

HEALTH POLICY FORUM 2019

L'ECOSISTEMA HTA A LIVELLO EUROPEO

Americo Cicchetti, Alessandra Fiore, Filippo Rumi,
Maria Rotundo, Valentina Iacopino, Silvia Coretti,
Marco Marchetti, Francesco Saverio Mennini



SOCIETÀ ITALIANA DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Coordinatore

Americo Cicchetti

Past-Presidente SIHTA - Direttore dell'Alta Scuola
di Economia e Management delle Aziende Sanitarie (ALTEMS)

Segreteria Scientifica

Francesco S. Mennini

Comitato Direttivo SIHTA, CEIS Sanità, Direttore EEHTA CEIS,
Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Alessandra Fiore Ricercatrice ALTEMS-UCSC

Marco Marchetti Comitato Scientifico SIHTA,
Centro Nazionale Health Technology Assessment, ISS

Valentina Iacopino Postdoctoral researcher ALTEMS-UCSC

Silvia Coretti Postdoctoral researcher ALTEMS-UCSC

HEALTH POLICY FORUM

L'Health Policy Forum è un'iniziativa della Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA) e rappresenta un'occasione continuativa e strutturata di confronto tra professionisti operanti nell'ambito dell'HTA, appartenenti a Istituzioni, Regioni, Industria, Associazioni di categoria, Società Scientifiche e Università. L'obiettivo è di contribuire al dibattito di natura tecnica e scientifica sui metodi dell'HTA e di sviluppare conoscenze nell'ambito della valutazione delle tecnologie sanitarie.

INTRODUZIONE

L'Health Policy Forum 2019¹, nell'analizzare l'HTA nella sua prospettiva europea, ha dedicato attenzione al contributo che i principi e i metodi dell'HTA possono dare allo sviluppo di approcci innovativi per la programmazione sanitaria.

Lo scenario del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), già prima dell'emergenza legata alla diffusione del Sars-Cov2, si caratterizzava per una debole crescita del finanziamento e una strenua ricerca di spazi di efficientamento, sempre più difficili da trovare. Anche per effetto della lunga stagione dei piani di rientro, l'SSN appare sempre più diversificato ed ineguale. Le differenze in termini di dotazioni infrastrutturali, tecnologiche e professionali segnano sempre più un solco tra le varie Regioni italiane. Questo sembra riverberarsi non solo sulla diversa percezione dei cittadini della qualità dei servizi, ma anche in alcuni fondamentali indicatori di salute.

Una potenziale risposta a questi problemi risiede in una crescente capacità di programmazione e allocazione delle risorse che vede nel livello nazionale uno snodo fondamentale. Al tempo stesso le esigenze del contesto impongono nuovi modelli di programmazione sanitaria e, in questo ambito, nuovi e più avanzati strumenti per il governo dell'innovazione tecnologica in uno scenario nazionale. Tra i nuovi obiettivi che l'SSN si pone per migliorare la propria capacità programmatica, c'è lo sviluppo di un modello nazionale di previsione della spesa sanitaria, sulla scorta di alcune esperienze già avviate a livello internazionale.

Questa edizione dell'Health Policy Forum è stata dedicata alla comprensione

¹ *L'Hpf, giunto alla sua unicesima edizione, è un'iniziativa della SIHTA e rappresenta un'occasione continuativa e strutturata di confronto tra professionisti operanti nell'ambito dell'HTA, appartenenti a Istituzioni, Regioni, Industria, Associazioni di categoria, Società Scientifiche e Università.*

delle possibili sinergie realizzabili in presenza di due importanti innovazioni per il nostro SSN: da un lato la definitiva affermazione di un'unica istituzione nazionale dedicata all'HTA, proposta avanzata nell'ambito del Patto per la Salute 2019-22, e dall'altro lo sviluppo di un modello predittivo della spesa per il SSN italiano.

In particolare, attenzione è stata posta sull'importanza dei processi di Horizon Scanning (HS) che, fondati sui medesimi principi dell'HTA, permettono di proiettare l'analisi dell'impatto della tecnologia nei modelli di predizione.

I membri dell'HPF sono stati ingaggiati in una riflessione multidisciplinare e multistakeholder per delineare il contributo che le metodologie dell'HS possono fornire al miglioramento dell'affidabilità di un modello predittivo per l'SSN.

Il percorso ha previsto una analisi dello stato dell'arte a livello nazionale nell'uso dell'approccio dell'HS anche alla luce delle principali pratiche adottate a livello internazionale. Su questa base si è tentato di delineare i percorsi evolutivi giungendo alla condivisione di alcune raccomandazioni per la promozione delle attività di HS a livello nazionale e in merito al suo utilizzo a supporto della costruzione di un modello predittivo della spesa del SSN.

La riflessione si è articolata analizzando separatamente tre diversi ambiti tecnologici, ovvero quello (a) dei dispositivi medici, (b) quello dei farmaci e (c) quello delle tecnologie combinate e delle procedure.

BACKGROUND

La dinamica tecnologica nei modelli predittivi di spesa

Lo sviluppo di un sistema di *decision making* razionale e precoce atto ad incentivare l'adozione delle tecnologie sanitarie a valore aggiunto, e quindi innovative, permetterebbe di acquisire, a tutti i livelli dell'SSN, dei benefici incrementali e di abbattere le barriere all'ingresso dell'innovazione, al fine di definire le priorità di finanziamento e migliorare l'allocazione delle risorse.

L'evoluzione demografica, i cambiamenti nel panorama epidemiologico e sociale e la stessa dinamica tecnologica che interessa il SSN, impongono alle Istituzioni deputate al governo del sistema di disporre di strumenti appropriati per costruire scenari prospettici, utili a supportare la formulazione di politiche sanitarie efficaci, efficienti e realizzabili.

Difatti, la velocità dei cambiamenti e l'incertezza che accompagna l'evoluzione del sistema economico rendono particolarmente complessa la formulazione di politiche sanitarie che risultino rispondenti ai bisogni dei cittadini e, contestualmente, garantiscano la sostenibilità del sistema sotto il profilo economico e sociale.

È, quindi, necessario lo sviluppo di supporti conoscitivi utili allo sviluppo di previsioni circa la dinamica dei bisogni e della relativa domanda di servizi che permettano, di conseguenza, di stimare l'impatto sull'assorbimento delle risorse nell'ambito del bilancio dello Stato e delle altre fonti di finanziamento del sistema stesso e che contestualmente deve tener conto delle molteplici spinte al cambiamento del sistema e i numerosi vincoli esistenti.

Prevedere gli scenari evolutivi del sistema implica, inoltre, poter disporre di stru-

menti utili ad interpretare l'evoluzione delle tecnologie e l'impatto sui comportamenti della popolazione in termini sia di consumi sanitari sia di stili di vita. Allo stesso modo, per poter valutare correttamente la reale sostenibilità del sistema, è necessario disporre di strumenti in grado di valutare l'impatto complessivo della Sanità sul sistema economico e fiscale. È, infatti, indubbio che le interrelazioni fra Sanità e sistema economico e sociale sono molteplici e ignorarne i nessi causali impedisce di valutare in modo completo le implicazioni degli investimenti nel sistema sanitario.

Il Ministero della Salute, e in particolare la Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, ha avviato un vasto programma orientato allo sviluppo di un modello predittivo atto a identificare i potenziali impatti delle scelte di politica sanitaria alternative sullo stato di salute della popolazione e sulla spesa sostenuta dall'SSN. La finalità è quella di dotarsi di un potente strumento a supporto delle difficili scelte che riguarderanno il settore sanitario nel prossimo futuro².

La tematica della previsione degli scenari evolutivi della Sanità, nei suoi lineamenti generali, non è nuova all'interesse degli studiosi e neppure delle Istituzioni. Un recente lavoro del Gruppo di ricerca dell'OCSE (Marino et al., 2017) oltre ad offrire un interessante *framework* per la comparazione internazionale dei *trend* di sviluppo della spesa sanitaria, fornisce una esaustiva classificazione delle recenti esperienze di proiezione della spesa a livello internazionale chiarendone limiti e punti di forza (Tabella 1).

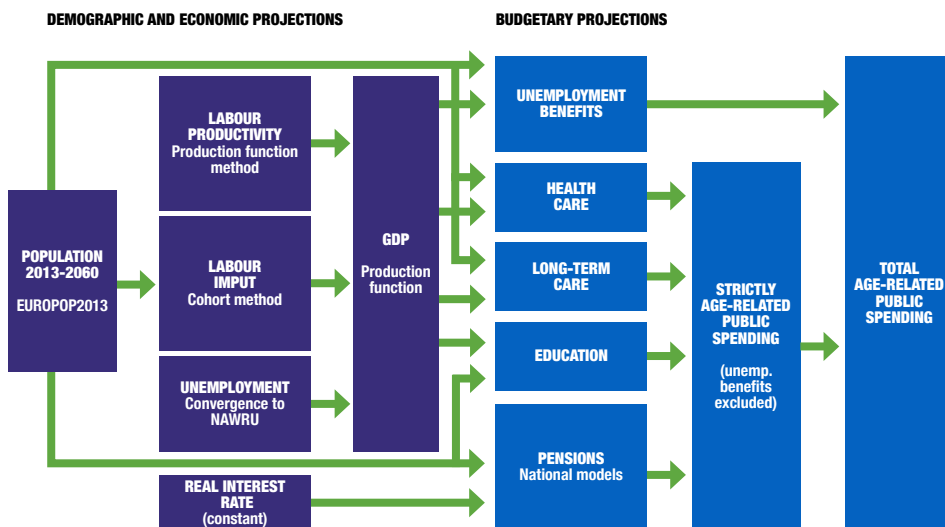
2 *L'esigenza di dotarsi di strumenti raffinati di programmazione sanitaria, appaiono ancor più significativi a seguito degli effetti che inevitabilmente lascerà la crisi sanitaria associata alla diffusione del Sars-Cov2 (il c.d. Coronavirus).*

Tabella 1 *Modelli predittivi*

Tipo di modello	Caratteristiche	Vantaggi	Criticità	Esempi
Modelli di Microsimulazione	L'individuo è l'unità principale di analisi. I dati provengono spesso da diverse fonti ed è richiesto un importante lavoro statistico di omogeneizzazione. Nel caso di proiezione dinamica è complicata la stima dei tassi di transizione a livello individuale.	Sono precisi	Richiedono un grande livello di dettaglio nei dati. Il ruolo di altre variabili esogene nel determinare i comportamenti deriva dall'analisi di serie storiche o dalla letteratura.	Canadian Population Health Model (Statistics Canada 2011); Swedish Long-term Demand for Welfare Services (Klevmarken 2011).
Modelli basati su componenti	Sono basati su coorti o su sottogruppi più ampi della popolazione come unità di analisi e fanno uso facendo uso di importanti divisioni di spesa (e.g. per funzione)	Meno impegnativi dal punto di vista dei dati rispetto ai modelli di microsimulazione. Possono essere facilmente inseriti in modelli più ampi di simulazione della spesa per la previdenza sociale. L'impatto delle politiche può essere misurato variando i parametri.	Difficoltà di esplorare gli impatti distributivi di politiche per controllare la crescita della spesa sanitaria; limitata capacità di testare scenari "what if"; possibilità di testare unicamente ipotesi sul carico futuro di malattia/stato di salute della popolazione; difficoltà di stimare l'impegno della popolazione in stili di vita sani e il suo impatto sulla spesa sanitaria.	European Union/Ageing Working group model (European Commission 2011); Health Expenditure Growth Projection Method (de la Maisonneuve and Oliveira Martins 2013)
Modelli di livello macro	Utilizzano l'intera popolazione come unità di analisi e non richiedono stratificazioni.	Sono appropriati per proiezioni di breve periodo in presenza di tendenze chiare e insturbate e assenza di interruzioni strutturali.	Sono in genere i meno esigenti in termini di requisiti dei dati. Questo è il caso soprattutto dei metodi di estrapolazione pura che utilizzano una singola serie temporale e dei modelli basati sulla regressione che molto spesso includono solo alcune variabili esplicative.	Australian Government Productivity Commission Model (2005); US Center for Medicare and Medicaid Services Dynamic Computable GE Model (Borger et al. 2008; Friedman 2010).

Fonte: Nostra elaborazione da Marino et al., 2017

Figura 1 La struttura del modello previsionale (UE, 2015)



Fonte: The 2015 Ageing Report (EU Commission)

Diversi paesi hanno sviluppato modelli predittivi a supporto della programmazione sanitaria nazionale, tra cui l’Australia (2005) e gli Stati Uniti che lo hanno elaborato per valutare l’evoluzione delle spese sanitarie del Medicaid, un programma federale che provvede a fornire aiuti agli individui e alle famiglie con basso reddito salariale (Borger et al., 2008). Certamente rilevante il lavoro svolto da parte della Commissione Europea mediante il Gruppo di lavoro sull’invecchiamento del Comitato di Politica Economica (*Economic Policy Committee – Working Group on Ageing, EPC-WGA*), che ha prodotto stime dell’evoluzione dei sistemi sanitari tese a definirne le condizioni di sostenibilità futura in un approccio di tipo “marco”.

Nella costruzione delle proiezioni della spesa al 2060, il report parte dalla dinamica demografica per intercettare tutte le dinamiche riguardanti il lavoro e il suo impatto sulla produzione del PIL. Su queste basi intercetta i grandi ambiti della spesa pubblica e tra questi dedica uno spazio importante al tema della Sanità. Nell’analisi dell’evoluzione della spesa sanitaria trova uno spazio importante l’impatto dell’innovazione tecnologica considerata come uno dei principali driver

per la previsione della dinamica di spesa.

L'analisi della dinamica tecnologica rappresenta una delle variabili "cruciali" analizzata da tutti gli esercizi di previsione a livello globale e la possibilità di elaborare previsioni accurate ed affidabili dipende molto dalla capacità di costruire parametri fondati su una puntuale valutazione del contributo fornito dalla tecnologia nei suoi diversi ambiti, quello del farmaco, quello dei dispositivi e quello delle apparecchiature elettromedicali.

COS'È L'HORIZON SCANNING

L'HS consiste nell'identificazione sistematica di tecnologie sanitarie nuove o emergenti che hanno un potenziale impatto sulla salute, sui servizi sanitari e/o sulla società e che potrebbero essere successivamente considerate per una valutazione di HTA (HTAi, Vortal, 2020).

Le attività di HS mirano a identificare, filtrare e prioritizzare le tecnologie sanitarie nuove o "emergenti", e a valutare e/o prevedere il loro impatto sulla salute e sui costi sostenuti all'interno dei vari sistemi sanitari. Proprio sul termine "emergente" è necessario un approfondimento al fine di una corretta identificazione di una nuova tecnologia. Con il termine emergente si intende quella tecnologia che non è stata ancora adottata all'interno di uno specifico sistema sanitario. Con riferimento ai farmaci, si tratterà, ad esempio, di quei principi attivi ancora in fase II o III di sperimentazione clinica, o in fase di pre-approvazione. Con riferimento ai dispositivi medici, si intendano per emergenti quei device ancora in una fase pre-marketing.

Le iniziative di HS costituiscono dunque un importante strumento di informazione per diverse categorie di *stakeholders* (membri di commissioni, centri di acquisto, professionisti sanitari, erogatori di servizi sanitari, enti deputati al rimborso, agenzie di HTA, comitati per la ricerca, pazienti e organizzazioni di pazienti) tra cui i *decision maker*.

Le attività di HS, oltre a costituire un importante strumento a supporto dei decisori e altri *stakeholders*, rappresentano indirettamente uno strumento di tutela a favore dei pazienti in quanto consentono che le tecnologie siano prese in considerazione per la valutazione al momento giusto (vale a dire prima di una loro larga diffusione) proteggendo così i pazienti da tecnologie sanitarie inefficaci e potenzialmente pericolose e sostenendo al contempo l'adozione di quelle tec-

nologie sanitarie che hanno dimostrato di essere innovative ed economicamente vantaggiose. Per le tecnologie volte a trattare condizioni meno diffuse, i sistemi di allerta precoce possono svolgere una funzione di sensibilizzazione, al fine di facilitare il loro processo di sviluppo e successiva adozione.

Le tempistiche di richiesta delle informazioni circa la tecnologia da parte dei committenti varia a seconda dell'obiettivo di questi ultimi. L'informazione potrebbe quindi essere richiesta:

- diversi anni prima che la tecnologia entri nel sistema sanitario;
- in prossimità della sua introduzione;
- nel momento in cui la tecnologia è introdotta nel sistema sanitario oppure subito dopo;
- successivamente all'immissione in commercio ma quando la sua diffusione è ancora limitata;
- quando sono state approvate modifiche nell'indicazione o nell'uso della tecnologia.

I metodi dell'HS si legano pertanto in maniera rilevante con i modelli predittivi emergenti. Tale aspetto è assai più rilevante a livello nazionale, specie se si considera che le proposte di regolamentazione da parte del Consiglio Europeo, supportate, ad esempio, dagli *assessment* comunitari, sono in una fase di stallo. In particolare, i principi e i metodi dell'HS possono consentire di analizzare gli effetti dell'innovazione tecnologica sulla spesa sanitaria, nello specifico:

- supportando i processi di valutazione dell'impatto dell'innovazione tecnologica sulla sostenibilità e sull'evoluzione del Servizio sanitario nazionale in termini di efficacia, efficienza ed accessibilità;
- aiutando a comprendere il ruolo di alcune specifiche innovazioni tecnologiche nella soddisfazione dei nuovi bisogni (unmet needs);
- consentendo la realizzazione di diversi scenari per comprendere le possibili modalità di copertura delle spese associate all'innovazione tecnologica.

Il processo di HS

In generale, un processo di HS, include cinque passaggi correlati:

- identificazione e filtraggio;
- definizione di priorità;
- valutazione dell'impatto potenziale;

- diffusione dei risultati;
- monitoraggio e aggiornamento delle informazioni.

1. Identificazione e filtraggio delle nuove tecnologie sanitarie. Le informazioni possono provenire da differenti fonti, comprese agenzie di regolamentazione, letteratura scientifica e portali online. Le fonti informative possono essere suddivise in tre gradi:

- **Fonti primarie:** sono le fonti più vicine alla tecnologia, come gli sviluppatori commerciali. Gli aspetti positivi nella scelta di utilizzo di una fonte primaria risiedono proprio nel fatto che essa sia la fonte più vicina alla tecnologia stessa, e dunque quella che meglio ne conosce tutti gli aspetti e le caratteristiche. Tuttavia, emergono delle criticità legate a queste fonti che riguardano il fatto che si possano ottenere informazioni incomplete o incerte (in particolare circa indicazioni e tempi di rilascio delle autorizzazioni, autorizzazione all'immissione in commercio o lancio sul mercato) e la mancanza di comunicazione in quanto alcune aziende non sono disposte a fornire informazioni.
- **Fonti secondarie:** si tratta di fonti che hanno utilizzato le fonti primarie e possono dunque aver modificato o filtrato le informazioni. Attraverso le fonti secondarie si possono ottenere informazioni precoci (ad esempi attraverso risultati preliminari di studi clinici), inoltre tali informazioni dispongono spesso di servizi di alert via e-mail giornalieri o settimanali. Può però crearsi sovrapposizione tra le fonti e gli argomenti possono essere difficili da monitorare nel tempo.
- **Fonti terziarie:** costituite da coloro i quali hanno assegnato una priorità alla tecnologia in modo indipendente e molto probabilmente ne hanno effettuato anche una valutazione.

Nel momento immediatamente successivo all'identificazione, si procede al filtraggio delle tecnologie individuate. Il processo di filtraggio è spesso basato sulla dimensione della popolazione, potenziali benefici per la salute e potenziali effetti collaterali. Nel processo di filtraggio si cerca di prendere in considerazione elementi come l'innovatività della tecnologia (è nuova, equivalente ad altre esistenti o è una tecnologia esistente destinata ad una nuova indicazione?), se è di interesse per il sistema sanitario e se ha un potenziale impatto su di esso.

2. Definizione delle priorità per le tecnologie sanitarie. Deve essere valutata sulla base dei bisogni insoddisfatti, innovatività della tecnologia e potenziale impatto sul bilancio. Essenzialmente la scelta avviene secondo criteri clinico-epide-

miologici, economico-organizzativi ed etico-sociali.

3. **Valutazione del potenziale impatto sulla salute e sull'assistenza sanitaria.** Al fine di effettuare una valutazione sulle tecnologie alle quali si è deciso di dare priorità nella fase precedente, è necessario disporre di informazioni sulla tecnologia, sui pazienti e sul contesto e sull'impatto clinico-economico. Tale valutazione deve essere effettuata sulla base di prove, tra cui risultati di studi di fase II/III e parere degli esperti. Mentre per le informazioni di base sulla tecnologia ci si rivolge solitamente alla ditta che produce/sviluppa la tecnologia stessa, potendo così ottenere anche informazioni dettagliate relativamente al livello di sviluppo della tecnologia, ai programmi regolatori e di marketing, agli studi non pubblicati o in corso, nonché alle informazioni sul prezzo.
4. **Diffusione dei risultati presso i principali stakeholder.** I mezzi di diffusione dei risultati possono variare da report, schede informative e articoli su rivista a mailing list e presentazione a convegni. In un contesto del genere è di vitale importanza disporre di una strategia di disseminazione che permetta all'informazione prodotta di raggiungere tempestivamente il target corretto.
5. **Monitoraggio e aggiornamento delle informazioni fornite.** A causa della natura stessa delle valutazioni preliminari, le informazioni utilizzate possono spesso risultare incomplete e dinamiche ed è probabile che possano cambiare o avere sviluppi prima che la tecnologia sia completamente implementata, ad esempio quando vengono resi disponibili ulteriori risultati provenienti da studi o dati provenienti da sistemi di monitoraggio per tecnologie nuove o emergenti. In alcuni casi, l'informazione viene aggiornata e resa disponibile ai committenti, mentre in altri casi è necessario considerare la possibilità di una rivalutazione per includere nuove informazioni (Oortwijn, 2018).

Il panorama internazionale nell'HS

Con riferimento all'identificazione e filtraggio di nuove tecnologie, appare interessante verificare quanto si sta facendo, tanto a livello internazionale quanto all'interno del nostro SSN.

La principale iniziativa collaborativa a livello internazionale è Euroscan. Questo è un network collaborativo che riunisce agenzie, istituzioni ed associazioni scientifiche ed ha ad oggetto la diffusione di informazioni in merito a nuove tecnologie. Rappresenta ad oggi la principale rete di collaborazione a livello mondiale in que-

sto settore. L'attività svolta da EuroScan consiste nella raccolta e condivisione di informazioni sulle tecnologie sanitarie nuove, emergenti o già esistenti per le quali esistono nuove e significative evidenze. La finalità è quella di supportare i processi decisionali circa l'adozione e l'utilizzo di tecnologie efficaci, utili e sicure, e di stimare il loro potenziale impatto sui servizi sanitari e sulle tecnologie già esistenti. Tali informazioni sono sistematicamente sintetizzate all'interno di report di HS, ovvero di documenti di valutazione "rapida" che hanno ad oggetto il possibile impatto, prospettivo e/o previsionale (www.salute.gov).

In letteratura sono state individuati molteplici documenti/attività prodotti da Agenzie nazionali di HTA che con modalità e tempistiche differenti utilizzano l'attività di HS per prevedere l'impatto dell'arrivo di nuovi farmaci, e che tale attività è per lo più finalizzata ad orientare decisioni di copertura e *pricing*. Tra queste, quella con maggior impatto è l'esperienza del Regno Unito. L'attività di HS è condotta sistematicamente dal NIHR *Innovation Observatory* e i suoi destinatari principali sono il NICE e il *National Health Service* che raccolgono evidenze in una fase molto antecedente l'immissione della tecnologia sul mercato (20 mesi prima dell'immissione in commercio e 15 mesi prima per nuove indicazioni di prodotti già utilizzati) al fine di valutare il potenziale impatto di politica sanitaria e l'evidenza di variabilità nell'utilizzo.

Per quanto riguarda i dispositivi medici innovativi, il riconoscimento precoce dell'innovazione e la valutazione del valore clinico aggiuntivo, rappresenta un punto fondamentale per il contenimento della spesa che non deve escludere la possibilità di offrire al paziente le tecnologie più efficaci e sicure. Per tale motivo, l'adozione di un dispositivo medico innovativo non può prescindere da una valutazione atta a verificare da una parte il valore aggiunto in termini di efficacia, di sicurezza e dall'altra ha lo scopo di misurare l'impatto favorevole in termini economici, organizzativi ed etici. (OCSE, 2017). È molto importante che le attività di HS prendano in considerazione non solo la tecnologia oggetto di valutazione, bensì anche l'intero percorso diagnostico terapeutico del paziente sin dalla presa in carico dello stesso, al fine di valutare l'efficienza dell'intero percorso assistenziale. È dunque auspicabile abbandonare una logica a silos (per tecnologia) muovendosi verso una valutazione della tecnologia legata al percorso del paziente. In questo caso si rende ovviamente necessaria la collaborazione con Associazioni Pazienti e centri di ricerca.

L'*Horizon Scanning HS Research & Intelligence Centre* (HSRIC) del NICE ha identificato dal 2012 al 2016 quasi 6.000 tecnologie emergenti innovative delle quali quasi il 33% riguarda tecnologie oncologiche e il 9% quelle utilizzabili

nell'ambito neurologico. Considerando la totalità di queste tecnologie, 716 innovazioni riguardano l'ambito dei dispositivi medici e delle biotecnologie e 750 innovazioni l'ambito dei dispositivi medici diagnostici

L'individuazione, poi, precoce delle tecnologie combinate e procedure è particolarmente strategica se si considerano le caratteristiche del mercato e la velocità con cui le tecnologie innovative si rendono disponibili nella pratica clinica. Le esperienze internazionali che abbiamo a disposizione (si veda la recente ricognizione dei sistemi di HS a confronto condotta in occasione del HTAi *Policy Forum* 2018) documentano l'effettiva necessità per i decisori di supportare mediante i principi e i metodi dell'HS l'introduzione di tecnologie diagnostiche e procedure emergenti. A tal fine, in molte realtà nazionali (Austria, Brasile, Canada, Korea, Gran Bretagna, Stati Uniti), sono stati strutturati gruppi dedicati per tali attività. Le modalità di identificazione di tali tecnologie sono diverse e vanno dalla ricerca sul web di tecnologie emergenti fino alla ricerca di utilizzi *off label* delle tecnologie in esame. Non sono però stati riscontrati in letteratura pubblicazioni che descrivessero la vera diffusione delle attività di HS aventi ad oggetto le procedure nei vari Paesi.

Le iniziative di HS in Italia

Con riferimento al contesto nazionale l'AGENAS ha promosso, a partire dal 2008, il Centro di Osservazione delle Tecnologie sanitarie Emergenti (COTE), quale strumento per rilevare in modo strutturato e valutare secondo una metodologia condivisa (Euroscan) le tecnologie emergenti destinate ad avere un impatto sul SSN nei successivi 3-5 anni. Nonostante questo tentativo, i prodotti del COTE non sono mai entrati in maniera strutturata nel processo decisionale ed è mancata l'attività di condivisione con il Governo e le Industrie.

In Italia, le attività di HS per i farmaci rappresentano il focus del progetto *Italian HS Project* (IHSP) che identifica, filtra e prioritarizza i farmaci emergenti che saranno sottoposti ad una procedura di autorizzazione all'immissione in commercio (MA) dall'EMA nei successivi 12-36 mesi. Dal 2008 al 2013 sono stati prioritarizzati 39 nuovi farmaci (corrispondenti a 44 indicazioni) dei quali 14 principi attivi per pazienti oncologici, otto per le malattie cardiovascolari e quattro per la sclerosi multipla. (Joppy, 2013)

Anche l'AIFA svolge attività di HS che riguardano una raccolta sistematica delle informazioni sui farmaci in sviluppo con potenzialità di ricevere un'autorizzazione all'immissione in commercio nei successivi 12-36 mesi attraverso una procedura centralizzata.

L'attività di Horizon Scanning di AIFA è costituita da 3 fasi consecutive (identificazione, selezione e prioritizzazione, valutazione) alle quali si aggiungono ulteriori 2 fasi con diversa periodicità (divulgazione e integrazione nel processo decisionale delle informazioni generate, verifica periodica dei dati prodotti). I rapporti di Horizon Scanning prodotti supportano le diverse attività degli Uffici dell'Agenzia, dei Segretariati di supporto e coordinamento e delle Commissioni tecnico-consultive dell'AIFA. Tutte le fasi dell'attività di Horizon Scanning sono sottoposte a un monitoraggio continuo mediante l'utilizzo di appropriati indicatori (Key Performance Indicators).

La fase di identificazione consiste essenzialmente nella raccolta sistematica di informazioni relative ai nuovi medicinali e alle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già in commercio in arrivo nell'arco temporale di 12-36 mesi. Per la raccolta di queste informazioni vengono utilizzate diverse fonti di informazione. I farmaci identificati vengono sottoposti a dei criteri di selezione al fine di escludere alcune categorie di medicinali con impatto clinico e/o economico noto e, successivamente, a dei criteri di prioritizzazione per la valutazione del presunto impatto clinico ed economico. Per i medicinali potenzialmente più interessanti dal punto di vista scientifico viene approfondito l'aspetto clinico-terapeutico atteso.

L'Horizon Scanning nella realtà nazionale e il contributo allo sviluppo del modello predittivo

La riflessione sul ruolo e le potenzialità dell'approccio HS applicato alla programmazione sanitaria nel nostro SSN si è sviluppato in tre diversi ambiti tecnologici:

- dispositivi medici;
- farmaci;
- tecnologie combinate e percorsi.

Dispositivi Medici

Per quanto i dispositivi medici si è cercato di definire come prima istanza quali sono i dispositivi medici che potrebbero essere oggetto di una valutazione di HS. In particolare, i dispositivi medici oggetto di una valutazione si devono necessariamente trovare in una fase di diffusione di tipo *pre-marketing*, in modo da garantire la tempestività di risposta alla richiesta di immissione nel SSN dei DM innovativi. In tale fase un dialogo trasparente, costruttivo e qualificato del

SSN con l'industria e gli enti di ricerca potrebbe consentire di conoscere con anticipo il lancio di una data innovazione e avviare una valutazione dei benefici clinici ed economici già in una fase di sviluppo precoce. I contenuti, quindi, e le raccomandazioni di report di HS per i dispositivi medici, potrebbero essere utilizzati a livello centrale per prioritarizzare le tecnologie da adottare a livello meso e aiutare a comprendere il ruolo che alcune specifiche innovazioni tecnologiche potrebbero assumere nella soddisfazione dei nuovi bisogni (*unmet needs*).

In questo contesto, un report di HS dovrebbe, sulla base di evidenze scientifiche, definire la popolazione target e il contesto di riferimento dove la tecnologia potrebbe essere implementata, la destinazione d'uso, l'impatto sul percorso clinico-assistenziale, i potenziali risparmi e il profilo costo-beneficio. Per definire una corretta raccomandazione, si auspica non solo una idonea individuazione delle fonti di letteratura, ma anche un coinvolgimento precoce di differenti interlocutori:

- Associazione dei pazienti;
- Società Scientifiche;
- Operatori Sanitari.

Per consentire la realizzazione di diversi scenari atti a comprendere le possibili modalità di copertura delle spese associate all'innovazione tecnologica, si auspica che la valutazione di HS consideri un'analisi dei costi di investimento (costi emergenti e costi evitabili), dei costi generati da eventuali processi di disinvestimento e una riallocazione delle risorse disponibili.

Ancora, con riferimento all'impatto dell'innovazione tecnologica sulla sostenibilità e sull'evoluzione del SSN in termini di efficacia, efficienza ed accessibilità, la valutazione dell'innovazione deve prevedere un'analisi della fattibilità del processo di adozione dal punto di vista gestionale, delle risorse finanziarie e umane e contestualmente deve considerare un *reengineering* degli assetti organizzativi. L'impatto deve essere misurato considerando le eventuali modifiche da apportare al percorso clinico assistenziale del paziente che può essere garantito solo se si instaura un dialogo con tutti gli *stakeholder* e in particolar modo con le Regioni al fine di garantire l'equità di accesso alle cure.

Farmaci e terapie avanzate

Relativamente ai farmaci, le principali tematiche affrontate riguardano: l'HS a supporto dei processi di valutazione, il ruolo dell'innovazione nella risposta ai bisogni sanitari inespressi (*unmet clinical needs*) ed infine, l'HS a supporto

dei *decision maker*. Per quanto riguarda i processi di valutazione, si è ritenuto che allo stato attuale l'obiettivo delle attività inerenti agli HS siano poco chiari. Sarebbe dunque necessaria una miglior programmazione volta a prioritizzare ed efficientare gli investimenti in ambito sanitario, utilizzando ad esempio strumenti quali, una precisa calendarizzazione (timing) delle attività di valutazione, a fronte del gran numero di nuove tecnologie sanitarie innovative emergenti. Lo strumento dell'HS può essere utilizzato solo per raccogliere dati ed evidenze al fine di sviluppare dei criteri di prioritizzazione volti a creare una metodologia standardizzata. Una volta definiti questi criteri, sarebbe auspicabile condividerli con tutti gli *stakeholder* coinvolti nei processi di valutazione ad un livello di sistema. Relativamente al ruolo dell'innovazione nella risposta ai bisogni sanitari inespressi, è necessario avere maggiori informazioni circa la tecnologia sanitaria oggetto di valutazione in una fase precoce di sviluppo. Le valutazioni potrebbero differire molto a seconda che la molecola oggetto di analisi sia curativa, ritardi la progressione della patologia o gestisca un paziente cronico. In oncologia ad esempio, possono essere verificate, attraverso il disegno del trial clinico, le linee di trattamento, ma non sempre è possibile capire che tipo di innovazione propone il nuovo farmaco. Questo rappresenta una forte criticità che rallenterebbe un eventuale processo di valutazione e di prioritizzazione.

Nel breve periodo (36 mesi), si ritiene che l'utilizzo del "modello AIFA" o del *database* Euroscan possano essere delle soluzioni coerenti, anche se sul modello AIFA si verrebbe a creare il problema della "confidenzialità". Nel medio periodo (8-10 anni), i *database* utili allo scopo, potrebbero essere *clinicaltrials.gov*, andando a indagare principalmente sugli studi di fase 2 e fase 3, e *BioNext*. L'ambizione di *BioNext*, nuova piattaforma che si sta affacciando sul mercato dei *big data* in Sanità, è quella di diventare la società di riferimento della biologia, raccogliendo e centralizzando, su un'unica piattaforma di *big data*, tutte le conoscenze disponibili sui dati strutturali e omici, tra cui genomica, proteomica e metabolomica, e creare applicazioni innovative in grado di utilizzare dati. Gli obiettivi di *BioNext*, dunque, sono accelerare e ridurre il rischio del ciclo di sviluppo di nuovi farmaci, la cui durata e costi medi hanno ormai raggiunto i 12 anni e 1,2 miliardi di euro, promuovendo così l'innovazione terapeutica. Infine, nel lungo periodo (oltre i 10 anni) per intercettare l'innovazione ci si dovrebbe affidare perlopiù a report degli investitori delle start up innovative e *pipeline* produttive delle aziende produttrici. In sintesi, dunque, gli approcci esistenti hanno respiro globale ma le decisioni avrebbero rilevanza locale. Relativamente agli *unmet clinical need*, torna centrale il ruolo delle associazioni dei pazienti, fonte

assolutamente imprescindibile nel creare criteri condivisi di prioritizzazione delle innovazioni. È altresì necessario stabilire un momento di verifica dei dati previsionali inerenti alle innovazioni terapeutiche (correzione dello storico per rendere le stime più attendibili) raggruppando le innovazioni farmacologiche per aree terapeutiche. Quest'ultimo punto è contraddistinto dalla criticità secondo cui le stime sui prezzi e sulle *market share* dei nuovi farmaci sono potenzialmente poco attendibili (*range* molto ampi e differenze per difetto nella *real world*).

Tecnologie combinate e percorsi

Farmaci, *device*, apparecchiature elettromedicali insieme alle procedure diagnostico-terapeutiche, fino alle moderne tecnologie combinate e a quelle genomiche, identificano un concetto quanto mai ampio e diversificato di “tecnologia sanitaria” (Cicchetti, 2010). Le tecnologie combinate sono tutti gli strumenti e prestazioni per la presa in carico del paziente (principalmente cronico) dalla diagnosi al monitoraggio (filiera *end-to-end*). Alcuni esempi possono essere dispositivi di monitoraggio, dispositivi o applicativi di *digital health*, strumenti di intelligenza artificiale (algoritmi diagnostici basati su IA), terapie farmaceutiche combinati con un *device*, *wearables*, servizi di supporto (trasporto ecc) e terapie geniche o genomiche. Per quanto concerne gli obiettivi dell'HS, il punto fondamentale è quello di far emergere le tecnologie in arrivo attraverso la digitalizzazione dei dati delle soluzioni sanitarie più innovative. È necessario, poi, focalizzarsi sull'interno percorso diagnostico terapeutico e non sulla singola tecnologia.

Concentrarsi sull'intero percorso assistenziale permetterebbe il superamento della logica dei silos (sia a livello Macro che Micro) e di avere una visione multidimensionale più ampia circa l'impatto di una determinata tecnologia sanitaria sull'intero sistema e da diversi punti di vista. È altresì di fondamentale importanza, valutare all'interno del percorso il ruolo di ogni professionista sanitario coinvolto nei processi di cura e valorizzarlo nell'ambito dell'impatto generale dell'innovazione. Ancora, sarebbe importante formulare nuovi criteri di valutazione su esiti clinici, *outcome* e tempistiche del percorso.

Appare sempre centrale il tema dei criteri di prioritizzazione da standardizzare e condividere, che potrebbero guidare, in base a modelli previsionali di spesa, gli investimenti in Sanità e lo sviluppo di ulteriori report di HS. La costante accelerazione dell'innovazione e la velocità di arrivo delle nuove tecnologie digitali a supporto del farmaco è stato un ulteriore tema di discussione. Alla luce di quanto

emerso dal lavoro dei diversi gruppi, appare evidente la necessità di prevedere un aggiornamento sul timing e sulle tempistiche di sviluppo dei report HS e sul generare evidenze in una fase precoce di sviluppo della tecnologia. Un'altra criticità riscontrata, dal punto di vista normativo regolatorio, risiede nel fatto che non sia chiaro quale ente regolatorio e secondo quali normative dovrebbe sviluppare criteri condivisi di prioritizzazione delle tecnologie sanitarie, specialmente quando parliamo di tecnologie sanitarie combinate. Oltre ciò, lo sviluppo di eventuali modelli di impatto economico delle tecnologie emergenti potrebbe essere contraddistinto da un grado di incertezza tale da fallire nella definizione di stime coerenti di impatto sul budget SSN. È anche emersa la possibilità di studiare/ prevedere degli schemi di pagamento che tengano in considerazione uno schema di condivisione del rischio per controllare la spesa; schemi simili a quelli ad esempio utilizzati nell'ambito dei farmaci (*annuity, managed entry agreements*, ecc).

CONCLUSIONI

La moderna medicina si affida in modo sempre più massiccio alle soluzioni tecnologiche per rispondere ai bisogni di salute espressi dalla popolazione in termini di “*unmet clinical needs*”. Tali tecnologie per poter essere adottate nell’ambito dell’SSN devono essere valutate e le attività di HS permettono l’identificazione sistematica di tecnologie sanitarie nuove, emergenti o obsolete e potenzialmente in grado di produrre effetti sulla salute, sui servizi sanitari e sulla società. Tale attività è diversificata e diffusa nel contesto italiano a seconda della tipologia di tecnologia sanitaria e rappresenta un’opportunità per riconsiderare il sistema sanitario come una struttura non più monolitica e non rappresentata da un semplice insieme di portatori di interesse. Coerentemente con le logiche dell’HTA infatti, è necessario un approccio multidimensionale e multi-professionale nella valutazione delle nuove tecnologie in ambito sanitario. Tutto questo presuppone un nuovo modo di pensare l’organizzazione dei sistemi complessi che interagiscono tra di loro. Dal momento che ci confrontiamo sempre di più con un sistema avente risorse “scarse”, le logiche dell’HS e dell’HTA potrebbero essere utili nell’ottica di una miglior allocazione delle risorse sanitarie garantendo un efficientamento generale del sistema. Oggigiorno siamo costretti a confrontarci, specialmente nella realtà italiana, con un variabile demografica tendente all’invecchiamento della popolazione, ad un aumento delle comorbidità e delle condizioni croniche (ad alto impatto economico e sociale) e a tecnologie sanitarie innovative sempre più costose. In tale contesto, si rendono necessarie delle trasparenti valutazioni in merito alle tecnologie sanitarie sostenibili. Infine, risulta essere di fondamentale importanza analizzare le nuove tecnologie sanitarie rispetto agli *unmet needs* specifici per il contesto di riferimento, cercando di enfatizzare l’impatto dell’innovazione considerando da un lato l’efficacia e la

sicurezza e dall'altro l'impatto organizzativo, economico e sociale, informando in modo più completo e coerente possibile le decisioni dei *policy maker*.

La disamina sviluppata nell'ambito dell'edizione 2019 dell'Health Policy Forum ha permesso di sottolineare le principali caratteristiche delle iniziative di horizon scanning a livello nazionale ed internazionale. L'analisi, sviluppata in diversi ambiti tecnologici, ha permesso di chiarire quali sono gli elementi da considerare per sviluppare un approccio di HS che possa essere funzionale a diversi usi nell'ambito del SSN. Certamente è apparso evidente il ruolo che l'HS già gioca nel contesto dell'attività di valutazione svolta dall'AIFA.

Sono emerse diverse indicazioni che permettono di preconizzare il ruolo dell'HS a supporto della programmazione nazionale e regionale.

È inoltre stato confermato come l'HS possa contribuire in modo sostanziale al percorso di sviluppo di un modello predittivo della spesa del SSN. In questo senso sono anche individuati i limiti derivanti dall'assenza di un coordinamento a livello nazionale delle diverse iniziative di HS attivate nel tempo e che si sono progressivamente stratificate.

È auspicabile che dalla pluriennale ricerca di un modello nazionale per l'HTA che, al momento, vede nell'istituzione di una Agenzia Nazionale di HTA il nuovo obiettivo previsto dal recente accordo tra Stato e Regioni, possa emergere anche una definitiva sistematizzazione dell'attività nazionale nell'HS.

REFERENCES

- Cleemput, I., Golja, A. (2017). *Joint Horizon Scanning for pharmaceuticals*. Disponibile su https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-joint-horizon-scanning-pharmaceuticals-i-cleemput-kce-belgium-agolja-dutch-ministry_en.pdf
- Douw, K., Vondeling, H., Eskildsen, D., & Simpson, S. (2003). *Use of the Internet in scanning the horizon for new and emerging health technologies: a survey of agencies involved in horizon scanning*. *Journal of Medical Internet Research*, 5(1), e6.
- <http://www.salute.gov.it/portale/home.html>
- 2018 Global Policy Forum. *Facing the dynamics of future innovation: The role of HTA, industry and health system in scanning the horizon*. “The future cannot be predicted, but futures can be invented”. Disponibile on line al sito: https://htai.org/wp-content/uploads/2018/02/HTAi_Global_Policy_Forum_2018_Background_Paper.pdf (ultimo accesso: maggio 2019).
- European Network for Health Technology Assessment (2018). *Horizon Scanning, Topic Identification, Selection and Prioritisation for European cooperation on HTA - Draft recommendations*. Disponibile on line al sito: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/07/180629-Horizon-scanning-recommendations_draft-5_forconsultation.pdf (ultimo accesso: maggio 2019).
- Marino, A. et al. (2017), “Future trends in health care expenditure: A modelling framework for cross-country forecasts”, *OECD Health Working Papers*, No. 95, OECD Publishing, Paris.
- OECD. *New Health Technologies: Managing Access, Value and Sustainability*, Paris: OECD Publishing, 16 January 2017. Available via: <http://www.oecd->

ilibrary.org/social-issues-migration-health/managing-new-technologies-in-health-care_9789264266438-en.

- Oortwijn, Wija. (2018). *Facing the dynamics of future innovation: The role of HTA, industry and health system in scanning the horizon*. HTAi Global Policy Forum 2018 Background Paper.
- Sirven N, Rapp T, Coretti S, Ruggeri M, Cicchetti A. *Preventing mobility disability in Europe: a health economics perspective from the SPRINTT study*. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 3. doi: 10.1007/s40520-016-0713-4. [Epub ahead of print]
- Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services. *A Systematic Review of Methods for Health Care Technology Horizon Scanning*. 2013. Disponibile on line <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/topics/horizon-scan/research-2013>. Ultimo Accesso Maggio 2019
- Commissione Europea. *The 2015 Ageing Report: Economic and budgetary projections for the 28 EU Member States (2013-2060)*. Disponibile on line https://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2015/ee3_en.htm. Ultimo accesso Febbraio 2020.
- Fuchs S, Olberg B, Panteli D, Perleth M, Busse R. *HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective*. *Health Policy*. 2017 Mar;121(3):215-229.
- Packer C, Simpson S, de Almeida RT. *EUROSCAN INTERNATIONAL NETWORK MEMBER AGENCIES: THEIR STRUCTURE, PROCESSES, AND OUTPUTS*. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015 Jan;31(1-2):78-85.
- *ITALIAN HORIZON SCANNING PROJECT*. Documento Programmatico. Aprile 2008. Disponibile on line al s http://horizon.cineca.it/DOC_PROGRAMMATICO_IHSP.pdf. (ultimo accesso: maggio 2019).
- Joppi R, Demattè L, Menti AM, Pase D, Poggiani C, Mezzalana L; Italian Horizon Scanning Project Group. *The Italian Horizon Scanning Project*. *Eur J Clin Pharmacol*. uly 2013, Volume 6, Issue 1, pp 11–21.

Sitografia <http://www.agenas.it/> <http://www.oecd.org/>
<http://www.salute.gov.it/portale/home.html>

HEALTH POLICY FORUM



www.sihta.it