a quella standard, ha mostrato una riduzione delle riacutizzazioni della malattia e la possibilità di gestire un più ampio spettro di pazienti, da moderati a severi. Inoltre, la sua implementazione potrebbe portare un risparmio per il SSN, come evidenziato sia nel modello di BIM che di CEA. Nello specifico, tale *saving*, associato ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti pone anifrolumab come una valida alternativa ai trattamenti attualmente presenti nel mercato.

**Autore di riferimento per la corrispondenza**

Agostino Fortunato - [agostino.fortunato@altensadvisory.it](mailto:agostino.fortunato@altensadvisory.it)

## Valutazione HTA di un sistema integrato di radioprotezione in sala di emodinamica

Nardone A.<sup>1</sup>, Gabriele B.<sup>2</sup>, Romeo M.R.<sup>3</sup>, Ciardetti M.<sup>4</sup>, Palmieri C.<sup>4</sup>, Coceani M.A.<sup>4</sup>, Lento I.<sup>5</sup>, Italia C.<sup>5</sup>, Traino A.C.<sup>6</sup>, Barca P.<sup>7</sup>, Giannelli M.<sup>7</sup>, Berti S.<sup>8</sup>

*<sup>1</sup>Ing. Biomedico HTA, Fondazione Monasterio; <sup>2</sup>Studente di Ing. Biomedica, Università di Pisa; <sup>3</sup>Referente aziendale HTA, Fondazione Monasterio; <sup>4</sup>UOC Cardiologia Diagnostica e Interventistica, Fondazione Monasterio; <sup>5</sup>SITRA, Fondazione Monasterio; <sup>6</sup>Direttore UO Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana; <sup>7</sup>UO Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana; <sup>8</sup>Direttore Cardiologia Diagnostica e Interventistica, Fondazione Monasterio.*

**Obiettivo** - Durante le procedure di cardiologia interventistica, il personale in sala di emodinamica è esposto a radiazioni ionizzanti emesse durante l'utilizzo della fluoroscopia. Le fonti primarie di esposizione derivano dai raggi X diffusi dal paziente, i quali possono causare problemi di salute come cataratta e tumori maligni. L'adozione di dispositivi di protezione radiologica, come camici piombati, guanti, occhiali, collari tiroidei e tende per il tavolo operatorio, è fondamentale per ridurre tali rischi. Tuttavia, poiché le schermature standard presentano una protezione limitata, sono stati sviluppati nuovi dispositivi per ridurre l'esposizione agli operatori. L'obiettivo del progetto è quello di valutare l'efficacia e l'usabilità di un sistema integrato di radioprotezione nel ridurre l'esposizione alle radiazioni diffuse per gli operatori. Il sistema è costituito da un tavolo con pareti mobili attenuanti che circondano il paziente e da protezioni anti-X che avvolgono il tubo radiogeno, è progettato per fornire una protezione collettiva all'intero staff e va ad integrarsi ai dispositivi di radioprotezione individuale.

**Metodo** - La valutazione prevede tre fasi:

1. **condizioni sperimentali:** utilizzando un fantoccio verrà misurata l'esposizione alle radiazioni in diverse configurazioni di altezza e proiezione, sia con che senza l'uso del dispositivo di radioprotezione;
2. **pratica clinica in sala di emodinamica:** si condurrà un campionamento di 100 procedure (con e senza l'uso del sistema) durante le quali si posizioneranno dosimetri all'altezza del torace sul camice piombato degli operatori sanitari per la misurazione della dose efficace (DE) assorbita;
3. **applicazione del Decision oriented HTA (Do-HTA):** utilizzando i dati di letteratura e le misure ottenute durante la pratica clinica sarà realizzato un Report HTA e un'analisi decisionale multicriterio (AHP), per stabilire se l'introduzione del sistema possa essere vantaggiosa. Inoltre, attraverso un questionario ad-hoc, si valuterà la soddisfazione del personale riguardo l'efficacia e l'usabilità del sistema. Infine, a seguito della

valutazione di efficacia del dispositivo, si analizzeranno i costi associati alla sua introduzione rispetto ai benefici derivanti dalla riduzione dell'esposizione agli operatori.

**Risultati** - Durante l'applicazione del metodo AHP per la valutazione HTA, si esamineranno i seguenti domini: Sicurezza ed Efficacia Clinica, Aspetti Economici ed Organizzativi e Innovatività. Tra i criteri considerati vi sono: l'esposizione alle radiazioni per gli operatori, la facilità nell'eseguire procedure di cardiologia interventistica in presenza del dispositivo, il comfort ed ergonomia per gli operatori, la qualità delle prove e il bisogno clinico. In particolare, per l'area Sicurezza ed Efficacia Clinica, si riportano i risultati iniziali sull'esposizione alle radiazioni diffuse agli operatori durante 30 procedure in sala di emodinamica. Per il primo operatore, l'utilizzo del dispositivo di radioprotezione ha portato a una riduzione del 75% ( $4.9 \pm 5.6 \mu\text{Sv}$  vs  $19.3 \pm 18.2 \mu\text{Sv}$ ,  $p < 0.005$ ), per il secondo operatore del 81% ( $1.8 \pm 1.7 \mu\text{Sv}$  vs  $9.6 \pm 12.6 \mu\text{Sv}$ ,  $p < 0.005$ ) e del 93% per l'infermiere circolante ( $0.7 \pm 0.9 \mu\text{Sv}$  vs  $9.5 \pm 9.4 \mu\text{Sv}$ ,  $p < 0.005$ ). I risultati preliminari indicano una significativa riduzione dell'esposizione alle radiazioni diffuse grazie all'adozione del sistema in esame. Tuttavia, l'obiettivo è quello di estendere lo studio ad una casistica più ampia, analizzare i dati sperimentali e completare la valutazione HTA identificando i domini e i criteri più rilevanti, al fine di fornire evidenze utili per guidare le decisioni future riguardanti l'adozione di questa tecnologia per migliorare la sicurezza degli operatori sanitari.

### Riferimenti bibliografici

1. Biso S.M.R., Vidovich M.I. Radiation protection in the cardiac catheterization laboratory. *J Thorac Dis.* 2020 Apr;12(4):1648-1655. doi: 10.21037/jtd.2019.12.86. PMID: 32395308; PMCID: PMC7212171.
2. Ritrovato M., Faggiano F.C., Tedesco G., & Derrico P. (2015). Decision-Oriented Health Technology Assessment: One Step Forward in Supporting the Decision-Making Process in Hospitals. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 18(4), 505-511. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.02.002>.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Annalisa Nardone - anna96.nardone@gmail.com

## Green HTA: siamo davvero pronti? Una overview critica della letteratura del settore alla ricerca di nuove opportunità per i domini “core”

Gualano M.R.<sup>1,2</sup>, Favaretti C.<sup>2</sup>, Ricciardi W.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Unicamillus, Saint Camillus International University of Health Sciences, Rome, Italy; <sup>2</sup>Centro di Ricerca e Studi sulla Leadership in Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore; <sup>3</sup>Sezione di Igiene, Dipartimento di Scienze della vita e della Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore.

**Obiettivi** - Se il settore della sanità e dell'assistenza sanitaria fosse uno Stato, sarebbe il quinto Paese più inquinante del mondo. Nel solo Regno Unito, un recente studio ha calcolato come contribuisca per circa il 5% alle emissioni di gas serra. Inoltre, diversi studi pubblicati nella letteratura scientifica stanno dimostrando come l'aumento di impiego delle nuove tecnologie abbia rilevanti aspetti di impatto ambientali che vanno considerati. La problematica della sostenibilità ambientale ormai diventa un'urgenza in tutti i settori produttivi e in tutte le valutazioni che abbiano impatto sul pianeta e sulla salute delle persone. Il presente lavoro si propone di iniziare e proporre una mappatura e un monitoraggio di quanto emerso finora nelle valutazioni svolte su questo tema Green che si sta introducendo sempre più nel framework dell'Health Technology Assessment (HTA) e di evidenziare gli aspetti principali e le criticità, tramite un'analisi della letteratura scientifica e “grigia”.

**Metodologia** - Per l'analisi delle informazioni disponibili in questo studio ci si sta avvalendo di un monitoraggio della letteratura scientifica, tramite i principali database internazionali come Pubmed, Scopus, WOS, CRD database University of York, oltre alla letteratura grigia vagliata tramite i motori di ricerca generalisti.

**Risultati** - Al momento della nostra analisi, nei database consultati appaiono ancora pochi gli studi (non raggiungono le 30 unità) che analizzano questi aspetti, ma è necessario continuare un monitoraggio della letteratura in quanto vi è un trend di crescita dell'interesse sul tema. L'integrazione di questa valutazione segue diverse metodologie, vi sono metodi quantitativi come l'analisi del ciclo di vita (Life Cycle Assessment (LCA) o altri indicatori specifici che misurano l'impatto ambientale come la produzione di rifiuti e altri impatti ecologici che possono derivare dall'uso di tecnologie sanitarie. Inoltre, un lavoro pubblicato a Marzo 2024 su *Value in Health* esamina anche i principali approcci economici utilizzati nel campo dell'HTA e della sostenibilità ambientale: vi sono dieci metodologie da utilizzare che sono basate per esempio sulla conversione in dollari e in DALY degli impatti ambientali e sono così inclusi in modelli costo-efficacia, costo-utilità

o costo-beneficio, calcolando un tipo di ICER come “incremental carbon footprint effectiveness ratio” o “incremental carbon footprint cost ratio”. Si riporta l’esempio di uno studio condotto in Germania, dove si è dimostrato come, impiegando inalatori “green” riutilizzabili, per asma e altre patologie respiratorie, si possa arrivare a un risparmio pari a € 551,959 in 5 anni relativo alle minori emissioni.

**Conclusioni** - Esistono diversi metodi per includere le valutazioni di sostenibilità ambientali nelle valutazioni delle tecnologie sanitarie, ma non sono stati ancora implementati a sufficienza per un uso di uso da parte delle agenzie di valutazione delle tecnologie sanitarie. Visto lo scenario corrente, si pone come essenziale aiutare i decisori a scegliere interventi sanitari che possano anche avere un minor impatto ambientale e valutare l’opportunità di inserire la dimensione sostenibilità ambientale nei domini “core” delle valutazioni HTA.

#### **Riferimenti bibliografici**

1. Williams, Jake T.W. *et al.* Methods to Include Environmental Impacts in Health Economic Evaluations and Health Technology Assessments: A Scoping Review Value in Health 2024 (in press).
2. Ortsäter G., Borgström F., Baldwin M. *et al.* Incorporating the Environmental Impact into a Budget Impact Analysis: The Example of Adopting RESPIMAT® Re-usable Inhaler. *Appl Health Econ Health Policy* 18, 433-442 (2020).
3. Firth I., Hitch J., Henderson N., & Cookson G. (2023). Moving towards a more environmentally sustainable pharmaceutical industry: recommendations for industry and the transition to green HTA. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 23(6), 591-595.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Maria Rosaria Gualano - mar.guala@gmail.com

## Valutazione di impatto economico di device innovativi per il trattamento del rigurgito tricuspide

Romeo M.R.<sup>1</sup>, Nardone A.<sup>2</sup>, Berti S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Referente aziendale HTA, Fondazione Toscana G. Monasterio; <sup>2</sup>Ing. Biomedica, Fondazione Toscana G. Monasterio; <sup>3</sup>Direttore Cardiologia Diagnostica e Interventistica, Fondazione Toscana G. Monasterio

**Obiettivi** - Una delle patologie tricuspideali più comuni è il rigurgito tricuspide (RT) che 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 proposta tardivamente. 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 effettuare una analisi di costo che confronti le opzioni di sostituzione, chirurgica vs transcateretere, al fine di valutare l'impatto economico di tecnologie recentemente immesse sul mercato.

**Metodi** - È stata svolta un'analisi di Activity Based Costing comprendente i costi medi della fase pre operatoria, operatoria, e post operatoria delle procedure di sostituzione chirurgica e transcateretere della valvola tricuspide.

In particolare, sono stati presi in considerazione i dati associati alla fase pre-procedurale, alla procedura (sala operatoria/sala di emodinamica, personale, strumentistica e device) e alla degenza ospedaliera (degenza in reparto, degenza in terapia intensiva).

Per la fase post dimissione è stato stimato il costo, attraverso tariffario regionale e tasso di incidenza, del percorso riabilitativo presso strutture esterne specializzate.

**Risultati** - I costi medi per paziente, relativi alla fase pre operatoria, comprendenti visita ambulatoriale e esami diagnostici, sono simili per la sostituzione percutanea e chirurgica, rispettivamente (1.448,75 € vs 1.464,24 €).

Per quanto riguarda la fase operatoria, i costi sono suddivisi in:

- personale: minore per l'intervento percutaneo poiché gli operatori coinvolti sono di numero inferiore (653,41 € vs 1.998,45 €);
- sala: maggiore per la sala operatoria poiché l'intervento chirurgico ha una durata più lunga (1.267,20 € vs 5.017,83 €);
- device: più elevati per la sostituzione percutanea in quanto le tecnologie al momento sul mercato hanno un costo ben maggiore data l'unicità e la complessità (35.000,00 € vs 1.925,00 €);
- materiali: maggiore per la cardiocirurgica che prevede strumenti, materiali per CEC e anestesia, alcuni di essi assenti in emodinamica (890,00 € vs 3.002,00 €);
- degenza: maggiore per la cardiocirurgia in quanto richiede accesso in terapia intensiva e in media più giorni di degenza in reparto data la complessità e l'invasività dell'intervento (1.482,00 € vs 13.368,00 €).

Il costo totale per paziente durante l'ospedalizzazione per la procedura transcateretere e quella cardiocirurgica sono rispettivamente di 40.741,36 € vs 26.775,52 €.

I costi della fase post dimissione sono stati stimati attraverso il tasso di incidenza di riabilitazione post cardiocirurgia e la tariffa giornaliera, in regime ordinario, per prestazioni di riabilitazione e lungodegenza (990,72 € per paziente).

Di conseguenza il costo totale, comprensivo di costi di riabilitazione, è 40.741,36 € per il trattamento transcateretere e 27.766,24 € per quello cardiocirurgico.

Attualmente la chirurgia, secondo Linee Guida Internazionali, rimane il gold standard per il trattamento di questa popolazione con RT. Negli ultimi anni, si è registrato un notevole aumento della casistica di procedure percutanee di minor invasività e la marcatura di device innovativi per la gestione di tale patologia, nello specifico per la sostituzione transcateretere valvolare. Avendo la sostituzione percutanea un costo complessivo elevato, 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.

#### **Autore di riferimento per la corrispondenza**

Maria Rita Romeo - mromeo@ftgm.it

## L'impatto economico dei sistemi di Neurostimolazione per il trattamento del dolore MRI-conditional vs SureScan MRI

Tito F., Tacconi E., Corbo M.

*Value Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A., Milano.*

**Background** - I neurostimolatori per il trattamento del dolore (SCS) sono classificati in tre categorie in base alla loro conduttività elettrica riguardo alla risonanza magnetica (MRI): sicuri (MRI-safe), condizionati (MRI-conditional) e non sicuri (MRI-unsafe). Nei dispositivi MRI-conditional l'elevata impedenza può comprometterne la compatibilità con la risonanza magnetica, rendendoli non sicuri. È essenziale disporre di sistemi SCS che garantiscano la sicurezza del paziente se necessita di MRI [1].

Lo studio condotto da Desai *et al.* riporta che oltre l'80% dei pazienti necessita di una risonanza magnetica entro 5 anni dall'impianto di SCS [2]; per questo motivo molti dispositivi SCS (conditional e unsafe) devono essere espianati. Altri studi riportano che l'espianto di SCS per favorire l'MRI rappresenta il 9%-12% di tutti gli espianati [3].

L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare l'impatto economico ed il potenziale saving correlato a dispositivi SCS MRI-safe vs MRI-conditional, nella prospettiva del Sistema Sanitario Nazionale Italiano (SSNI).

**Metodi** - È stata condotta un'analisi economica, partendo dai dati clinici dello studio Mullins *et al.* [3] – review retrospettiva condotta in un singolo centro del Regno Unito in cui sono stati inclusi 363 pazienti impiantati con sistemi Nevro, Abbott, Boston Scientific dal 2015 al 2020, di cui è stata documentata l'elevata impedenza dopo almeno sei mesi dall'impianto di SCS. È importante sottolineare che, in questo studio, i neurostimolatori Medtronic (SureScan MRI) sono stati specificamente esclusi in quanto la loro compatibilità con l'MRI non dipende dall'impedenza dell'elettrocattetero, definiti per questo MRI-safe.

Per la stima economica, sono stati considerati:

- il numero totale di impianti SCS (ex novo) annui in Italia (1.200 impianti/anno);
- la Tariffa Max Nazionale (2012) del DRG 461 "Intervento con diagnosi di altro contatto con i servizi sanitari" in ricovero ordinario come proxy dell'impianto definitivo del neurostimolatore;
- la Tariffa Max Nazionale (2012) del DRG 532 "Interventi su midollo spinale senza cc" in day hospital quale proxy della procedura di espianto.

**Risultati** - Secondo Mullins *et al.* il 18,5% dei pazienti impiantati con device SCS sperimenta almeno un valore di impedenza che limita l'esecuzione della procedura di MRI [3]. Di questi, in base alle caratteristiche paziente e all'eziopatologia che determina la necessità di una MRI, circa il 33% dovrebbe essere sottoposto ad un espianto; a cui si aggiungono circa il 3-5% dei pazienti totali impiantati, a causa dell'incompatibilità del dispositivo scarico o in posizioni non testate con l'MRI. Applicando queste percentuali sul totale degli impianti annui in Italia, i pazienti che potrebbero aver bisogno di un espianto sono circa 121/1.200. Il totale dei costi correlati sarebbe uguale al costo dell'impianto iniziale più il costo dell'espianto, circa 934k €. Se questi pazienti venissero impiantati con un device la cui compatibilità all'MRI non dipende dall'impedenza, si registrerebbe un saving di circa 337k € sul totale dei pazienti considerati.

Le stesse considerazioni sono state applicate al modello che utilizza le % di impedenza riportate da Mullins *et al.* [3], mostrando la proiezione del consumo di risorse associate agli espianti da 1 a 6 anni, traducibili in un potenziale saving correlato all'utilizzo di un dispositivo MRI-safe di 232k € anno 1; 254k € anno 2; 320k € anno 3; 442k € anno 4; 607k € anno 5; 552k € anno 6.

**Conclusioni** - Una pianificazione strategica e commisurata al bisogno di salute della popolazione grazie all'utilizzo dei device SureScan MRI garantirebbe benefici economico/organizzativi riconducibili alla riduzione degli accessi ospedalieri per espianto, con conseguente saving di risorse nella prospettiva del SSNI. Se vi fosse la probabilità di dover eseguire una MRI successiva all'impianto SCS, i pazienti e i medici dovrebbero prendere in considerazione dispositivi la cui condizionalità all'MRI è indipendente dalle impedenze [3]. Si ritiene che per un reale governo dell'innovazione lo scambio di informazioni tra istituzioni e produttori, rappresenti un elemento imprescindibile per generare report HTA completi e contribuire a un processo di ammodernamento del SSNI, che permetta una reale valutazione dei benefici clinici in un'ottica di sostenibilità.

### Riferimenti bibliografici

1. A.-E. A. V. K. S. A. G. A. S. D. L. C. M. N. Jotwani R., "Failure of SCS MR-Conditional Modes Due to High Impedance: A Review of Literature and Case Series," *Pain Ther*, Vols. 10(1):729-737. doi: 10.1007/s40122-020-00219-8, 2021 Jun.
2. H. L. B. M. D. A. R. M. C. Desai M.J., "The rate of magnetic resonance imaging in patients with spinal cord stimulation," *Spine*, vol. 40(9):E531-7, 2015.
3. H. S. P. D. Mullins C.F., "A retrospective review of elevated lead impedances in impedance-dependent magnetic resonance-conditional spinal cord stimulation devices," *Pain Pract*. 2024 Feb; Epub 2023 Oct 14, pp. PMID: 37 24(2):270-277. doi: 10.1111/papr.13301.

### Autore di riferimento per la corrispondenza

Federica Tito - federica.tito@medtronic.com