

XV Congresso Nazionale 2022

ABSTRACT
BOOK



HTA è
Valore

ROMA

DAL	AL
25	27

 OTTOBRE
'22

ABSTRACT

BOOK

HTA è
Valore

Il XV Congresso Nazionale Sihta 2022 ha riservato ampi spazi ai numerosi lavori scientifici che ancora una volta sottolineano il sempre più alto interesse per il tema dell’Hta.

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

Sommario

Governance aziendale e di sistema dopo la pandemia Covid-19	11
HTA e monitoraggio	23
HTA e processi regolatori del farmaco alla luce del Nuovo Regolamento Europeo	39
HTA e valutazione economica	45
HTA Percorsi, processi e modelli organizzativi a garanzia dell’accesso	87
Nuovi modelli di valutazioni HTA e Horizon Scanning	139
Value based in Health Care HTA per i dispositivi medici	149

Il ruolo dei Real World Data (RWD) nell'Health Technology Assessment (HTA). La lezione della filosofia della scienza e del Progetto VALIDATE

Refolo P¹, Sacchini D¹, Spagnolo AG¹, Bloemen B², John G³, Gutierrez-Ibarluzea I⁴, Hofmann B⁵, Oortwijn W⁶, Sampietro-Colom L⁷, Sandman L⁸, van der Wilt GJ⁹

¹ Università Cattolica del Sacro Cuore, Italia; ² Radboud University Medical Centre, Paesi Bassi; ³ University of Amsterdam, Paesi Bassi; ⁴ Basque Foundation for Health Innovation and Research, Paesi Bassi; ⁵ Norwegian University of Science and Technology, Norvegia; ⁶ Radboud University Medical Centre, Paesi Bassi; ⁷ Hospital Clinic Barcelona, Spagna; ⁸ University of Linköping, Svezia; ⁹ Radboud University Medical Centre, Paesi Bassi

Background - Si afferma spesso che l'HTA debba molto del suo successo al legame con l'Evidence-based Medicine (EBM), un approccio alla medicina che pone enfasi su un particolare tipo di "evidenza", ossia quella proveniente dagli studi randomizzati (RCTs) e le revisioni sistematiche. In tempi recenti, tuttavia, i processi di HTA sembrano sempre di più incorporare nelle valutazioni dati provenienti da studi non randomizzati e di Real World Evidence. È un fenomeno preoccupante? L'HTA sta forse abbassando la qualità delle sue indagini? I report di HTA hanno bisogno necessariamente di dati provenienti da RCTs e revisioni sistematiche per essere realizzati?

Obiettivi - L'obiettivo del lavoro è quello di provare a fornire una risposta a tali quesiti. In particolare, l'obiettivo è quello di esplicitare, da un punto di vista epistemologico, il ruolo che gli studi non randomizzati e i RWD possono svolgere nei processi di HTA.

Metodologia - L'analisi verrà condotta attraverso un processo di rivisitazione delle principali conclusioni a cui è pervenuta l'odierna epistemologia della scienza sul tema dell'evidenza e della loro applicazione al campo dell'HTA nell'ambito del progetto VALIDATE (Values in Doing Assessments of healthcare Technologies). Quest'ultima è una ricerca finanziata dall'Unione Europea nell'ambito del programma Erasmus+ per la formazione della prossima generazione di esperti nell'HTA. Per l'analisi autori di riferimento saranno coloro i quali hanno contribuito, a vario titolo, al superamento in ambito filosofico della c.d. dicotomia "fatti-valori" come Popper, Khun, Duhem, Quine, Gadamer, Habermas e Putman.

Conclusioni - Gli studi randomizzati e RWD non rappresentano una minaccia per l'HTA. Le questioni che accompagnano il loro uso non sono questioni di legittimità ma di rilevanza.

Bibliografia - <http://validatehta.eu/>; Refolo P, Bloemen B, Corsano B, Grin J, Gutierrez-I-

barluzea I, Hofmann B, Oortwijn W, Sampietro-Colom L, Sandman L, van der Wilt GJ, Sacchini D. *Prioritization of COVID-19 vaccination. The added value of the "VALIDATE" approach*. Health Policy. 2022.; Grin J, Bloemen B, Gutierrez-Ibarluzea I, Hofmann B, Oortwijn W, Refolo P, Sacchini D, Sampietro-Colom L, Sandman L, van der Wilt GJ. *Learning and practicing more value-reflective, problem-setting Health Technology Assessment - Experiences and lessons from the VALIDATE project*. Int J Technol Assess Health Care. 2022 Jun 21:1-19.; Van der Wilt G, Bloemen B, Grin J, Gutierrez-Ibarluzea I, Sampietro-Colom L, Refolo P, Sacchini D, Hofmann D, Sandman L, Oortwijn. *Integrating Empirical Analysis and Normative Inquiry in Health Technology Assessment: The Values in Doing Assessments of Health Technologies Approach*. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2022; 38: 1-7.

Pietro Refolo, pietro.refolo@unicatt.it

Patient Involvement in HTA

Romeo MR¹, Nardone A², Zancanaro E³, Esposito A⁴, Berti S⁵

¹ Referente aziendale Health Technology Assessment, Fondazione Toscana G. Monasterio, Ospedale del Cuore (MS); ² Laureanda Ingegneria Biomedica, Università Pisa, Pisa; ³ Referente Cardiocirurgia Adulti, Fondazione Toscana G. Monasterio, Ospedale del Cuore (MS); ⁴ Referente Cardiologia Diagnostica e Interventistica, Fondazione Toscana G. Monasterio, Ospedale del Cuore (MS); ⁵ Responsabile per l'Innovazione, Fondazione Toscana G. Monasterio, Ospedale del Cuore (MS)

Obiettivi - Nell'Health Technology Assessment, soprattutto in ambito dell'Hospital-Based, non sempre è possibile valutare tutte le dimensioni dell'analisi e fornire risultati rapidamente. Un aspetto poco approfondito, ma importante, è quello relativo all'impatto etico e sociale della tecnologia sul paziente, che nell' HTA Core Model EUnetHTA rientra nel dominio "Patients and Social Aspects". Il progetto pilota ha come obiettivo quello di colmare questo gap attraverso il coinvolgimento del paziente nella valutazione della procedura di sostituzione transcateretere della valvola aortica (TAVI) in alternativa a quella di sostituzione chirurgica (SAVR) in pazienti affetti da stenosi aortica severa.

Metodologia - Il progetto prevede l'utilizzo del metodo Decision oriented HTA, già in uso presso la Fondazione Monasterio, che permette, grazie all'integrazione di un Report HTA e un'analisi decisionale multicriterio (AHP), di individuare la migliore soluzione tra due alternative (TAVI vs SAVR). L'aspetto innovativo del progetto è stato la "formazione" e "informazione" dei pazienti, precedente alla fase di implementazione del modello, sugli aspetti clinici e sugli aspetti tecnici dell'HTA. A tal fine, è stato creato un Team multidisciplinare (Referente HTA, Responsabile per l'Innovazione, Referente cardiocirurgia adulti, Referente cardiologia diagnostica e interventistica e Clinical Risk Manager) che prende parte ad ogni fase della valutazione. Il coinvolgimento del paziente ha avuto inizio in fase ambulatoriale pre-operatoria con la somministrazione del questionario per la costruzione del modello AHP con speciale attenzione ai criteri di aspetto sociale, riguardanti l'impatto della tecnologia sulla vita del paziente e/o caregiver, dai quali è possibile estrarre i dati per il completamento della valutazione. In parallelo, è stata svolta una analisi di costo per confrontare l'impatto economico ed organizzativo delle due procedure sulla realtà ospedaliera.

Risultati - Questo lavoro rappresenta un case study di Patient Involvement in HTA e, attraverso i dati ottenuti, mira a valutare i criteri più impattanti e l'alternativa migliore, non solo dal punto di vista ospedaliero ed organizzativo ma anche sociale, evidenziando l'effetto della procedura sulla qualità della vita del paziente.

In particolare, i risultati hanno dimostrato che, nella popolazione esaminata (età media:

84,2±2,4 anni) la procedura TAVI è la procedura ritenuta più adeguata ed appropriata, sebbene il costo sia maggiore rispetto all'alternativa SAVR (€ 27.918,0 vs € 21.016,25). I criteri risultati più impattanti sono relativi alla rapida ripresa dell'autonomia post-procedura, la possibilità di intervenire su una popolazione più anziana e la minore invasività dovuta all'intervento transcateretere. Prestando maggiore attenzione all'opinione e all'esperienza del paziente, si punta al miglioramento dell'appropriatezza delle cure erogate, della qualità e dell'efficienza dei percorsi clinici aumentando anche la trasparenza, la legittimità e l'equità dei processi decisionali correlati all'introduzione di tecnologie sanitarie innovative all'interno della struttura.

Conclusioni - Gli studi randomizzati e RWD non rappresentano una minaccia per l'HTA. Le questioni che accompagnano il loro uso non sono questioni di legittimità ma di rilevanza.

Bibliografia - Facey, Karen M., Helle Ploug Hansen, e Ann NV Single. *Patient involvement in health technology assessment*. Springer, 2017; «HTA Core Model® - EUnetHTA». Consultato 30 marzo 2022. <https://www.eunetha.eu/hta-core-model>; Ritrovato, Matteo, Francesco C. Faggiano, Giorgia Tedesco, e Pietro Derrico. «*Decision-oriented health technology assessment: one step forward in supporting the decision-making process in hospitals*». *Value in Health* 18, n. 4 (2015): 505–11. Saaty, Thomas L. «*Decision making with the analytic hierarchy process*». *International journal of services sciences* 1, n. 1 (2008): 83–98.

Maria Rita Romeo, mromeo@ftgm.it

**Governance aziendale
e di sistema dopo la pandemia
Covid-19**

Gestione del cambiamento delle associazioni di pazienti in Italia: dalla risposta alle emergenze all'apprendimento organizzativo

Di Brino E¹, Morandi F², Petrangolini MT³, Cicchetti A⁴

¹ Ricercatore ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore; ² Ricercatore di Organizzazione Aziendale presso la Facoltà di Economia, Università Cattolica del Sacro Cuore; ³ Direttore Patient Advocacy Lab di ALTEMS; ⁴ Direttore ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore

Obiettivi - Il ruolo delle associazioni dedite all'advocacy del paziente ha assunto importanza strategica all'interno dei sistemi sanitari più avanzati, compreso il SSN italiano. Ne consegue una crescente attenzione non solo rispetto alle forme organizzative adottate, ma anche ai cambiamenti organizzativi e al profilo delle competenze dei dirigenti delle associazioni. Il ruolo delle associazioni dedite all'advocacy del paziente ha assunto importanza strategica all'interno dei sistemi sanitari più avanzati, compreso il SSN italiano. In questo periodo di forte emergenza nazionale e internazionale, anche le associazioni di cittadini e pazienti hanno cambiato le loro azioni e ne hanno attuate altre per alleviare i disagi dei malati in Italia, collaborando con istituzioni e servizi sanitari.

Metodologia - I dati sono stati raccolti utilizzando un sondaggio semi-strutturato, con domande sì/no e domande aperte, sviluppato e somministrato dal Patient Advocacy LAB (ALTEMS- Università Cattolica del Sacro Cuore) a 150 associazioni di difesa dei pazienti. Sono stati approfonditi i cambiamenti organizzativi e le iniziative adottate dalle associazioni di pazienti durante l'emergenza covid-19.

Risultati - La maggior parte delle iniziative adottate dalle associazioni di difesa dei pazienti durante la pandemia di Covid-19 sono state introdotte durante la prima ondata (marzo-giugno 2020) e la maggior parte di esse è stata mantenuta (dicembre 2020). Tali iniziative hanno compreso il miglioramento e l'aggiornamento degli strumenti di comunicazione volti a raggiungere il maggior numero di pazienti. Grazie a questi nuovi approcci, l'empatia e l'assistenza ai pazienti sono aumentate. Inoltre, numerose iniziative formative sono state sviluppate online e sono state seguite da un gran numero di pazienti e operatori sanitari. A livello operativo, durante la pandemia, molte associazioni di difesa dei pazienti hanno fornito il loro supporto per distribuire mascherine, guanti e terapie ai pazienti. Purtroppo, le attività di raccolta fondi hanno sofferto a causa del lockdown, e i problemi principali sono stati legati al distanziamento sociale e alla mancanza di campagne pubbliche. I rapporti istituzionali sono aumentati durante la pandemia di Covid-19 e hanno riguardato princi-

palmente la partecipazione agli interventi legislativi. Tra le iniziative adottate, le nostre associazioni campionate hanno affermato di voler mantenere il supporto sociale fornito ai pazienti vissuti durante la pandemia.

Infine, abbiamo calcolato un punteggio di resilienza e abbiamo scoperto che la maggior parte delle associazioni campionate ha sviluppato un livello di resilienza intermedio e che è correlato positivamente con il loro mandato. I nostri risultati forniscono una nuova visione del ruolo delle associazioni di difesa dei pazienti durante la pandemia indicano il loro ruolo importante all'interno del SSN.

Eugenio Di Brino, eugenio.dibrino@unicatt.it

Impatto economico delle mancate vaccinazioni per Covid-19 sul sistema sanitario nazionale italiano

Di Brino E¹, Basile M¹, Rumi F¹, Cicchetti A²

¹ Ricercatore ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore; ² Direttore ALTEMS, Università del Sacro Cuore

Obiettivi del lavoro - Per fornire un quadro completo dell'impatto economico dell'emergenza coronavirus 2019 (Covid-19) per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) è stata effettuata una stima dei costi per il SSN dell'esitazione vaccinale. Il concetto di impatto economico è stato indagato con riferimento al volume dei ricoveri e dei giorni di terapia intensiva necessari ai pazienti con Covid -19 correlati alle vaccinazioni mancate, considerando un'efficacia del vaccino inferiore al 100%.

Metodologia del lavoro - I dati dell'Istituto Superiore di Sanità sono stati analizzati rispetto al numero di persone vaccinate nella popolazione generale e al numero di persone con infezione da covid-19 ricoverate o decedute in un periodo di un mese stratificato per stato vaccinale. Sono stati calcolati i costi per i pazienti non vaccinati ricoverati in un reparto di degenza generale (Area Medica) o in terapia intensiva (Area Critica).

Risultati - Sulla base del numero di ricoveri prevenibili tra le persone non vaccinate, è stato stimato l'impatto economico delle mancate vaccinazioni sul SSN nel periodo di 30 giorni dal 13 agosto 2021 al 12 settembre 2021. Tra i pazienti ricoverati non vaccinati, 5.932 avrebbero evitato il ricovero in Area Medica e 715 avrebbero evitato il ricovero in terapia intensiva. Pertanto, ogni paziente ricoverato in ospedale non vaccinato aveva un costo medio pro capite di EUR 17.408. I costi complessivi ammontano a 69.894.715 euro, di cui 51.166.079 euro per ricoveri in Area Medica e 18.728.636 euro per ricoveri in terapia intensiva. Valutando l'incidenza settimanale dei ricoveri per 100.000 persone stratificate per stato di vaccinazione (non vaccinati, parzialmente vaccinati e completamente vaccinati), è possibile vedere che siamo di fronte a due pandemie distinte che corrono insieme.

Conclusioni - Gli studi randomizzati e RWD non rappresentano una minaccia per l'HTA. Le questioni che accompagnano il loro uso non sono questioni di legittimità ma di rilevanza.

Bibliografia - ISS, *Bollettino sulla sorveglianza epidemiologica del Covid-19*, 22 settembre 2021; Ars Toscana, *I ricoveri per Covid-19 in Toscana nell'anno 2020*. a cura di: F. Gemmi, L. Bachini, S. Forni; “*Libro Verde sulla spesa pubblica*” (2015) – Ragioneria Generale dello Stato – Commissione tecnica per la finanza pubblica; disponibile a: http://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Libr/Libro_Verde_Spesa_Pubblica.pdf; -Tan, S. S., Bakker, J., Hoogendoorn, M. E., Kapila, A., Martin, J., Pezzi, A., ... & Hakkaart-van Roijen, L. (2012). *Direct cost analysis of intensive care unit stay in four European countries: applying a standardized costing methodology*. *Value in Health*, 15(1), 81-86.

Eugenio Di Brino, eugenio.dibrino@unicatt.it

Impatto del Covid-19 sulla gestione del cancro al seno in Italia: le prospettive di pazienti e coordinatori

Di Brino E¹, Basile M¹, Rumi F¹, Cicchetti A²

¹ Ricercatore ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore, ² Direttore ALTEMS, Università del Sacro Cuore

Obiettivi - Le Breast Unit (BU) rappresentano un'opportunità per gestire adeguatamente e migliorare la qualità dell'assistenza alle pazienti con carcinoma mammario. La presenza di linee guida nazionali specifiche dovrebbe promuovere cure che siano integrate, sicure e di buona qualità. Infatti, la presenza di un team multidisciplinare di specialisti i cui flussi di lavoro seguono linee guida specifiche, fissate secondo i più elevati standard europei, dovrebbe garantire che le pazienti ricoverate nelle Unità senologiche ricevano cure adeguate durante tutto il processo di cura, a partire dalla diagnosi.

Metodologia - Sono state sviluppate e somministrate due indagini rivolte ai coordinatori delle Unità senologiche e alle pazienti presenti sul territorio nazionale. Le indagini hanno esaminato l'erogazione dei servizi sanitari e l'implementazione di nuove modalità operative e organizzative in due periodi temporali: la prima ondata di pandemia da coronavirus 2019 (Covid-19) da marzo 2020 ad agosto 2020 e la seconda ondata da settembre 2020 a dicembre 2020. Le indagini hanno avuto quale obiettivo la valutazione della continuità delle cure durante la pandemia considerando il punto di vista del clinico e del paziente.

Risultati - I pazienti hanno osservato una riduzione del rinvio delle cure tra la prima ondata di Covid-19 e la seconda ondata. Alcuni servizi sono stati ritardati, in particolare nella seconda ondata in cui un tasso elevato di servizi non è stato riprogrammato. La gestione della pandemia di Covid-19 ha comportato la riallocazione di molti operatori sanitari in altri compiti e dipartimenti ospedalieri. L'effetto di ciò è stato particolarmente rilevante sia per i pazienti che per i medici, con pochi operatori sanitari che hanno la capacità di concentrarsi su condizioni diverse da Covid-19. Nella prima ondata della pandemia il 42% dei professionisti è stato reimpiegato, rispetto al 27% nella seconda ondata. Questo studio dimostra come il Covid-19 abbia influenzato la cura delle pazienti con cancro al seno in Italia. I pazienti e i coordinatori delle unità senologiche hanno evidenziato molti aspetti importanti che dovrebbero essere tenuti in considerazione nella valutazione degli effetti della pandemia di Covid-19 sull'intero sistema sanitario. I risultati di tale analisi, inoltre, portano alla luce criticità importanti da considerare e colmare per il futuro.

Bibliografia - Di Brino E, Laurita R, Cicchetti A. *Cancro contro covid. Come ha impatto l'emergenza Covid-19 sul tumore al seno?* Working Paper ALTEMS n. 2, Dicembre 2021.

Eugenio Di Brino, eugenio.dibrino@unicatt.it

HPV Vaccination during the Covid-19 Pandemic in Italy: Opportunity Loss or Incremental Cost

Mennini SF¹, Silenzi A², Marcellusi A¹, Conversano M³, Siddu A⁴, Rezza G⁵

¹Centre for Economics and International Studies-Economic Evaluation and Health Technology Assessment, Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata", ²Ministero della Salute, ³Direttore del Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Taranto. ⁴Società Italiana di Igiene e medicina preventiva, ⁵Direttore Generale della Prevenzione sanitaria presso il Ministero della Salute

Obiettivi - L'Italia è stato il primo Paese europeo a introdurre la vaccinazione universale degli adolescenti, sia per i maschi che per le femmine, contro il Papilloma Virus Umano (HPV) a partire dal 2017 con l'uscita del PNPV 2017-2019. Tuttavia, i tassi di copertura vaccinale (VCR) tra gli adolescenti hanno mostrato una crescita incerta dall'uscita del PNPV, e questa situazione è peggiorata a causa dell'impatto della pandemia Covid-19 nel 2020. L'obiettivo di questo lavoro è stimare l'impatto epidemiologico ed economico del calo delle coperture vaccinali dovuto alla pandemia sulle generazioni che hanno mancato l'appuntamento vaccinale e discutere scenari alternativi alla luce dei dati nazionali.

Metodi - Attraverso l'analisi dei flussi ministeriali sulla vaccinazione contro l'HPV è stato sviluppato un modello per stimare il numero di maschi e femmine di 12 anni che non sono stati vaccinati contro l'HPV nel periodo 2017-2021. Sulla base di modelli precedentemente pubblicati che stimano l'incidenza e l'impatto economico delle malattie HPV-correlate in Italia, è stato sviluppato un nuovo modello per stimare l'impatto delle coperture vaccinali per HPV aggregate raggiunte in Italia tra il 2017 e il 2021.

Risultati - Complessivamente, nel 2021, 723.375 ragazze e 1.011.906 ragazzi nati tra il 2005 e il 2009 non sono stati vaccinati contro l'HPV in Italia (rispettivamente il 42% e il 52% di queste coorti). Rispetto all'obiettivo del 95% previsto dal PNPV italiano, tra le 505.000 e le 634.000 ragazze non saranno protette contro un gran numero di malattie legate all'HPV. Per i ragazzi, il numero della popolazione non vaccinata rispetto all'obiettivo applicabile è di oltre 615.000 nello "scenario migliore" e di oltre 749.000 nello "scenario peggiore". Complessivamente, tra 1,1 e 1,3 milioni di giovani adolescenti nati tra il 2005 e il 2009 non saranno protetti contro le malattie legate all'HPV nel corso della loro vita, con costi previsti per la mancata vaccinazione che supereranno i 905 milioni di euro. Se si raggiungessero coperture ottimali al 95% sarebbe possibile stimare una riduzione dei costi pari a 529 milioni di euro, al netto dei costi sostenuti per implementare il programma di vaccinazione.

Conclusioni - Una copertura vaccinale non ottimale rappresenta un'opportunità man-

cata, non solo per l'aumento del carico di malattie legate all'HPV, ma anche in termini di perdita economica. Pertanto, il raggiungimento degli obiettivi nazionali di vaccinazione contro l'HPV è una priorità per la salute pubblica.

Francesco Saverio Mennini, f.mennini@uniroma2.it

SIDARTHE-V model PredictioneR Forecast Epidemiological Model of Covid-19 In Italy

Rumi. F¹, Manzoli L², Azzolina D³, Fortunato A¹, Cicchetti A¹

¹ Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore, ² Docente di Epidemiologia e biostatistica applicata, Università Cattolica del Sacro Cuore, ³ RICERCATORE Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e della Prevenzione, Università di Ferrara

Obiettivi - A quasi 2 anni dall'inizio della pandemia di coronavirus, i casi di COVID-19, i ricoveri e i decessi sono in aumento in Europa e in molti altri paesi. Nonostante l'ampia disponibilità di vaccini efficaci e nuove terapie, i sistemi sanitari in molte Regioni sono nuovamente sopraffatti da pazienti in gran parte non vaccinati o vulnerabili. L'obiettivo dello studio è valutare il carico epidemiologico della malattia e identificare i pazienti potenzialmente eleggibili e che potrebbero beneficiare delle terapie antivirali specifiche per COVID-19 in un orizzonte temporale di 1 anno, considerando il trend della situazione pandemica (copertura vaccinale, incidenza delle varianti, ecc.).

Metodologia - Al giorno d'oggi, non ci sono prove solide inerenti ad un modello di previsione epidemiologica nel contesto italiano che includa l'impatto della vaccinazione sull'incidenza/progressione della malattia. A tal proposito, in collaborazione con l'Università degli studi di Ferrara è stato sviluppato il modello oggetto di questo studio, partendo da un modello internazionale sviluppato da B. Tang et al., (Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its Implication for public health effects). Tale modello, sviluppato tramite LabStat, considera otto stadi differenti: susceptible (S), infected (I), diagnosed (D), ailing (A), recognized (R), threatened (T), healed (H) e extinct (E) e vaccinated (V) – SIDARTHE - V.

Risultati - Nei primi 7 mesi del 2022, circa 62.600 terapie con antivirali orali sono stati utilizzati per il trattamento della malattia da COVID-19 in pazienti adulti non ricoverati con malattia da lieve a moderata di recente insorgenza e con concomitanti condizioni cliniche che rappresentano fattori di rischio specifici per lo sviluppo di COVID-19 grave. A partire dai dati derivanti dal modello epidemiologico sviluppato, sono stati estrapolati dal sito del Ministero della Salute italiano il numero dei pazienti sintomatici e il numero dei pazienti in isolamento domiciliare. Per quanto riguarda i pazienti con una o più patologie croniche si è fatto riferimento ai dati dell'Istituto Superiore di Sanità. Infine, per quanto riguarda i pazienti che assumono farmaci concomitanti, al fine di identificare la popolazione eleggibile al trattamento con farmaci antivirali orali, si è fatto riferimento all'articolo di Cattaneo

et al. 2020. Alla luce delle stime epidemiologiche derivanti dal modello sviluppato, il numero di pazienti potenzialmente eleggibili al trattamento con antivirali orali nel prossimo anno risulterebbe pari a oltre 1 milione di nuovi casi. Considerando che di questi, il 37% (oltre 400.060) risulterebbe in trattamento con farmaci concomitanti per la gestione delle comorbidità, un trattamento domiciliare tempestivo e appropriato con antivirali orali consentirebbe di:

- ridurre il numero di ospedalizzazioni con conseguente impatto positivo sull'organizzazione delle strutture sanitarie
- salvare vite
- ridurre il numero di pazienti che progrediscono a malattia severa
- ridurre i costi associati alle ospedalizzazioni e alle complicanze
- ridurre i tempi di quarantena e la trasmissibilità del virus con un impatto positivo sulla produttività del Paese.

Conclusioni - I farmaci antivirali orali rappresentano senza dubbio un ulteriore strumento per fronteggiare lo stato di emergenza del Servizio Sanitario Nazionale dovuto al COVID-19, in particolare per proteggere gli anziani o i fragili dalle manifestazioni più gravi della patologia. Tali trattamenti, se utilizzati in maniera tempestiva e appropriata, potrebbero infatti avere un effetto positivo sugli assetti sanitari in termini clinici, sociali, economici nonché organizzativi, riducendo così le pressioni organizzative che potrebbero compromettere il corretto funzionamento dei processi sanitari, ma più in generale anche sulla società nel suo complesso, permettendo un più rapido ritorno alla quotidianità con un positivo impatto sulla produttività del Sistema Paese.

Nonostante i vantaggi sopra esplicitati, occorre evidenziare come, ad oggi, si registri un basso utilizzo dei farmaci antivirali orali rispetto ai pazienti potenzialmente eleggibili e che potrebbero beneficiare del trattamento domiciliare tempestivo evitando così ospedalizzazioni, decessi e incremento dei costi sostenuti sia dal SSN sia dalla Società nel suo complesso. Per tale ragione, lo sviluppo di analisi predittive quali quella condotta costituisce uno strumento fondamentale a supporto del processo di policy e decision making nell'ambito della definizione di politiche sanitarie e modelli organizzativi che facilitino la tempestiva e ottimale presa in carico dei pazienti affetti da COVID-19.

Bibliografia - Del Rio C, Omer SB, Malani PN. *Winter of Omicron—The Evolving COVID-19 Pandemic*. JAMA. 2022;327(4):319–320. doi:10.1001/jama.2021.24315; Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi NL, Tang S, Xiao Y, Wu J. *Estimation of the Transmission Risk of the 2019-nCoV and Its Implication for Public Health Interventions*. J Clin Med. 2020 Feb 7;9(2):462. doi: 10.3390/jcm9020462. PMID: 32046137; PMCID: PMC7074281.; *Monitoraggio antivirali per COVID-19*, Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA

HTA e monitoraggio

Analisi real-word sui pazienti con beta-talassemia trasfusione-dipendente: burden assistenziale e gestione terapeutica in un contesto di pratica clinica di una azienda sanitaria locale italiana

Bianco D¹, Bianchi T², Rostan S¹, Russo M², Pirani C², Nappi C³, Degli Esposti L³

¹Dipartimento delle Attività Farmaceutiche Ospedaliere e Territoriali ASL Napoli 2 Nord, Napoli, Italia; ²Presidio Ospedaliero San Giovanni di Dio, Frattamaggiore (NA), Italia; ³CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia

Obiettivi - La beta-talassemia è una malattia ereditaria del sangue caratterizzata da un'anemia cronica causata dalla sintesi deficitaria o assente delle catene beta dell'emoglobina [1,2]. Ad oggi si stima che i pazienti beta-talassemici in Italia siano circa 7.000, maggiormente rappresentati in alcune regioni del Centro-Sud. La condizione trasfusione-dipendente comporta notevoli difficoltà, soprattutto nella gestione clinica delle complicanze [3-5].

Il presente studio si proponeva di valutare le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti affetti da beta-talassemia trasfusione-dipendente (TDT), la loro gestione terapeutica in un contesto di pratica clinica di una azienda sanitaria italiana.

Metodologia - È stato condotto uno studio retrospettivo mediante l'utilizzo dei flussi informativi del Dipartimento Farmaceutico dell'Azienda Sanitaria Napoli 2 nord. Nel periodo di inclusione 2010-2016, sono stati valutati tutti i pazienti con almeno 6 episodi di trasfusione di sangue in un periodo di 12 mesi e con almeno 1 prescrizione di terapie ferro-chelanti (ICT) (deferossamina, deferiprone, deferasirox). Per individuare correttamente solo i pazienti TDT, i soggetti con diagnosi sindrome mielodisplastica e/o una prescrizione di eritropoietina sono stati esclusi. Il momento della prima trasfusione di sangue nel periodo di inclusione è stato identificato come data-indice. Il periodo di caratterizzazione era l'intervallo da 12 mesi prima della data indice fino al decesso o alla conclusione dello studio.

Risultati - Considerando la popolazione in studio nel corso del periodo di inclusione (2010-2016), sono stati stimati 37 pazienti identificati come beta-talassemici nella forma trasfusione-dipendente. Dall'analisi dei dati disponibili, circa il 34% dei pazienti TDT presentava una precedente ospedalizzazione. È stato inoltre riscontrato un ampio utilizzo pregresso (74%) di farmaci anti-infettivi. Durante il follow-up, le complicanze epatiche si sono presentate con frequenza (37,6% dei casi), verosimilmente in ragione del sovraccarico di ferro al fegato. Il numero di trasfusioni di sangue somministrate nell'arco di 12 mesi è

stato pari a $11,9 \pm 8,2$. Il tempo mediano dalla prima trasfusione alla prima prescrizione di TIC è stato di 216 giorni. Nell'ambito dei trattamenti con TIC, il 69% dei pazienti ha utilizzato lo stesso farmaco, mentre rispettivamente il 26% e il 5% ha presentato 2 o 3 tipi diversi di prescrizioni di TIC. Il numero medio annuo per paziente di prescrizioni di farmaci è stato pari a 23 e quello dei ricoveri ospedalieri a 2,2 (durata mediana della degenza 82 giorni).

Conclusioni - Il presente studio ha evidenziato un elevato burden clinico ed economico nella gestione assistenziale e terapeutica dei pazienti TDT, legato soprattutto alla necessità di frequenti ospedalizzazioni e all'elevato consumo di farmaci. I risultati emersi da questa analisi osservazionale sottolineano l'utilità di evidenze generate dalla clinica real-world per ottimizzare il percorso assistenziale dei pazienti con patologie rare e identificare correttamente la popolazione target per nuovi possibili trattamenti.

Bibliografia - Origa R. *Genet Med.* 2017; doi:10.1038/gim.2016.173; Thein SL. *Blood Cells Mol Dis.* 2018; doi:10.1016/j.bcmed.2017.06.001; Betts M, et al. *Clin Ther.* 2020; doi:10.1016/j.clinthera.2019.12.003; Taher AT, et al. *Expert Rev Hematol.* 2021; doi:10.1080/17474086.2021.1977116; Tedone F, et al. *J Clin Med.* 2021; doi:10.3390/jcm11010015.

Dario Bianco; dario.bianco@aslnapoli2nord.it

Trend della discontinuità alle terapia antiipertensive ed ipocolesterolemizzanti

Dovizio M¹, Perrone V¹, Iacolare B¹, Andretta M², Bacca M³, Barbieri A⁴, Bartolini F⁵, Cavaliere A⁶, Ciaccia A⁷, Cillo MR⁸, Chinellato A⁹, Costantini A¹⁰, Dell'Orco S¹¹, Ferrante F¹², Gallo L¹³, Gentile S¹³, Grego S¹⁴, Lavallo A¹³, Maccio S¹⁴, Mancini D³, Mosconi R¹⁵, Mosele E¹⁶, Pagliaro R¹⁷, Pastorello M¹⁸, Procacci C¹⁹, Re D²⁰, Santoleri F¹⁰, Ubertazzo L²¹, Vercellone A²², Degli Esposti L¹

¹CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ²Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; ³ASL Brindisi, Brindisi, Italia; ⁴ASL Vercelli, Vercelli, Italia; ⁵USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁶ASL Viterbo, Viterbo, Italia; ⁷ASL Foggia, Foggia, Italia; ⁸ASL Salerno, Salerno, Italia; ⁹Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre (VE), Italia; ¹⁰ASL Pescara, Pescara, Italia; ¹¹ASL RM 6, Albano Laziale RM, Italia; ¹²ASL Frosinone, Frosinone, Italia; ¹³Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Campobasso, Italia; ¹⁴ASL3 Genovese, Genova, Italia; ¹⁵ASL Taranto, Taranto, Italia; ¹⁶Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI), Italia; ¹⁷Azienda Sanitaria Locale Roma 5, Tivoli, Italia; ¹⁸ASP Palermo, Palermo, Italia; ¹⁹Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Trani, Italia; ²⁰ASL Teramo, Teramo, Italia; ²¹ASL Roma 4, Civitavecchia (RM), Italia; ²²ASL Napoli 3 Sud, Torre del Greco (NA), Italia

Obiettivi - Diverse evidenze suggeriscono come il miglioramento dell'aderenza alle terapie cardiovascolari rappresenti un elemento chiave per garantirne il successo terapeutico [1]. L'obiettivo del presente studio su dati *real-world* era valutare l'aderenza al trattamento negli ultimi 6 anni in pazienti in trattamento con ipolipemizzanti o antipertensivi.

Metodologia - È stata condotta un'analisi retrospettiva sui database amministrativi di un campione di Enti, geograficamente distribuiti, per un totale di circa 5.5 milioni di assistibili. Su tali dati, è stato ideato e implementato un sistema di monitoraggio per valutare la discontinuità alle terapie cardiovascolari (ipolipemizzanti e antipertensivi) in un arco temporale di 6 anni (2016-2021). La discontinuità è stata valutata attraverso la metodologia *fail-to-refill* [2], e cioè sulla base della data e della copertura posologica di tutte le prescrizioni ricevute (con una tolleranza del 50%), se un paziente ha mantenuto tale copertura per tutto il periodo di riferimento (*refill*), è stato considerato aderente (non discontinuità). Tra i pazienti in studio, sono state analizzate variabili demografiche (età e sesso) e cliniche (presenza di diabete mellito).

Risultati - I dati ottenuti hanno indicato un lieve incremento nella percentuale di aderenza ai trattamenti ipolipemizzanti, con valori che andavano dal 76.6%-75.6% (nel 2016-2017) fino a 78.4%-76.3% (nel 2020-2021). Un simile trend è emerso anche per l'aderenza ai farmaci antiipertensivi: si osservavano valori dal 83.9%-83.1% (nel 2016-2017) fino a 84.7%-83.4% (nel 2020-2021). Nel corso dei 6 anni, tra i pazienti in trattamento per le due classi di farmaci, l'età media nei primi anni (2016 e 2017) era di circa 73-75 anni, mentre

negli ultimi due anni era di 69-71 anni; per tutto l'orizzonte temporale, non sono emerse variazioni rispetto sulla quota di pazienti di sesso maschile (circa 48% e 46% tra i pazienti trattati con ipolipemizzanti e antiipertensivi, rispettivamente). Durante tutto il periodo, tra i pazienti trattati con ipolipemizzanti e antiipertensivi, rispettivamente il 29% e 19% aveva una diagnosi di diabete mellito.

Questi dati sul monitoraggio dell'aderenza ai farmaci ipolipemizzanti ed antiipertensivi hanno mostrato come, negli ultimi anni, non vi sia stato un incremento significativo dell'aderenza, che rimane comunque ampiamente al di sotto dei livelli raccomandati [3], soprattutto per la terapia ipolipemizzante. Pertanto, si rende necessario un processo di identificazione e monitoraggio dei non aderenti nella rete farmaceutica territoriale, al fine di implementare azioni atte ad indirizzare i pazienti nel loro percorso terapeutico.

Bibliografia - Chowdhury R, *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2940-8; 2. Degli Esposti L, et al., *Risk Manag Healthc Policy*. 2020;13:3179-3185; Ho PM, *Circulation*, 2009, vol. 119: 3028-3035.

Melania Dovizio, melania.dovizio@clicon.it

Medicina di iniziativa: migliorare le strategie contro l'ipercolesterolemia

Ferrante N¹, Gallo O²

¹Health Economics & Outcome Research Manager in Novartis, ²Brand Leader Area Cardiovascolare in Novartis

Obiettivi - Il progetto nasce dalla partnership di Novartis Italia con l'agenzia regionale di sanità di Regione Toscana e l'università di Firenze. Tre attori che uniscono le proprie competenze ed impegno per sviluppare un'iniziativa finalizzata a migliorare la presa in carico dei pazienti con ipercolesterolemia.

Nello specifico, la progettualità ha previsto l'ideazione di un "tool di monitoraggio" che ha consentito la raccolta e l'analisi di dati epidemiologici e di outcome per valutare la situazione regionale in relazione all'ipercolesterolemia con particolare riferimento all'impatto della pandemia Covid-19 sulla qualità della cura.

I pazienti sono stati stratificati sulla base del livello di rischio cardiovascolare e per ogni gruppo di pazienti sono stati analizzati aspetti relativi ai trattamenti ed al raggiungimento dei target indicati dalle linee guida ESC/EAS 2019.

Le evidenze risultanti dall'applicazione del monitoraggio saranno oggetto di successive valutazioni a livello regionale per fornire indicazioni finalizzate a definire azioni di politica sanitaria relative all'attuazione di modelli di sanità di iniziativa per l'intercettazione e la presa in carico proattiva degli assistiti ad alto rischio.

Metodologia - Il "tool di monitoraggio" è stato alimentato con le informazioni sul consumo di farmaci e di esami di laboratorio che sono state estratte dai flussi amministrativi del sistema sanitario toscano (flusso farmaceutica diretta e territoriale, flusso specialistica ambulatoriale). I risultati degli esami di laboratorio sono stati raccolti tramite una richiesta ad hoc ai laboratori di analisi.

L'analisi è stata effettuata suddividendo la popolazione in quattro categorie, sulla base della presenza di pregressi eventi cardiovascolari (MACE - Major Adverse Cardiovascular Events) e di diabete che rappresentano secondo le linee guida le fasce a più alto rischio:

- assistiti non diabetici senza pregressi MACE;
- assistiti con diabete senza pregresso MACE;
- assistiti senza diabete con pregresso MACE;
- assistiti con diabete e pregresso MACE.

Risultati - La progettualità ha previsto due fasi.

La prima fase ha riguardato la realizzazione di un cruscotto che consente di identificare i

pazienti affetti da ipercolesterolemia, stratificarli per livelli di rischio cardiovascolare come definito dalle linee guida EAS/ESC 2019, e valutare gli esiti in termini di controllo dei livelli di LDL-C indagando i database amministrativi e clinici.

I risultati della prima fase dimostrano che c'è sotto-trattamento dei pazienti a rischio alto e molto alto con basso raggiungimento dei target individuati dalle linee guida, testimoniato anche da bassi livelli di testing di C-LDL. Nello specifico, l'86% dei pazienti non diabetici che avevano o hanno avuto un evento cardiovascolare non sono a target, così come non è a target il 74% dei pazienti diabetici con un evento cardiovascolare.

Inoltre, l'applicazione del modello relativamente agli anni 2019 e 2020 ha consentito di valutare anche l'impatto della pandemia Covid-19 sui pazienti in trattamento con farmaci ipolipemizzanti. Ne risulta una sensibile riduzione del monitoraggio del colesterolo LDL da parte dei pazienti (minore numero di determinazioni del quadro lipidico) ed una riduzione del numero di pazienti che ha assunto un farmaco ipolipemizzante con frequenza superiore al 75% delle dosi attese; si è verificata, cioè, una riduzione dell'aderenza complessiva a questa terapia.

Nell'ambito della seconda fase progettuale, in corso, è stata analizzata la presa in carico dei pazienti con ipercolesterolemia valutando eventuali correlazioni tra i livelli di controllo e caratteristiche del percorso di presa in carico.

I primi risultati mostrano come ci siano forti eterogeneità nel raggiungimento dei target terapeutici per genere (le donne hanno una probabilità significativamente più bassa di avere livelli di C-LDL in linea con i target suggeriti dalle linee guida) e per territorio di residenza.

Bibliografia - Pubblicazione ARS Toscana: *Terapie ipolipemizzanti e raggiungimento dei target lipidici in prevenzione primaria e secondaria in Toscana al tempo della Covid19* (<https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4664-terapie-ipolipemizzanti-e-raggiungimento-dei-target-lipidici-in-prevenzione-primaria-e-secondaria-in-toscana-al-tempo-della-covid-19.html>); Presentazione Uni Firenze: *Impatto pandemia ipercolesterolemia*, E. Mannucci - Università degli studi di Firenze (23-11-2021 *Impatto pandemia: ipercolesterolemia*, E. Mannucci - Università degli studi di Firenze - YouTube).

Nicola Ferrante, nicola.ferrante@novartis.com

Controllo dell'ipercolesterolemia ed utilizzo degli inibitori del pcsk-9: pazienti eleggibili al trattamento, appropriatezza d'uso ed esiti clinici nel mondo reale

Perrone V¹, Iacolare B¹, Dovizio M¹, Andretta M², Bacca M³, Barbieri A⁴, Bartolini F⁵, Cavaliere A⁶, Ciaccia A⁷, Cillo MR⁸, Chinellato A⁹, Costantini A¹⁰, Dell'Orco S¹¹, Ferrante F¹², Gallo L¹³, Gentile S¹³, Grego S¹⁴, Lavalle A¹³, Maccio S¹⁴, Mancini D³, Moscogiuri R¹⁵, Mosese E¹⁶, Pagliaro R¹⁷, Pastorello M¹⁸, Procacci C¹⁹, Re D²⁰, Santoleri F¹⁰, Ubertazzo L²¹, Vercellone A²², Degli Esposti L¹

¹CliCon S.r.l. Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ²Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; ³ASL Brindisi, Brindisi, Italia; ⁴ASL Vercelli, Vercelli, Italia; ⁵USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁶ASL Viterbo, Viterbo, Italia; ⁷ASL Foggia, Foggia, Italia; ⁸ASL Salerno, Salerno, Italia; ⁹Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre (VE), Italia; ¹⁰ASL Pescara, Pescara, Italia; ¹¹ASL RM 6, Albano Laziale RM, Italia; ¹²ASL Frosinone, Frosinone, Italia; ¹³Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Campobasso, Italia; ¹⁴ASL3 Genovese, Genova, Italia; ¹⁵ASL Taranto, Taranto, Italia; ¹⁶Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI), Italia; ¹⁷Azienda Sanitaria Locale Roma 5, Tivoli, Italia; ¹⁸ASP Palermo, Palermo, Italia; ¹⁹ASL BAT, Trani (BT), Italia; ²⁰ASL Teramo, Teramo, Italia; ²¹ASL Roma 4, Civitavecchia (RM), Italia; ²²ASL Napoli 3 Sud, Torre del Greco (NA), Italia

Obiettivi - È stata condotta un'analisi di *real-world data* in Italia per stimare tra i pazienti dislipidemici coloro potenzialmente eleggibili agli inibitori della proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9), di valutarne l'appropriatezza prescrittiva e gli esiti clinici correlati al trattamento, in un contesto di normale pratica clinica.

Metodologia - L'analisi retrospettiva si è basata sui *database* amministrativi di un campione di enti, geograficamente distribuiti, corrispondente a circa a 3 milioni di assistibili. Sono stati inclusi pazienti con almeno un test LDL (low-density lipoprotein) a partire dal 2015. La data della prima misurazione di LDL era la data-indice. Nei 12 mesi precedenti la data-indice è stata presa in esame la terapia con farmaci ipolipemizzanti. Durante tale periodo, un paziente è stato definito aderente se presentava una copertura terapeutica $\geq 80\%$, esprimendo tale parametro in termini di PDC (*proportion of days covered*), ovvero la proporzione di giorni coperti dalla terapia nell'arco di tempo di osservazione (12 mesi precedenti la data-indice). Il raggiungimento del target LDL è stato definito considerando il valore LDL-indice e le soglie secondo le linee-guida [1] ed è stata poi calcolata la distanza dal target (DDT). I pazienti eleggibili al trattamento con iPCSK9 sono stati identificati [2], e tra questi la presenza di almeno una prescrizione di iPCSK9 è stata valutata in tutto il periodo disponibile.

Risultati - Sono stati inclusi 899,505 pazienti con almeno una misurazione LDL: tra questi, 160,811 (17.9%) era in trattamento con statine, dei quali 23,919 (14.9%) con stati-

ne ad alta-potenza; 1,906 (8.0%) pazienti avevano inoltre l'aggiunta di ezetimibe, e tra questi 1,252 (63.9%) risultava aderente al trattamento. Inoltre, 982 (78.4%) pazienti non raggiungevano il target LDL e pertanto risultavano essere potenzialmente eleggibili agli iPCSK9[2]. Tra questi ultimi, 900 (91.6%) non era trattato con iPCSK9 (sotto-trattamento). Il DDT nei 6 mesi precedenti l'inizio del trattamento con iPCSK9 era di 75.4 mg/dL e nei 6 mesi successivi di 7.2 mg/dL. Inoltre, il 93.9% dei pazienti non raggiungeva il target LDL nei 6 mesi precedenti il trattamento, e tale percentuale si riduceva al 47.2% nei 6 mesi successivi.

La presente analisi condotta in un setting di reale pratica clinica in Italia, ha permesso di stimare i pazienti potenzialmente eleggibili al trattamento con gli iPCSK9, di valutarne l'appropriatezza prescrittiva e gli *outcome* clinici associati al trattamento.

Bibliografia - Mach F, et al., *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-188; Landmesser U, et al., *Eur Heart J.* 2018 Apr 7;39(14):1131-1143.

Valentina Perrone, valentina.perrone@clicon.it

L'impatto economico di diversi sistemi di monitoraggio della glicemia nel paziente diabetico: analisi di *real-world data* di una azienda sanitaria locale italiana

Procacci C¹, Dovizio M², Leongrande M², Ancona DD¹, Degli Esposti L²

¹Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Andria (BT), Italia; ²CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia

Obiettivi - L'obiettivo della presente analisi è stato di valutare i costi sanitari diretti nella gestione dei pazienti diabetici in terapia insulinica *multiple daily injections*-MDI con monitoraggio glicemico attraverso il *self-monitoring of blood glucose*-SMBG a base di strisce reattive o con il sistema *flash glucose monitoring*-FGM, in un setting di pratica clinica in Italia.

Metodologia - L'analisi si è basata sui database amministrativi contenenti le risorse rimborsate dal Sistema Sanitario Nazionale, dell'Azienda Sanitaria Locale della provincia di Barletta – Andria – Trani (ASL BAT). Tra il Gennaio 2017 e Giugno 2019 (periodo di inclusione), sono stati identificati i pazienti con almeno una prescrizione per insuline MDI nell'arco di 12 mesi. Tra questi, coloro con prescrizioni per FGM o $\geq 1,100$ strisce/anno (considerato come arrotondamento di un numero di strisce raccomandato di 3/die) [1] o $< 1,100$ strisce/anno sono stati inclusi. La data della prima prescrizione di FGM/strisce reattive era la data-indice. Al fine di ridurre potenziali bias di selezione e di comparare le due coorti (FGM vs strisce), queste sono state bilanciate attraverso il *propensity-score-matching* (PSM). Post-PSM, sono stati valutati i costi sanitari diretti totali medi (comprensivi di quelli relativi ai farmaci, ospedalizzazioni, servizi specialistici e costo del dispositivo di monitoraggio) durante un anno di follow-up.

Risultati - Durante il periodo di inclusione, sono stati identificati 3.560 pazienti utilizzatori di strisce reattive [di cui il 22.7% (N=809) con ≥ 1.100 /anno (coorte ≥ 1.100 strisce) e il 77.3% (N=2.751) con < 1.100 strisce/anno (coorte < 1.100 strisce)], e 101 pazienti con FGM. Nel confronto tra coorte ≥ 1.100 strisce versus coorte FGM, post-PSM, sono stati inclusi 468 pazienti per entrambe le coorti. I costi medi annuali risultavano pari a €3.614 nella coorte ≥ 1.100 strisce e €4.064 nella coorte FGM ($p=0.288$); in particolare, nelle due coorti, rispettivamente, il costo per i farmaci ammontava a €1.981 e €2.251 ($p=0.336$) e quello per le prestazioni ambulatoriali era di €382 e €520 ($p=0.263$). I costi relativi alle ospedalizzazioni risultavano tendenzialmente inferiori nei pazienti FGM rispetto a quelli con strisce (€271 vs €459, differenza di 188€, $p=0.393$) e tale differenza sembrava com-

pensare quella relativa al costo del dispositivo (1.022€ nella coorte FGM e 791€ nella coorte strisce, $p<0.001$). Nel confronto tra coorte <1.100 strisce e quella FGM, post PSM, sono stati inclusi 371 pazienti in entrambi i gruppi. Il costo medio totale era comparabile tra le due coorti (4.183€ vs 4.311€, <1.100 strisce vs FGM, $p=0.877$); in particolare, nella coorte <1.100 strisce e FGM, rispettivamente, il costo totale relativo ai farmaci ammontava a €2.402 e €2.251 ($p=0.907$), e quello relativo alle prestazioni ambulatoriali a €364 e €672 ($p=0.093$); il costo medio delle ospedalizzazioni risultava significativamente inferiore nei pazienti FGM (268€ vs 934€, $p=0.035$), compensando quello del dispositivo (1.021€ nella coorte FGM vs 482€ nella coorte <1.100 strisce, $p<0.001$).

Conclusioni - La presente analisi di dati real-world di una ASL Italiana, ha evidenziato come più del 70% di pazienti diabetici riceve prescrizioni di strisce reattive inferiori al raccomandato, suggerendo un monitoraggio non ottimale della glicemia. L'analisi economica ha mostrato come il monitoraggio attraverso FGM potrebbe associarsi ad un contenimento dei costi diretti di gestione dei pazienti in quanto il costo del dispositivo potrebbe essere compensato da una minore spesa relativa alle ospedalizzazioni. Tali risultati dovranno essere interpretati considerando i limiti dell'analisi riferibili alla sua natura osservazionale, e alla ridotta disponibilità dei dati di mobilità passiva (relativa ai flussi del database farmaceutico, quello delle ospedalizzazioni e servizi specialistici) a partire dal 2019, che potrebbero aver condotto ad una sottostima dei costi.

Bibliografia - *Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito*. <http://www.standarditaliani.it/>

Melania Dovizio, melania.dovizio@clicon.it

La Valutazione del Percorso della Rete Oncologica Campana con focus su “GOM Polmone”

Schiamone F¹, Riviaccio G², Bastone A³, Bianchi A⁴, Pignata S⁵

¹Professore Ordinario in Management, Università degli Studi di Napoli Parthenope; ²Professore Associato in Statistica Economica, Università degli Studi di Napoli Parthenope; ³Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope; ⁴Direttore Generale, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione “G. Pascale”, Napoli; ⁵Direttore dell’Unità di Oncologia Medica Uro-Ginecologica Responsabile della Chemioterapia Day Hospital - IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione “G. Pascale”, Napoli

Obiettivi - La Regione Campania, per rispondere alla domanda di Salute attraverso un efficiente ed efficace utilizzo delle risorse economiche a disposizione, ha istituito la Rete Oncologica Campana con lo scopo di attuare azioni specifiche volte a riorganizzare e razionalizzare l’offerta oncologica regionale (AIRTUM, 2019).

In tale prospettiva, la scarsità di risorse disponibili e l’aumento delle aspettative dei pazienti hanno enfatizzato la necessità per le organizzazioni di implementare un sistema di monitoraggio e valutazione della *performance* sanitaria per garantire un’elevata qualità delle cure e una maggiore sicurezza dei pazienti (Cuccurullo & Pennarola, 2017).

Nonostante ciò, emerge un gap in relazione all’impatto che un modello di gestione a rete ha sulle performance cliniche ed economiche di un Sistema Sanitario Regionale. Lo scopo del presente lavoro di ricerca, dunque, è analizzare gli aspetti organizzativi ed economici presenti nel modello della ROC, e in particolare valutarne l’impatto sulle performance ottenute, effettuando un’analisi multidisciplinare dei vari PDTA erogati, considerando indicatori di natura sia clinica, sia economica.

Metodologia - Al fine di rispondere alla domanda di ricerca è stata condotta un’analisi qualitativa attraverso l’utilizzo del metodo del *case study* (Yin, 1994). In seguito alla selezione delle strutture sanitarie afferenti alla Rete e delle patologie da coinvolgere nello studio, i dati sono stati raccolti attraverso questionari costruiti ad hoc, database aziendali, pubblicazioni scientifiche, rapporti di ricerca e osservazioni partecipanti. I dati sono stati poi elaborati mediante tecniche di analisi statistiche descrittive e inferenziali, univariate e multivariate con lo scopo di analizzare i costi derivanti dalle inefficienze e dalla migrazione sanitaria passiva utili a definire possibili scenari di costi e risparmi.

Risultati - I risultati ottenuti offrono un quadro dettagliato di come un modello di gestione a rete impatti sui processi assistenziali erogati e sulle dinamiche di costo relative ai PDTA della ROC, evidenziando criticità e possibili aree di miglioramento. In particolare, dall’analisi degli indicatori di costo emerge che i costi per esami diagnostici effettuati prima dell’in-

gresso in ROC (pre-GOM) sono in media 618€ per ogni paziente, questi sono più elevati per il GOM polmone (913€ in media) ed aumentano al crescere del ritardo diagnostico e in presenza di un precedente ricovero o atto terapeutico. Emerge, quindi, una necessaria riduzione tempi pre-GOM al fine di contenere i relativi costi, che costituiscono la maggior parte della spesa sanitaria totale a carico del SSR (60%).

Inoltre, l'analisi condotta evidenzia il ruolo dello *screening*/diagnosi precoce come strumento di abbattimento dei costi derivanti da inefficienze (per inappropriata o ripetizione), i quali costituiscono il 31% degli esami totali. In particolare, effettuando un'analisi per patologia emerge che per il gom polmone la ripetizione degli esami genera costi sensibilmente più elevati (in media 133€). Infine, ricavando i dati sulla mobilità passiva in Campania e utilizzando i costi standard in oncologia, emerge che per le 5 patologie analizzate la stima dei costi da mobilità passiva ammonta a 21.174.752€, Ponendo enfasi sulla necessità di attuare azioni volte a ridurre la migrazione sanitaria passiva in modo da contenere i costi a carico del SSR.

Bibliografia - AA.VV. (2017), *Costi standard in Oncologia*. I quaderni di Quotidianosanità. it, n. 13.; AIRTUM, A (2019). *I numeri del cancro in Italia*. Intermedia Editore: Roma, Italy. Cuccurullo, C., & Pennarola, G. (2017), *Strategia e performance nelle aziende ospedaliere: analisi, pianificazione e valutazione*, EGEA spa.; *Dati su mobilità*: Decreto Regione Campania n.58 del 4 Luglio 2019; Yin, R. K. (1994), *Case Study Research Design and Methods, Applied Social Research and Methods Series*, Second edn., Thousand Oaks, CA: Sage Publications Inc.

Francesco Schiavone, francesco.schiavone@uniparthenope.it

Impatto economico e sociale delle infezioni correlate all'assistenza

Sciattella P¹, Ragonese A¹, Mennini FS¹

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

Obiettivi - Valutare l'impatto associato alla corretta implementazione di misure organizzative di antimicrobial stewardship e all'uso appropriato dei nuovi antibiotici a livello ospedaliero sotto il profilo organizzativo, farmaco economico e sociale nell'ambito delle malattie infettive sostenute da patogeni resistenti agli antibiotici.

Metodologia - Lo studio si è articolato in due fasi: nella prima, è stata effettuata un'analisi basata sui dati provenienti dal flusso informativo nazionale della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) disponibile per il periodo 2010-2019, nella quale vengono registrate tutte le ospedalizzazioni effettuate negli ospedali pubblici e privati accreditati presenti sul territorio nazionale.

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono state individuate selezionando tutti i ricoveri acuti in regime ordinario con diagnosi principale o secondaria riconducibile a infezione da *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp*, infezione intestinale da *Clostridium difficile* e altra infezione batterica non specificata, isolate e in combinazione.

Le ospedalizzazioni selezionate sono state utilizzate per stimare la prevalenza delle ICA e il loro impatto sull'assistenza ospedaliera in termini di durata di degenza e costi a carico del SSN. Nel dettaglio:

- La prevalenza è stata descritta come proporzione dei ricoveri con ICA sul totale dei ricoveri acuti in regime ordinario
- Le giornate di degenza aggiuntive imputabili alle ICA sono state calcolate confrontando la durata media della degenza dei ricoveri senza infezioni con la durata media della degenza in caso di infezione. La valorizzazione economica dell'incremento della degenza è stata effettuata applicando un costo per giornata pari a € 800.

Nella seconda fase, saranno analizzati i dati relativi all'attività ospedaliera di 3 centri di riferimento ai fini della valutazione dell'impatto dell'antibiotico resistenza rispetto ai principali patogeni e del monitoraggio dei principali indicatori di performance (KPIs), definiti dal Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR)

Inoltre, si raccoglieranno, attraverso l'invio di un questionario, costruito ad hoc sulla base di strumenti precedentemente validati e adattato per lo scopo specifico, informazioni relative all'implementazione e agli esiti dei programmi di Antimicrobial Stewardship (AMS) e

all'uso appropriato dei nuovi antibiotici in termini di utilizzo di risorse sanitarie (HCRU) e outcome sui pazienti. Infine, tutti i dati raccolti saranno approfonditi con un panel di esperti, afferenti ai 3 centri di riferimento selezionati, nel corso di un focus group, durante il quale i partecipanti risponderanno a domande aperte e semi-strutturate sugli argomenti oggetto dello studio.

Risultati - Dalla prima fase dello studio è emerso come i ricoveri con diagnosi riconducibili a ICA siano oltre 233 mila l'anno, con una prevalenza di 38 casi ogni 1.000 ricoveri acuti in regime ordinario. Nel periodo considerato, la prevalenza delle infezioni è aumentata progressivamente, passando da 33 casi ogni 1.000 ricoveri nel 2010 a 53 casi ogni 1.000 ricoveri nel 2019.

L'impatto delle ICA sulla durata della degenza è risultato pari, in media, a 3,5 giornate, con una notevole variabilità per patogeno: 8,8 giornate per le infezioni da *Clostridium difficile* e 1,9 per le infezioni da *escherichia coli*.

La valorizzazione economica delle giornate di degenza aggiuntive dovute a ICA ha prodotto una stima media annua di circa € 610 milioni.

Nella seconda fase, il focus group consentirà di esplorare nel dettaglio quanto emerso dall'analisi delle SDO; saranno inoltre discusse e ulteriormente approfondite le esperienze di AMS adottate da ciascun centro e come vengono utilizzate e gestite le nuove molecole antibiotiche, al fine di rilevarne l'impatto in termini organizzativi e farmaco-economici.

I risultati della prima fase, in accordo con la letteratura recente, evidenziano l'andamento delle ICA e il conseguente impatto sul SSN; i dati che emergeranno nella seconda fase consentiranno di ampliare lo scenario ponendosi come ulteriore elemento informativo per i decisori rispetto alle opportunità legate all'implementazione di programmi di AMS nell'ottica di percorsi virtuosi per la gestione delle ICA anche in riferimento all'utilizzo degli antibiotici di nuova generazione.

Bibliografia - AIFA. *L'uso degli antibiotici in Italia* - Rapporto Nazionale anno 2020; CDC. *Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019.

Paolo Sciattella, sctpla00@uniroma2.it

**HTA e processi regolatori
del farmaco alla luce
del Nuovo Regolamento Europeo**

Analisi dell'incidenza di prestazioni socio-assistenziali per sclerosi multipla in Italia mediante database amministrativi

Scortichini M¹, Mennini FS¹, Trabucco Aurilio M², Migliorini R³, Sciattella P¹

¹Economic Evaluation and HTA (EEHTA) – CEIS Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Roma, Italia; ²Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio", Università del Molise, Campobasso, Italia; ³Istituto Nazionale di Previdenza Sociale, Roma, Italia

Obiettivi - Stimare l'incidenza di soggetti con sclerosi multipla che abbiano accesso a prestazioni previdenziali e assistenziali in Italia nel 2016-2019.

Metodologia - Dalla banca dati del Sistema Previdenziale Nazionale sono state selezionate tutte le domande presentate da soggetti maggiorenni tra il 2016 e il 2019 con diagnosi prevalente di Sclerosi Multipla. Per ogni domanda è stato rilevato il giudizio espresso (accoglimento o reiezione) e il tipo di prestazione riconosciuta. I sistemi previdenziale e assistenziale sono stati analizzati separatamente, per ciascuna delle due popolazioni è stato stimato il numero annuale di domande per tipologia di esito, la distribuzione per sesso ed età dei beneficiari e la loro distribuzione a livello regionale.

Risultati - Nel periodo in studio sono state presentate 16.621 nuove domande per prestazioni assistenziali, con un tasso di accettazione pari al 99,8%. Il 66% dei richiedenti è di sesso femminile, il peso della popolazione over 65 è costante tra i sessi (8,1%). Negli anni il numero di domande è rimasto costante, seppure con alcune oscillazioni. Di contro si registra un incremento del numero di riconoscimenti con esito di "Invalidità parziale" (+13,2%) a fronte di una riduzione di "Invalidità 100% con Accompagnamento" (-11,1%). La distribuzione regionale delle prestazioni assistenziali è caratterizzata da una forte eterogeneità, con la Sardegna a registrare il dato più elevato (28,3 prestazioni in media all'anno per 100.000 residenti), mentre l'incidenza più bassa è osservata in Toscana (4,0). Per le prestazioni previdenziali sono state presentate 7.338 domande, con un tasso di reiezione del 39%. Nel 49% dei casi è stato riconosciuto un assegno di invalidità, mentre nel 12% una pensione di inabilità. È stato riscontrato un trend temporale positivo degli assegni di invalidità riconosciuti (+17,8%), mentre è rimasto invariato il volume di pensioni di inabilità. Pochissimi sono i beneficiari di età pari o inferiore ai 30 anni, mentre la maggior parte degli aventi diritto a una prestazione si concentra nella fascia di età 40-60, il numero di prestazioni è pari tra i sessi. Anche in questo caso la distribuzione spaziale risulta essere

fortemente eterogenea: la forbice di valori dei tassi di incidenza è molto ampia, con il numero di assegni di invalidità medi annui riconosciuti per 100.000 occupati che va dagli 0,6 del Veneto (0,2 per le pensioni di inabilità) ai 12,7 della Valle d'Aosta (13,2 per le pensioni).

Bibliografia - Bo, M. et al. *Access to social security benefits among multiple sclerosis patients in Italy: A cross-sectional study*. Multiple Sclerosis and Related Disorders 24, (2018); Puthenparampil, M. et al. *Multiple sclerosis epidemiological trends in Italy highlight the environmental risk factors*. Journal of Neurology vol. 269 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10782-5> (2022); *Barometro della sclerosi multipla 2021* (https://aism.it/sites/default/files/Barometro_della_Sclerosi_Multipla_2021.pdf).

Paolo Sciattella, paolosciattella@uniroma2.it

Similitudini e differenze tra EUnetHTA e HTA nazionali: Aree di interesse per la futura metodologia HTA Europea

Rabadi L¹, Couillerot AL², De la Paz I³; Rodriguez N³, Asmah A, Health A³, Aguado M, Alira Health³, Belamri M², Ottobriano V⁴, Mangone M⁴

¹Alira Health, Munich, Germany; ²Alira Health, Paris, France; ³Alira Health, Barcelona, Spain; ⁴Alira Health, Milan, Italy

Obiettivi - Il framework dell'HTA Europeo adottato nel 2021 si basa sulla precedente cooperazione EUnetHTA e ha come obiettivo rendere le tecnologie sanitarie più facilmente disponibili per i pazienti dei paesi Europei attraverso un processo HTA centralizzato. Il nuovo framework garantirà processi più rapidi e prevedibili ed eviterà difficoltà e divergenze nelle valutazioni. Lo scopo di questa ricerca è identificare le aree in cui le valutazioni EUnetHTA e HTA nazionali differiscono e capire se queste aree hanno un impatto sui risultati delle valutazioni HTA nazionali.

Metodologia - Questa ricerca si è concentrata sulle precedenti valutazioni dell'efficacia relativa (REA) di EUnetHTA (2016-2021) e sulle corrispondenti valutazioni nazionali in almeno 3 dei Paesi selezionati tra Francia, Germania, Italia e Spagna. Le valutazioni analizzate riguardano farmaci quali Siponimod, Midostaurin, Alecensa e Brolucizumab. È stato sviluppato un framework per valutare le discrepanze e le somiglianze tra EUnetHTA e HTA nazionali su 10 elementi di valutazione, ad esempio, relativi alla popolazione, all'analisi dei sottogruppi, ai comparatori, alla selezione degli outcomes clinici, alle analisi aggiuntive e ai problemi di progettazione dello studio. La valutazione nazionale di ciascun Paese è stata confrontata con i 10 elementi sotto analisi, al fine di valutare potenziali discrepanze o somiglianze e successivamente determinarne l'impatto sulle valutazioni finali HTA dei singoli Paesi.

Risultati - Nelle REA analizzate, la scelta della popolazione e degli endpoints clinici, seguita dal rischio di bias inerenti allo studio e agli esiti clinici, sono generalmente i criteri in cui vi è un maggiore allineamento tra la valutazione HTA nazionale e il framework EUnetHTA.

Le analisi meno utilizzate nelle valutazioni nazionali sono l'ITC, potenzialmente a causa dell'accettabilità del singolo comparatore o a causa dell'inadeguatezza dei confronti indiretti (ad es. Francia). Le aree di discrepanza più comuni, e che spesso hanno un impatto sull'esito nazionale, sono le analisi dei sottogruppi, la progettazione dello studio e i problemi di analisi degli outcomes clinici. Inoltre, dalle REA analizzate, è emerso che il

disallineamento in Italia e Spagna è generalmente inferiore rispetto a Francia e Germania. In alcuni casi, le divergenze tra HTA Europeo e le valutazioni nazionali hanno avuto un impatto sui risultati degli HTA nazionali, causando l'eterogeneità degli esiti tra i Paesi in analisi. In particolare, la valutazione HTA nazionale in Francia ha stabilito che Siponimod ha un beneficio clinico insufficiente nell'indicazione autorizzata dall'EMA. Tuttavia, Paesi come l'Italia e la Spagna hanno giudicato significativo l'effetto di Siponimod sugli outcomes clinici primari e secondari.

Questi risultati dimostrano che i disallineamenti nelle valutazioni a livello nazionale possono portare a scelte diverse in termini di spesa sanitaria pubblica e possono influenzare l'accesso alle tecnologie sanitarie nei vari Paesi. È probabile che le aree in cui sono state rilevate la maggior parte delle discrepanze guideranno futuri sforzi dell'Unione Europea in materia di HTA affinché si possa arrivare ad una convergenza nelle metodologie di HTA nazionali.

Bibliografia - Ministerio de Sanidad (2021). *Informe de Posicionamiento Terapéutico de Siponimod(Mayzent®) en Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva*. Available at: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IP-T_15-2021-Mayzent.pdf?x10638; Haute Autorité de Santé (2020). *Commission de la Transparence, Avis 22 Juillet 2020*. Available at: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18468_MAYZENT_PIC_INS_AvisDef_CT18468.pdf; Haute Autorité de Santé (2018). *Commission de la Transparence, Avis 13 Juin 2018*. Available at: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16582_RYDAPT_LAM_PIC_INS_Avis3%20_CT16582.pdf; AIFA (2017). *Valutazione dell'innovatività. Medicinale: RYDAPT (Midostaurina)*. Available at: https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rydapt_LMA_FLT3+.pdf; Ministerio de Sanidad, (2019). *Informe de Posicionamiento Terapéutico de midostaurina (Rydapt®) en leucemia mieloblástica aguda (LMA)*. Available at: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-midostaurina-Rydapt-LMA.pdf?x10638>.

Monica Mangone, monica.mangone@alirahealth.com

HTA e valutazione economica

Development of recommendations and proposal for a value-based managed entry agreement for Italian setting

Xoxi E¹, Rumi F¹, Cicchetti A¹

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore

Obiettivi - La sfida continua e pressante che le autorità regolatorie dei farmaci in Italia e in Europa stanno affrontando è quello di garantire ai pazienti rapido accesso a nuovi farmaci, garantendo al contempo la sostenibilità del sistema. Negli ultimi anni, per far fronte a terapie innovative e spesso molto costose sono stati sviluppati approcci flessibili e diversificati noti come *managed entry agreements* (MEA). L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di creare un MEA basato sul valore per garantire a pazienti e cittadini un accesso ancora più tempestivo all'innovazione, utilizzando una metodologia che promuova un'ottica di efficienza allocativa delle scarse risorse del servizio sanitario nazionale (SSN).

Metodologia - Abbiamo svolto un'analisi degli aspetti legislativi e regolamentari italiani in riferimento ad un percorso volto a valorizzare un *value based managed entry agreement* (VBMEA). Pertanto, abbiamo cercato di indagare sul rationale per un nuovo *framework* attraverso l'analisi di tre dimensioni principali relative al nuovo farmaco oggetto di questo accordo: il valore, il tempo per l'accesso all'autorizzazione all'immissione in commercio; la qualità dei dati e la progettazione del registro volto a raccogliere informazioni sull'effectiveness nel contesto di pratica clinica. La proposta del VBMEA è stata condivisa con un *panel* di esperti internazionali che hanno discusso ed integrato la nostra proposta per un nuovo MEA.

Risultati - Il *value-based mea* (VBMEA) proposto introduce tre elementi innovativi: possibilità di organizzare valutazioni congiunte del comitato tecnico scientifico (CTS) e del comitato prezzo e rimborsi (CPR) al fine di ridurre in parte i tempi del processo negoziale; elaborazione di una valutazione trasparente da parte dell'AIFA che si basa sul problema decisionale (PICOE), sul tipo di medicinale che l'azienda vuole autorizzare e sulle condizioni di salute in esame; un processo MEA trasparente che include un registro contenente i seguenti elementi: scopo dell'accordo; inizio e periodo di accordo; idoneità del paziente; area di incertezza clinica; fonti di raccolta dati (piattaforma AIFA o altro); dati di esito (e tempi); piano di analisi dei dati; titolarità dei dati. L'azienda farmaceutica propone quindi ad AIFA un contratto di 24 mesi con un prezzo *ex-factory* pari al costo in euro per siringa/flaconcino/ecc., e un prezzo di trasferimento al sistema sanitario pubblico nazionale (SSPN),

a seguito dell'applicazione di uno sconto riservato alle strutture pubbliche (-x%), del costo in euro per siringa/flaconcino/ecc. Dopo 24 mesi, viene eseguita un'analisi di vbmea. Il prezzo del mp è quindi valutato sulla base dei registri VBMEA di Aifa. In tale contesto, la novità del VBMEA sarebbe rappresentata dal fatto che il valore del costo sostenuto dal ssn inteso come differenza tra il prezzo negoziato ed il nuovo prezzo alla luce dei risultati del vbmea, deve essere restituiti dalla casa farmaceutica sotto forma di rimborso. La nostra proposta per un nuovo VBMEA persegue l'obiettivo di fornire uno strumento per migliorare il processo negoziale, con l'obiettivo finale di ridurre i tempi di approvazione dei farmaci nel contesto sanitario italiano.

Bibliografia - Eichler HG, Abadie E, Breckenridge A, Flamion B, Gustafsson LL, Leufkens H, et al. *Bridging the efficacy-effectiveness gap: a regulator's perspective on addressing variability of drug response*. *Nat rev drug discov.* (2011) 10:495–506. Doi: 10.1038/nrd3501; Wenzl M, Chapman S. *Performance-based managed entry agreements for new medicines in oecd countries and eu member states: how they work and possible improvements going forward*. *Oecd health working papers*, no. 115, Paris: Oecd publishing (2019); Kanavos P, Ferrario A, Tafuri G, Siviero P. *Managing risk and uncertainty in health technology introduction: the role of managed entry agreements*. *Glob pol.* (2017) 8:84–92. Doi: 10.1111/1758-5899.12386.

Filippo Rumi, filippo.rumi@unicatt.it

Costo-efficacia del monitoraggio continuo della glicemia rispetto all'automonitoraggio, per pazienti pediatrici con diabete di tipo 1

Andellini M¹, Esposito MT¹, Cristiano I¹, Ritrovato M¹

¹Servizio di Health Technology Assessment, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Obiettivi - Il diabete di tipo 1 (T1D) è una delle malattie croniche più comuni tra bambini e adolescenti. Per ottenere un controllo glicemico ottimale, al fine di ridurre il rischio di ipoglicemia grave o chetoacidosi e di ritardare l'insorgenza di complicanze a lungo termine, sono necessarie frequenti misurazioni della glicemia. È stato dimostrato che il monitoraggio continuo della glicemia (continuous glucose monitoring, CGM), rispetto ai sistemi di auto-monitoraggio (self-monitoring blood glucose, SMBG), migliora il controllo glicemico negli adulti. Tuttavia, sono disponibili poche evidenze riguardo i pazienti pediatrici. L'obiettivo di questo studio è valutare se il CGM risulta costo-efficace rispetto al SMBG in una popolazione di pazienti pediatrici (2-18 anni) affetti da T1D e che utilizzano microinfusore per insulina o iniezioni multiple giornaliere.

Metodologia - È stato sviluppato un modello di Markov a quattro stati (T1D, chetoacidosi, danno cerebrale e morte) utilizzando dati retrospettivi raccolti presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Nell'analisi sono stati inclusi i dati di pazienti che utilizzano CGM da almeno tre anni e sono stati confrontati con quelli di pazienti che utilizzano SMBG.

Le analisi sono state eseguite simulando 100 pazienti su un orizzonte temporale di 16 anni. I benefici clinici sono stati stimati misurando il livello di HbA1c, la variabilità glicemica e la media glicemica. I valori di utilità sono stati stimati a partire dai risultati del questionario sulla qualità della vita per pazienti pediatrici (PedSQL), somministrato a ciascun paziente. Le probabilità di transizione sono state stimate dai registri ospedalieri e i costi dalla letteratura disponibile e dalle fonti nazionali. L'*outcome* principale è stato il costo per *quality-adjusted life-year* (QALY) guadagnato.

Risultati - I risultati delle analisi hanno mostrato che il CGM riduce il rischio di complicanze associate al T1D con un aumento della qualità della vita e una riduzione del livello di HbA1c, della variabilità glicemica e della media glicemica. Il rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) è di 47.198 € per QALY guadagnato per l'intera popolazione considerando una timeline di 16 anni. Riducendo del 20% il costo del dispositivo CGM l'intervento risulta più sostenibile riducendo l'ICER a 38.000€ per QALY. In conclusione, l'utilizzo del CGM su una popolazione pediatrica porta ad una riduzione di eventi avversi

gravi, riduce il numero di ospedalizzazioni grazie alla riduzione del livello di Hba1c, della variabilità glicemica e della media glicemica come conseguenza di una miglior gestione della patologia rispetto all'automonitoraggio. Nonostante i costi siano ancora elevati i benefici in termini clinici appaiono evidenti anche in termini di qualità di vita e una riduzione del 20% del costo del dispositivo renderebbe l'intervento più sostenibile.

Bibliografia - Wunna Wunna, Jovanna Tsoutsouki, Aisha Chowdhury, Tahseen Ahmad Chowdhury, *Advances in the management of diabetes: new devices for type 1 diabetes*, Postgrad Med J. 2021 Jun;97(1148):384-390; Anthony Pease, Ella Zomer, Danny Liew, Clement Lo, Arul Earnest and Sophia Zoungas, *Cost-effectiveness of health technologies in adults with type 1 diabetes: a systematic review and narrative synthesis*, Syst Rev. 2020 Aug 3;9(1):171; Anissa Messaaoui, MD, Sylvie Tenoutasse, MD, and Laurent Crenier, *Flash Glucose Monitoring Accepted in Daily Life of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes and Reduction of Severe Hypoglycemia in Real-Life Use*, Diabetes Technol Ther 2019 Jun;21(6):329-335; I. Dicembrini, C. Cosentino, M. Monami, E. Mannucci, L. Pala, *Effects of real time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a meta analysis of randomized controlled trials*, Acta Diabetol. 2021 Apr;58(4):401-410.

Martina Andellini, martina.andellini@opbg.net

Modello di simulazione per la stima dei benefici di salute ed economici dello screening “one hour plasma glucose” nella popolazione prediabetica

Andellini M¹, Manco M², Esposito MT¹, Tozzi AE², Bergman M³, Ritrovato M¹

¹Servizio di Health Technology Assessment, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; ² Area di Ricerca Malattie Multifattoriali e Malattie Complesse, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; ³ NYU Grossman School of Medicine, NYU Diabetes Prevention Program, Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, VA New York Harbor Healthcare System, Manhattan Campus, NY, NY 10010, USA

Obiettivi - La curva glicemica, ossia la curva da carico orale di glucosio (*Oral glucose tolerance test*, OGTT) è l'esame che attualmente viene utilizzato per diagnosticare il diabete mellito e per identificare le persone ad alto rischio di svilupparlo nel corso degli anni (*impaired glucose tolerance*, IGT). L'esame si basa sulla misurazione del valore della glicemia dopo 2 ore dall'assunzione di una soluzione glucosata per via orale (2-hPG). Tuttavia, è stato riscontrato che una cospicua fetta della popolazione identificata dall'OGTT con normale tolleranza al glucosio (*normal glucose tolerance*, NGT), sviluppa successivamente diabete di tipo 2 (T2D).

Recenti evidenze scientifiche hanno dimostrato che valori di glicemia maggiori di 8,6 mmol/L misurati dopo 1 ora dall'assunzione di glucosio (1-hPG) durante l'OGTT, nei soggetti che dopo 2 ore risultavano avere normale tolleranza al glucosio, è altamente predittiva di sviluppo del diabete di tipo 2 (T2D), delle complicanze micro e macrovascolari e della mortalità legata all'insorgenza del diabete. Tale dato mostra come sia possibile identificare precocemente pazienti ad alto rischio di sviluppare il diabete (popolazione prediabetica) per consentire un'efficace prevenzione del T2D e quindi generare risparmi sui costi a lungo termine.

L'obiettivo di questo studio è quello di proporre un'analisi economica per stimare se il metodo diagnostico 1-hPG è costo-efficace rispetto a 2-hPG per lo *screening* e per la valutazione del rischio di sviluppare il diabete in 35 anni di *follow up*. L'*outcome* principale è il costo per *quality-adjusted life-year* (QALY) guadagnato.

Metodologia - È stato sviluppato un modello di Markov con simulazione Monte Carlo per prevedere gli effetti a lungo termine delle due strategie di screening, in termini di outcome clinici e di costo-efficacia.

Il modello è composto da quattro stati, NGT, IGT, T2D e morte, e inizia con la diagnosi di NGT o IGT con i due metodi diagnostici 1-hPG o 2-hPG. Tale modello ha incluso ventimila pazienti su 35 anni. Per ogni stato sono state definite le probabilità di transizione, le utilità e i costi.

Le probabilità di transizione sulla progressione della malattia, sulla mortalità, sugli effetti sui trattamenti preventivi e sulle complicanze sono state reperite dai principali studi sul diabete che hanno valutato l'efficacia del metodo diagnostico 1_hPG. I valori di utilità per la stima della qualità della vita sono stati ottenuti tramite ricerca bibliografica. Infine, i costi sanitari diretti sono stati tratti sia dalla letteratura esistente che dai costi del sistema sanitario.

Risultati - L'analisi ha mostrato che la strategia 1-hPG consente di aumentare il numero di anni senza malattia (2 anni per paziente), di ritardare l'insorgenza del T2D (1 anno per paziente), di ridurre l'incidenza delle complicanze del T2D (0,6 RR-Rischio relativo per paziente) e aumentare il QALY (0,58 per paziente).

Nonostante il metodo di diagnosi 1-hPG comporti un aumento dei costi iniziali per sostenere i trattamenti preventivi, i costi a lungo termine e le complicanze legate al diabete risultano nettamente ridotte, portando a un risparmio di 31.225.719,82 €. Il rapporto incrementale di costo-efficacia è stato di -8.214,7 € per QALY per la popolazione complessiva. In conclusione, utilizzare il test OGTT misurando il valore della glicemia dopo 1 ora come metodologia di screening del prediabete (identificando quindi pazienti ad alto rischio di sviluppare il diabete) risulta essere costo-efficace aumentando la qualità della vita e riducendo i costi.

Bibliografia - Bergman M, Manco M, Sesti G, Dankner R, Pareek M, Jagannathan R, et al. *Petition to replace current OGTT criteria for diagnosing prediabetes with the 1-hour post-load plasma glucose ≥ 155 mg/dl (8.6 mmol/L)*. Diabetes research and clinical practice. 2018;146:18-33; Manco M, Panunzi S, Macfarlane DP, Golay A, Melander O, Konrad T, et al. *One-hour plasma glucose identifies insulin resistance and β -cell dysfunction in individuals with normal glucose tolerance: cross-sectional data from the Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Risk (RISC) study*. Diabetes care. 2010;33(9):2090-7; Jagannathan R, Fiorentino TV, Marini MA, Sesti G, Bergman M. *One-Hour Post-load Glucose is Associated with Severity of Hepatic Fibrosis*. Diabetes Research and Clinical Practice. 2022:109977.

Martina Andellini, martina.andellini@opbg.net

Definizione del potenziale valore di tucatinib per il trattamento dei pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo localmente avanzato o metastatico in Italia

Antonazzo IC¹, Cortesi PA¹, Miceli Sopo G², Mazzaglia G¹, Conte P³, Mantovani LG¹.

¹Research Centre on Public Health (CESP), University of Milano-Bicocca, Monza, Italy; ²UOC Farmacia Ospedaliera OP - Continuità Ospedale Territorio e Distribuzione Diretta, ASL Roma 2, Rome, Italy, ³Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, University of Padua, Padua, Italy

Obiettivi - Tucatinib in associazione a capecitabina-trastuzumab è stato indicato dalle recenti linee guida ESMO come opzione di terza linea per i pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo localmente avanzato o metastatico. L'obiettivo del lavoro è stato condurre un'analisi di costo-efficacia per definire il valore e relativo prezzo di tucatinib rispetto al trattamento alternativo con T-DM1, dal punto di vista del SSN Italiano.

Metodologia - L'analisi di costo-efficacia è stata condotta adattando un partitioned-survival model confrontando due gruppi di trattamento tucatinib-capecitabina-trastuzumab e T-DM1 con orizzonte temporale di 10 anni. Il modello ha simulato una popolazione di età media 54 anni, superficie corporea media 1.8 m² e peso di circa 69.5 Kg. L'efficacia e la sicurezza di tucatinib-trastuzumab-capecitabine e di T-DM1 sono stati ricavati da un indirect treatment comparison.¹ Una revisione sistematica della letteratura e una network meta-analisi degli studi clinici randomizzati nei pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo localmente avanzato o metastatico è stata condotta per comparare la progression-free survival (PFS) e l'overall survival (OS) delle opzioni di trattamento. Hazard ratios (HRs) per PFS e OS sono stati stimati attraverso una Bayesian network meta-analisi. Le utilità degli stati di salute, le risorse consumate e i costi sono stati stimati sulla base della letteratura e di fonti dati disponibili dalle agenzie italiane di riferimento. L'analisi è stata condotta assumendo una soglia di disponibilità a pagare (WTP) di 60,000 € per anno di vita (LY) guadagnato. Le analisi condotte sono state: 1) stimare il prezzo massimo di tucatinib per risultare costo-efficace rispetto a T-DM1 con una WTP di €60,000 per LY guadagnato, 2) valutare come il costo di T-DM1 e la WTP assunta influenzassero il prezzo di tucatinib. Infine è stata condotta un'analisi deterministica e una probabilistica su tutti parametri del modello.

Risultati - Per ottenere un ICER di 60,000€ per LY guadagnato rispetto a T-DM1, il prezzo massimo di tucatinib stimato era 4,828.44€ per ciclo di trattamento (3 settimane). Tale

costo comportava un aumento di 16,628 € a fronte di un guadagno di 0.28 LY. Assumendo una WTP di 50,000€ e 40,000€, il prezzo massimo di tucatinib era rispettivamente di 4,643.97€ e 4,459.52€ per ciclo di trattamento. Tale valore diminuiva da 4,339.48 € a 2,872.63 € assumendo una riduzione progressiva dal 10% al 40% del prezzo di T-DM1. La dose di trattamento ed il peso medio corporeo erano le variabili che influenzavano maggiormente l'ICER. Con i parametri del caso base, tucatinib risultava costo-efficace rispetto al T-DM1 nel 53.1% delle simulazioni dell'analisi probabilistica; valore che aumentava all'80% assumendo una WTP di 80,000€.

Assumendo una WTP di 60,000 € per LY guadagnato, tucatinib dovrebbe avere un costo massimo di 4,828.44 € per ciclo di trattamento al fine di risultare costo-efficace rispetto a T-DM1. Il Prezzo è influenzato principalmente dal costo di T-DM1 e dalla dose utilizzata. Questo studio fornisce dei dati che possono essere un valido aiuto ai decisori sanitari per definire il valore di tucatinib.

Bibliografia - DeBusk K, et al. *Efficacy of tucatinib for HER2-positive metastatic breast cancer after HER2-targeted therapy: a network meta-analysis*. *Future Oncol*. 2021 Nov;17(33):4635-4647.

Ippazio Cosimo Antonazzo, ippazio.antonazzo@unimib.it

Valutazione HTA di percorsi clinici assistenziali: dialisi peritoneale vs emodialisi

Antonini D¹, Basile M¹, Di Brino E¹, Falasca G¹, Fiore A¹, Giorgio L¹, Laurita R¹, Oradei M¹, Pierotti A¹, Rumi F¹, Cicchetti A²

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore; ²Direttore Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore

Obiettivi - La Malattia Renale Cronica (MRC) è definita come “una condizione di alterata funzione renale che persiste per più di 3 mesi” e interessa prevalentemente la popolazione adulta. È classificata in 5 stadi di crescente gravità, valutati sulla base della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) della proteinuria [1]. Il quinto e più acuto stadio si conclude con la perdita completa della funzione renale, con un conseguente indispensabile utilizzo per il paziente di terapie sostitutive (dialisi o trapianto) [2]. Per il contesto italiano, si è identificato un livello di incidenza e prevalenza per le MRC nel 2019 rispettivamente pari a 16,2 e 81,1 per 100.000 abitanti, ed un tasso di utilizzo di PD e HD rispettivamente pari a 14,3% e 84,3% [3].

Il presente progetto ha l’obiettivo di indagare, attraverso una valutazione HTA, il percorso clinico della dialisi peritoneale (PD) in comparazione con l’emodialisi ospedaliera (HD).

Metodologia - Il report di HTA è stato strutturato secondo la metodologia definita dal Core Model® (versione 3.0) di EUnetHTA [4]. Attraverso una revisione sistematica della letteratura sono stati identificati gli aspetti epidemiologici delle MRC, la presa in carico per i pazienti affetti da MRC di stadio 5, e le caratteristiche tecniche, di efficacia e di sicurezza delle alternative terapeutiche oggetto di studio. La revisione sistematica di letteratura è stata esplicitata tramite il modello PICO, ed è stata condotta sul database Pubmed. Al fine di individuare i Report di HTA pubblicati dalle Agenzie di HTA è stata effettuata una revisione della letteratura grigia. Gli studi sono stati selezionati da tre ricercatori in ceco, mentre i conflitti sono stati risolti da un quarto ricercatore. Il percorso clinico-terapeutico, definito conseguentemente alla revisione di letteratura, è stato poi validato da un panel di clinici esperti nella presa in carico dei pazienti affetti da MRC. Nel report sono state inoltre condotte due differenti valutazioni economiche: un’Analisi di Costo-Utilità (CUA) ed un’Analisi di Impatto sul Budget (BIA), indagando nelle stesse sia la prospettiva sociale che la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Risultati - Il risultato atteso consiste in una valorizzazione del percorso di presa in carico del paziente con MRC di stadio 5 caratterizzato da un maggior ricorso alla PD, in quanto,

rispetto la pratica corrente, potrebbe comportare un risparmio in termini di budget per il SSN, ovvero una riduzione dei costi diretti sanitari e non sanitari, oltre che ad una conseguente ottimizzazione delle tempistiche dedicate alla presa in carico del paziente da parte del personale sanitario. Dal punto di vista sociale, un maggior utilizzo della PD rispetto l'HD, potrebbe comportare una riduzione dei costi indiretti sia per i pazienti che per i caregiver, nonché un miglioramento della qualità della vita dei pazienti, grazie ad una minore dipendenza diurna dalla terapia per la gestione della patologia.

Conclusioni - Nel contesto italiano, un'ottimizzazione della presa in carico dei pazienti affetti da MRC di stadio 5, attraverso un maggior ricorso della PD rispetto l'HD, potrebbe comportare una migliore allocazione delle risorse: queste potrebbero così essere destinate all'implementazione delle attività di prevenzione delle MRC, e delle attività ambulatoriali di pre-dialisi, con un conseguente generale efficientamento della presa in carico dei pazienti affetti dalla patologia. In un'ottica sociale, tale ottimizzazione, potendo comportare un più alto livello di reddito, derivante da un risparmio in termini di perdita di produttività, ed un miglioramento della qualità della vita, potrebbe ripercuotersi positivamente sui consumi dei pazienti e delle loro famiglie.

Bibliografia - *Documento indirizzo per la Malattia Cronica Renale*, Ministero Salute, 2020; *Malattia renale cronica*, Malkina A., 2020, Disponibile presso: [https://www.msmanuals.com/it-it/casa/patologie-delle-vie-urinarie-e-dei-reni/insufficienza-renale/malattia-renale-cronica-mrc#:~:text=Il%20trattamento%20mira%20a%20limitare,o%20al%20trapianto%20di%20rene](https://www.msmanuals.com/it-it/casa/patologie-delle-vie-urinarie-e-dei-reni/insufficienza-renale/malattia-renale-cronica-mrc#:~:text=Il%20trattamento%20mira%20a%20limitare,o%20al%20trapianto%20di%20rene;); *Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT)*, 2019; *HTA Core Model Version 3.0*, EUnetHTA, Disponibile presso: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf?x69613>

Debora Antonini, debora.antonini@unicatt.it

Analisi di costo-efficacia della campagna vaccinale anti-Covid nel setting sanitario italiano

Basile M¹, Di Brino E¹, Rumi F¹, Cicchetti A¹

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - La malattia da coronavirus 2019 (Covid-19) è una patologia contagiosa causata dalla sindrome respiratoria acuta da coronavirus 2 (SARS-CoV-2). I sintomi da Covid-19 sono variabili e spesso includono febbre, tosse, mal di testa, affaticamento, difficoltà respiratorie e perdita dell'olfatto e del gusto e possono manifestarsi dal 1° al 14° giorno dall'esposizione al virus. Con il Decreto del 12 marzo 2021, predisposto congiuntamente dal Ministero della Salute, il Commissario straordinario per l'emergenza, l'Istituto Superiore di Sanità, l'AGENAS e l'AIFA - in sintonia con il Piano Strategico Nazionale del Ministero della Salute, l'Italia ha adottato un piano strategico nazionale per la prevenzione dei contagi da SARS-CoV-2 che ha reso operativa la campagna vaccinale. Nel documento erano definite le categorie di pazienti da vaccinare e le priorità. La presente analisi si è proposta di determinare il profilo di sostenibilità della campagna vaccinale in Italia sviluppando un'analisi di costo-efficacia. L'analisi mira anche a definire il profilo medio di erogazione, in termini organizzativi e di coinvolgimento del personale, dei Centri di vaccinazione anti-Covid tenendo conto delle differenze territoriali di organizzazione.

Metodologia - È stata condotta un'analisi comparativa considerando l'impatto, in termini di ricoveri evitabili, di una copertura vaccinale completa nella popolazione italiana eleggibile non vaccinata. L'analisi si è basata sulla raccolta e l'analisi dei dati relativi al numero di ricoveri (regime ordinario e terapia intensiva) e di infezioni registrati dal Ministero della Salute italiano nelle coorti di pazienti vaccinati e non vaccinati. Sono stati considerati i costi di acquisizione delle alternative vaccinali disponibili, nonché il costo del personale coinvolto nella campagna vaccinale. La riduzione dei ricoveri è stata considerata come una misura di efficacia della campagna. È stato confrontato il tasso di copertura vaccinale effettivo con uno scenario in cui è stata assunta una copertura del 100%. I risultati sono espressi in termini di *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). È stata condotta un'indagine volta a stimare i costi degli operatori sanitari coinvolti nella gestione della campagna vaccinale nel periodo di punta delle somministrazioni (superamento soglia di 500.000 somministrazioni/giorno a livello nazionale, aprile-maggio 2021).

Risultati - Confrontando il numero di somministrazioni effettuate dal personale dedicato alla campagna vaccinale è stato stimato un costo medio per singola somministrazione pari

a €7,33 nel periodo di punta (aprile-maggio 2021). La campagna vaccinale ha consentito di evitare 6.647 ricoveri (715 e 5.932 rispettivamente in terapia intensiva e in regime ordinario). Il rapporto costo-efficacia varia da un risultato minimo di dominanza (i benefici derivati superano le risorse impiegate) fino ad un massimo di €2.998 per ricovero evitato. Dall'analisi emerge che al diminuire del numero dei casi di ricovero evitati e all'aumentare della copertura vaccinale, il profilo di costo-efficacia della campagna vaccinale anti COVID-19 è caratterizzato da un trend decrescente rispetto allo scenario basato sul tasso di copertura vaccinale effettivo. L'analisi ha evidenziato come la campagna vaccinale rappresenti un'alternativa economicamente vantaggiosa nel contesto sanitario italiano.

Bibliografia - ISS, *Bollettino sulla sorveglianza epidemiologica del Covid-19*, 29 settembre 2021; *Ars Toscana, I ricoveri per Covid-19 in Toscana nell'anno 2020*. a cura di: F.Gemmi, L.Bachini, S.Forni; *"Libro Verde sulla spesa pubblica"* (2015) – Ragioneria Generale dello Stato – Commissione tecnica per la finanza pubblica; disponibile a: http://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Libr/Libro_Verde_Spesa_Pubblica.pdf
Tan, S. S., Bakker, J., Hoogendoorn, M. E., Kapila, A., Martin, J., Pezzi, A., ... & Hakkaart-van Roijen, L. (2012). *Direct cost analysis of intensive care unit stay in four European countries: applying a standardized costing methodology*. *Value in Health*, 15(1), 81-86; *Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) [online]*. (2016). York; York Health Economics Consortium; 2016. <https://yhec.co.uk/glossary/incremental-cost-effectiveness-ratio-icer/>

Michele Basile, michele.basile@unicatt.it

L'ottimizzazione del percorso paziente che si sottopone a impianto percutaneo di valvola aortica transcateretere: un'analisi di micro-costing

Berti S¹, Romeo M R¹, Maglionico G M L², Borghetti F²

¹Fondazione Toscana CNR G. Monasterio, Massa, Italy; ²Medtronic Italia, Milano, Italy

Obiettivi - La sostituzione della valvola aortica per via transcateretere (TAVI) rappresenta una delle procedure più innovative degli ultimi anni in ambito cardiovascolare, ed ha rivoluzionato la modalità di trattamento dei pazienti con stenosi valvolare aortica (SA). In prima battuta, la TAVI è stata indirizzata ai pazienti inoperabili con l'approccio chirurgico open (SAVR); tuttavia, la popolazione candidabile a TAVI si è gradualmente allargata, evolvendo verso profili di rischio sempre più moderati, passando quindi da pazienti inoperabili, a pazienti ad alto rischio, rischio intermedio e basso rischio. Le ultime Linee Guida ESC EACTS 2021 hanno indicato un nuovo set di raccomandazioni che considera non più la stratificazione del rischio ma l'età come fattore dirimente nella scelta tra TAVI e SAVR. Un'appropriata selezione del paziente da sottoporre alla metodica rappresenta sicuramente una conditio sine qua non per migliorare l'outcome clinico della procedura e permettere di massimizzare l'esito del trattamento percutaneo della valvola aortica. Sono da considerare, infatti, alcuni vantaggi di carattere gestionale ed economico derivanti da questo approccio: l'obiettivo del presente lavoro è quello di valorizzare economicamente il percorso del paziente che esegue la procedura TAVI e mettere in luce la sostenibilità di un percorso ottimizzato che tenga conto della tipologia di paziente sin dalla prima visita ambulatoriale.

Metodologia - La metodologia applicata è stata quella dell'Activity Based Costing, che si basa sulla possibilità di ricostruire il percorso del paziente già in essere in un centro e di identificare il relativo consumo di risorse. L'analisi ha adottato un approccio bottom-up basato sulla rilevazione delle tempistiche di impiego dei fattori produttivi diretti (personale, esami) e indiretti (permanenza in sala, assistenza in reparto) attraverso interviste ai professionisti coinvolti nella procedura chirurgica e nella degenza. Il centro coinvolto rappresenta una realtà che dal punto di vista del percorso adotta un approccio innovativo e un preciso ed efficace disegno del percorso paziente che prevede una selezione dello stesso tramite assessment multidisciplinare fisico, geriatrico, e di rischio chirurgico consentendo di implementare un processo lean. La valutazione del paziente già nella prima fase del percorso permette di indirizzarlo correttamente verso la procedura più indicata fra le opzioni di cura: terapia medica, TAVI, SAVR o valvuloplastica.

Nel nostro caso, in particolare, sono stati collezionati i dati di costo unitari relativi ad ogni fase del percorso per comprendere il consumo di risorse di ogni step per il paziente che andrà a sottoporsi a TAVI; la durata della degenza è stata valorizzata tramite la stima dei costi unitari medi giornalieri nel reparto di Cardiologia fornito dai Servizi di Controllo di Gestione. Tutti i costi derivati dalla letteratura sono stati aggiornati al luglio 2022. La stima di durata della degenza è stata confrontata con i dati di letteratura dei pazienti TAVI;

Risultati - I risultati dell'analisi indicano un minore consumo di risorse per l'ospedale (rispetto a quanto sinora pubblicato in letteratura) relativo alla lunghezza della degenza, ottenuto grazie all'ottimizzazione del percorso derivante dall'accurata selezione del paziente. La durata della degenza per i pazienti TAVI del centro è risultata pari a 5 giorni verso i 7 giorni indicati in letteratura (si è preso come riferimento il dato di un paziente a rischio intermedio).

Il costo associato al percorso paziente ottimizzato (escluso il valore dei materiali utilizzati) è pari a 7.461€ vs un costo pari a 8.820€ per il percorso standard riportato in letteratura. Il risparmio complessivo per paziente risulta essere pari a -1.359€.

Dall'analisi risulta che un'accurata selezione del paziente, insieme a diagnosi precoce ed appropriatezza clinica permette di identificare percorsi ad hoc che portano ad una riduzione del consumo di risorse e consentono di contribuire alla sostenibilità del sistema ospedaliero e quindi sanitario.

Bibliografia - 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Berti, E. et al. (2016). *I costi di ricovero e follow-up delle procedure di sostituzione valvolare aortica per via percutanea e cardiocirurgica a confronto: analisi secondo le prospettive del Sistema Sanitario Regionale e dell'Ospedale*. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 17(12 Suppl. 1):22S-30S; Baron, S. J., et al. (2019). *Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at intermediate risk: results from the PARTNER 2 trial*. *Circulation*, 139(7), 877-888.

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

Analisi di impatto sul budget dell'utilizzo combinato di paracetamolo e ibuprofene per la gestione del dolore acuto da lieve a moderato in Italia

C Bini *, A Marcellusi *, FS Mennini *

**Faculty of Economics, Centre for Economic and International Studies (CEIS) Economic Evaluation and HTA (EEHTA), University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy*

Obiettivi - Valutazione dell'impatto economico dell'introduzione sul mercato della combinazione di paracetamolo e ibuprofene come formulazione endovenosa per la gestione a breve termine del dolore acuto da lieve a moderato in Italia.

Metodologia - Al fine di valutare l'impatto economico dell'introduzione sul mercato della combinazione a dose fissa di paracetamolo e ibuprofene per la gestione del dolore acuto da lieve a moderato nei soggetti con età superiore ai 18 anni è stato sviluppato un modello di impatto sul budget. L'analisi ha seguito le linee guida suggerite dall'International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR). Lo scenario rappresentativo dello status quo ha tenuto conto della distribuzione dei pazienti tra gli analgesici attualmente commercializzati in Italia, mentre nello scenario alternativo è stata assunta l'introduzione sul mercato della combinazione di paracetamolo/ibuprofene. L'analisi è stata condotta secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale e considerando un orizzonte temporale pari a 3 anni. All'interno dell'analisi sono stati considerati il costo del farmaco ed i costi associati alla gestione degli eventi avversi relativi a ciascun analgesico. La revisione della letteratura disponibile ha determinato le principali variabili di consumo di risorse e rischi.

Risultati - Complessivamente, in Italia sono stati stimati circa 5 milioni di pazienti eleggibili al trattamento del dolore acuto lieve o moderato. Il costo totale annuo associato a questi pazienti è risultato pari a circa € 368 milioni di euro (l'80% relativo ad eventi avversi). L'introduzione sul mercato della combinazione di paracetamolo e ibuprofene come formulazione endovenosa potrebbe generare una riduzione della spesa a carico del SSN pari a circa € 0,93, € 3,1 e € 5,7 milioni rispettivamente nel primo, secondo e terzo anno dalla sua introduzione.

Chiara Bini, chiara.stat@gmail.com

Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in Italy: Economic and Policy Analyses

Bini C¹, Marcellusi A¹, Ghetti G², Pistillo GM³, Pane M⁴, Mennini FS¹

¹Faculty of Economics, Centre for Economic and International Studies Economic Evaluation and HTA, Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata," Rome, Italy; ²AdRes HEOR s.r.l.; ³Novartis Gene Therapies, Milan, Italy; ⁴Pediatric Neurology Unit, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli," IRCCS, Rome, Italy

Obiettivi - Spinal muscular atrophy (SMA) is a neurodegenerative disease caused by SMN1 gene deletion/mutation. Untreated SMA is the leading genetic cause of death in children less than 2 years of age. Newborn screening (NBS) represents a critical tool for early detection of SMA patients. We evaluated the cost consequences and outcomes of different strategies for SMA diagnosis based on different coverage rates in Italy.

Metodologia - We developed a decision-tree model to assess the impact of NBS and pre-symptomatic gene therapy on an Italian cohort of 400,000 newborns from official statistics of Italy (ISTAT). The simulations considered three annual NBS coverage rates (50%, 75%, and 100% of newborns screened) vs. non-NBS. We employed a decision-analytic model to simulate the lifetime outcomes of the disease. We estimated costs and utilities for SMA types based on published literature and assumed treatment strategies depending on SMN2 copy number. We discounted costs and outcomes at 3%. A break-even analysis was conducted to determine when follow-up NBS became less costly than non-NBS. Finally, a health policy model was adapted for 5 years of screening strategies depending on coverage rates and timing: 1) "slow implementation," with coverage rates of 10%, 20%, 30%, 40%, and 50% at Years 1, 2, 3, 4, and 5, respectively; and 2) "fast implementation," with coverage rates of 20%, 40%, 80%, 90%, and 100%, respectively.

Risultati - We found that NBS for SMA reduced costs between €0.89 and €1.8 million during the span of a lifetime. NBS for SMA also generated an increase of 193.1, 289.7, and 386.3 quality-adjusted life-years (QALYs) for NBS coverage rates of 50%, 75%, and 100%, respectively. The scenario analysis demonstrated that "fast implementation" of NBS for SMA yielded an increase of 695.3 QALYs and a cost reduction of approximately €3.2 million during the span of a lifetime.

Conclusioni - Compared with non-NBS, NBS with presymptomatic gene therapy for SMA was associated with an increase in QALYs and a reduction in costs. Speed of implementation of NBS for SMA represents the main variable for obtaining efficient results from the societal perspective.

L'utilizzo del vaccino quadrivalente prodotto su coltura cellulare nella popolazione tra i 2 e i 64 anni: risultati di un Health Technology Assessment

Calabrò GE¹, Boccalini S², Zanella B², Bechini A², Panatto D³, Lai PL³, Amicizia D³, Domnich A⁴, Rizzo C⁵, Pugliese A⁶, Saraceno G⁶, Sottile S⁶, Abreha FM⁷, Parente F³, Trombetta CS³, Properzi S⁸, Santolini G⁸, Giacchetta I⁸, D'Ambrosio F⁹, Maida A⁹, Scardigno A⁹, La Gatta E⁹, Petrella L⁹, Di Pietro ML⁹, Bonanni P², de Waure C⁸

¹VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ³Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova; ⁴UO Igiene, Policlinico Universitario San Martino IRCCS, Genova; ⁵Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Pisa; ⁶Dipartimento di Matematica, Università di Trento; ⁷Graduate School of Health Economics and Management, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ⁸Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia; ⁹Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - La vaccinazione influenzale nelle diverse età della vita rappresenta un'efficace strategia per il controllo dell'influenza stagionale. L'avanzamento nella ricerca ha reso disponibili nuovi vaccini utilizzabili con diverse strategie. Tra le recenti acquisizioni vi è l'estensione dell'indicazione d'uso del vaccino quadrivalente prodotto su coltura cellulare (Flucelvax Tetra) alla fascia di età 2-8 anni. Nell'ottica dell'approccio lifecycle, in questo contributo sono presentati i risultati di un report di Health Technology Assessment (HTA) condotto da un gruppo di ricerca multidisciplinare italiano.

Metodologia - La valutazione ha previsto, in accordo al Core Model[®] EUnetHTA, la disamina dei seguenti domini: il problema di salute; le caratteristiche, l'efficacia e la sicurezza dei vaccini influenzali; la valutazione costo-efficacia della vaccinazione con Flucelvax Tetra in alternativa al vaccino quadrivalente standard prodotto su uova nella fascia di età 2-64 anni e gli aspetti organizzativi, sociali ed etici. Per la valutazione sono state condotte revisioni della letteratura disponibile e la consultazione dei sistemi di sorveglianza e istituzionali. È stato, inoltre, sviluppato un modello dinamico per l'analisi costo-efficacia che ha previsto anche un'analisi di sensibilità probabilistica di Monte-Carlo.

Risultati - L'influenza interessa una proporzione importante della popolazione ogni anno. I soggetti più colpiti da influenza like illness (ILI) sono i bambini e gli adolescenti (0-4 anni, 5-14 anni) nei quali si registrano annualmente 456.000-833.000 e 639.000-1,1 milioni di casi rispettivamente. Tuttavia, in termini di burden clinico, i tassi di ospedalizzazione maggiori si rilevano nella popolazione anziana, anche se una percentuale rilevante di casi in età pediatrica sviluppa complicanze, soprattutto a carico delle vie respiratorie.

Attualmente sono disponibili diversi tipi di vaccino. Tra questi il vaccino quadrivalente a dosaggio standard prodotto su uova è quello maggiormente utilizzato, sebbene recentemente si siano resi disponibili vaccini specifici per le diverse fasce d'età. Considerando Flucelvax Tetra, le evidenze scientifiche disponibili ne dimostrano il profilo di sicurezza comparabile rispetto al vaccino quadrivalente standard. Con riferimento all'immunogenicità, Flucelvax Tetra presenta un vantaggio rispetto al vaccino quadrivalente standard nei confronti dell'influenza A(H3N2), riconducibile all'abbattimento delle mutazioni legate al fenomeno dall'adattamento alle uova.

Sulla base di tale vantaggio è stato possibile stabilire che l'utilizzo di Flucelvax Tetra rispetto al vaccino quadrivalente standard, nella popolazione tra i 2 e i 64 anni, è costo-efficace dalla prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale e dominante da quella della società con una solidità dei risultati all'analisi di sensibilità.

Dalla letteratura internazionale è infine emerso come, accanto al valore tecnico, la vaccinazione influenzale abbia un elevato valore sociale e individuale.

Conclusioni - Il presente HTA ha permesso di analizzare il valore della vaccinazione influenzale e dell'utilizzo di Flucelvax Tetra nella popolazione pediatrica e adulta. I risultati del report potranno supportare i decisori e tutti gli attori del sistema salute nel perseguire l'ambizioso obiettivo di incentivare la vaccinazione influenzale in questa fascia di popolazione.

Chaira de Waure, chiara.dewaure@unipg.it

Il valore per la salute pubblica della vaccinazione antinfluenzale e l'impatto economico e fiscale dei programmi vaccinali antinfluenzali tra gli operatori sanitari

Calabrò GE¹, Rumi F², Fallani E³, Ricciardi R⁴, Cicchetti A².

¹Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Siena, Siena, Italia; Seqirus S.R.L., Monteriggioni (SI); ⁴VIHTALI, spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - La vaccinazione rappresenta l'intervento più efficace per prevenire l'influenza, nonché un'importante misura di protezione non solo individuale ma anche per la collettività, poiché riduce la probabilità di complicanze e di conseguenza l'impatto in termini di carico assistenziale. L'OMS raccomanda la vaccinazione antinfluenzale anche nei gruppi considerati ad alto rischio di esposizione al virus come gli operatori sanitari (OS). Nonostante l'efficacia dei vaccini antinfluenzali e le raccomandazioni internazionali e nazionali, la copertura vaccinale tra gli OS in Europa e in Italia è generalmente bassa, con un impatto importante non solo sul sistema sanitario ma anche sul sistema produttivo e socio-economico.

Obiettivo dello studio è stimare il valore di un programma vaccinale tra gli OS a seguito di modalità di investimento di risorse pubbliche differenziate e che coinvolgono una diversa intensità d'uso dei vaccini per l'influenza stagionale. A tal fine è stata adottata la metodologia di valutazione dell'impatto fiscale, per analizzare le implicazioni relative all'adozione di programmi di vaccinazione considerando un "sistema economico" più ampio.

Metodologia - È stato sviluppato un modello di budget impact al fine di stimare l'impatto economico e fiscale dei programmi vaccinali antinfluenzali tra gli OS in Italia. Nello specifico il modello ha previsto un'analisi comparativa tra due alternative vaccinali: il vaccino quadrivalente prodotto su colture cellulari (QIVcc), e il vaccino quadrivalente standard-dose coltivato su uova (SD-QIV). La prospettiva dello studio è quella del Servizio Sanitario Nazionale. L'analisi ha tenuto conto altresì della prospettiva sociale (costi indiretti ovvero perdite di produttività dovute alle giornate di lavoro perso a causa della sindrome influenzale da parte degli OS) e del cosiddetto impatto fiscale, ovvero delle riduzioni del gettito fiscale derivante proprio dalle perdite di produttività. L'orizzonte temporale dell'analisi è pari a 3 anni.

Risultati - Nello scenario *current market mix*, dove le quote di mercato rimangono costanti durante l'arco temporale considerato (10% QIVcc, 90% SD-QIV), tenendo in considerazione una copertura vaccinale costante pari al 25%, il modello stima un numero totale di contagiati

per anno tra gli OS pari a 3810 professionisti, dei quali 2549 sviluppano sintomi. In totale nel *current market mix* si stimano 7647 OS che sviluppano sintomi influenzali dopo essere stati contagiati. Questo sottogruppo rappresenta la quota parte di professionisti su cui vengono stimate perdite di produttività ed impatto fiscale.

Nello scenario che prevede una quota incrementale del QIVcc (*revised market mix*), si stima un numero di OS contagiati e che sviluppano sintomi pari a 7329. Il maggior assorbimento dei costi diretti, dovuti al maggior costo di acquisizione del QIVcc rispetto al comparatore, viene ampiamente compensato dai risparmi derivanti dai costi indiretti e dall'impatto fiscale. Il risparmio totale, nell'orizzonte temporale considerato, è pari a 136.855€. Ne risulta che aumentare la copertura vaccinale con vaccini efficaci può essere considerata una strategia di sanità pubblica "*cost-saving*".

Conclusioni - La vaccinazione antinfluenzale, oltre a prevenire l'influenza stagionale, riduce il burden di malattia e l'assenteismo del personale nonché i costi derivanti dalla perdita di produttività. I risultati del nostro modello correlano la diffusione di una strategia vaccinale a base di QIVcc con un risparmio, in primo luogo, dei costi diretti sanitari ed in secondo luogo ad un miglior impatto in termini di risorse risparmiate correlate alle perdite di produttività (assenteismo) e conseguentemente ad una minor perdita di gettito fiscale (aumento della produttività e del reddito degli OS).

L'utilizzo di una prospettiva più ampia nella valutazione economica di interventi di sanità pubblica fondamentali come la vaccinazione antinfluenzale, dovrebbe essere implementato al fine di considerare in che modo i costi e gli esiti sanitari associati alla vaccinazione, contribuiscano a obiettivi più ampi di equità sociale e garanzia di un guadagno in salute per l'intera popolazione.

Giovanna Elisa Calabrò, giovannaelisa.calabro@unicatt.it

Assessing the potential benefits of an Early Access strategy for innovative cancer drugs in Italy

D'Errico M¹, Spandonaro F¹, Polistena B¹, d'Angela D¹, Giannarelli D¹

¹Centro per la Ricerca Economica Applicata in Sanità (CREA Sanità)

Obiettivi - The advent of innovative therapies and precision medicine opened up new opportunities in clinical practice, often determining a turning point in the treatment of severe and life-threatening diseases. Considering the clinical impact of these therapies, policy makers try to balance timely access and thorough clinical assessment, the latter often hindered by the correct evaluation of the clinical endpoints that characterise innovative medicine. While many countries in the Europe have promoted Early Access schemes, aiming to improve the Price & Reimbursement process, Italy does not yet display a consolidated Early Access strategy. Therefore, this study aims to assess the clinical and economic impact of the Price & Reimbursement process duration in Italy, focusing on innovative cancer drugs.

Metodologia - A mixed-method study that combines a statistical model and a scoping review was performed to assess the clinical and economic impact of delayed access to therapy for breast cancer, non-small cell lung cancer (NSCLC), and melanoma, and information on Early Access solutions developed internationally was gathered, later focusing on Germany and France. Direct healthcare costs were considered for the analysis, adopting the Italian national or regional healthcare system perspective.

Risultati - The scoping review identified 10 records eligible for data extraction, and for subsequent integration by two field experts through semi-structured interviews. Currently, both Germany and France present an Early Access scheme, the latter combining a free-pricing period and a pay-back mechanism that could serve as a basis for developing an Italian Early Access strategy. Timely access to innovative therapies for breast cancer (i.e., ribociclib) was estimated to prevent 7,955 avoidable events, and 213 cases in the adjuvant setting. For NSCLC, early access to alectinib or brigatinib was estimated to prevent 256 progressions and 312 cases respectively, while fast access to osimertinib could prevent 992 progressive diseases, and pembrolizumab 3,750. Finally, 215 melanoma recurrences could be prevented by early access to dabrafenib, in combination with trametinib, and 85 by pembrolizumab. Total costs attributable to potentially avoidable breast cancer progressions and recurrent cases amounted to € 104.4 mln, while we estimated a difference in costs, between patients in progression and not, of € 21.4 mln and € 11.0 mln, for NSCLC

and melanoma respectively. Although these results do not allow to express a conclusive assessment, this study presents a quantification of the human and economic costs of the Price & Reimbursement processes in Italy and highlights the need to open a debate on the opportunity to improve Early Access in Italy, following the experience of other European countries.

Bibliografia - AIFA. (2022). *Rapporto sulle tempistiche delle procedure di prezzo e rimborso dei farmaci nel quadriennio 2018-2021*; Albin, N., Chassagnol, F., & Bergmann, J. F. (2019). *Early access to health products in France: Major advances of the French "Conseil stratégique des industries de santé" (CSIS)*. *Thérapie*, 74(1), 103-117; Autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel et cadre de prescription compassionnelle. (2022). Autorisation de mise sur le marché; Dabbous, M., et al. (2020). *Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective*. *Value Health*, 23(4), 425-433; Eichler, H. G., et al. (2008). *Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: a mounting dilemma*. *Nat Rev Drug Discov*, 7(10), 818-826; GKV-SV. (2022). *Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV). Übersicht zu den Verhandlungen der Erstattungsbeträge nach § 130b SGB V 2022* IQWiG. (2022). Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Arzneimittel-Zulassung und frühe Nutzenbewertung in Deutschland 2022*; Martinhalbo, J., et al. (2016). *Early market access of cancer drugs in the EU*. *Ann Oncol*, 27(1), 96-105; Masini, C., et al. (2021). *The Challenge of Sustainability of High-Cost Oncological Drugs: A Budgeting Model in an Italian Cancer Center*. *Int J Environ Res Public Health*, 18(24); Newton, M., Scott, K., & Troein, P. (2022). *EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey*; Schleich, W., et al. (2019). *Comparison of early access programs for orphan drugs in the EU-5 countries*. Paper presented at the ISPOR 22st Annual European Congress, Copenhagen, Denmark.

Margherita d'Errico, m.derrico@creasanita.it

Buone pratiche per lo sviluppo dei modelli di budget Impact regionali in Italia

Marcellusi A¹, Ragonese A¹, Bortolami A², Marinozzi A³, Mucherino S⁴, Moreno DC⁵, Anteriori A⁶, Attanasio F⁷, Cicoira M⁸, Donati C⁹, Ferrario M¹⁰, Lasala R¹¹, Roni C¹², Russoniello F¹³, Simonelli C¹⁴, Zanuzzi M¹⁵, Canonico PL¹⁶, and The ISPOR Italy Rome Chapter Study Group

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

²Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova; ³AOU Ospedali Riuniti di Ancona; ⁴CIRFF- Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione - Dipartimento di Farmacia, Università degli studi di Napoli Federico II; ⁵Value & Access Specialist, Regulatory Pharma Net, Pisa; ⁶Lead Pricing, Reimbursement & Access, Eli Lilly spa, Roma; ⁷Settore politiche del farmaco e appropriatezza, Regione Toscana; ⁸Dipartimento farmaceutico ASP Trapani, Trapani; ⁹IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) “Dino Amadori”, Meldola; ¹⁰Integrated Access Lead, Roche Spa, Monza; ¹¹Azienda Sanitaria Locale, Bari; ¹²Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità, Servizio Assistenza Farmaceutica, Regione Friuli Venezia Giulia Autonomo, Trieste; ¹³Dipartimento Farmaceutico ASL Napoli 1 Centro; ¹⁴Study and Scientific Solutions, Medtronic Core Clinical Solutions, Roma; ¹⁵Agenzia Italiana del Farmaco; ¹⁶Università del Piemonte Orientale, Novara

Obiettivi - Analizzare lo scenario attuale delle procedure e dei regolamenti relative all'utilizzo delle analisi di budget impact (BIA) a livello regionale e nazionale al fine di individuare raccomandazioni e good practices mirate a consentire un approccio standardizzato nello sviluppo dei modelli di Budget impact (BIM) declinati a livello territoriale.

Metodologia - Lo studio ha coinvolto un gruppo multiprofessionale di esperti: Università (2 ricercatori), AIFA (1 economista sanitario), Enti Regionali (10 Farmacisti Ospedalieri), Aziende farmaceutiche e di medical device (3 access manager) e Società di consulenza sanitaria (1 access lead).

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura al fine di raccogliere i principali documenti disponibili sulle linee guida esistenti o sulle procedure regionali specifiche per BIA e sviluppo BIM in Italia.

I documenti disponibili sono stati analizzati in termini qualitativi secondo un framework prestabilito, basato sulle linee guida ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research), che ha consentito di rilevare questioni aperte e criticità nelle prassi attualmente in vigore nelle diverse regioni.

Sulla base di quanto emerso è stato sviluppato un questionario sulle buone pratiche individuate a livello internazionale e nazionale che verrà inviato, in forma di consensus, a tutti i membri del capitolo italiano dell'International Society of PhramacoEconomics and Outcome Research (ISPOR) al fine di stabilire approcci condivisi e possibili soluzioni alle eventuali criticità. Uno steering committee di esperti a livello nazionale e regionale avrà il compito di revisionare e supportare il gruppo di lavoro nella stesura del documento.

Risultati - Il framework indicato dalle Linee Guida ISPOR è stato applicato a tutte le regioni italiane; i risultati sono stati sintetizzati e presentati sotto forma di tabelle e grafici e discussi in termini qualitativi dal gruppo di lavoro. La consensus consentirà di raccogliere e far convergere il parere di un ampio numero di esperti sulle best practices nello sviluppo delle BIA.

Nella discussione preliminare del gruppo di lavoro è emerso, infatti, che nonostante la struttura e lo sviluppo di BIM siano oramai ben noti e ben applicati a livello nazionale, si assiste a un'ampia eterogeneità nella gestione degli strumenti BIM a livello regionale attraverso richieste e valutazioni molto differenti regione per regione.

Con questo progetto si è inteso dar conto della situazione attuale e fornire indicazioni standardizzate da poter applicare a livello regionale per lo sviluppo di analisi appropriate.

Bibliografia - AIFA - *Linee Guida per la compilazione del dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale ai sensi del D.M. 2 agosto 2019*. Available at https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307543/2021.01.22_estratto_linee_guida_sezione_E.pdf; Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. *Principles of good practice for budget impact analysis II: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis*. Value Health. 2014;17(1):5-14.

Andrea Marcellusi, andrea.marcellusi@uniroma2.it

Artificial urinary sphincters as a treatment for post-prostatectomy severe urinary incontinence in Italy: a cost-utility analysis

Mennini SF¹, Rossi D¹, Marcellusi A¹

¹Centre for Economics and International Studies-Economic Evaluation and Health Technology Assessment, Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata", via Columbia 2, 00133 Rome, Italy.

Objective - This study aimed at evaluating the cost-utility of artificial urinary sphincter (AUS) in men affected by post-prostatectomy severe urinary incontinence and identifying the most cost-effective alternative among the various devices analyzed in Italy.

Methods - A 5-year cycles Markov model was developed to simulate the disease evolution. The analysis compared conservative therapy, ZSI 375®, single-cuff (SC) AMS 800TM, and double-cuff (DC) AMS 800TM. A Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) was performed. One thousand Monte Carlo simulations were conducted to generate the Cost-Effectiveness Acceptability Curve for each intervention strategy. A sensitivity analysis on the price of the device was conducted.

Results - From the Italian National Health Service perspective, DC AMS 800TM was the most cost-effective alternative in comparison with conservative therapy, with an Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) value equal to € 12,893. From the NHS + patient perspective, both the AMS 800TM devices (SC and DC) were dominant in comparison with conservative therapy. From the societal perspective, ICER was dominant for all the alternatives considered in terms of cost-effectiveness. The PSA showed that DC AMS 800TM had a greater probability to be cost-effective with respect to the other strategies considered in the analysis. The sensitivity analysis on the price of the device showed that in all the cases analyzed the incremental cost per QALY gained would be below € 25,000.

Conclusions - This cost-utility analysis confirms that AUSs are cost-effective options in the Italian context with respect to conservative therapy. Among AUSs, DC AMS 800TM has the greatest probability to be cost-effective.

Francesco Saverio Mennini, f.mennini@uniroma2.it

Dimissione in giornata post Angioplastica Coronarica Percutanea Transluminale (PTCA): un'analisi di micro-costing

Nerla R¹, Raffaelli T¹, Maglionico GML², Monteverde Spencer GT², Borghetti F²

¹Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Italy; ²Medtronic Italia, Milano, Italy

Obiettivi - Tra le procedure chirurgiche cardiovascolari inserite nella normativa Nazionale e Regionale di riferimento, nell'elenco delle procedure che potrebbero essere eseguite in *day surgery* vi è l'Angioplastica Coronarica Percutanea Transluminale (PTCA) eseguita con lo *stent* a rilascio di farmaco. Nonostante l'elevata diffusione di questa procedura e le evidenze a supporto dell'appropriatezza circa lo *shift di setting* dal ricovero ordinario alla *day surgery*, questa procedura fatica ancora a diffondersi in un contesto di dimissione in giornata. Questa analisi mira a valutare e confrontare il consumo di risorse associate alla procedura quando eseguita in un ricovero ordinario rispetto al costo delle procedure PTCA eseguite in *day surgery*.

Metodologia - Per lo svolgimento dell'analisi è stata applicata la metodologia dell'Activity-Based Costing, che analizza le fasi del trattamento dell'angioplastica percutanea in un Ospedale del Nord Italia, identificando il consumo di risorse e il tempo di lavoro di ogni momento.

Questa tecnica *bottom-up* è stata realizzata con uno strumento strutturato che ha permesso di raccogliere informazioni sul consumo delle risorse e del tempo di lavoro di ciascun operatore sanitario coinvolto. Per la raccolta dei dati sono stati condotti colloqui con il medico e il personale coinvolto nelle sessioni di procedura.

I dati sui costi unitari (es. farmaci, imaging, esami di laboratorio, materiali di consumo, procedure mediche, visite mediche), ove disponibili, provenivano dall'amministrazione dell'ospedale. I costi del personale per chirurghi, anestesisti e infermieri sono stati calcolati come costi al minuto. Per la stima dei costi del personale ospedaliero (personale non clinico) e dei costi generali sono stati utilizzati i dati della letteratura aggiornati a luglio 2022. Sulla base di quanto emerso è stato sviluppato un questionario sulle buone pratiche individuate a livello internazionale e nazionale che verrà inviato, in forma di consensus, a tutti i membri del capitolo italiano dell'*International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research* (ISPOR) al fine di stabilire approcci condivisi e possibili soluzioni alle eventuali criticità. Uno steering committee di esperti a livello nazionale e regionale avrà il compito di revisionare e supportare il gruppo di lavoro nella stesura del documento.

Risultati - Dall'analisi è emerso che il consumo di risorse associato al percorso PTCA in regime di ricovero ordinario (due notti di degenza) è pari a € 2.757,19 contro i € 1.901,94 che è, invece, il costo del percorso in giornata. Questi costi non includono i materiali utilizzati durante la procedura poiché queste risorse sono ugualmente consumate per entrambi i percorsi. I driver di costo principali per il percorso PTCA della degenza ordinaria sono rappresentati dal costo del personale medico (il 34% del totale) e il costo della degenza ospedaliera che rappresenta il 23%. Per quanto riguarda i costi del percorso in giornata, la % del personale medico è molto simile al confronto, mentre il costo della degenza in ospedale rappresenta solo il 7%.

Le evidenze dimostrano che l'efficacia clinica e la sostenibilità economica della procedura di PTCA sono garantite anche in un regime di ricovero a minor assorbimento di risorse (day surgery) evidenziando vantaggi sia per l'ospedale che per i pazienti: riduzione della durata della degenza e liberazione di posti letto (permettendone una riallocazione dove necessario); riduzione delle liste di attesa, accelerando l'accesso dei pazienti alle cure; riduzione dei costi di gestione dei pazienti ottimizzando il consumo di risorse.

Il possibile percorso in giornata potrebbe essere una proposta adeguata al trattamento della PCTA e sarebbe vantaggioso per i pazienti, gli operatori sanitari e la comunità.

Bibliografia - Pradelli, L., & Zaniolo, O. (2012). *Perceval Sutureless valves in isolated and concomitant AVR procedures: an economic model shows overall decrease of costs for isolated or combined operations*. *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways*, 13(4), 159-174.

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

Budget-impact analysis of Ofatumumab for Relapsing Remitting Multiple Sclerosis Treatment in Italy

Nica M¹, Antonazzo IC², Cortesi PA², Mazzetti D¹, Mantovani LG^{2,3}

¹Novartis Farma SpA, Origgio, Italy; ²Research center on Public Health (CESP), University of Milano-Bicocca, Monza, Italy; ³Value-Based Healthcare Unit, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni, Italy

Obiettivi - Ofatumumab is the first human anti-CD20 monoclonal antibody able to binds two distinct epitopes of transmembrane CD20 protein leading to B cell lysis and subsequent depletion. Recently, the European Medicine Agency (EMA) and the Italian Medicine Agency (AIFA) have approved this drug for patients with Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS). However, the sustainability of this treatment for the Italian National Health System (NHS) has not been assessed. This study aim to fill this gap and assessing the budget impact of ofatumumab in the for patients with RRMS by the Italian NHS perspective.

Metodologia - A budget impact model was developed to compare two alternative scenarios according to ofatumumab market access: a scenario with ofatumumab (Scenario Ofa) and one without the drug (Scenario no-Ofa). A literature review was performed to retrieve epidemiological data of RRMS in Italy, DMTs utilization, DMTs costs (in Euros- €), including administration/monitoring costs, and adverse event management costs (1,2). In the model, RRMS patients with Expand Disability Status Scale (EDSS) ≤ 6.5 were included. Italy accounts for about 60 millions of inhabitants and the prevalence of MS in the country is 0.142%. By using the data from literature, we estimated that 79.1% of MS patients had RRMS and 83.3% of them were treated with DMTs. Among them, 42.11% are treated with high effective treatment and can be considered potentially eligible for ofatumumab. The analysis used a 3-year time-horizon. In the scenario Ofa, the number of patients treated with ofatumumab increased in the observed period as follows: 0.4% in the first-, 6.6% in the second- and 16.0% in the third-year. Results were reported as budget difference between the two studied scenarios.

Risultati - According with the model assumptions, we estimated 23,498 patients with RRMS and treated with high effective DMTs. Among them, in the scenario Ofa, the number of individuals treated with new drug increased overtime from 93 during the first year to 3,748 in the last year. The access of ofatumumab in Italian market was associated with an expenditure reduction of €1,840,912 (0.16%) over 3 simulated years. In particular, we estimated a cost increase of € 164,526 (0.4%) in the first, € 642,760 (0.16%) in the

second and a cost reduction of -€ 2,648,197 (-0.68%) in the last year. In conclusion, ofatumumab seems to have a positive impact on RRMS budget providing a potential cost saving of €1.84 million in the next 3 years. This data can help healthcare decision makers to understand the sustainability of ofatumumab for the Italian setting.

Bibliografia - Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, Comi G, Correale J, Coyle PK, Cross AH, de Seze J, Leppert D, Montalban X, Selmaj K, Wiendl H, Kerloeguen C, Willi R, Li B, Kakarieka A, Tomic D, Goodyear A, Pingili R, Häring DA, Ramanathan K, Merschhemke M, Kappos L; *ASCLEPIOS I and ASCLEPIOS II Trial Groups. Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis*. N Engl J Med. 2020 Aug 6;383(6):546-557. doi: 10.1056/NEJMoa1917246; Samjoo IA, Worthington E, Haltner A, Cameron C, Nicholas R, Rouyrre N, Dahlke F, Adlard N. *Matching-adjusted indirect treatment comparison of siponimod and other disease modifying treatments in secondary progressive multiple sclerosis*. Curr Med Res Opin. 2020 Jul;36(7):1157-1166. doi: 10.1080/03007995.2020.1747999. Epub 2020 Apr 14.

Mihaela Nica, mihaela.nica@novartis.com

Costo-efficacia di imipenem/cilastatina/relebactam per il trattamento di infezioni batteriche gram-negative non sensibili ai carbapenemi

Paoletti M^{1,2}, Marcellusi A¹, Yang J³, Mennini FS^{1,4}

¹Centre for Economics and International Studies-Economic Evaluation and Health Technology Assessment, Faculty of Economics, University of Rome "Tor Vergata", via Columbia 2, 00133 Rome, Italy; ²Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy; ³Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA.; ⁴Institute for Leadership and Management in Health, Kingston University London, Kingston Hill, Kingston upon Thames KT2 7LB, London, UK

Obiettivi - L'obiettivo di questa analisi è stato quello di valutare la costo-efficacia del trattamento con imipenem/cilastatina/relebactam rispetto a colistina-imipenem nel trattamento dei pazienti ospedalizzati con infezione batterica da gram-negativi causata da agenti patogeni resistenti a imipenem. La prospettiva adottata è stata sia quella del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), sia quella sociale.

Metodologia - Al fine di simulare una coorte di pazienti in grado di evidenziare gli impatti della malattia sulla qualità di vita e sull'assorbimento di risorse economiche dei pazienti in analisi, è stato sviluppato un modello misto, strutturato in due sezioni distinte per la simulazione nel breve e nel lungo periodo dell'evoluzione dei pazienti in analisi. I pazienti simulati all'interno del modello erano quelli affetti da polmonite batterica acquisita in ospedale/polmonite batterica associata alla ventilazione (HABP/VABP), infezione intra-addominale complicata (cIAI) o infezione complicata del tratto urinario (cUTI) causata da patogeni Gram-negativi (GM) resistenti ai carbapenemi [1]. Il modello inizia con un albero decisionale a breve termine che descrive le possibili vie di trattamento e gli esiti per i pazienti durante il periodo di ospedalizzazione. Dopo il trattamento, i pazienti sono classificati come guariti, non guariti o morti (la cui proporzione dipende dai dati sull'efficacia e mortalità dei trattamenti). I pazienti che non sono guariti dal trattamento iniziale continuano a ricevere una linea successiva di terapia. Si presume che coloro che sono vivi ma non guariti al termine dell'albero decisionale muoiano entro un anno, il che è sostanzialmente in linea con il parere degli esperti clinici. I pazienti che risultano guariti nell'albero decisionale entrano nel modello a lungo termine di Markov, progettato per catturare i costi di *follow-up* e la qualità di vita relativa alla salute (HRQL) dei pazienti guariti nel corso della loro vita.

I dati di efficacia sono stati ricavati dal trial RESTORE-IMI 1 [1], mentre per i dati di costo delle ospedalizzazioni e *follow-up* degli eventi considerati nell'ambito dell'analisi si è fatto ricorso ai tariffari nazionali e alla letteratura scientifica.

Risultati - L'analisi, condotta su una coorte ipotetica di 1000 pazienti, evidenzia come imipenem/cilastatina/relebactam risulti vantaggioso sia in termini di diagnosi e cura nel breve periodo sia in termini di costo-efficacia. Difatti, risulta dominante rispetto a colistina-imipenem sia nella prospettiva del SSN sia nella prospettiva sociale in quanto, a fronte di un risparmio di € 3.241,39 e € 3.615,87 medi per paziente rispettivamente, genererebbe un incremento di 4,76 anni di vita e 4,12 QALYs per paziente.

Bibliografia - Motsch, J., et al., *RESTORE-IMI 1: A Multicenter, Randomized, Double-blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Relebactam vs Colistin Plus Imipenem in Patients With Imipenem-nonsusceptible Bacterial Infections*. Clin Infect Dis, 2020. 70(9): p. 1799-1808.

Francesco Saverio Mennini, f.mennini@uniroma2.it

Lo studio WECARE (Women Effective Cardiovascular Risk Evaluation): risultati preliminari concernenti la gestione terapeutica, aderenza e costi sanitari diretti di pazienti trattati con ipolipemizzanti in un contesto di reale pratica clinica in Italia

Perrone V¹, Medea G², Urbinati S³, Dovizio M¹, Sangiorgi D¹, Andretta M⁴, Bacca M⁵, Barbieri A⁶, Bartolini F⁷, Caputo M⁸, Cavaliere A⁹, Ciaccia A¹⁰, Costantini A¹¹, Ferrante F¹², Gentile S¹³, Gallo L¹³, Grego S¹⁴, Lavallo A¹³, Lupi A¹⁵, Maccio S¹⁴, Mancini D⁵, Moscogiuri R¹⁶, Procacci C¹⁷, Re D¹⁸, Santoleri F¹¹, Degli Esposti L¹

¹CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ²ATS Brescia, Brescia, Italia; ³Ospedale, "Bellaria", Bologna, Italia; ⁴Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; ⁵ASL Brindisi, Brindisi, Italia; ⁶ASL Vercelli, Vercelli, Italia; ⁷USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁸P.O. "SS. Annunziata" di Chieti, ASL Lanciano Vasto Chieti, Italia; ⁹ASL Viterbo, Viterbo, Italia; ¹⁰ASL Foggia, Foggia, Italia; ¹¹ASL Pescara, Pescara, Italia; ¹²ASL Frosinone, Frosinone, Italia; ¹³Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Campobasso, Italia; ¹⁴ASL3 Genovese, Genova, Italia; ¹⁵ASL VCO, Domodossola e Verbania, Italia; ¹⁶ASL Taranto, Taranto, Italia; ¹⁷ASL BAT, Trani (BT), Italia; ¹⁸ASL Teramo, Teramo, Italia

Obiettivi - L'obiettivo della presente analisi di dati real-world era di valutare le caratteristiche demografiche e cliniche, il pattern di trattamento, l'aderenza terapeutica e il consumo di risorse sanitarie in pazienti trattati con farmaci ipolipemizzanti, stratificati per genere e per livello di rischio cardiovascolare, in un contesto di reale pratica clinica in Italia.

Metodologia - L'analisi retrospettiva si è avvalsa dell'approccio HTA (Health Technology Assessment) per estrarre da database amministrativi, di un campione di enti geograficamente distribuiti sul territorio nazionale, dati relativi ad una popolazione di circa 6,1 milioni di assistibili. I pazienti sono stati inclusi se avevano almeno una prescrizione di ipolipemizzanti (codice ATC: C10A) tra Gennaio 2017 e Giugno 2020. La prima prescrizione è stata definita come data-indice. I pazienti sono stati esaminati per tutto il periodo precedente la data-indice ed osservati per un follow-up di almeno 12 mesi. La popolazione in studio è stata suddivisa per genere e stratificata per profilo di rischio cardiovascolare: rischio elevato (high risk: HR) e rischio molto elevato (very high risk: VHR). L'aderenza al trattamento è stata definita da un PDC (proportion of days covered, ovvero proporzione di giorni coperti dalla terapia nei 6 mesi precedenti la data-indice) superiore all'80%. Nel corso del follow-up sono stati stimati i costi sanitari diretti.

Risultati - Lo studio ha incluso in totale 684.829 pazienti, 337.394 maschi (M) e 347.435

femmine (F). Gli uomini in trattamento con ipolipemizzanti erano più giovani rispetto alle donne (M vs F: 69,3 \pm 11,0 vs 72,1 \pm 10,5 anni, $p < 0,001$). Tuttavia, nel gruppo degli uomini si è osservata una più alta percentuale di soggetti con Charlson Comorbidity-Index > 2 rispetto alle donne e tale differenza restava significativa suddividendo i pazienti sulla base del rischio cardiovascolare (HR, M vs F: 3,8% vs 2,7%, $p < 0,001$; VHR, M vs F: 28,7% vs 27,8%, $p < 0,001$). Inoltre, rispetto agli uomini, nelle donne è stato riscontrato un più ampio utilizzo di statine a bassa potenza (HR, M vs F: 64,3% vs 75,2%, $p < 0,001$; VHR, M vs F: 76,4% vs 84,0%, $p < 0,001$). L'aderenza al trattamento ipolipemizzante è risultata significativamente superiore negli uomini rispetto alle donne, in tutte le categorie di rischio cardiovascolare (HR, M vs F: 52,0% vs 45,7%, $p < 0,001$; VHR, M vs F: 56,6% vs 50,5%, $p < 0,001$).

I costi sanitari totali erano più elevati negli uomini rispetto alle donne, sia in presenza di alto rischio cardiovascolare (HR, M vs F: 2.402,€ vs 2.020,€, $p < 0,001$), sia in presenza di altissimo rischio cardiovascolare (VHR, M vs F: 3.820,€ vs 3.380,€, $p < 0,001$).

Conclusioni - Questa analisi, condotta in un setting di reale pratica clinica in Italia, ha valutato il profilo farmacoepidemiologico ed economico specifico della popolazione in trattamento con ipolipemizzanti. Le donne, seppure mediamente di età più avanzata, mostravano un profilo di comorbidità meno severo, ricevevano con maggior frequenza statine a bassa potenza ed evidenziavano un livello inferiore di aderenza rispetto agli uomini. I costi sanitari diretti si sono rilevati superiori negli uomini rispetto alle donne: tale dato è verosimilmente imputabile ai costi delle ospedalizzazioni da cause cardiovascolari, legate al più severo quadro di comorbidità osservato nel sesso maschile.

Luca Degli Esposti, luca.degliesti@clicon.it

Valutazione HTA del dispositivo medico Peristeen Plus®

Rumi F¹, Fiore A¹, Di Paolo MG¹, Fortunato A¹, Cicchetti A¹

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (Altems), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - La disfunzione intestinale neurogena si verifica nelle persone con malattie o lesioni del sistema nervoso centrale e provoca la perdita del controllo intestinale e grave costipazione. Questi problemi influiscono negativamente sulla qualità della vita dei pazienti provocando ansia e disagio in chi ne soffre; quindi, la corretta gestione di questa sintomatologia è molto importante. Peristeen plus è un sistema di irrigazione transanale (Tai) per la gestione della disfunzione intestinale, utilizzata per svuotare il retto e il colon sigmoideo distale, e prevenire movimenti intestinali incontrollati o alleviare e prevenire la stitichezza. L'obiettivo del presente lavoro è quello di comprendere l'impatto che l'adozione del dispositivo peristeen plus® potrebbe avere sulla qualità di vita dei pazienti e sul servizio sanitario nazionale (Ssn) prevalentemente in termini clinici, organizzativi ed economici.

Metodologia - È stata condotta una revisione della letteratura. Sono stati inclusi un totale di 14 studi per valutare i vantaggi in termini di efficacia e sicurezza correlati all'adozione del dispositivo medico. Per valutare l'impatto economico, sono stati sviluppati due diversi modelli di budget impact. Il primo focalizzato sulle modalità distributive dei presidi necessari per le condizioni oggetto di studio tenendo in considerazione il numero effettivo di utilizzatori del dispositivo ed un secondo dove viene fatto un esplicito riferimento al dispositivo peristeen plus® confrontandolo con lo standard di cura. In entrambe le simulazioni condotte, la distribuzione domiciliare prima e la diffusione del dispositivo all'interno della popolazione con intestino neurogeno poi, si verifica un risparmio di risorse sanitarie. In particolare, nel modello relativo alle modalità distributive il totale delle risorse risparmiate risulta essere pari a 37.856€. Nel secondo modello si registrano risparmi pari a 568.369€. Entrambi i modelli considerano un orizzonte temporale di tre anni e la prospettiva del ssn. Pertanto, vengono inclusi nelle due analisi solo i costi diretti sanitari. Alla luce dei risultati ottenuti, è auspicabile una diffusione nella pratica clinica del dispositivo oggetto di questa valutazione consegnato ai pazienti che ne necessitano tramite la distribuzione domiciliare, nell'ottica di un'efficiente allocazione delle risorse sanitarie.

Risultati - La maggior parte degli studi ritrovati durante la fase di revisione di letteratura dimostra un miglioramento degli endpoint relativi alla gravità dei sintomi correlati all'in-

continenza, alla costipazione ed ai disturbi intestinali nei pazienti che utilizzano il dispositivo. Le valutazioni economiche condotte stimano che l'aumento nel setting assistenziale italiano sia associato ad un risparmio di risorse in ogni anno in analisi. La diffusione della distribuzione domiciliare del dispositivo è potenzialmente in grado di offrire un minore assorbimento di risorse rispetto ad altre modalità distributive. A ciò si aggiunge un risparmio incrementale correlato al grado di diffusione di peristeen plus oltre che un miglioramento della qualità della vita dei pazienti.

Conclusioni - La tai è considerata un metodo sicuro e più efficace rispetto alle terapie convenzionali di riduzione dell'incontinenza fecale, della stipsi e di miglioramento della qualità di vita. Tale terapia non è efficace in tutti i pazienti benché non sia stato identificato alcun fattore prognostico. Al fine di ridurre i rischi e contribuire al successo della tai, i pazienti devono essere addestrati alla procedura. I risultati della nostra valutazione di hta confermano i benefici della tai, come trattamento di seconda linea in caso di fallimento della terapia medica convenzionale nella gestione dell'intestino neurologico. Il dispositivo peristeen plus® è un dispositivo medico ampiamente utilizzato per la tai, e rappresenta la scelta ottimale per tale tipo di procedura visto le evidenze a supporto dei suoi benefici.

Bibliografia - Christensen, P., Bazzocchi, G., Coggrave, M., Abel, R., Hultling, C., Krogh, K., ... & Laurberg, S. (2006). *A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients*. *Gastroenterology*, 131(3), 738-747; Christensen, P., Krogh, K., Buntzen, S., Payandeh, F., & Laurberg, S. (2009). *Long-term outcome and safety of transanal irrigation for constipation and fecal incontinence*. *Diseases of the colon & rectum*, 52(2), 286-292.

Filippo Rumi; filippo.rumi@unicatt.it

Burden della spasticità post-ictus: un'analisi su dati amministrativi sanitari

Sciattella P¹, Mennini FS¹, Scortichini M¹, Acciai V², Brigido A², Caglioni PM², Paolucci S³

¹ *Economic Evaluation and HTA (EEHTA CEIS) – Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”;*
² *IPSEN, Milano;* ³ *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Fondazione Santa Lucia, Roma*

Obiettivi - Stimare l'incidenza di spasticità nella coorte di pazienti con un primo ricovero per ictus e valutare l'accesso alla riabilitazione ospedaliera mediante l'utilizzo del flusso della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) nazionale.

Metodologia - L'analisi si basa su dati provenienti dal flusso della SDO, disponibile per il periodo 2015-2018, nel quale vengono registrate tutte le ospedalizzazioni effettuate negli ospedali pubblici e privati accreditati presenti sul territorio nazionale. La coorte di pazienti con un primo ricovero di ictus è stata identificata selezionando tutti i ricoveri acuti in regime ordinario, con data di dimissione compresa tra il 1 gennaio 2015 e il 31 dicembre 2017 e diagnosi principale di ictus ischemico, emorragico o subaracnoideo. Per i soggetti con più di un ricovero nel periodo di selezione è stato considerato il primo in ordine temporale (ricovero indice). Sono stati esclusi tutti i soggetti minorenni e quelli deceduti nel ricovero indice. Per l'identificazione dei pazienti con spasticità post-ictus, non esistendo uno specifico codice ICD9CM, è stata verificata la presenza, nel ricovero o nei ricoveri avvenuti nei 12 mesi successivi, di almeno una diagnosi e/o procedura imputabile a spasticità. I pazienti con accesso alla riabilitazione ospedaliera post-ictus sono stati identificati selezionando tutti i pazienti con almeno un ricovero in riabilitazione, ordinario o day hospital, con diagnosi principale di “Postumi delle malattie cerebrovascolari” e data di ricovero entro 12 mesi dall'evento indice. Le analisi sono state effettuate sull'intera popolazione e stratificando i pazienti per tipologia di ictus: ischemico, emorragico e subaracnoideo.

Risultati - È stata selezionata una coorte di 257.019 pazienti con primo ricovero per ictus (50,4% maschi, età media 74,5 anni); 207.371 (80,7%) con diagnosi di ictus ischemico, 38.369 (14,9%) con ictus emorragico e 11.279 (4,4%) con ictus subaracnoideo.

La spasticità post-ictus si è verificata, complessivamente, nel 18,6% dei pazienti: 18,5% per ictus ischemico, 20,5% per ictus emorragico e 13,4% per ictus subaracnoideo.

I pazienti con accesso in riabilitazione ospedaliera entro 12 mesi dal primo evento di ictus sono risultati 45.924 (17,9%); la percentuale si è attestata pari al 17,2% per i pa-

zienti con ictus ischemico, al 22,6% per i pazienti con ictus emorragico e al 14,9% per i pazienti con ictus subaracnoideo.

Limitando l'analisi ai pazienti con diagnosi di spasticità post-ictus, è emerso come solo il 37,6% abbia avuto accesso alla riabilitazione ospedaliera nel corso del periodo di follow-up (12 mesi).

Bibliografia - Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali Programma Nazionale Esiti - edizione 2021 https://pne.agenas.it/risultati/protocolli/pro_125.pdf; Ministero della Salute – Il manuale ICD9CM – Versione italiana 2007 https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?area=ricoveriOspedalieri&id=1278&menu=classificazione; Wissel, J., Manack, A., & Brainin, M. (2013). *Toward an epidemiology of poststroke spasticity*. *Neurology*, 80(3 Supplement 2), S13-S19.

4. Francisco, G. E., & McGuire, J. R. (2012). "Poststroke spasticity management". *Stroke*, 43(11), 3132-3136.

Sciattella Paolo, paolo.sciattella@uniroma2.it

**HTA: Percorsi, processi
e modelli organizzativi
a garanzia dell'accesso**

Le procedure di acquisto dei farmaci biosimilari: un'analisi normativa e quantitativa

Mennini FS¹, Belotti F², Piano Mortari A³, Bartolini F⁴, Luciani A⁵

¹ Direttore EEHTA-CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata". Presidente SiHTA

² Professore di Economia, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata". ³ Professore di Economia, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata". ⁴ Direttore Dipartimento Assistenza Farmaceutica USL UMBRIA 2. ⁵ Avv e Ricercatore, EEHTA-CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Obiettivi - Analisi della disciplina giuridica degli acquisti dei farmaci biosimilari e proiezione mediante modello di microsimulazione dinamica degli effetti di lungo periodo dei diversi scenari normativi.

Metodologia - La determinazione del numero dei farmaci biosimilari in commercio con il medesimo principio attivo è di fondamentale importanza ai fini della configurazione della procedura di gara, nonché nell'arco di tutta la durata contrattuale attinente la fornitura. In particolare, la presenza sul mercato di tre farmaci oltre l'originatore, aventi lo stesso principio attivo, determina, ai sensi dell'art. 15, comma 11 quater della legge 11 dicembre 2016, n.232. (Legge di Bilancio 2017), l'obbligo di indizione della procedura di gara mediante accordo quadro. La presenza di un numero inferiore di farmaci biosimilari non impedisce tuttavia alle amministrazioni di procedere all'indizione di procedura di gara mediante lo strumento dell'accordo quadro (ai sensi dell'art.54 del Codice degli Appalti), in alternativa alla procedura di gara con aggiudicazione ad un unico fornitore. Si tratta di una scelta rimessa alla discrezionalità delle amministrazioni, che per lo più tendono a prediligere il ricorso alla gara tradizionale con unico fornitore. La procedura mediante accordo quadro ha il vantaggio della disponibilità di più aggiudicatori, consentendo la presenza di un numero maggiore di farmaci biosimilari e garantendo le variegate esigenze di continuità terapeutiche.

Una volta acquisiti i dettagli normativi, l'analisi sugli impatti di carattere economico è stata condotta a partire dalle informazioni sul monitoraggio di consumi e spesa dei biosimilari resi disponibili dall'AIFA. In particolare, sono stati impiegati i dati sull'andamento mensile dell'incidenza del consumo dei biosimilari e dei prezzi medi per confezione su base regionale per l'anno 2020, distinguendo tra medicinali di riferimento e biosimilari. L'analisi empirica si concentra sullo studio delle determinanti del differenziale tra il prezzo medio mensile del farmaco originatore e biosimilare ($\Delta P = P_{orig} - P_{bio}$), ed è basata su un modello di regressione lineare multipla.

L'evidenza, alla luce dell'analisi normativa e di quella quantitativa, porta a concludere come non si comprende perché l'accordo quadro con meno di 3 prodotti + originator non possa essere esteso a tutte le regioni. Infatti, nelle regioni in cui viene adottato l'accordo quadro con meno di 3 prodotti + originator, in media (e dopo aver controllato per l'inciden-

za del biosimilare, per il tipo di principio attivo, per la dimensione del mercato (DDD per capita vendute nella regione) e per un trend lineare, il differenziale di prezzo tra originatore e biosimilare risulta essere inferiore di circa 70 euro.

Le differenze sono significative andando a livello di singolo farmaco.

Francesco Saverio Mennini, f.mennini@uniroma2.it

Optimizing healthcare expenditure for spinal cord stimulation in Italy: value of battery longevity improvement and a direct-to-implant approach

Tito F¹, Scheffler S², Borghetti F¹, Eggington S²

¹ Value, Access & Policy, Medtronic Italia S.p.A., Milan; ²Medtronic International Trading Sàrl, Tolochenaz, Switzerland

Obiettivi - Spinal Cord Stimulation (SCS) is a treatment for chronic intractable pain powered by an implantable pulse generator with a rechargeable or non-rechargeable (NR) battery. SCS is performed in two stages (a trialing phase, followed by permanent device implantation); however, this necessitates two hospitalizations and may increase infection risk. This analysis explores the cost impact of both improvements in battery longevity and the adoption of a 1-step (direct-to-implant) SCS approach within the Italian National Health System (NHS).

Metodologia - Since 2019, three leading NR SCS devices have been launched: Device A (2019); Device B (2020); Device C (2021). Battery longevity of the newest Device C was estimated at comparable stimulation settings for Devices A and B (per product manuals): 4.5 years for Device A (vs. 8.31 for Device C) and 5.1 years for Device B (vs. 9.27 for Device C). A Markov model simulated individual patients across two scenarios: Device A vs. Device C and Device B vs. Device C (both with a direct-to-implant approach). Costs considered were the initial device implantation procedure, device replacements, and serious adverse event management. Italian DRG tariffs were applied for costs and a 15-year time horizon was used.

Risultati - Over 15 years, using a direct-to-implant approach, undiscounted total costs for Device A vs. Device C were €29,666 and €25,380, respectively; and for Device B vs. Device, C were €27,895 and €25,141, respectively. Compared to Devices A and B, Device C offered savings of €4,286 and €2,754, respectively, with the savings due to fewer expected device replacements afforded by increased battery longevity. Extended SCS battery longevity can translate into tangible cost savings for payers. Furthermore, a direct-to-implant approach for SCS supports NHS cost efficiencies and can offer the additional benefits of optimizing OR time and having only one recovery period for the patient.

Bibliografia - Eldabe et al (2020) *Pain* 161(12):2820-2829; Based on dates of FDA approval; *Settings for Device C (Medtronic Vanta™) used from Device A (Abbott Proclaim™)*

clinician manual. Nominal settings 12 hours per day: 50-Hz frequency, 225- μ s pulse width, and 5-mA amplitude at 500-ohms impedance. Compared to flagship model 3660; Settings for Device C (Medtronic Vanta™) from Device B (Boston Scientific's Alpha™) IFU. Programmed at 4.1mA, 280us, 40 Hz, 1 area, 730 Ohms, 2 contacts; Brinzeu A et al (2019) Eur. J. Pain 23,103-44; DRG Manual ICD9-CM-2007 Version 24.0. National DRG Tariffs DM 2009.

Tito Federica, federica.tito@medtronic.com

Ottimizzazione del percorso chirurgico in epoca di Covid-19: uso razionale della camera operatoria d'urgenza

Angelucci M¹, Provvidenti L¹, Marcelli M², Barsacchi A¹, Di Gianfilippo G¹, Ferretti A¹, Morgante AS¹, D'Innocenzo M¹, De Luca A¹

¹ASL di Rieti; ²UNIVAQ/MESVA

Obiettivi - I recenti interventi in materia di spesa sanitaria pubblica richiedono una maggiore attenzione nell'allocazione delle risorse sulle tecnologie sanitarie (ivi comprese le procedure e i modelli organizzativi e gestionali) che dimostrino un adeguato rapporto costo-beneficio. L'iniziativa recente della ASL di Rieti costituisce una spinta all'utilizzo delle valutazioni di HTA nelle decisioni ai diversi livelli di governo del sistema. Nella fattispecie, si è proceduto ad una riorganizzazione della Camera Operatoria d'Urgenza (CO Urgenza). È stata infatti utilizzata la CO Urgenza per interventi con Classi di priorità A e B e con tempo cute-cute non superiore a 60 minuti, in condizioni di carenza di SLOT operatori.

Metodologia - La possibilità di uso della CO Urgenza è stata desunta sulla base dell'analisi dei seguenti indicatori:

- n. medio con Deviazione Standard e n. massimo di interventi di urgenza effettuati in CO Urgenza (per valutare l'occupazione media e massima)
- n. medio con Deviazione Standard e n. massimo di ore di occupazione della CO Urgenza (per valutare l'occupazione media e massima)
- tempo minimo e tempo medio con Deviazione Standard di transito di urgenza indifferibile (ad es. rottura splenica) dal PS alla CO Urgenza (comunque non superiore ad 1 ora)
- distribuzione giornaliera degli interventi chirurgici in CO Urgenza (considerando l'ora di arrivo in CO Urgenza)
- distribuzione settimanale degli interventi chirurgici in CO Urgenza (considerando l'ora di arrivo in CO Urgenza)
- distribuzione annuale degli interventi chirurgici in CO Urgenza (considerato il giorno di arrivo in CO Urgenza).

Sulla base dell'analisi condotta è emersa la possibilità di collocare interventi elettivi con classe di priorità A e B e tempo cute-cute < 60 minuti in Camera Operatoria d'Urgenza (CO Urgenza) occupando fino ad un massimo del 50% del tempo di sala disponibile;

Le procedure eseguibili individuate sono:

- Urologia: TURB, TURP, stent uretrale, nefrostomia

- Chirurgia Vascolare: stent carotideo
- Senologia: quadrantectomia, biopsie
- Chirurgia Generale: ernioplastica inguinale e ombelicale, colecistectomie
- Ortopedia: rimozione mezzi sintesi
- ORL: microlaringoscopia, turbinoplastica, settoplastica (esclusa FESS)

Gli interventi individuati sono stati eseguiti esclusivamente da operatori in grado di garantire i tempi disponibili sulla base dell'analisi della loro casistica nell'anno 2018 e 2019. In caso di urgenza concomitante è stato adottato lo specifico percorso individuato (attivazione della seconda sala di urgenza) al fine di garantire i trattamenti chirurgici urgenti nel tempo richiesto.

Risultati - A fronte di una riduzione di ore di disponibilità di Camera Operatoria (da 144 ore nel 2019 a 72 ore nel 2020 e 96 ore nel 2021) si registra un mantenimento del numero di interventi (da 4811 nel 2019 a 3879 nel 2020 e 4342 nel 2021) incrementando così l'indice di produzione (ottenuto rapportando il numero di interventi sulle ore di disponibilità di Camera Operatoria).

L'uso razionale della Camera Operatoria d'Urgenza ha contenuto la riduzione dagli interventi determinata dall'andamento della Pandemia garantendo l'esecuzione degli interventi di classe A e B nei tempi richiesti dalla normativa.

Bibliografia - *“Manuale per la Sicurezza in sala operatoria: Raccomandazioni e Checklist”* prodotto nel novembre 2009 dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, elaborato sulle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità “Guidelines for Safe Surgery”; Decreto del Commissario ad Acta n. U00302 del 25 luglio 2019 relativo al “Piano regionale per il governo delle Liste di Attesa 2019-2021”; Determinazione Regionale n. G11271 del 01/10/2020 avente come oggetto “Recepimento dell'Accordo, ai sensi dell'articolo 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante “Linee di indirizzo per il governo del percorso del paziente chirurgico programmato”, sancito dalla Conferenza Permanente Stato-Regioni nella seduta del 9 luglio 2020 (Rep. atto n. 100/CSR) ed approvazione del documento regionale “Linee di indirizzo per il percorso del paziente chirurgico per setting assistenziali e complessità di cura” <https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment>.

Marzia Marcelli, m.marcelli@asl.rieti.it

PNRR: ammodernamento del parco tecnologico sanitario in Piemonte

Bellelli S¹, Perino G², Rivoiro C¹, Romano V¹; Scelfo B¹

¹Ricercatrice nucleo tecnico HTAM, IRES Piemonte; dirigente Area Salute e sviluppo del sistema sanitario, IRES Piemonte

Obiettivi - L'urgenza dell'ammodernamento del parco tecnologico sanitario è riconosciuta dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) che prevede, come misura prioritaria, la sostituzione di grandi apparecchiature ad alto contenuto tecnologico obsolete nell'ambito degli interventi su innovazione, ricerca e digitalizzazione del SSN. In Piemonte i dati del Flusso Informativo regionale per le Tecnologie Biomediche, F.I.Te.B., rilevano che il 58% delle grandi apparecchiature installate nelle Aziende Sanitarie Regionali (AA.SS.RR.) ha un'età superiore ai 5 anni, di cui il 41% ha superato la soglia dei 10 anni, è in grave stato di obsolescenza e non è più in linea con lo stato dell'arte in termini di adeguatezza tecnologica. Per riscontrare gli obiettivi del PNRR, il lavoro è stato finalizzato a definire il fabbisogno di ammodernamento tecnologico per il Piemonte.

Metodologia - Nel corso degli ultimi due anni si sono susseguite diverse ricognizioni sulle esigenze di investimento delle AA.SS.RR., da parte del Settore competente della Direzione Sanità e Welfare con il supporto dell'IRES, su richiesta del Ministero della Salute e Consip. Le rilevazioni hanno riguardato la raccolta di informazioni specifiche sulle tipologie di apparecchiature biomedicali monitorate dal F.I.Te.B. Le interlocuzioni sono state finalizzate all'identificazione delle apparecchiature oggetto di sostituzione secondo i criteri definiti dal Ministero e Consip e nel rispetto dell'importo di finanziamento assegnato al Piemonte. Il fabbisogno complessivo di sostituzione è stato infine valutato dalla Cabina di Regia regionale HTA, secondo quanto previsto dalla normativa regionale vigente.

Risultati - L'individuazione dei piani di investimento per l'ammodernamento del parco tecnologico sanitario, previsto dal PNRR, ha consentito di rilevare, a livello regionale, un fabbisogno complessivo di 181 Grandi Apparecchiature e attrezzature ad alto contenuto tecnologico, in sostituzione di attrezzature caratterizzate da una vetustà maggiore di 5 anni per un importo di circa 79 milioni di euro. Il 57 % delle 181 apparecchiature richieste sono relative alla radiodiagnostica digitale, il 30 % all'ecotomografia, il 7 % alla radioterapia e il 6 % alla medicina nucleare. Il cronoprogramma ministeriale di attuazione del PNRR prevede che entro il 2024 le nuove apparecchiature siano operative.

Bibliografia - DGR n. 39-3929 del 29/05/2012 *“Attuazione del Piano di Rientro. Monitoraggio delle tecnologie biomediche e dei relativi costi di gestione”*; DGR n. 82-5513 del 3 agosto 2017 *“Governo delle tecnologie biomediche e dell’innovazione in Sanità”*; DGR n. 6-4630 del 11 febbraio 2022 *“Approvazione programma di investimenti finanziato con il PNRR finalizzato all’ammodernamento del parco tecnologico delle strutture sanitarie”*.

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

Indicatori e azioni da implementare a livello nazionale per l'eliminazione del cancro della cervice uterina

Calabrò GE¹, Riccardi MT¹, D'Ambrosio F¹, Castagna C¹, Sapienza M¹, Millevolte R², Pelacchia A², Ricciardi R³, de Vincenzo RP⁴, de Waure C²

¹Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Perugia, Perugia; ³VIHTALI, spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ⁴U.O.C. di Ginecologia oncologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Dipartimento Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Roma

Obiettivi - Il cancro cervicale (CC) HPV-correlato è una malattia prevenibile e anche curabile se precocemente diagnosticato e adeguatamente trattato. Tuttavia, rappresenta a livello mondiale il quarto tumore più frequentemente diagnosticato e la quarta causa di morte per cancro nelle donne. In Italia, nel 2020, il CC ha rappresentato il quinto tumore per frequenza nelle donne sotto i 50 anni di età con 2.400 nuovi casi stimati nel 2020, pari all'1,3% di tutti i tumori incidenti nelle donne.

L'eliminazione del CC è oggi un obiettivo di sanità pubblica mondiale lanciato dall'OMS nel 2018 e un impegno dell'Unione Europea che lo ha incluso nello Europe's Beating Cancer Plan. Obiettivo principale del nostro studio è stato quello di identificare azioni prioritarie per l'eliminazione del CC in Italia, nonché indicatori di processo e di esito atti a monitorare le strategie di eliminazione del CC a livello nazionale.

Metodologia - È stata effettuata una overview delle strategie internazionali di eliminazione del CC ed una mappatura delle 21 Regioni e Province Autonome italiane riguardo target e modalità organizzative/operative dell'offerta vaccinale contro HPV e dello screening del CC. Tali evidenze sono state condivise con un gruppo multidisciplinare di 17 esperti, referenti delle principali Società Scientifiche coinvolte nella prevenzione e gestione delle malattie HPV-correlate. Inoltre, sono stati identificati e sottoposti al parere degli esperti, indicatori di processo e di esito atti a monitorare le strategie di eliminazione del CC a livello nazionale nonché azioni prioritarie da mettere in atto in Italia per accelerarne l'eliminazione.

Risultati - Dalla mappatura effettuata sono emerse importanti differenze regionali per vaccinazione e screening. Sono stati definiti indicatori per il monitoraggio delle strategie di eliminazione del CC, distinti per outcomes, copertura vaccinale, adesione allo screening e trattamento delle lesioni HPV-correlate. Il più alto consenso è stato raggiunto per i seguenti indicatori: incidenza del CC; incidenza delle lesioni intraepiteliali squamose di alto

grado (HSIL); mortalità per CC; prevalenza dell'infezione HPV; copertura vaccinale per ciclo completo; adesione allo screening; tasso di adesione all'invio in colposcopia; tasso di trattamento dei tumori invasivi della cervice uterina; tasso di trattamento delle HSIL. Sono state, quindi, identificate priorità di azione per l'eliminazione del CC in Italia, tra le quali: mantenere la gratuità a vita del vaccino per chi è rientrato nel target; attivare programmi di catch-up; offrire gratuitamente la vaccinazione anti-HPV alle donne in età fertile non precedentemente vaccinate, sfruttando la chiamata allo screening; implementare campagne di sensibilizzazione fruibili; recuperare i ritardi nella vaccinazione e nello screening legati alla pandemia; applicare percorsi standardizzati dedicati alla donna positiva allo screening; aumentare l'adesione allo screening organizzato; implementare la vaccinazione adiuvante post-trattamento; creare HPV Unit dedicate che coinvolgano diverse figure specialistiche esperte nelle patologie HPV-correlate; predisporre un'anagrafe di prevenzione unica e migliorare l'interoperabilità dei dati.

Conclusioni - La valutazione dello stato di raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale, copertura dello screening e trattamento delle lesioni della cervice uterina, e l'identificazione di interventi da mettere in campo per accelerare il percorso di eliminazione del CC rappresentano azioni prioritarie per rispondere alla chiamata dell'OMS. Nonostante le direttive internazionali ed europee, saranno le azioni e le politiche di ciascun Stato Membro, oltre all'interazione e al confronto di gruppi multistakeholder, a svolgere un ruolo fondamentale nel raggiungimento dell'obiettivo globale di eliminazione del CC e nel controllo di tutti gli altri tumori HPV-correlati.

Giovanna Elisa Calabrò, giovannaelisa.calacro.unicatt.it

Radiazioni ad uso medico: rischi e benefici”: multidisciplinarietà e nuovi modelli organizzativi per una corretta informazione al Paziente sulla dose da Radiazioni

Chetta G¹², Mingolla S², Cangialosi F¹², Notarangelo P¹, Didonna V²³, Quarta S²⁴,
Carmone P²⁵, Palmisano S²⁶, Graps EA¹²

¹CReHTA, Area Valutazione e Ricerca_AReSS Puglia; ²TTHTA Fisica Medica_CReHTA, AReSS Puglia; ³IRCCS Ist. Tumori G. Paolo II_BA, ⁴ASL LE; ⁵ASL BA, ⁶Tribunale Diritti Malato-Cittadinanzattiva

Obiettivi - Il crescente numero di esami radiologici a cui i cittadini si sottopongono aumenta la necessità di informarli e renderli consapevoli dell'utilità e dei rischi connessi all'utilizzo delle radiazioni in medicina. L'approvazione del D.Lgs.101/20 in recepimento e attuazione della Direttiva 2103/59/EURATOM prevede che il cittadino debba essere opportunamente informato sulla dose alla quale viene esposto sottoponendosi ad esami diagnostici; ciò determina una duplice responsabilità per il SSR: a) rendere il cittadino sufficientemente consapevole delle informazioni di cui può fruire, b) dotarsi di modelli organizzativi idonei a rispondere anche a queste esigenze conoscitive. D'intesa con rappresentanti di Associazioni di cittadini presenti nel tavolo tecnico HTA (TTHTA) di Fisica medica, il Centro Regionale HTA (CReHTA) Puglia, ha elaborato un opuscolo informativo finalizzato alla diffusione di informazioni specifiche all'utenza da parte delle aziende del SSR e al contempo, utili al coinvolgimento e alla sensibilizzazione delle relative Direzioni Strategiche sulle necessità di creare modelli organizzativi idonei a supportare i professionisti sanitari nella relazione e corretta informazione degli utenti, prima, durante e dopo l'esecuzione di esami che comportano esposizione a radiazioni.

Metodologia - Nel 2020, AReSS Puglia ha attivato il TTHTA di Fisica Medica, coordinato dal CReHTA e afferente alla Rete Regionale HTA con lo scopo di affrontare le tematiche più cogenti nel panorama della Fisica sanitaria e organizzando i lavori con la formazione di specifici sottogruppi (SG), fra cui il SG2 che ha elaborato il documento dal titolo: "Radiazioni ad uso medico: rischi e benefici - La corretta informazione al Paziente della dose da Radiazioni". La metodologia che ha portato al raggiungimento dei summenzionati obiettivi ha compreso i seguenti fattori: multidisciplinarietà, ascolto, analisi desk, benchmarking internazionale, produzione. Il lavoro è stato condotto dal SG2 di cui fanno parte Fisici medici, Ingegneri, Medici, Infermieri, rappresentanti dei Cittadini (Cittadinanzattiva), con il coordinamento dalla Direzione dell'Area Valutazione e Ricerca, sede del CReHTA e dal referente scientifico del TTHTA di Fisica medica. Il documento è scaturito dalla disamina e

approfondimento di documenti tecnici e riferimenti normativi oltre che dalla considerazione delle principali esigenze informative, dei timori, delle perplessità o dell'inconsapevolezza che un cittadino può manifestare in relazione all'utilizzo delle radiazioni in medicina che hanno guidato la stesura di specifiche sezioni del documento. L'opuscolo, anche nell'approccio metodologico che ne ha visto la redazione, è un esempio di coinvolgimento del cittadino/paziente in decisioni inerenti alla propria salute, oltre che un'occasione di sensibilizzazione delle strutture sanitarie nell'adozione di modalità organizzative che, sempre più, saranno chiamate a mettere in campo per rispondere ai bisogni anche informativi dei pazienti, in ottemperanza alla normativa che prevede l'informazione del cittadino sulla dose alla quale viene esposto sottoponendosi ad esami diagnostici.

Risultati - Il documento prodotto rappresenta e promuove un modello organizzativo per le Aziende Sanitarie che disciplini anche il coinvolgimento di specifiche figure come quella del Fisico Medico in funzione del recepimento e degli adempimenti della Direttiva 2103/59/EURATOM e dell'approvazione del D.Lgs. 101/20. L'opuscolo è stato distribuito nelle 10 Aziende Sanitarie del SSR Pugliese (Asl Bari, Asl BAT, Asl Foggia, Asl Taranto, Asl Brindisi, Asl Lecce, AOU Policlinico di Bari, A.O.U. OO.RR. Foggia, IRCSS De Bellis, IRCSS Giovanni Paolo II), e nelle principali sedi di Cittadinanzattiva della Puglia; è stato inoltre reso disponibile sui canali online di AReSS Puglia, in modo da raggiungere e informare un ampio numero di cittadini-utenti sugli effetti della diagnostica per immagini, sulla dose assorbita dall'organismo in un determinato tempo, sugli organi più sensibili, sui principi di appropriatezza che guidano il Medico nella prescrizione di determinati esami.

Bibliografia - Dir. 2103/59/Euratom, D.Lgs.101/20, DDG AReSS Puglia 76/2022, DDG AReSS Puglia 140/2022.

Giorgia Chetta, g.chetta@aress.regione.puglia.it

ReMM-Redesign Mieloma multiplo. Definizione di un modello ottimale per la gestione dei pazienti affetti da Mieloma multiplo

Cicchetti A¹, Giorgio L¹, Laurita R¹, Siviero L¹

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Roma

Obiettivi - L'analisi svolta ha l'obiettivo di individuare e promuovere le condizioni organizzative che garantiscono una gestione ottimale dei pazienti con Mieloma Multiplo (MM). Si stima, che il mieloma multiplo rappresenti l'1,5% di tutti i tumori diagnosticati nella donna e l'1,6% nell'uomo con un'incidenza di 11,1 casi/100.000 per anno nell'uomo e di 7,7 casi/100.000 per anno nella donna (AIRC,2021). La gestione di tale patologia è molto complessa e per tale ragione è necessario che vi sia una corretta implementazione del PDTA e una corretta discussione dei casi all'interno dei *tumor board*.

Metodologia - Il progetto si articola in cinque fasi così composte: i) Analisi della letteratura e stesura di un dettagliato protocollo di lavoro; ii) Presentazione del progetto ai clinici e alle direzioni aziendali; iii) analisi dei modelli organizzativi; iv) Analisi impatto economico e v) Definizione e validazione del percorso ottimale.

Lo studio si è svolto all'interno di tre centri clinici di riferimento per il trattamento del Mieloma Multiplo, precedentemente identificati in base alla significatività della casistica trattata, e all'effettiva disponibilità da parte dei clinici e della direzione strategica a collaborare al progetto.

Di seguito sono riportati i centri identificati:

- 1) IRCCS Giovanni Paolo II Istituto Tumori Bari;
- 2) IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico Milano;
- 3) Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata.

L'analisi della letteratura disponibile, delle linee guida e dei modelli organizzativi adottati sul territorio nazionale ha permesso di analizzare le attuali modalità di gestione con riferimento a tre dimensioni: aspetti

clinici, organizzativi ed economici. In seguito a tale fase, sono stati condotti due focus group per ciascun centro oggetto di analisi. La scelta del focus group è derivata da un'attenta analisi delle possibili modalità di rilevazione dei dati in seguito alla quale è emersa l'importanza di tale strumento con particolare riferimento ai progetti di ricerca e alla raccolta di dati di tipo qualitativo. Inoltre, i focus group - utili per analizzare le complessità dei percorsi di cura dei pazienti – favoriscono l'interazione ed il confronto sia professionale

che personale tra professionisti sanitari coinvolti portando alla luce dati che non sarebbero altrimenti recuperabili con la stessa efficacia (es. interviste singole; Duggleby 2005). Ai focus group hanno partecipato tutti i professionisti coinvolti nei tumor board relativi al mieloma multiplo.

Risultati - L'analisi brevemente delineata ha consentito di elaborare una proposta di modello ottimale del PDTA per il mieloma multiplo. Quest'ultimo si basa su tre pilastri principali:

- 1) predisposizione di un percorso di cura del paziente ben definito ed effettivamente implementato;
- 2) gestione multidisciplinare
- 3) presenza di un set di indicatori per il monitoraggio ed il miglioramento del percorso. Infine, è stata condotta un'analisi sull'impatto economico con l'obiettivo di valorizzare tutte le risorse rilevate durante il percorso di cura, secondo la metodologia del *time-driven activity-based costing*.

Bibliografia - AIRC (2021); Morgan, D. L. (1997). *Planning and research design for focus groups. Focus groups as qualitative research*, 16. Kitzinger, J. (1994). *The methodology of focus groups: the importance of interaction between research participants*. *Sociology of health & illness*, 16(1), 103-121. 4. Duggleby, W. (2005). *What about focus group interaction data?* *Qualitative health research*, 15(6), 832-840.

Luca Giorgio, luca.giorgio@unicatt.it

Le metodiche di valutazione avanzata (Mini-HTA e grade) delle nuove tecnologie e gli aspetti valutativi e organizzativi e gestionali in termini di assistenza sanitaria risultano ancora variabili nelle Regioni: focus sull'acido bempedoico

De Rosa M¹, Beltramini S², Canonico PL³, Mennini FS⁴, Paleari L⁵

¹ Professore a contratto in Politiche Farmaceutiche, Dipartimento di Scienze del Farmaco – Università del Piemonte Orientale; ² Direttore U.O Farmacia IIRCCS Ospedale Policlinico San Martino Genova – Regione Liguria; ³ Professore Ordinario di Farmacologia, Dipartimento di Scienze del Farmaco – Università del Piemonte Orientale; ⁴ Professore di Economia Sanitaria e Economia Politica presso la Facoltà di Economia dell'Università di Roma Tor Vergata e Institute for Leadership and Management in Health, Kingston University, London, UK – Regione Lazio ; ⁵ PhD-SC Gestione dei processi ospedalieri e dell'assistenza specialistica, Ricerca, Innovazione e HTA, Azienda Sanitaria della Regione Liguria, Alisa – Regione Liguria

Obiettivi - Per prevenire le malattie cardiovascolari (CVD), soprattutto nei pazienti ad alto e altissimo rischio, le linee guida congiunte delle società europee di cardiologia (European Society of Cardiology, ESC) e dell'aterosclerosi (European Atherosclerosis Society, EAS), pubblicate nell'agosto 2019, pongono come obiettivo quello di abbassare il più possibile i livelli di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (CLDL). Le nuove linee guida confermano l'approccio al paziente, a partire dalla caratterizzazione del rischio cardiovascolare (CV) globale e dalla stratificazione in classi di rischio, a ciascuna delle quali viene assegnato un obiettivo terapeutico in termini di livelli di colesterolo LDL: questi obiettivi rispettano l'approccio secondo cui più basso è il livello di C-LDL, migliore è la prevenzione CV in questi pazienti ad alto rischio.

Metodologia - I trattamenti terapeutici disponibili sono molteplici e negli ultimi anni sono stati identificati nuovi prodotti di cui risulta necessario delineare compiutamente il place in therapy. Tra questi è disponibile una nuova classe di farmaci, gli inibitori di PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9), una proteina enzimatica coinvolta nel mantenimento dell'omeostasi del colesterolo e nel controllo del riciclaggio del recettore LDLR (Low Density Lipoprotein Receptor, LDLR) (Abifadel M. et al. 2003). Inoltre, ancor più recentemente, è stato identificato un approccio alternativo mirato a PCSK9 che agisce con un innovativo meccanismo di silenziamento genico attraverso l'impiego di RNA interferenza (Inclisiran). L'acido bempedoico è un nuovo trattamento first-in-class in monosomministrazione giornaliera, che riduce i valori di C-LDL e può essere associato ad altri trattamenti orali per abbassarne ulteriormente i livelli. Agisce sul ben noto processo di sintesi del colesterolo, a monte del target epatico delle statine, inibendo l'azione dell'ATP

citrato-liasi, un enzima citosolico a monte del 3-idrossi-3-metilglutaril-Coenzima A riduttasi. (Saeed A. et al. 2018).

Risultati - Le Regioni sono gli organi responsabili della tutela della salute ma hanno anche la responsabilità di razionalizzare i consumi e tenere la spesa farmaceutica sotto controllo e comunque all'interno delle dotazioni finanziarie disponibili. Per questo alcune Regioni hanno iniziato ad utilizzare le metodiche avanzate per la valutazione delle nuove tecnologie farmacologiche, il loro impatto in termini prescrittivi ed economici. Gli obiettivi delle Regioni in ambito CV sono di prevenire le malattie e gli eventi cardio-metabolici mediante l'uso di queste terapie che sono però caratterizzate dal problema della aderenza dei pazienti. Per questo è necessario identificare da una parte i sistemi di valutazione avanzati adottati dalle Regioni e dall'altro monitorare gli aspetti assistenziali organizzativi e gestionali.

Bibliografia - Abifadel M. et al. *Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia* Nat Genet. 2003 Jun;34(2):154-6. doi: 10.1038/ng1161; Saeed A. et al. *Bempedoic Acid (ETC-1002): A Current Review*. Cardiol Clin. 2018 May;36(2):257-264. doi: 10.1016/j.ccl.2017.12.007.

Francesco Saverio Mennini, f.mennini@uniroma2.it

Analisi real-world in Italia sui pazienti affetti da psoriasi potenzialmente eleggibili alle terapie biologiche e non attualmente trattati

Degli Esposti L¹, Perrone V¹, Dovizio M¹, Sangiorgi D¹, Di Cesare A², Rosi E², Prignano F²

¹ CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ² Dipartimento di Scienza della Salute, Sezione di Dermatologia, Università di Firenze, Firenze, Italia

Obiettivi - Le linee-guida nel trattamento della psoriasi (PSO) raccomandano terapia topica nelle forme lievi e terapia sistemica nelle forme moderate-gravi, con i farmaci biologici indicati in caso di risposta inadeguata ai trattamenti convenzionali sistemici. L'obiettivo dello studio era stimare il numero di pazienti con PSO in Italia, potenzialmente eleggibili al trattamento con biologici.

Metodologia - È stata condotta un'analisi osservazionale *real-world* sui database amministrativi di un campione di Enti (11,3% della popolazione nazionale) includendo i pazienti con PSO (periodo: 2010-2020) identificati da: (a) ≥1 prescrizione di farmaci topici (codice ATC D05A), oppure (b) esenzione per PSO (codice 045.696.1), oppure (c) ≥1 ospedalizzazione per PSO (codice ICD-9-CM 696.1). La data-indice era quella di prima identificazione della PSO. I criteri di eleggibilità ai biologici erano: Criterio A, fallimento ad almeno un trattamento convenzionale sistemico, *Criterio B*, co-diagnosi di artrite psoriasica (PsA). Sono state valutate le comorbidità, che rappresentano controindicazioni ai trattamenti convenzionali sistemici. I dati sono stati riproporzionati alla popolazione italiana.

Risultati - La prevalenza della PSO era del 2% nella popolazione generale (1,43/59 milioni, popolazione italiana al 2020). Dei pazienti con PSO, 1,41 milioni (99%) erano trattati, 1,35 milioni con terapie non-biologiche (95%) e 56.319 con biologici (3,9%), mentre 13.490 (1%) non erano trattati. Dei non trattati o di quelli in terapia non-biologica, 53.906 (3,8%) risultava potenzialmente eleggibile al trattamento con biologici: 25% con il Criterio A, 68% Criterio B e 7% entrambi. Il 26% e il 24% presentavano rispettivamente 1 o 2 comorbidità e il 30% presentava 3 o più comorbidità.

Conclusioni - Questa analisi sulla reale pratica clinica in Italia ha consentito di stimare i pazienti con PSO potenzialmente eleggibili al trattamento con biologici. Dai risultati emerge che circa il 4% dei pazienti con PSO presentava almeno uno o più criteri di eleggibilità a tali terapie. Inoltre, quasi il 30% mostrava comorbidità multiple.

Analisi degli *outcomes* e del consumo di risorse sanitarie in pazienti con vasculite anca-associata in un contesto di pratica clinica in Italia

Dovizio M¹, Perrone V¹, Veronesi C¹, Andretta M², Bacca M³, Barbieri A⁴, Bartolini F⁵, Cavaliere A⁶, Chinellato A⁷, Ciaccia A⁸, Costantini A⁹, Dell'Orco S¹⁰, Ferrante F¹¹, Gallo L¹², Gentile S¹², Grego S¹³, Lavalle A¹², Mancini D³, Moscogiuri R¹⁴, Mosele E¹⁵, Pagliaro R¹⁶, Procacci C¹⁷, Re D¹⁸, Santoleri F⁹, Ubertazzo L¹⁹, Vercellone A²⁰, Quartuccio L²¹, Soro M²², Degli Espositi L¹

¹ ClIcon S.r.l. Società Benefit Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, BO, Italia; ² Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; ³ ASL Brindisi, Brindisi, Italia; ⁴ ASL Vercelli, Vercelli, Italia; ⁵ USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁶ ASL Viterbo, Viterbo, Italia; ⁷ Azienda ULSS 3 Serenissima, Mestre (VE), Italia; ⁸ Servizio Farmaceutico Territoriale ASL Foggia, Foggia, Italia; ⁹ ASL Pescara, Pescara, Italia; ¹⁰ ASL Roma 6, Albano Laziale, Italia; ¹¹ ASL Frosinone, Frosinone, Italia; ¹² Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Campobasso, Italia; ¹³ ASL 3 Genovese, Genova, Italia; ¹⁴ ASL Taranto, Taranto, Italia; ¹⁵ UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale Azienda ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI), Italia; ¹⁶ ASL Roma 5, Tivoli, Italia; ¹⁷ Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Trani, Italia; ¹⁸ ASL Teramo, Teramo, Italia; ¹⁹ U.O.C. Farmacia Territoriale, ASL Roma 4, Civitavecchia (RM), Italia; ²⁰ ASL Napoli 3 SUD, Torre del Greco, Italia; ²¹ Dipartimento di Medicina (DAME), Clinica di Reumatologia, Università degli Studi di Udine, Azienda Sanitaria Universitaria del Friuli Centrale, Italia; ²² Vifor Pharma Group, Glattbrugg, ZH, Switzerland

Obiettivi - Le vasculiti ANCA-associate (AAV) sono un gruppo eterogeneo di malattie rare infiammatorie autoimmuni associate ad alto tasso di ricoveri e decorso clinico severo [1]. Esse comprendono la Granulomatosi con Poliangiote (GPA), la Poliangiote Microscopica (MPA) e la Granulomatosi Eosinofila con Poliangiote (EGPA). I danni della malattia possono essere a carico di numerosi organi, con coinvolgimento in particolare dei reni fino alla progressione verso l'insufficienza renale terminale (ESRD, end stage renal disease) [2]. Sebbene molti pazienti riescano a raggiungere la remissione grazie agli attuali standard di cura, i trattamenti prolungati, soprattutto con i glucocorticoidi (GC), comportano significative complicazioni [3-5]. L'obiettivo della presente analisi è stato di valutare le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti affetti da AAV, la loro gestione terapeutica, gli esiti e l'utilizzo delle risorse sanitarie, in un contesto *real-life* in Italia.

Metodologia - È stato condotto uno studio osservazionale utilizzando i database amministrativi di un campione di enti italiani, per un totale di circa 9 milioni di assistiti. Tra Gennaio 2010 e Dicembre 2020, sono stati inclusi pazienti adulti affetti da AAV identificati da: (a) codice di esenzione (RG0050/RG0070) e/o ricovero per GPA (codice ICD-9-CM: 446.4) o (b) con codice di esenzione (RG0020) per MPA (con o senza diagnosi di dimissione ospedaliera per MPA, codice ICD-9-CM:446.0). È stata esclusa la EGPA. La data indice era quella della prima identificazione di AAV. Alla data indice e durante il periodo di

caratterizzazione (un anno prima della data indice), sono stati raccolti i dati demografici e clinici della popolazione inclusa (età, sesso, comorbidità, Charlson Comorbidity-Index) [6]. Nel corso del follow-up di un anno dopo la data indice, sono state registrate le prescrizioni di glucocorticoidi orali (codice ATC: H02AB) e gli esiti clinici (in termini di ospedalizzazioni, insorgenza di ESRD e mortalità). Sono stati stimati i consumi annuali di risorse sanitarie per paziente (farmaci, servizi specialistici, ricoveri ospedalieri).

Risultati - Su 738 pazienti affetti da AAV ed identificati, 610 (82,7%) presentavano GPA e 128 (17,3%) MPA. La prevalenza complessiva stimata di AAV era di 8,08/100.000, più bassa nei maschi che nelle femmine (7,31/100.000 vs 8,82/100.000, rispettivamente). Sul totale dei pazienti con AAV, l'età media era 57,4 anni, il 45,0% era di sesso maschile e il Charlson Comorbidity-Index era pari a 1,2. Durante il primo anno di follow-up, il 78,9% (582/738) del totale dei pazienti con AAV erano in trattamento con GC, dei quali 483/610 (79,2%) degli affetti da GPA e 99/128 (77,3%) degli affetti da MPA. Durante il follow-up, il 27,9% della popolazione totale con AAV ha necessitato di ricovero ospedaliero per AAV, di cui 188/610 (30,8%) degli affetti da GPA e 18/128 (14,1%) di quelli con MPA. L'insorgenza di ESRD è stata osservata nel 11,1% (82/738) del totale dei pazienti con AAV, di cui 59/610 (9,7%) di quelli con GPA e 23/128 (18,0%) di quelli con MPA. La percentuale dei decessi è stata 17,5% (129/738) nel totale dei pazienti AAV, 18,0% (110/610) in quelli con GPA e 14,8% (19/128) per la MPA. Considerando il totale dei pazienti con AAV inclusi nello studio, il numero di farmaci prescritti è stato pari a $22,0 \pm 13,9$, quello dei ricoveri ordinari a $0,7 \pm 1,3$ quello dei ricoveri in *day-hospital* a $0,3 \pm 0,6$, e dei servizi specialistici ambulatoriali a $10,8 \pm 12,5$.

Conclusioni - Questa analisi *real-life* ha mostrato come la AAV si associ ad outcomes avversi soprattutto nei pazienti con GPA per i quali si presenta con un decorso clinico peggiore, probabilmente a causa della maggiore eterogeneità e complessità clinica. L'utilizzo di risorse sanitarie deriva principalmente dai ricoveri ordinari e dalle prescrizioni di farmaci. Esiste una quota rilevante di pazienti trattata ancora in maniera inadeguata nonostante gli avanzamenti terapeutici. Questi dati sottolineano la necessità di centralizzare la gestione clinica e terapeutica dei pazienti affetti da AAV in centri di riferimento per le malattie rare con l'obiettivo di contenerne il burden clinico ed economico.

Bibliografia - Mohammad AJ. *Rheumatology* (Oxford). 2020; doi:10.1093/rheumatology/keaa089; Binda V, et al. *J Nephrol*. 2018; doi:10.1007/s40620-017-0412-z; Quartuccio L, et al. *Intern Emerg Med*. 2021; doi:10.1007/s11739-020-02431-y; Specks U, et al. *N Engl J Med*. 2013; doi:10.1056/NEJMoa1213277; Yates M, Watts R. *Clin Med* (Lond). 2017; doi:10.7861/clinmedicine.17-1-60; Charlson ME, et al. *J Chronic Dis*. 1987; doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.

Digital Health e Real World Evidence: valutazione di un modello a supporto di processi decisionali in ambito HTA

Firenze G¹, Monterosso A¹, Romeo J¹

¹*Aira Health*

Obiettivi - Lo studio ha l'obiettivo di evidenziare l'importanza dell'uso di dati di Real World Evidence (RWE) e di soluzioni di Digital Health nella ricerca clinica, nel processo regolatorio, nelle negoziazioni di prezzo e rimborso e nelle attività di sorveglianza post-marketing, come supporto al processo decisionale degli stakeholders coinvolti.

Le nuove soluzioni digitali possono raccogliere e analizzare dati complessi (es. Patient reported outcomes ePRO, e-Diary e Clinical Outcome Assessment eCOA) in modo da guidare i processi regolatori, le valutazioni HTA, il patient care pathway, e l'accesso al mercato. Perciò queste soluzioni contribuiscono anche a fornire "dati complementari" agli studi clinici di nuovi farmaci nelle aree ad alto bisogno terapeutico.

Metodologia - Questo studio si basa su una ricerca bibliografica mirata ed incrociata, in particolare, sono stati analizzati Pubmed, Cochrane Library, Econlit, EMBASE, INAHTA, Medline, Oria, Web of Science, Google Scholar, Jstor. I dati estratti sono stati identificati utilizzando come parole chiave: Real World Evidence, Digital Health, e-Health, m-Health, Health Technology, Market Access, Lifecycle Approach. Successivamente, Covidence è stato utilizzato per analizzare abstract e titoli attinenti allo studio, da cui è seguita una revisione dei testi completi. Si è proceduto identificando tecnologie che utilizzano Real World Data (RWD) e loro sottomissioni regolatorie o di HTA tra il 2013 e il 2022.

Risultati - L'utilizzo di questa metodologia ha evidenziato come le capacità tecnologiche si sono evolute e come i dati sanitari digitali generati dagli stessi pazienti siano diventati tasselli fondamentali nel fornire informazioni aggiuntive che derivano dalla pratica clinica. È emerso che i dati RWD/RWE contribuiscono a supportare maggiormente gli studi clinici preregistrativi per una migliore comprensione del valore di un nuovo farmaco.

Una delle sfide identificata nel contesto del processo decisionale HTA è che l'accettabilità di RWD/RWE è maggiore quando si tratta di identificare il background della malattia e la sicurezza del farmaco in esame, mentre è inferiore quando l'uso di RWD/RWE è mirato alla dimostrazione di efficacia dello stesso.

Le soluzioni digitali mirano anche a chiudere il gap tra RWD e lo sviluppo di programmi

di supporto al paziente, attraverso, per esempio, Smart Health Companions (SHC) che migliorano l'esperienza dei pazienti tramite il supporto di un assistente virtuale.

L'utilizzo di questi strumenti permette agli operatori sanitari di raccogliere ed avere accesso a dati per ottenere informazioni cliniche più robuste. L'obiettivo dell'SHC è quello di offrire un sistema di raccolta dati e di monitoraggio da remoto ed aumentare il "self-management" del paziente. Inoltre, le soluzioni digitali svolgono un ruolo abilitante nella raccolta di RWD laddove ci sono difficoltà a provare la sicurezza e l'efficacia di un farmaco a causa di un ridotto campione di pazienti eleggibili.

Analogamente i dispositivi medici potrebbero beneficiare di un approccio longitudinale per monitorare i miglioramenti incrementali nel tempo.

I risultati di questo lavoro dimostrano come le soluzioni digitali possano essere un ausilio idoneo e raccomandabile al fine di utilizzare al meglio i dati di Real World Evidence per una più accurata valutazione di nuovi farmaci da parte di tutti gli *stakeholders*.

Bibliografia - FDA (2022). *Real-world data (RWD) and real-world evidence (RWE) are playing an increasing role in health care decisions*. Available at: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>; *Rise in Real-World Evidence trial* (2021), available at: <https://www.clinicaltrialsarena.com/comment/real-world-evidence-trials/>; *Frameworks for FDA Real-World Evidence Program* (2018), available at: <https://www.fda.gov/media/120060/download>; Arlett, P., Kjær, J., Broich, K. and Cooke, E. (2022), *Real-World Evidence in EU Medicines Regulation: Enabling Use and Establishing Value*. Clin. Pharmacol. Ther., 111: 21-23. <https://doi.org/10.1002/cpt.2479>; *Real-world evidence to support Payer/HTA decisions about highly innovative technologies in the EU—actions for stakeholders*. Karen M. Facey Piia Rannanheimo Laura Batchelor Marine Borchardt and Jo de Cock. Published online by Cambridge University Press: 03 September 2020.

Giovanni Firenze, giovanni.firenze@alirahealth.com

La gestione degli ausili riutilizzabili: una app sperimentale per l'ottimizzazione del servizio di protesica dell'Asl TO3

Galis V¹, Lentini A², Angius P¹, Odoni R³, Grua D⁴, Minniti D⁵, Dall'Occo F⁶

¹Dirigente Medico, ²Responsabile SS, ³Direttore di Dipartimento, ⁴Direttore SC, ⁵Direttore Sanitario, ⁶Direttore Generale ASL TO3

Obiettivi - La garanzia dell'accesso ad adeguati ausili è un elemento imprescindibile per la salvaguardia dell'autonomia personale e dell'inclusione sociale, nonché per la tutela del benessere psicofisico e delle pari opportunità. Ugualmente è imprescindibile ottimizzare l'utilizzo delle risorse attraverso azioni organizzative atte a migliorare il rapporto costo-efficacia dei servizi erogati, garantendo elevati standard di qualità. La normativa vigente prevede la modalità di cessione in comodato dei dispositivi per i quali sia possibile il riutilizzo, allo scopo di conseguire economie di gestione, garantendo la perfetta funzionalità e sicurezza del dispositivo. Sulla base di tali presupposti è stata promossa a livello aziendale l'implementazione di un "catalogo informatizzato" degli ausili riutilizzabili presenti a magazzino volta ad aumentarne il riutilizzo garantendo allo stesso tempo una maggior celerità nella fornitura degli stessi, mantenendo l'attuale standard di qualità e personalizzazione delle prescrizioni.

Metodologia - Il progetto, in fase di ultimazione, prevede la creazione di un'app ad uso condiviso tra magazzino esterno gestore degli ausili aziendali riutilizzabili, Specialisti Prescrittori e Servizio Protesica, contenente un "catalogo on-line" degli ausili disponibili in tempo reale e prenotabili dallo specialista in fase di prescrizione.

Per stimare l'impatto economico dell'introduzione di tale tecnologia sono stati analizzati i dati del primo semestre 2022 riguardanti la fornitura di: carrozzine pieghevoli (incluse superleggere), carrozzine rigide, letti ortopedici, deambulatori, carrozzine elettriche, seggioloni polifunzionali, escludendo le prescrizioni effettuate in base al DPCM 12 gennaio 2017 ed in extra-tariffario. Si è quindi andati ad analizzare le seguenti variabili: la percentuale di ausili acquistati ex novo sul totale degli ausili consegnati, l'importo conseguente (inclusivo del costo degli aggiuntivi, ove previsti) e la stima della percentuale di abbattimento dei costi a far data dalla messa in funzione dell'app. L'abbattimento dei costi è stato stimato partendo dal presupposto che quota parte degli ausili acquistati ex novo dovrà necessariamente continuare ad essere erogata con tale modalità di fornitura, poiché rispondente ad una prescrizione specifica dovuta a particolari caratteristiche cliniche dell'assistito, stimando quindi una percentuale di abbattimento pari al 40% per quanto riguarda le carrozzine rigide, pieghevoli, i letti ortopedici ed i deambulatori (gruppo 1) ed al 20% relativamente

alle carrozzine elettriche ed ai seggioloni polifunzionali (gruppo 2).

Risultati - Nel corso del primo semestre 2022 sono stati erogati 5055 ausili appartenenti al gruppo 1 (di cui 1262 carrozzine pieghevoli, 1170 carrozzine rigide, 1702 letti (manuali ed elettrici), 921 deambulatori; la percentuale di acquisto è stata pari al 12% (con una percentuale variabile dal 20% al 2% a seconda dell'ausilio) con un importo complessivo pari a 280.335 euro. Relativamente al secondo gruppo di ausili, il numero totale di forniture è stato pari a 285 (177 seggioloni polifunzionali e 108 carrozzine elettriche) con una percentuale di fornitura esterna pari al 37% (per un importo complessivo pari a 447.748 euro). Sulla base dei criteri impostati per la stima dell'impatto economico derivante dal presente progetto è possibile ipotizzare un risparmio a semestre pari a 112.134 euro per gli ausili del primo gruppo e di 89.550 per gli appartenenti al secondo gruppo, con un importo complessivo annuo risparmiato pari a circa 403.367 euro.

Attraverso l'implementazione di tale modalità operativa sarà inoltre possibile accorciare i tempi di consegna (poiché la disponibilità dell'ausilio sarà verificata già in fase di prescrizione) e gli assistiti potranno visionare direttamente gli ausili che verranno loro consegnati (ricevendo rassicurazioni sulla qualità della fornitura di un ausilio riutilizzato).

Il reale impatto della messa in campo di tale progetto potrà essere valutata a sei mesi dalla sua attuazione, sia per quanto riguarda il ritorno economico, sia in termini di soddisfazione degli utenti.

Bibliografia - *Assistive products and the Sustainable Development Goals (SDGs)*. Global Health 12, 79 (2016); Tebbutt, E., Brodmann, R., Borg, J. et al *Service Delivery Systems for Assistive Technology in Europe – AAATE & EASTIN Position Paper – 1.10.2012*; DM n. 332/99 *Regolamento recante norme per le prestazioni di assistenza protesica erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale: modalità di erogazione e tariffe*.

Veronica Galis, veronica.galis@aslto3.piemonte.it

Lo studio nazionale di popolazione BENCHISTA: la conoscenza dello stadio alla diagnosi e il contributo dei registri nazionali pediatrici

Gatta G¹, Ragusa R², Botta L¹, Didonè F¹, Torrisi A² and the Italian Benchista Working Group

¹Istituto Tumori Mi; ²Registro Tumori Integrato Ct-Me-En AOU Policlinico CT

Obiettivi - Da anni gli studi di popolazione descrivono importanti differenze della sopravvivenza a 5 anni nei bambini ammalati di tumore tra i paesi europei, ma i motivi non sono pienamente compresi. Spiegare queste variazioni non è stato fattibile per mancanza di informazioni univoche sulla stadiazione e sui diversi modi di registrazione lo stadio alla diagnosi nei diversi paesi. Alcuni di questi studi sono stati condotti nell'ambito di progetti europei (EUROCARE, RARECAREnet) e italiani della Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) [1-3]. L'inclusione nei data base di popolazione di una buona informazione sullo stadio alla diagnosi orienterebbe l'interpretazione delle differenze.

È quindi stato finanziato da AIRC per 5 anni, dal 2021 al 2025, il progetto Benchista (National benchmarking of childhood cancer survival by stage) Italy per orientare l'interpretazione delle differenze di sopravvivenza. Gli obiettivi dello studio sono:

- stimolare la raccolta dello stadio alla diagnosi da parte dei registri di popolazione italiani, secondo le linee guida di Toronto [4], per rendere l'informazione sullo stadio confrontabile tra paesi/aree.
- formalizzare la collaborazione tra database nazionali clinici per i tumori pediatrici della società italiana di oncematologia pediatrica (AIEOP) e registri tumori di popolazione (AIRTUM). La relazione tra mondo clinico ed epidemiologico faciliterà l'acquisizione di informazioni cliniche, la completezza dei casi e l'interpretazione dei risultati.

Metodologia - I registri di popolazione (RT) italiani partecipanti sono circa 30 e dispersi su tutto il territorio nazionale, essi dovranno contribuire con i casi incidenti nel periodo 2013-2017, con un follow-up di almeno 3 anni. I RT assegneranno lo stadio alla diagnosi per 9 tumori solidi, i più comuni (medulloblastoma, ependimoma, astrocitoma, neuroblastoma, nefroblastoma, osteosarcoma, radbomiosarcoma, sarcoma di Ewing, retinoblastoma) secondo un protocollo accordato tra tutti.

Lo studio prevede :

- L'identificazione di tutte le nuove diagnosi (incidenza completa) di tumore dell'aria coperta dal RT

- Valutazione della documentazione clinica dei casi eligibili per la ricerca, estrazione e codifica di informazioni cliniche utili per la stadiazione, secondo un tracciato record loro fornito dal centro responsabile del progetto
- Linkage dei casi identificati con registri clinici al fine di arricchire la qualità della base di dati;
- Assegnazione dello stadio alla diagnosi del tumore utilizzando le linee guida sulla stadiazione di Toronto;
- Produzione di una base di dati contenente le informazioni cliniche, lo stadio le recidive e i altri selezionati fattori prognostici.

L'età dei casi è < a 15 per tutti e <18 solo per i sarcomi.

I registri centralizzeranno i dati presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Una prima analisi comparativa mostrerà la distribuzione per stadio e la sopravvivenza a 3 anni per stadio per aree/paesi.

Il linkage con i registri nazionali pediatrici è in fase di definizione e si orienterà a una collaborazione sistematica tra registri clinici e registri di popolazione.

Risultati - Il protocollo è stato approvato dai Comitati Etici del centro e un documento di scambio dei dati, a difesa della privacy, è stato concordato con tutti i centri che lo hanno richiesto. Ad oggi quasi tutte le regioni italiane sono rappresentate da uno o più registri. Sono state tenute quattro sessioni di training, da parte di esperti internazionali, per i registri con un'alta partecipazione. È stato effettuato un test per la valutazione dell'apprendimento che ha mostrato un lieve deficit solo per i casi del SNC e per il rhabdomyosarcoma. Per la primavera del 2023 si discuteranno i primi risultati del progetto, con tutti i partecipanti. Attraverso la comprensione delle differenze di outcome l'obiettivo finale sarà quello di facilitare l'accesso alle migliori cure per i bambini affetti da cancro che vivono in paesi o aree caratterizzate da bassa sopravvivenza. Inoltre, la sinergia tra le differenti realtà italiane consentirà di aumentare la capacità di supporto per i pazienti e i loro caregiver.

Bibliografia - Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. *Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO-CARE-5--a population-based study*. *Lancet Oncol*. 2014 Jan;15(1):35-47; Gatta G, Botta L, Comber H, et al. *The European study on centralisation of childhood cancer treatment*. *Eur J Cancer* 115 (2019) 120-127; *Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents*. AIRC Working Group; CCM; AIEOP Working Group. *Epidemiol Prev*. 2013 Jan-Feb;37(1 Suppl 1):1-225. *Epidemiol Prev*. 2013. PMID: 23585445; S Gupta, JF Aitken, U Bartels, *Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: the Toronto consensus principles and guidelines*. *Lancet Oncol* 2016 Apr;17(4):e163-e172.

Introduzione di un dispositivo innovativo salvavita nell'ambito della rete cardiologica dell'Aven

Giordano B¹, Rosi C², Pagano R², Forestiero A³, Santi P⁴, Santoro M⁴, Barbata I⁵, Castellano S⁵, Berghenti M¹, Zanardi A², Gazzola A⁴, Boccuni C⁶, D'Abbio N⁶, Miselli M⁷

¹SSDI Ingegneria Clinica AOU-AUSL PR; ² Servizio Farmacia e Governo Clinico Farmaco AOU PR; ³ SC Controllo Gestione AOU PR; ⁴ Servizio Farmacia Ospedaliera e Assistenza Diretta AUSL PR; ⁵ SCI Acquisizione Beni AOU PR; ⁶ Direzione Sanitaria AOU PR; ⁷ Presidenza CDM AVEN

Obiettivi - In tema di trattamento dello shock cardiogeno, a seguito di richiesta pervenuta da clinici di diverse Aziende dell'Area Vasta Emilia Nord (AVEN), è stato valutato l'impatto dell'introduzione di una pompa microassiale transaortica, al fine di garantire l'accesso a una procedura salvavita. Obiettivo del seguente lavoro è illustrare il percorso svolto, a partire dal Nucleo Provinciale di Valutazione (NPV) Dispositivi Medici dell'AOU di Parma, fino all'espletamento della gara per le Aziende di Area Vasta.

Metodologia - Previa verifica della letteratura esistente, il lavoro svolto dal NPV si è basato sull'analisi della tecnologia richiesta, esaminando le peculiarità tecniche del sistema e ricercando eventuali alternative presenti sul mercato. Alla luce di quanto emerso il NPV ha espresso parere tecnico favorevole, ma, stanti gli alti costi del materiale di consumo e a fronte del susseguirsi di richieste pervenute da diversi referenti clinici di Area Vasta, il dispositivo è stato oggetto di valutazione da parte della CDM AVEN.

Analisi della letteratura - Le evidenze riscontrate consultando le principali banche dati (Pubmed, Embase, ecc.), previo inserimento di parole chiave ("mechanical circulatory support in cardiogenic shock"), hanno attestato un forte interesse della comunità scientifica verso le tecnologie a supporto dello shock cardiogeno, tra cui menzionato anche il dispositivo richiesto.

Sistema richiesto - Sistema di assistenza ventricolare percutanea costituito da una pompa coassiale di ridotte dimensioni, introdotta per via retrograda e installata in posizione trasversale aortica, che aspira il sangue dal ventricolo sinistro per espellerlo direttamente in aorta ascendente attraverso una vite elicoidale.

Linee Guida Regionali - Ruolo fondamentale a supporto dell'espressione di parere della CDM AVEN sono state le Linee di indirizzo regionali per la costituzione della Rete per l'emergenza-urgenza cardiologica e chirurgica cardiovascolare, ai sensi della delibera di Giunta regionale n. 2040/2015, pubblicate con DGR 887/2021. Tale documento analizza approfonditamente il contesto RER nell'ambito dell'assistenza cardiologica, indagando le tipologie di strutture presenti sul territorio e le modalità di cura di alcune patologie, come lo

shock cardiogeno. Tra le tecnologie menzionate, anche il dispositivo oggetto di richiesta, con indicati i limiti di utilizzo per età (<70 anni) e quadro clinico non responsivo a trattamento di supporto di prima scelta (IABP), in contesto di sindromi coronariche acute già rivascolarizzate o non rivascolarizzabili e shock cardiogeno secondario ad altre cause. Può usarsi anche come device di prima scelta in pazienti <75 anni in supporto a procedura di rivascolarizzazione coronarica per IMA con shock e/o AV incessanti.

Espletamento procedura di gara - Recepito il parere positivo della CDM AVEN e testate le richieste dei clinici di diverse Aziende di Area Vasta, l'AOU di Parma, in qualità di capofila, ha condotto un'indagine di mercato volta ad accertare la mancanza di dispositivi alternativi con medesime caratteristiche e poi bandito una procedura di gara per l'acquisto del sistema richiesto, definendo condizioni di fornitura e costi di acquisizione del materiale di consumo.

Risultati - L'iter valutativo effettuato in coordinamento tra le diverse Aziende AVEN, sia a livello locale che a livello centrale, da parte della CDM AVEN, supportato dall'introduzione delle linee guida regionali, ha permesso l'introduzione di una tecnologia innovativa e, soprattutto, di un'ulteriore possibilità di cura per i pazienti affetti da shock cardiogeno. L'analisi delle evidenze di letteratura, delle peculiarità tecniche e dei costi ha, inoltre, consentito l'espletamento della procedura di gara, centralizzando l'acquisto per le differenti strutture ospedaliere richiedenti.

Bibliografia - DGR n.877/2021:pubblic.*Linee di indirizzo regionali per la costituzione della Rete per l'emergenza urgenza cardiologica e chirurgica cardiovascolare*, ai sensi della DGR n. 2040/2015; *Parere CDM Aven*, Genn.2022; K.S.Telukuntla, J.D Estep *Acute Mechanical Circulatory Support for Cardiogenic Shock*, 2020, Methodist DeBakey Cardiovasc J, Review; A.H. Shah, R. Puri, A.Kalra, *Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review*, 2019, Clinical Cardiology.

Bruna Giordano, bgiordano@ausl.pr.it

L'assistenza sanitaria a distanza: l'ambizione di un modello organizzativo includente

Giordano V¹, Corea G², Michelutti P³, Sgroi O⁴, Milito F⁵

¹Telemedicina ASLRM3 eliminare e mettere Ministero della Salute, ²Sviluppo Organizzativo e Competence Individuale ASLRM3, ³Direttore Sanitario ASLRM3, ⁴Direttore Generale ASLRM3

Obiettivi - Sia le azioni della Missione 6 del PNRR sia il DM 77/2022, contenenti gli standard di servizio e la riforma dell'assistenza territoriale e che le regioni italiane saranno impegnate a realizzare nei prossimi 5 anni, collocano al centro della strategia di cambiamento le possibilità offerte dalla digitalizzazione dei sistemi sanitari regionali. Tale processo di innovazione pone però il problema della cosiddetta "esclusione digitale", ben evidenziato durante la pandemia di COVID-19. Il divario digitale rischia però di sommarsi alla disuguaglianza sociale: la disuguaglianza sociale è uno dei principali fattori di divario digitale e allo stesso tempo il divario digitale è uno dei fattori sempre più significativi di sviluppo e incremento di disuguaglianza sociale, soprattutto se si combina con la disuguaglianza territoriale, che favorisce l'impoverimento di condizioni di crescita e autonomia e, quindi, di disuguaglianza sociale.

È importante quindi che il personale impegnato a garantire l'accesso ai servizi di cura, assistenza e promozione della salute a tutta la popolazione -incluso le persone fragili e gli immigrati- sviluppi le competenze e le abilità utili sia a lavorare efficacemente all'interno dei nuovi setting di cura e assistenza (telemonitoraggio, teleconsulto, televisita, ecc.) sia a garantire che i nuovi servizi sanitari integrati e supportati dal digitale siano inclusivi di tutta la popolazione residente sul territorio nazionale.

Si propone quindi di realizzare un processo di co-creazione delle competenze trasversali che il personale delle aziende sanitarie dovrà acquisire per garantire una sanità digitale inclusiva.

Metodologia - La valutazione si è svolta tramite attività sul campo e di studio. Sono stati analizzati i documenti di riferimento europei, nazionali e regionali e si è presenziato ad incontri conoscitivi sui prodotti/risultati di talune piattaforme in merito a servizi di telemedicina per la ASL, anche analizzando e rielaborando servizi e procedure aziendali in essere.

Sono stati ideati questionari brevi in merito alle competenze necessarie fin qui individuate, al fine di ottenere un'assistenza inclusiva a distanza, ed ai ruoli professionali da includere, al fine di ricevere riscontro concreto da tutti gli attori maggiormente coinvolti in tali attività, sottoponendolo quindi agli utilizzatori perlopiù aziendali a ciò dedicati.

Risultati - I risultati ottenuti dall'analisi dei dati e dei riscontri ricevuti ed elaborati a fine somministrazione, saranno utilizzati in specifici workshop per individuare e discutere le competenze di soglia e promuovere ruoli chiave, rivolgendoli quindi ai responsabili della formazione delle aziende sanitarie e delle regioni, ai responsabili dei servizi di sanità digitale delle regioni e delle aziende sanitarie, ai responsabili dell'integrazione ospedale-territorio e dell'integrazione sociosanitaria, oltre che a medici, psicologi, infermieri, fisioterapisti, educatori professionali, assistenti sociali, mediatori culturali e personale tecnico impegnato nei servizi di sanità digitale.

Bibliografia - PNRR - Missione 6; <https://italiadomani.gov.it/>; <https://www.agenas.gov.it/pnrr/missione-6-salute>; DM 77/2022; GDPR UE/2016/679; D.Lgs. 196/2003 e s.m.i.; Rapporto ISS COVID-19 n.12/2020; DCA Regione Lazio n.U00103 del 22/07/2020.

Valeria Giordano, valeria.giordano@aslroma3.it

Il contributo del centro regionale HTA a supporto dell'applicazione di un nuovo modello organizzativo per l'erogazione degli ausili della diabetologia territoriale in Puglia

Giuliani R¹, Cangialosi F¹, Graps EA¹

¹CReHTA, Area Valutazione e Ricerca, AReSS Puglia

Obiettivi - A seguito di una valutazione ANAC dei dati *benchmark* sui prezzi dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione del diabete, essendo stati registrati significativi scostamenti rispetto alla media nazionale, gli ausili diabetici (IVD, CND W) si sono rivelati, per la Regione Puglia, una categoria prioritaria su cui adottare misure per il contenimento della spesa promuovendo il confronto competitivo garantito dalle procedure ad evidenza pubblica. Ciò ha determinato, nel 2021, la revisione sia della modalità di procurement degli ausili diabetici (passando dall'acquisto a prezzo concordato con le Farmacie Convenzionate, all'acquisto centralizzato in concorrenza attraverso l'adesione a gara nazionale CONSIP) sia del modello organizzativo di distribuzione degli stessi, (passando dalla distribuzione convenzionata alla DPC), con l'obiettivo di garantire ai pazienti l'accesso ai migliori prodotti sul mercato a prezzi concorrenziali. Al Centro Regionale HTA (CReHTA), per il tramite del Tavolo Tecnico HTA Diabetologia (TT HTA) è stato, pertanto, dato mandato di individuare una strategia per la corretta applicazione del nuovo modello organizzativo a garanzia di appropriatezza appropriata scelta del dispositivo tra i 5 modelli di glucometri aggiudicatari della gara (con relativi consumabili).

Metodologia - Il CReHTA ha proceduto in 3 direzioni: a) la definizione di criteri basati su parametri clinici oggettivi per la corretta prescrizione degli ausili diabetici in ragione delle recenti aggiudicazioni di gara multi fornitore in accordo quadro, b) la rideterminazione dei quantitativi massimi mensilmente concedibili alla luce degli aggiornamenti delle LLGG SID; c) il monitoraggio di eventuali disagi per particolari categorie di pazienti correlate alla nuova modalità di approvvigionamento o allo *shift* a diverso dispositivo.

Risultati - È stato prodotto un documento intitolato "Definizione dei criteri di prescrizione ed erogazione degli ausili diabetici", prima discusso nel Comitato Regionale Permanente Medicina Generale (CPR), poi approvato dalla Giunta Regionale con DGR n. 1728 del 28 ottobre 2021 e posto in calce al modello regionale di Piano Terapeutico per gli ausili diabetici. Nel documento si individuano 2 macro-categorie entro cui collocare i pazienti

in base alla età anagrafica e alla *literacy* digitale (capacità di gestione della tecnologia) valutata di caso in caso dal clinico. La scelta di attribuzione del dispositivo, deve facilitare il processo di *empowerment* del paziente in relazione anche a caratteristiche soggettive (limitazioni manuali, visive, etc.), e a specifiche condizioni di lavoro/stile di vita. A tal fine, a ciascuna macro-categoria sono state abbinare 3 opzioni di scelta tra i device aggiudicati ritenuti appropriati e, per ciascuno è stata fornita una breve descrizione tecnica, in modo che il medico sia supportato nella scelta prescrittiva più consona allo specifico caso. Il documento si chiude con una tabella, aggiornata sulla scorta delle ultime LLGG SID, relativa ai consumi al massimo concedibili ogni mese in base al tipo di paziente e ai suoi bisogni in termini di frequenza di monitoraggio giornaliero della glicemia. Contestualmente, a garanzia dell'accesso a tutti i pazienti, il TT HTA si è interessato di valutare le criticità eventualmente generate dal cambio di modalità di acquisto per alcune nicchie di pazienti. Una prima evidenza è stata fornita dalla Associazione dei Pazienti Diabetici Ciechi che ha fatto presente come i glucometri aggiudicati non siano adeguatamente rispondenti al loro bisogno per via della mancanza della funzione di lettura vocale del valore glicemico. Un secondo elemento emerso è l'impossibilità, per i pazienti già in possesso di glucometri con funzione di ottimizzazione della terapia e associati a microinfusori, di approvvigionarsi dei relativi consumabili, diversi da quelli aggiudicati in Gara CONSIP. Mentre, per i pazienti diabetici Ciechi si è condivisa la necessità di derogare al modello organizzativo di acquisto centralizzato e DPC e mantenere la possibilità di un acquisto in convenzionata a prezzo concordato tramite accordo *ad hoc* con Federfama, per i pazienti con glucometri associati a CSSI, in considerazione dell'esiguità della popolazione e nelle more dell'espletamento della gara regionale per le tecnologie complesse per il diabete (CSII, SAP, CGM, FGM), si sopperirà con la distribuzione diretta.

Bibliografia - DGR Puglia n.610 2021; DGR Puglia n. 1728 2021.

Rachele Giuliani, r.giuliani@ress.regione.puglia.it

Measurement-based procurement approach for biosimilars in Italy

Pani M¹, Torrico P², Cavaliere A³, Torrisi S⁴, Mennini FS⁵

¹ Direttore della Farmacia Ospedaliera del Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS. Segretario Nazionale SIFO. ² Direttore Dipartimento Acquisizione beni e servizi ESTAR Toscana. ³ Direttore della Uoc della Farmacia Aziendale Asl Viterbo. Presidente SIFO. ⁴ Direttore Generale ASP Ragusa. Presidente FARE. ⁵ Direttore EEHTA-CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata". Presidente SIHTA

Obiettivi - Il pieno potenziale dei biosimilari non è stato ancora espresso e questo studio è stato disegnato con l'intento di codificare un sistema di procurement efficace e misurabile, che garantisca un più ampio, semplificato ed economicamente sostenibile accesso dei biosimilari ai pazienti.

La sostenibilità economica e finanziaria, generata dall'incremento dell'utilizzo dei biosimilari a beneficio di pazienti e società è stata stimata e confermata in numerosi studi osservazionali e valutazioni previsionali condotte in Europa [1, 2].

Sebbene sussistano delle differenze nelle politiche di approvvigionamento tra loro, in alcuni paesi europei come Norvegia e Inghilterra, tra il 2015 e 2018, è stata registrata una marcata riduzione della spesa sostenuta per alcuni biosimilari rispetto al periodo antecedente alla scadenza della coperatura brevettuale. In particolare, in Inghilterra, una diminuzione del 59% del costo della dose media ha prodotto una riduzione della spesa di oltre 99 milioni di sterline nel periodo 2017-2018 [3].

Anche per il nostro paese è stata condotta una valutazione accurata degli esiti economici dipendenti dall'estensione dell'utilizzo dei biosimilari. L'analisi di impatto sul budget è stata disegnata con il preciso intento di calcolare gli effetti combinati che diversi farmaci biologici in scadenza brevettuale hanno generato e che potranno generare in termini di riduzione complessiva di spesa [4].

Considerando una distribuzione progressivamente crescente del numero dei pazienti trattati con biosimilari nel corso del tempo, è stato evidenziato che l'introduzione dei biosimilari valutati possa aver determinato una diminuzione cumulata della spesa pari a 57,5 milioni di Euro nel periodo 2015-2017 [4]. Questo valore di riduzione di spesa potrebbe, tuttavia, essere sottostimato, poichè la frequenza di impiego adottata per l'analisi previsionale è risultata, in effetti, prudenziale in confronto a quanto osservato da AIFA nel biennio 2020-2021, sia per unità posologiche che per confezioni utilizzate [5].

Nell'ultimo anno considerato nell'analisi (i.e. 2020), per effetto del maggior ricorso ai biosimilari, la spesa assorbita per il trattamento dei pazienti dovrebbe essersi ridotta in media di 225 milioni di Euro (range: 163-295 milioni di Euro). Pur con i limiti classicamente associati ai modelli di analisi previsionale, anche per il nostro paese risulta evidente che l'espansione dell'impiego dei biosimilari costituisce uno strumento efficiente per il governo della spesa e per liberare risorse da destinare all'equilibrio intrinseco del sistema (i.e. sostenibilità) oppure per assicurare l'introduzione di terapie o procedure diagnostiche innovative (i.e. accessibilità).

Il principio della competitività può contribuire al governo, al contenimento, alla riduzione oppure all'efficientamento della spesa pubblica per i biosimilari. È, tuttavia, appropriato

stabilire quali siano gli elementi che possano concretamente alimentare e sostenere una legittima competitività. Una competizione che si fondi esclusivamente sulla riduzione dei prezzi tra biosimilare e biosimilare, escludendo, sottovalutando o dando per scontato quella tra originator e biosimilare, esita in una erosione dei prezzi e tale condizione potrebbe avere conseguenze imprevedibili e indesiderate [1]. Quando i prezzi offerti/aggiudicati mostrano la propensione a erodere o addirittura a minimizzare il margine economico, la profittabilità di un'azienda risulta minata e l'interesse a competere per soddisfare le esigenze di fornitura potrebbe annullarsi. La conseguenza più rilevante potrebbe essere la rinuncia delle stesse alla partecipazione alle gare, a cui conseguirebbe un'inevitabile distorsione del mercato, il ritorno ad un regime monopolista o pseudomonopolista (con la sola presenza dell'originator) e la perdita quasi completa della possibilità di controllare la spesa [3, 6]. Il sistema di valutazione dell'offerta economicamente più vantaggiosa sembra costituire l'unica soluzione percorribile e più funzionale alle esigenze contingenti.

Metodologia - Una volta identificate ed esaminate aree tematiche pertinenti alla normativa sul codice degli appalti, alla determinazione dei fabbisogni, alla conoscenza tecnico-mercologica, alla codifica dei criteri di qualità e la loro specifica parametrizzazione alla dinamica contingente del mercato, si potrà elaborare un documento guida che possa facilitare l'implementazione di gare che saranno aggiudicate valutando l'offerta economicamente più vantaggiosa. La valutazione dell'effetto del sistema di procurement potrà essere misurato confrontando le differenze tra quanto si registra ora e quanto potrà essere rilevato in una fase successiva all'introduzione delle gare qualità-prezzo per i biosimilari in Italia, ricorrendo ad uno strumento validato per la stima degli impatti degli interventi attuati in sanità pubblica [7].

Bibliografia

1. Mestre-Ferrandiz J, Towse A, Berdud M. Biosimilars: How can payers get long-term savings? *Pharmacoeconomics* 2016; 34: 609-616
2. Moorkens E, Vulto AG, Huys I, Dylst P, Godman B, Keuerleber S, Claus B, Dimitrova M, et al. Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. *PLoS ONE* 2017; 12: e0190147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190147>
3. Vulto A, Cheesman S, Gonzalez-McQuire S, Lebioda A, Bech A et al. Sustainable biosimilar procurement in Europe: A review of current policies and their potential impact. *Value Health* 2019; 22(suppl. 3): S427
4. Mennini FS, Marcellusi A, Bini C, et al. The economic impact of biosimilars in Italy: a scenario analysis. *Global & Regional Health Technology Assessment* 2019; 6(1): 1-8
5. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Biosimilari: trend dei consumi. Analisi grafica del trend dei consumi espressi in numero di confezioni, DDD, unità posologiche erogate nel canale acquisti diretti. Full text available for download from the AIFA web site: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/878552/1_TrendConsumiBiosimilari_gen2020-dic2021.pdf
6. Vulto AG, Vanderpuye-Orgle J, van der Graaff M, et al. Sustainability of biosimilars in Europe: a delphi panel consensus with systematic literature review. *Pharmaceuticals* 2020; 13: 400; doi:10.3390/ph13110400. Full text available for download from the following web site: <https://www.mdpi.com/1424-8247/13/11/400>
7. Blundell R, Costa Dias M. Evaluation methods for Non-Experimental data. *Fisc Stud* 2000; 21(4): 427-468. Full text available for download from the following web site: <https://ifs.org.uk/fs/articles/0031a.pdf>

La piattaforma telematica PICC: “Patient Involvement And Images Utilization In Central Venous Catheters Certification”

Notarangelo P¹, Mastrandrea G¹, Graps EA¹

¹CReHTA, Area Valutazione e Ricerca, AReSS Puglia

Obiettivi - AReSS Puglia e IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari hanno stipulato l'accordo di convenzione per lo svolgimento del progetto di ricerca triennale: *“Proposta di un nuovo modello organizzativo fondato sull'empowerment del cittadino e del paziente nell'uso delle tecnologie: l'utilizzo di immagini per l'impianto e la gestione di cateteri venosi centrali nel paziente oncologico, in ospedale e a domicilio”* (PICC). Elemento cardine a supporto del nuovo modello organizzativo è la progettazione e sviluppo di una piattaforma telematica con l'obiettivo di garantire la gestione multidisciplinare del paziente portatore di Cateteri Venosi Centrali in continuità fra ospedale e domicilio attraverso l'utilizzo delle immagini come supporto documentale delle corrette procedure, l'empowerment del paziente o del suo caregiver ed attraverso l'addestramento alla valutazione giornaliera dell'accesso venoso e al riconoscimento delle tecniche di medicazione e di corretta gestione per la prevenzione delle complicanze.

Metodologia - Per lo sviluppo della piattaforma di progetto, il CReHTA di AReSS e l'IRCCS si sono avvalsi dei servizi disponibili nell'ambito dell'Accordo Quadro Consip – SPC-Cloud Lotto 3. La prima fase è consistita in uno studio di fattibilità cui è seguita la costituzione di un gruppo di lavoro multidisciplinare fra informatici dell'azienda aggiudicataria del lotto 3 dell'AQC e componenti del CReHTA (clinici, esperti di organizzazione sanitaria, esponenti delle professioni sanitarie ed informatici) per le attività di analisi di dominio volte a definire i requisiti della piattaforma telematica sulla scorta dei documenti e dei protocolli clinico-organizzativi sviluppati nel progetto PICC. Successivamente, validati i requisiti funzionali e non, si è potuto procedere con la fase di progettazione ed implementazione dell'infrastruttura hardware e software per poi condurre le sessioni di test propedeutiche al rilascio in produzione. A tali risultati si è giunti seguendo la metodologia standard dell'ingegneria del software basata sul modello PDCA (Plan-Do-Check-Act) che seguendo fasi sequenziali ed iterative, per raffinamento di prototipi successivi, determina il prodotto finale.

A completamento delle attività di collaudo vi saranno le verifiche di conformità in termini di accessibilità sulla scorta delle linee guida AGiD e della normativa vigente (CAD e Legge Stanca – D.Lgs n. 4 del 9/01/2004).

Risultati - È stata realizzata, ad oggi in fase di collaudo finale, la piattaforma web-cloud (ospitata in *Alta Affidabilità* in server farm di InnovaPuglia, società inhouse di Regione Puglia) per l'acquisizione delle immagini del paziente sia nella fase di impianto del CVC in ospedale (ad opera dei componenti del team accessi venosi centrali), sia durante la gestione post impianto a domicilio ad opera del paziente o del proprio caregiver grazie alla APP Mobile che sarà disponibile sugli store Android ed IOS per il cittadino.

La piattaforma responsive è fruibile dai più diffusi web-browser ed è a disposizione del Team Medico. Le sue funzionalità consentono di censire il paziente, acquisire le immagini dai dispositivi posizionati nella sala operatoria/ambulatorio dedicato, inserire le annotazioni a corredo delle foto, validare l'inserimento delle informazioni e popolare il fascicolo impianto del paziente. Tramite la APP Mobile il paziente può consultare i suoi fascicoli PICC, inviare media (foto e video) al proprio Team Medico, popolare e condividere con il team la check list di *daily review* dell'impianto, interagire con il referente del Team. È implementata, inoltre, la cooperazione applicativa con sistemi esterni della Regione Puglia quali Edotto (anagrafica assistiti) e IAM (autenticazione SPID, in conformità alla normativa vigente) ed è predisposta l'interazione con sistemi terzi.

Ad oggi sono in fase di ultimazione le attività di test e sono in fase di completamento i collaudi dell'infrastruttura hardware (in *server farm*), del prototipo della piattaforma web e della APP Mobile. Sono, inoltre, in fase di approfondimento gli studi circa le specifiche tecniche dei medical device (kit fotografici a disposizione del Team medico) da integrare e rendere interoperabili con la piattaforma stessa.

Bibliografia - DDG AReSS Puglia n. 193/2020 del 01/09/2020; DDG AReSS Puglia n. 71/2021 del 20/04/2021

Pasquale Notarangelo, p.notarangelo@aress.regione.puglia.it

Analisi dei pattern di trattamento, della persistenza e del consumo di risorse nei pazienti con malattia di crohn in terapia con farmaci biologici: un'analisi di Real-World evidence in Italia

Perrone V¹, Secchi O², Serra A², Franchi A², Dovizio M¹, Sangiorgi D¹, Andretta M³, Antonacci S⁴, Barbieri A⁵, Bartolini F⁶, Cavaliere A⁷, Ciaccia A⁸, Cillo MR⁹, Citraro R¹⁰, Costantini A¹¹, Dell'Orco S¹², Grego S¹³, Moscogiuri R¹⁴, Mosele E¹⁵, Procacci C¹⁶, Santoleri F¹¹, Vercellone A¹⁷, Degli Esposti L¹

¹CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ²Janssen Cilag Spa, Cologno Monzese, Milano, Italia; ³UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda ULSS 8 Berica, Vicenza, Italia; ⁴Area Servizio Farmaceutico, ASL Bari, Bari, Italia; ⁵SC Farmaceutica Territoriale, ASL VC, Vercelli, Italia; ⁶Dipartimento Farmaceutico USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁷Farmaceutica Aziendale, ASL Viterbo, Viterbo, Italia; ⁸Servizio Farmaceutico Territoriale ASL Foggia, Foggia, Italia; ⁹Dipartimento Farmaceutico ASL Salerno, Salerno, Italia; ¹⁰Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro, Unità Operativa di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini - Catanzaro, Italia; ¹¹UOC Farmacia Ospedaliera ASL Pescara, Pescara, Italia; ¹²UOC Farmaceutica Territoriale, ASL Roma 6, Albano Laziale (RM), Italia; ¹³Dipartimento Tecnico-Amministrativo ASL3 Genovese, Genova, Italia; ¹⁴Dipartimento Farmaceutico ASL Taranto, Ospedale SS. Annunziata- Taranto, Italia; ¹⁵U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale, ULSS 7 Pedemontana, Bassano del Grappa (VI), Italia; ¹⁶Dipartimento Farmaceutico ASL BAT, Trani, Italia; ¹⁷UOC Assistenza Farmaceutica Distretti Area Nord, ASL Napoli 3 Sud, Torre del Greco(NA), Italia

Obiettivi - La Malattia di Crohn (MC) è una condizione infiammatoria cronica altamente debilitante che colpisce diversi tratti dell'apparato gastrointestinale. L'uso dei farmaci biologici è indicato nei pazienti con malattia moderata-severa che presentano una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale. Ad oggi, le evidenze sulla farmacoutilizzazione dei biologici e sul consumo di risorse per il trattamento di pazienti con MC nella reale pratica clinica italiana sono limitate. È stata pertanto condotta un'analisi retrospettiva con lo scopo di valutare i pattern di trattamento, la persistenza ed i costi sanitari totali diretti nei pazienti con MC in trattamento biologico, in un contesto di reale pratica clinica italiana.

Metodologia - L'analisi ha analizzato retrospettivamente database amministrativi di un campione di enti, geograficamente distribuiti, per un totale di circa 10,4 milioni di assistibili. Sono stati inclusi i pazienti adulti con MC che avevano ricevuto un trattamento con i farmaci biologici approvati e rimborsati per MC durante il periodo 2015-2020, identificati dalla presenza di almeno un'ospedalizzazione (codice ICD-9-CM 555) o codice di esenzione (009.555). I pazienti sono stati definiti in prima/seconda linea in base all'assenza/presenza di prescrizioni di biologici fino a 5 anni prima della data indice, definita come la data della prima prescrizione di biologico dopo Gennaio 2015. Le caratteristiche demografiche (età e sesso) e cliniche (indice di co-comorbidità di Charlson, CCI) sono state valutate alla data indice e durante i 12 mesi precedenti. La persistenza al trattamento, intesa come durata della terapia fino alla sua interruzione entro il "grace period" (due volte l'intervallo tra le prescrizioni, secondo posologia riportata dal riassunto delle caratteristiche del prodotto, RCP), è stata analizzata attraverso le curve di Kaplan-Meier. È stata condotta un'analisi multivariata per valutare l'impatto sulla persistenza delle variabili al basale dei diversi sottogruppi

di pazienti. Nell'anno di follow up successivo alla data indice, sono stati analizzati i costi sanitari diretti totali (comprensivi di quelli relativi alle ospedalizzazioni, visite, test, farmaci a prezzo ex-factory).

Risultati - Dalla popolazione in studio sono stati identificati 1.720 pazienti con MC prevalenti per 100.000 assistiti. Complessivamente, sono stati inclusi 1.398 pazienti con MC in trattamento con farmaci biologici. Di questi, l'89,8% (N=1.256) risultava in prima linea mentre il 9,7% (N=135) in seconda linea (la restante quota di pazienti era in terza linea e non inclusa nell'analisi per la ridotta numerosità campionaria). I pazienti in prima e seconda linea, rispettivamente, avevano un'età all'inclusione di 40,6 \pm 15,4 e 41,6 \pm 14,7 anni; il 55,1% in prima e il 57,0% in seconda linea erano di sesso maschile. Il CCI era 0,4 \pm 0,7 nei pazienti trattati in prima linea e 0,6 \pm 0,8 nei pazienti in seconda linea. Durante il follow-up, tra i pazienti in prima e seconda linea, rispettivamente, il 61,5% (N=802) e 33% (N=144) era in trattamento con adalimumab, il 27,7% (N=361) e il 22% (N=96) con infliximab, il 6,8% (N=89) e il 19,7% (N=86) con vedolizumab e il 4% (N=52) e il 25,2% (N=110) con ustekinumab. A 12 mesi, la persistenza per ustekinumab è risultata π alta rispetto a quella per infliximab, vedolizumab, e adalimumab, sia in prima che seconda linea. L'analisi multivariata ha mostrato che, considerando le variabili al basale, rispetto ad adalimumab (considerato come riferimento), infliximab in prima linea (HR:0,537) e ustekinumab sia in prima (HR:0,057) che seconda linea (HR:0,213) si associavano ad un rischio significativamente inferiore di interrompere il trattamento, mentre per vedolizumab non sono state osservate differenze significative. I costi totali/medi in prima linea erano pari a 11.201 € nei pazienti trattati con infliximab, 13.636 € con adalimumab, 17.104 € con ustekinumab e 18.339 € con vedolizumab. In seconda linea, tali costi erano pari a 12.199 € con infliximab, 14.644 € con adalimumab, 17.270 € con ustekinumab e 18.175 € con vedolizumab. In conclusione, l'analisi ha fornito una stima epidemiologica dei pazienti affetti da MC in Italia, confermando una prevalenza comparabile a quanto precedentemente riportato in letteratura [3,4]. Tale analisi ha inoltre permesso di descrivere le caratteristiche dei pazienti con MC in trattamento biologico e i loro pattern terapeutici, in un contesto di normale pratica clinica. La persistenza al trattamento biologico è risultata eterogenea per le diverse terapie in analisi, mostrandosi π elevata per ustekinumab sia in prima linea, nonostante la ridotta numerosità campionaria di tale sottogruppo, sia in seconda. Tali risultati dovranno essere interpretati considerando i limiti dell'analisi riferibili alla sua natura osservazionale, alla numerosità limitata di alcuni sottogruppi e alla valutazione della persistenza mediante grace-period, in quanto lo schema posologico di alcuni farmaci potrebbe aver avuto un impatto sull'analisi contribuendo ai tassi di persistenza osservati. Infine, il consumo di risorse era confrontabile nei pazienti trattati in prima e seconda linea, tra tutti i farmaci analizzati.

Bibliografia - Torres J, et al. Lancet. 2017;389:1741–1755; Torres J, et al., J Crohns Colitis. 2020 Jan 1;14(1):4-22; Galeone c et al. Dig Liver Dis. 2017 may;49(5):459-466; Crocetti et al.; Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021; Geale K, Rheumatol Adv Pract. 2020 Dec 19;4(2):rkaa070.

Analisi di persistenza al trattamento in pazienti con PsA: uno studio di real-world evidence in Italia

Perrone V¹, Secchi O², Serra O², Franchi A², Dovizio M¹, Sangiorgi D¹, Bartolini F³, Re D⁴, Vercellone A⁵, Degli Esposti L¹

¹CliCon S.r.l., Società Benefit-Health, Economics & Outcomes Research, Bologna, Italia; ²Janssen Cilag Spa, Cologno Monzese, Milano, Italia; ³Dipartimento Farmaceutico USL Umbria 2, Terni, Italia; ⁴U.O.C. Servizio Assistenza Farmaceutica Territoriale- ASL Teramo, Teramo, Italia; ⁵UOC Assistenza Farmaceutica Distretti Area Nord, ASL Napoli 3 Sud, Torre del Greco (NA), Italia

Obiettivi - L'artrite psoriasica (PsA) è una patologia infiammatoria cronica immuno-mediata caratterizzata da sintomatologia articolare, spesso associata a comorbidità e manifestazioni cutanee quali la psoriasi. L'utilizzo di farmaci biologici diretti verso specifici mediatori infiammatori è indicato nei pazienti che hanno mostrato una risposta inadeguata ad almeno un farmaco antireumatico modificante la malattia (DMARD) convenzionale. Ad oggi, le evidenze sulla farmaco-utilizzazione dei biologici nella reale pratica clinica italiana sono limitate. È stata pertanto condotta un'analisi retrospettiva con lo scopo di valutare la persistenza al trattamento di pazienti con PsA in prima e seconda linea con farmaci biologici, in un contesto di reale pratica in Italia.

Metodologia - Lo studio ha analizzato retrospettivamente database amministrativi di un campione di enti, per un totale di circa 10,2 milioni di assistibili. Sono stati inclusi pazienti adulti con PsA (identificati mediante almeno una ospedalizzazione o tramite codice di esenzione) naïve ai farmaci biologici (anti-TNF, anti-IL17, e anti-IL12/23) nel periodo 2014-2019. Sono stati definiti in prima linea i pazienti che rimanevano con il trattamento biologico indice durante tutto il follow-up, ed in seconda linea i pazienti che ricevevano un successivo trattamento biologico durante il follow-up. Tutti i pazienti sono stati seguiti fino alla sospensione dell'ultimo farmaco prescritto, o fino alla loro morte o fino alla fine del periodo di studio. La persistenza, intesa come durata della terapia fino alla sua interruzione entro il "grace period" (due volte l'intervallo tra le prescrizioni, secondo posologia riportata dal riassunto delle caratteristiche del prodotto, RCP), è stata analizzata attraverso le curve di Kaplan-Meier fino a 24 mesi di follow-up. È stata condotta un'analisi multivariata per valutare l'impatto dei trattamenti, età, sesso e Charlson-Comorbidity Index (CCI) sulla persistenza.

Risultati - L'analisi ha incluso 1.443 pazienti con un'età di $52,3 \pm 11,8$ anni, di cui 51,1% maschi, e con un CCI di $0,9 \pm 0,8$. Tra questi, il 75% assumeva anti-TNF, il 18% anti-IL-17 e il 7% anti-IL12/23. Durante il follow-up, 459 pazienti sono passati ad un trattamento biologico di seconda linea, ovvero anti-TNF in 290 (63%) pazienti, anti-IL17 in 118 (26%) e anti-IL12/23 in 51 (11%). In seconda linea di trattamento biologico, l'età media dei pazienti

era 53 anni ed il 43% era di sesso maschile. Il CCI medio rimaneva invariato rispetto ai pazienti in prima linea. Nei pazienti in prima linea, l'uso di anti-IL12/23 si associava ad una persistenza maggiore rispetto ai farmaci anti-TNF e anti-IL17 ($p < 0,001$); i risultati mostrano che più del 75% dei pazienti in trattamento con anti-IL12/23 era persistente, mentre circa il 50% e meno del 50% dei pazienti in trattamento rispettivamente con anti-TNF e anti-IL-17 erano persistenti. Lo stesso andamento è stato riscontrato nei pazienti in seconda linea di trattamento. L'analisi multivariata ha evidenziato che rispetto ai pazienti in terapia con anti-TNF, il trattamento con anti-IL12/23 si associa ad una riduzione significativa del rischio di interrompere il trattamento sia in prima che seconda linea (HR: 0,189, 95%CI: 0,111-0,322, e HR: 0,257, 0,130-0,505, rispettivamente, $p < 0,001$), mentre con gli anti-IL17 si osservava un aumento del rischio di interrompere il trattamento solo in prima linea (HR: 1,405, 95%CI: 1,171-1,685, $p < 0,001$).

In conclusione, la presente analisi condotta su dati di real-world di una selezione di enti italiani, ha descritto la farmaco-utilizzazione dei biologici nel trattamento di pazienti affetti da PsA, mostrando che il trattamento con farmaci anti-IL, ed in particolare con anti-IL12/23, si associava ad una migliore persistenza rispetto agli anti-TNF. Sebbene i database amministrativi non permettano di risalire ai fattori che potrebbero influenzare la persistenza, il meccanismo di azione e lo schema posologico degli anti IL12/23, prevedendo somministrazioni poco frequenti, avrebbero potuto contribuire agli elevati tassi di persistenza osservati [3]. Questi risultati suggeriscono inoltre che l'ottimizzazione della persistenza al trattamento biologico potrebbe rappresentare un aspetto importante da considerare nella gestione dei pazienti con PsA per il raggiungimento e mantenimento del beneficio terapeutico.

Bibliografia- Ritchlin CT, et al. *NEngl J Med.* 2017;376:957-970; Gossec L, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700–12; Geale K et al. *Rheumatol Adv Pract.* 2020 Dec 19;4(2):rkaa070; Costanzo A et al., *Dermatology.* 2018;234(1-2):1-12. DOI: 10.1159/000488586.

Valentina Perrone, valentina.perrone@clicon.it

Fare di più non significa fare meglio: la lotta alle “coppie celebri” nella medicina di laboratorio

Ragusa R¹, Patanè G², Cutuli V³, Mangano G³, Zerilli I⁴, Parrinello V², Sirna G⁵

¹Commissione Aziendale HTA AOUP di Catania; ²U.O. Qualità e rischio clinico AOUP di Catania; ³U.O.C. Laboratorio Analisi P.O G. Rodolico AOUP di Catania; ⁴U.O.C. Pediatria e PS Pediatrico AOUP di Catania; ⁵Direttore Generale AOUP di Catania

Obiettivi - Una prescrizione diagnostica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali si è dimostrata efficace nella esclusione di patologie o conferma univoca di danno, lesione, disfunzione d'organo fornendo chiaro supporto alla corretta diagnosi. La prescrizione diagnostica di laboratorio non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso ed ha un'importanza strategica in un'epoca caratterizzata dal contenimento dei costi per la spesa pubblica. Per una consolidata abitudine i medici prescrittori, ereditata da consuetudini apprese durante l'apprendimento accademico, associano una indagine diagnostica ad un'altra senza che questo comporti un vantaggio diagnostico. Per abitudine, quindi, vengono richieste simultaneamente, ad esempio, azotemia e creatininemia, per valutazione del danno renale, ALT e AST, per valutare il danno epatico, amilasesemia e lipasemia per valutare il danno pancreatico laddove il marcatore della funzionalità renale è la creatininemia, del danno epatico è l'AST, di quello pancreatico è la lipasemia.

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di descrivere i risultati dell'implementazione di azioni miglioramento finalizzate a introdurre i principi di appropriatezza prescrittiva di alcune indagini diagnostiche di laboratorio.

Metodologia - Sono state individuate tre coppie di esami che forniscono indicazioni diagnostiche sovrapponibili ma duplicano il risultato ed i relativi costi. Le coppie selezionate erano: azotemia/creatininemia, AST/ALT, amilasesemia/lipasemia. Sono stati definiti e condivisi con i clinici prescrittori i criteri di appropriatezza; nel sistema informatico di richieste delle indagini diagnostiche di laboratorio l'azotemia, l'ALT e l'amilasesemia sono stati segnalati come esami ad alto rischio di inappropriatelyzza; è stato predisposto un report trimestrale con i risultati conseguiti per U.O. L'indicatore è stato espresso come percentuale del numero di richieste in coppia rispetto al numero di richieste relative al marcatore appropriato (creatininemia, ALT, lipasemia).

Sono stati confrontati i dati delle prestazioni richieste nel primo trimestre 2022, nelle differenti Unità Operative dell'Azienda, e confrontati con le prestazioni richieste negli stessi trimestri nei due anni precedenti (2020 e 2021).

Sono state valorizzate le indagini diagnostiche indicate applicando il tariffario del Catalo-

go Unico Regionale Siciliano 2015 ed è stato confrontato il costo degli esami richiesti nei differenti periodi analizzati.

Risultati - Sono stati analizzate le richieste di azotemia, creatinina, AST, ALT, amilasi e lipasi provenienti da 65 unità operative nei due presidi aziendali, nel primo trimestre degli anni 2020, 2021, 2022.

Sono stati confrontati il numero di esami richiesti in coppia e quelli richiesti singolarmente. Nel I trimestre del 2022, nelle UU.OO. prese in considerazione, su 46.810 richieste di dosaggio della creatinina, in 12.747 è stata richiesta anche l'azotemia, pari al 27% delle richieste. Nello stesso trimestre, negli anni 2020 e 2021 la percentuale delle richieste di azotemia a rischio di inappropriatelyzza era del 60%.

Nel I trimestre del 2022, nelle UU.OO. prese in considerazione, su 38.339 richieste di dosaggio dell'ALT, in 10.454 è stata richiesta anche l'AST, pari al 27.3% delle richieste. Nello stesso trimestre, negli anni 2020 e 2021 la percentuale delle richieste di AST a rischio di inappropriatelyzza erano, rispettivamente del 38% e del 40%.

Nel I trimestre del 2022, nelle UU.OO. prese in considerazione, su 17.496 richieste di dosaggio della lipasi, in 5.189 è stata richiesta anche l'amilasi, pari al 29.7% delle richieste. Nello stesso trimestre, negli anni 2020 e 2021 la percentuale delle richieste di amilasi a rischio di inappropriatelyzza erano, rispettivamente del 86% e del 88%.

Complessivamente, il valore del risparmio conseguito nel I trimestre 2022, attraverso le richieste degli esami di laboratorio sopraindicati, è stato pari a 90.136,47 € con una proxy per l'intero anno di circa 360.000,00 €

Conclusioni - Mentre nessun eccesso diagnostico è formalmente perseguibile per legge, lo può essere una inaccurata valutazione delle condizioni del paziente. La prescrizione di esami strumentali e di laboratorio, viene automaticamente percepita dai medici come forma di possibile autotutela, soprattutto nel caso di pazienti pediatrici, in urgenza o patologie internistiche. Quando un comportamento professionale diviene prassi comune, è faticoso andare controcorrente, indipendentemente dal fatto che sia corretto o meno.

Attraverso un graduale miglioramento dell'appropriatelyzza prescrittiva, intesa come riduzione di inutili prescrizioni diagnostiche e terapeutiche, pensiamo di potere liberare risorse continuando a garantire la presa in carico con professionalità e metodo.

Bibliografia - Castaldo G. *Le "coppie celebri" in Medicina di Laboratorio*. Biochimica Clinica. 2014, Vol. 38, n. 4, pag. 307.

Protocollo di monitoraggio attività dei sistemi robotizzati per i farmaci antitumorali installati in Regione Piemonte

Rivoiro C¹, Bellelli S¹, Enrico F², Fruttero C³, Grande E³, Romano V¹, Scelfo B¹

¹IRES Piemonte, ²Farmacia IRCCS Candiolo, ³Farmacia A.O. S. Croce e Carle Cuneo

Obiettivi - In Regione Piemonte, la tecnologia robotica per la preparazione dei farmaci antitumorali è stata adottata sin dal 2017 dall'IRCCS di Candiolo e, a seguire, da 3 Aziende sanitarie regionali. Nella letteratura scientifica internazionale sono ancora carenti evidenze rigorose, comparative della tecnologia robotizzata rispetto alla procedura standard manuale. Al fine di poter valutare prospetticamente l'impatto organizzativo, economico e procedurale della tecnologia robotica, è stato redatto un protocollo per la raccolta di dati utili al perfezionamento di indicatori comparabili tra i 2-4 centri coinvolti.

Metodologia - In primis, è stata eseguita una revisione sistematica della letteratura scientifica degli articoli scientifici pubblicati dal 1/01/2010 al 31/12/2020 nelle principali banche dati biomediche [1, 2]. La ricerca è stata finalizzata all'aggiornamento delle evidenze relative all'accuratezza e precisione delle preparazioni automatizzate dei farmaci antitumorali. A seguire, attraverso la metodologia di ricerca del consenso [3], si è provveduto alla definizione dei dati rilevabili nei contesti ospedalieri, utilizzabili per la costruzione di indicatori utili nel monitoraggio dell'impatto organizzativo ed economico della tecnologia robotica.

Risultati - La revisione sistematica ha consentito di estrarre 416 titoli, di cui 16 inclusi nell'analisi. I risultati verranno riportati in una pubblicazione dedicata. In seguito, il gruppo di esperti regionale ha redatto il protocollo contenente 8 indicatori in elenco, utili nel monitoraggio dell'impatto organizzativo ed economico del robot per la preparazione dei farmaci antitumorali:

- differenza tra costi sostenuti per tutti i materiali sanitari per allestimento farmaci in modalità manuale ed automatica a parità di allestimenti effettuati, nell'anno precedente l'installazione del robot, e nei 12 mesi successivi l'installazione del robot;
- differenza tra costi sostenuti per personale tecnico e infermieristico, nell'anno precedente l'installazione del robot e nei 12 mesi successivi l'installazione, in riferimento al totale di terapie galeniche sterili allestite, calcolate su 100 giorni di attività;
- differenza tra costi sostenuti per personale tecnico e infermieristico nell'anno precedente l'installazione del robot e nei 12 mesi successivi l'installazione, in riferimento al totale di terapie onco-ematologiche allestite calcolate su 100 giorni di attività;

- differenza di tempo complessivo (espresso in minuti) per l'allestimento manuale e tempo per l'allestimento automatizzato (espresso in minuti), per lo stesso principio attivo e formulazione finale
- differenza tra numero di errori di allestimento nell'anno precedente l'installazione del robot e nei 12 mesi successivi all'installazione del robot ;
- differenza tra N. medio di ore di lavoro sotto cappa per operatore registrato nei 12 mesi prima e nei 12 mesi successivi l'allestimento automatizzato, a parità di attività svolta considerando sia l'operatore che lavora sotto cappa sia il secondo operatore;
- numero di principi attivi in ambito oncologico passati da allestimento manuale ad allestimento automatico dopo 12 mesi dall'installazione del robot;
- numero di principi attivi in ambito ematologico passati da allestimento manuale ad allestimento automatico dopo 12 mesi dall'installazione del robot.

Il monitoraggio degli indicatori selezionati potrà offrire alla letteratura scientifica dati utili, ad oggi carenti, relativi all'appropriatezza allocativa, impatto economico ed organizzativo dei robot per la preparazione dei farmaci antitumorali.

Bibliografia - *Centre for Reviews and Dissemination, Systematic Reviews*. CRD's guidance for undertaking reviews in health care, University of York, 2008
Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2* (updated February 2021). Cochrane, 2021; Wortman PM, Smyth JM, et al. *Consensus among experts and research synthesis. A comparison of methods*. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;14(1):109-22.

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

Sistema di miglioramento dell'efficacia e della riduzione dei costi mediante la mappatura dei processi degli episodi di cura per protesi d'anca e di ginocchio

Schettini I¹, Fianza A², Palozzi G¹, Sapienza M³, Scarnera P⁴, Mandoliti G², Cioffi R², Romanini E⁴, Logroscino G², Nasi G³

¹Università degli Studi di Roma Tor Vergata, ²Università degli Studi dell'Aquila, ³Direzione Sanitaria Ospedale Cristo Re, Roma, ⁴Casa di Cura San Feliciano, Roma

Obiettivi - La mappatura dei percorsi è uno dei metodi più utili per la valutazione e il miglioramento continuo dei servizi sanitari erogati implementando un sistema di monitoraggio in grado di ottimizzare i processi assistenziali non solo in termini di output ma anche di outcome, efficacia, efficienza e costi. Il Time Driven Activity-Based Costing (TDABC) è una metodologia di allocazione dei costi indiretti innovativa che si propone come un criterio alternativo al sistema Activity-Based Costing (ABC) presentando un maggiore potenziale applicativo in quanto mira ad attribuire i costi delle risorse direttamente agli oggetti di calcolo, senza imputarli preventivamente alle attività. L'obiettivo dello studio è dimostrare che una mappatura dei processi Activity Based Costing (ABC), utilizzando un approccio time-driven, rappresenti un valido supporto nel processo decisionale nell'healthcare management, favorendo azioni correttive in caso di processo inefficiente o esiti di bassa qualità per interventi protesici di anca e di ginocchio.

Metodologia - Il lavoro ha previsto il coinvolgimento di una Struttura a Direzione Universitaria, un Presidio Ospedaliero Pubblico e una Casa di Cura privata convenzionata con il SSN afferenti a due diverse Regioni del Centro Italia con uno studio prospettico multicentrico. La sperimentazione è stata progettata su osservazione empirica, raccolta dati e scale di valutazione clinica applicate in ogni struttura a 30 pazienti con coxartrosi primaria e a 30 con gonartrosi primaria, per un totale di 180 pazienti arruolati e sottoposti a sostituzione protesica dell'articolazione, specificando sulla mappatura tutte le professionalità interessate all'episodio di cura.

Risultati - L'analisi delle "process map" ha evidenziato tre principali differenze tra le diverse unità operative analizzate:

- Il tempo impiegato per le procedure;
- Le attività svolte in pre sala e nel post intervento;
- Gli Assets e i devices utilizzati.

Nell'immediato post-operatorio non sono state riportate differenze negli outcome clinici raggiunti nei tre centri.

L'utilizzo dell'ABC con un approccio tempo-operatore ha confermato che la mappatura del processo chirurgico consente al management clinico di comprendere:

1. l'intero percorso svolto dal paziente e il relativo consumo di risorse;
2. quali attività cliniche richiedono più risorse e tempo;
3. come le fasi del processo chirurgico potrebbero essere migliorate al fine di ottenere delle best practice in base alla necessità del SSN di ridurre i costi e aumentare la qualità del servizio.

Il nostro studio è un esempio pratico di benchmarking per confrontare i processi standardizzati e routinari di diverse strutture, fino a definire il percorso ottimale per protesi primarie d'anca e ginocchio come risultanza delle migliori pratiche di ciascun processo analizzato.

Bibliografia - Blaschke BL, Parikh HR, Vang SX, Cunningham BP (2020) *Time-Driven Activity-Based Costing: A Better Way to Understand the Cost of Caring for Hip Fractures*. Geriatr Orthop Surg Rehabil; DiGioia III AM, Greenhouse PK, Giarrusso ML (2016) *Determining the true cost to deliver total hip and knee arthroplasty over the full cycle of care: preparing for bundling and reference-based pricing*. J Arthroplasty
Kaplan Robert S. & Anderson Steven R. (2007) *Time-driven activity-based costing: A simpler and more powerful path to higher profit*. Harvard Business School Press, Boston; Keel G, Savage C, Rafiq M, Mazzocato P. *Time-driven activity-based costing in health care: A systematic review of the literature*. Health Policy. 2017 Jul;121(7):755-763. doi: 10.1016/j.healthpol.2017.04.013. Epub 2017 May 10. PMID: 28535996; Levine S (2015) *We are all patients, we are all consumers*. NEJM Catal.

Martina Sapienza, martina.sapienza93@gmail.com

Progettazione di un modello di telemedicina a rete ad estensione provinciale nelle 3 strutture di detenzione della Asl 1 Abruzzo Avezzano Sulmona L'Aquila

Tognaccini L¹, D'Agostino L², Trebbi E³, Mastrodomenico M⁴, Zazzara F⁴, Saraconi L⁵, Ieie E⁴, Tursini MA⁴, Cosenza P⁶, Staniscia T⁷, Romano F⁸

¹Dipartimento di Scienze Biomediche per La Salute, Università degli Studi di Milano; ²Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma; ³Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma Tor Vergata; ⁴Asl1 Abruzzo - Avezzano Sulmona L'Aquila; ⁵Dipartimento di Economia e Diritto, Sapienza Università Di Roma; ⁶Agenzia Sanitaria Regionale, Regione Abruzzo; ⁷Dipartimento di Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Università degli studi D'annunzio, Chieti-Pescara; ⁸Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma

Obiettivi - Valutare gli effetti dell'implementazione di servizi di telemedicina che lavorino come vertice di raccordo tra le tre strutture detentive della ASL1 al fine di garantire equità di accesso a prestazioni e servizi in un setting quale quello carcerario in cui l'erogazione di servizi sanitari pone delle sfide in termini sociali, economici e di sicurezza.

Metodologia - È stata realizzata una revisione rapida della letteratura, integrando articoli contenuti in Pubmed e documenti di letteratura grigia, che hanno permesso di raccogliere le evidenze riguardanti l'efficacia e la diffusione di percorsi di telemedicina nelle carceri; successivamente verrà sviluppato un modello di attività di telemedicina che risponda alle peculiari esigenze dei reclusi delle strutture di detenzione, prevedendo la possibilità di erogare servizi di telecardiologia, teleradiologia e telepsichiatria; elemento innovativo del percorso è quello di garantire un'omogeneità di accesso alle cure nelle 3 strutture detentive della ASL1 Abruzzo, superando metaforicamente le caratteristiche barriere di tali ambienti in modo da rendere più fluida la risposta ai singoli bisogni sanitari assicurando ai detenuti livelli di prestazioni analoghe a quelle dei liberi cittadini. Verranno inoltre prodotti dei modelli per la valutazione del grado di soddisfazione del paziente e del medico rispetto alla nuova modalità di erogazione del servizio, in modo da avere un riscontro riguardo l'impatto sociale e clinico del progetto. Sul piano economico verrà invece valutato l'impatto dell'intervento sul budget in modo da avere la sicurezza di agire nei vincoli di spesa.

Risultati - In talune aree la richiesta di prestazioni sanitarie in carcere risulta maggiore di quanto lo sia all'esterno. Il mantenimento e la cura dello stato di benessere fisico, psichico e sociale dei detenuti appare inoltre ostacolato dall'insufficienza e dall'inadeguatezza dei servizi disponibili, tanto all'interno quanto all'esterno delle istituzioni penitenziarie. Lo strumento della telemedicina permette di erogare i servizi di salute al detenuto con maggiore

celerità, riducendo molti oneri formali e sostanziali che il modello organizzativo carcerario richiede e contribuendo inoltre al recupero di un profilo di dignità del recluso e alla sua umanizzazione. Affinché la telemedicina possa realizzare il suo potenziale e raggiungere la sostenibilità vanno tenuti in considerazione fattori critici quali una perfetta integrazione nella pratica di routine, la sostenibilità finanziaria, la collaborazione interdisciplinare, la valutazione regolare e l'accesso alla storia sanitaria del detenuto.

Bibliografia - Mateo M, Álvarez R, Cobo C, Pallas JR, López AM, Gaité L. *Telemedicine: contributions, difficulties and key factors for implementation in the prison setting*. Rev Esp Sanid Penit. 2019;21(2):95-105.

Tian EJ, Venugopalan S, Kumar S, Beard M. *The impacts of and outcomes from telehealth delivered in prisons: A systematic review*. PLoS One. 2021 May 17;16(5):e0251840; M.R. Gualano, F. Bert, V. Andriolo, M. Grosso, D. Minniti, R. Siliquini, *Use of telemedicine in the European penitentiaries: Current scenario and best practices*, in The European Journal of Public Health, 27, 1, 2016, 30; W. Jaime, E. Hinton, *Effectiveness of telehealth on correctional facility health care: a systematic review protocol*, in JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, 15, 5, 2017, 1257; C. Botrugno, G. Caputo, *Vulnerabilità, carcere e nuove tecnologie. Prospettive di ricerca sul diritto alla salute*, 2020, Firenze, 228-281; Botrugno C. *Telemedicina e diritto alla salute in carcere: stato dell'arte, rischi e opportunità*. BioLaw [Internet]. 29 settembre 2021 [citato 15 luglio 2022];(3):401-14. Available at: <https://teseo.unitn.it/biolaw/article/view/179>; D.L. n.230/9.

Livia Tognaccini, livia.tognaccini@unimi.it

Health Technology Assessment a supporto della pratica clinica: il caso della chirurgia degli aneurismi dell'aorta toracoaddominale

Vigezzi GP¹, Guddemi A¹, Bucci D², Colucci S², La Fauci D³, Diamanti L³, Foglia E⁴, Chiesa R⁵, Bertoglio L⁵, Odone A³

¹Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università degli Studi di Pavia, Pavia; ²Facoltà di Medicina, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano; ³Commissione HTA, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; ⁴LIUC Università Carlo Cattaneo, Castellanza; ⁵Unità di Chirurgia Vascolare, IRCCS Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Obiettivi - Si definiscono aneurismi dell'aorta toraco-addominale o TAAA gli aneurismi aortici che si estendono alle arterie renoveriscerali. Questi costituiscono il 10% circa del totale degli aneurismi aortici e il loro trattamento chirurgico risulta gravato da mortalità e morbilità rilevanti. Il trattamento chirurgico per via laparotomica o open è praticato come standard di cura dagli anni '50. Dal 2001 è stato introdotto il trattamento con approccio endovascolare con una importante riduzione dell'invasività. Questo approccio terapeutico e le tecnologie correlate sono ancora in fase evolutiva. È, dunque, necessario soppesare attentamente i potenziali benefici della chirurgia endovascolare rispetto alla chirurgia open con una valutazione multidimensionale.

Metodologia - Applicando il framework HTA (Health Technology Assessment) EUnetHTA, costituito da un modello base articolato in 9 dimensioni, abbiamo realizzato un confronto tra le due tecnologie. A tal fine, è stato costituito un gruppo di lavoro comprendente diversi professionisti dell'Università degli Studi di Pavia, dell'Università Vita-Salute San Raffaele e dell'IRCCS Ospedale San Raffaele (OSR), centro di riferimento nazionale per il trattamento dei TAAA. Per la realizzazione del report, sono stati analizzati e processati: i) dati secondari derivanti da una revisione sistematica della letteratura, ii) dati originali derivanti da questionari validati quali-quantitativi somministrati internamente a OSR a 6 professionisti e iii) dati economici originali e costi interni di OSR.

Risultati - L'approccio chirurgico endovascolare è risultato superiore alla tradizionale chirurgia laparotomica in relazione alle dimensioni di efficacia e sicurezza, come è emerso dalla metanalisi realizzata sui dati di letteratura. Nonostante i costi economici più elevati derivati dall'analisi di processo, l'impatto significativo sulla budget impact analysis e un valore di costo-efficacia leggermente inferiore, l'utilizzo delle protesi endovascolari potrebbe apportare cospicui benefici soprattutto nelle dimensioni sociale ed etica. D'altro canto, risulta minore l'impatto sugli aspetti organizzativi a lungo termine e medico-legali.

Conclusioni - L'analisi decisionale multidimensionale portata a termine utilizzando la prospettiva dell'azienda sanitaria mostra che non sussistono significative differenze tra i due approcci chirurgici: lo score finale attribuito al trattamento endovascolare è stato di 0,68 rispetto allo 0,63 della chirurgia open. Ciononostante, l'approccio chirurgico endovascolare viene considerato leggermente più sicuro, efficace e superiore in termini di impatto sociale, etico, legale e organizzativo, rispetto alla chirurgia tradizionale. Dal momento che il decisore politico considera equivalenti le tecnologie con score superiore a 0,6, la decisione finale dovrebbe essere demandata ai clinici.

La metodologia HTA offre un supporto sostanziale al confronto tra tecnologie in uso e al processo decisionale della clinica e della programmazione sanitaria per rafforzare i caratteri di equità e accessibilità dell'offerta sanitaria.

Bibliografia - Stein, L.H. and J.A. Elefteriades, *Epidemiology and Natural History of Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysms*, in *Thoraco-Abdominal Aorta: Surgical and Anesthetic Management*, R. Chiesa, G. Melissano, and A. Zangrillo, Editors. 2011, Springer Milan: Milano. p. 25-32; Upchurch, G.R., Jr., et al., *Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms*. *J Vasc Surg*, 2021. 73(1s): p. 55s-83s; Bertoglio, L., et al., *Comparison of sacrificed healthy aorta during thoracoabdominal aortic aneurysm repair using off-the-shelf endovascular branched devices and open surgery*. *J Vasc Surg*, 2018. 67(3): p. 695-702; Radaelli, G., et al., *Implementation of EUnetHTA core Model[®] in Lombardia: the VTS framework*. *Int J Technol Assess Health Care*, 2014. 30(1): p. 105-12; Odone, A., et al., *Health Technology Assessment (HTA) in a leading Research Hospital: principles and practice*. *European Journal of Public Health*, 2020. 30(Supplement_5): p. ckaa166. 588.

Giacomo Vigezzi, giacomopietro.vigezzi01@universitadipavia.it

Nuovi modelli di valutazioni HTA e Horizon Scanning

Dispositivi automatici di tipo closed loop per il management del diabete nei pazienti type1. Horizon scanning sull'artificial pancreas, tra innovazione tecnologica, evidenze cliniche e complessità di mercato

Cangialosi F¹, Giuliani R¹, Graps EA¹

¹CReHTA, Area Valutazione e Ricerca, AReSS Puglia

Obiettivi - Benché in letteratura sia presente una discussione su Artificial Pancreas (AP) avviata da anni, la realtà delle evidenze non permette di poter connotare l'AP come tecnologia consolidata: la stessa evidenza scientifica ritiene che solo nell'ultimo quinquennio si assiste ad una maturità operativa. La stesura del report di Horizon Scanning sull'AP, tecnologia avanzata per terapia del Diabete Mellito-tipo1 (T1DM), è legata ad una necessità di approfondimento delle tecnologie ad alta innovatività e a sempre maggiore diffusione scaturita nel contesto dei lavori correlati al TTHTA di diabetologia del CReHTA di AReSS Puglia ed in previsione della prima gara regionale sulle tecnologie complesse per la gestione del DM attualmente in preparazione in Puglia.

Metodologia - Si è proceduto secondo l'approccio classico di analisi del contesto clinico, e del contesto tecnologico, dove il ruolo del "controllo" nel funzionamento del device (algoritmo) è centrale e pesa particolarmente sugli aspetti di sicurezza presi in considerazione da Agenzie regolatorie e da pre-clinical & clinical trials. Ai domini di indagine dell'efficacia clinica, della costo-efficacia e della dimensione etico-sociale si è pertanto affiancato l'assessment del dominio della sicurezza vagliato con la lente della nuova dimensione bionica del device che, nella propria accezione di interazione Uomo-Macchina, ricomprende l'importanza del coinvolgimento del paziente anche da un punto di vista di literacy digitale e predisposizione psicologica all'uso della tecnologia complessa. Lo studio dell'efficacia clinica è stato condotto previa definizione del P.I.C.O., attraverso specifica metodologia di ricerca delle evidenze; fonti utilizzate: i Pubmed, ClinicalTrials.gov, Banche dati Min, ECRI, FDA, etc, riviste Scientifiche e di settore, reports di Università e Organizzazioni, Brevetti, etc. Il workflow PRISMA Model ha permesso di selezionare da 334 pubblicazioni solo 3 full text centrali di meta-analisi/review sistematiche. L'analisi costo-efficacia ha messo in luce evidenze generate nel periodo 2018-21 in ambito europeo (UK, Grecia, Svezia) basate su metodologia IQVIA CORE Diabetes Model, ovvero criteri simulativi "patient disease" basati su: calcolo incidenza cumulativa e costi associati per patologie, prospettiva "paziente pagante" e confronto con Willingness To Pay locale. Lo studio del Mercato Globale di AP ha focalizzato l'attenzione su due filoni: il modello USA (FDA) e il modello Europeo (CE

mark). La review ha catalogato i produttori per livello di maturità tecnologica (scala JDRF - Juvenile Diabetes Res. Found.). Lo studio della complessità del Mercato ha indagato le Companies per tipologia societarie, fase attuale di stato o trasformazioni.

Risultati - L'analisi di efficacia clinica ha restituito evidenze per un totale di 41 trials (di cui 80% crossover) di durata media 4 weeks e un totale di 1042 partecipanti: solo 9 trials a "low risk" bias. Il risultato evidenzia l'efficacia clinica dell'uso di un AP con recupero di oltre due 2 ore in più di normoglicemia nelle 24h rispetto al trattamento controllo (2 ore in meno in iperglicemia e almeno 20 minuti in meno in ipoglicemia), "no eventi avversi" riconducibili a controllo algoritmico. I risultati delle evidenze sull'analisi di costo-efficacia dimostrano che l'uso di AP è Cost-Effective, ne determina miglioramento in termini di QALYs (media 14.1 AP vs 12.3 COMP), sebbene con aumento Total Costs vs Comparator. L'analisi del mercato ha individuato 5 "main Companies" certificate, 7 in fase di pre launch o incoming players ed almeno 6 in fase iniziale (early stage, R&D) dettagliandone le caratteristiche: a livello Globale esse si sono differenziate ed adattate ai contesti geografici in maniera differente secondo dinamiche di politica sanitaria e reimbursement locale. Invece il trend tecnologico è focalizzato alla ricerca e sviluppo di un Full Automated Pancreas (no boli, insuline a rapido uptake, dual hormone). Il dominio etico evidenzia la necessità di un approccio olistico che integri le innovazioni hi-tech, armonizzandole con fattori individuali, comportamentali e psicologici, capaci di interagire con l'organizzazione dei biosistemi, passando dal lato metabolico a quello del comportamento umano.

Bibliografia - S. J. Moon et al., *Current Advances of Artificial Pancreas Systems: a comprehensive review of the clinical evidence* Diabetes & Metabolism Journal, 2021.

Federico Cangialosi, f.cangialosi@ares.regione.puglia.it

Integrating environmental sustainability into HTA: the state of the art and possible trajectories

Cicchetti A¹, Bobini M²

¹Full professor at Università Cattolica del Sacro Cuore and Director of ALTEMS; ²PhD student at ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore and Junior Lecturer at CeRGAS SDA Bocconi

Obiettivi - This research identifies two main objectives: 1) to provide an overview of the progress achieved by different HTA agencies around the world with respect to the integration of an environmental sustainability dimension; 2) to explore possible approach and methods in order to integrate environmental sustainability into HTA.

The following methodology is provided in order to achieve the above objectives:

- A literature review in major databases and a focused gray literature search. The main search concepts were HTA and environmental impact/sustainability in order to identify emerging approach and methods to integrate environmental sustainability into HTA.
- A structured survey submitted to the world's leading HTA agencies in order to assess the maturity in environmental sustainability integration into HTA (e.g. Is integrating ES into HTA a formal strategic objective? What action have been taken at organizational level?). The second part of the survey is focused on identifying possible trajectories in order to integrate environmental sustainability (e.g. How likelihood to adopt alternative strategies? how to measure the environmental impact? Which hindering factors?).
- A Consensus Conference with principal experts in HTA in order to discuss, integrate and validate the results from the previous two phases.

Metodologia - In the healthcare sector, there is growing awareness of the impact of human activity on the climate and the need to stem this impact both because environmental changes could directly affect people's health and policy decision makers have broad mandates and objectives extending beyond health care. Public health care decision makers from few countries have started examining environmental impacts when assessing new technologies. Different studies (Polisena 2018, Marsh 2016, Marsh 2017) suggest emerging approaches in order to integrate ES into HTA. However, each methods presents some limitation and despite the increasing regard given to environmental impacts, there has been little in the way of formal incorporation of such factors into a key area of decision making as HTA (Marsh, 2016). We are currently collecting data from the survey. Further results will be available by the end of July.

Bibliografia - Goodland, R. (1995). *The concept of environmental sustainability*. Annual review of ecology and systematics, 1-24; Daly, H. E. (1997). *Sustainable growth:*

an impossibility theorem. Development-Journal of the Society for International Development-English Edition, 1, 121-125; Polisena, J., De Angelis, G., Kaunelis, D., Shaheen, M., & Gutierrez-Ibarluzea, I. (2018). *Environmental impact assessment of a health technology: a scoping review*. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 34(3), 317-326; Marsh, K., Ganz, M., Nørtoft, E., Lund, N., & Graff-Zivin, J. (2016). *Incorporating environmental outcomes into a health economic model*. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 32(6), 400-406; Marsh, K., Ganz, M. L., Hsu, J., Strandberg-Larsen, M., Gonzalez, R. P., & Lund, N. (2016). *Expanding health technology assessments to include effects on the environment*. Value in Health, 19(2), 249-254.

Americo Cicchetti, americo.cicchetti@unicatt.it

Sviluppo di un modello di valutazione multidisciplinare di dispositivi per la somministrazione e il monitoraggio a distanza di farmaci e terapie cliniche

Cicchetti A¹, Leogrande L², Fiore A³, Pierotti A³

¹Direttore dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia; ²UOC Unità di Valutazione Tecnologie sanitarie Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia; ³Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Obiettivi - La telemedicina può contribuire al miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria consentendo al tempo stesso una migliore fruibilità delle cure e permettendo il costante monitoraggio dei parametri vitali al fine di ridurre il rischio di insorgenza di complicazioni in persone affette da patologie croniche (Ministero della Salute, 2022).

L'obiettivo del lavoro è sviluppare un report di Horizon scanning (HS) che sintetizzi le evidenze in merito all'efficacia e alla sicurezza e al relativo impatto organizzativo relativo all'adozione di dispositivi per la somministrazione e il monitoraggio a distanza di farmaci e terapie cliniche nel nostro SSN, in particolare i dispositivi in esame sono una flebo elettronica (DEG) e una pompa per nutrizione enterale domiciliare (NAD). I dispositivi di somministrazione e monitoraggio, collegati a dispositivi medici e/o apparecchiature biomedicali, permettono di ottenere una piattaforma fluidica in grado di consentire l'effettuazione di un'infusione ospedaliera o domiciliare.

Metodologia - L'HS report è un modello di valutazione basato sulla logica HTA. È uno strumento di supporto gestionale e decisionale il cui obiettivo è l'identificazione di tecnologie sanitarie in fase di sviluppo tramite l'elaborazione di 'rapide' valutazioni del loro possibile impatto sul SSN, su base prospettica o previsionale.

Le attività progettuali sono state espletate utilizzando le linee guida metodologiche condivise in da EuroScan. L'analisi è stata effettuata grazie allo svolgimento di due Advisory Board: attraverso il coinvolgimento di differenti figure professionali, principalmente legate all'ambito della telemedicina, è stato possibile definire la popolazione target che potrebbe avere i maggiori benefici legati all'utilizzo della tecnologia.

La prima fase di analisi ha portato alla definizione del quesito clinico, formulato secondo la metodologia del PICO model (Popolazione, Intervento, Comparatore, Outcome). Successivamente è stata effettuata una revisione di letteratura sui principali database: Medline, Clinicaltrials.gov, GIN e EuroScan. Parallelamente è stata condotta una ricerca manuale dei principali report di HTA e delle raccomandazioni emesse dalle agenzie FDA, NICE, CADTH. È stato inoltre consultato il database MAUDE e il sito web del Ministero della

Salute relativamente agli eventi avversi sui sistemi di somministrazione e monitoraggio a distanza. La descrizione delle caratteristiche tecniche è stata rintracciata sul sito del produttore. Sulla base delle evidenze disponibili sono stati analizzati anche gli ambiti relativi ai costi e al potenziale impatto organizzativo che i dispositivi proposti determinano. Sono stati infine valutati i nuovi dispositivi nell'ottica di procedere con la richiesta di registrazione come dispositivi medici, ai sensi del Regolamento sui Dispositivi Medici MDR UE 2017/745.

Risultati - Sono stati valutati sia gli aspetti legati all'efficacia e alla sicurezza dei dispositivi nella popolazione target sia l'impatto che essi hanno sul piano economico ed organizzativo. I nuovi dispositivi sembrano determinare una migliore efficacia dell'assistenza sanitaria sia ospedaliera da parte del personale infermieristico e/o degli assistenti sanitari attraverso una migliore gestione del tempo lavorativo del personale sanitario sia domiciliare data la minore necessità di ricorrere all'assistenza da parte di un caregiver determinando una potenziale riduzione dei costi indiretti (ad es. giornate lavorative perse). Inoltre, dal punto di vista sociale, l'utilizzo di dispositivi per la somministrazione e il monitoraggio a distanza di farmaci e terapie cliniche comporterà una personalizzazione e un miglioramento della qualità delle cure per i pazienti.

Bibliografia - *Linee di indirizzo nazionali - Telemedicina*, Ministero della Salute, 2022. Disponibile on line: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2129_allegato.pdf, Ultimo accesso 11/07/2022; Simpson, S., Hiller, J., Gutierrez-Ibarluzea, I., Kearney, B., Norderhaug, I., Fay, A-F., & Packer, C. (2009). *A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies*. EuroScan.

Alessia Pierotti, alessia.pierotti@unicatt.it

Formulazione di un questionario che indaga gli aspetti organizzativi nell'Health Technology Assessment della Whole Genome Sequencing in maniera accurata e praticabile

Nurchis MC¹, Raspolini GM², Riccardi MT², Damiani G³

¹Ricercatore – Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; ² Medico in Formazione Specialistica in Igiene e Medicina Preventiva – Università Cattolica del Sacro Cuore; ³ Professore Associato in Igiene Generale ed Applicata – Università Cattolica del Sacro Cuore

Obiettivi - Redigere un questionario volto ad indagare il dominio degli aspetti organizzativi (ORG) legati all'implementazione e all'utilizzo della tecnologia diagnostica di Whole Genome Sequencing (WGS).

Metodologia - Successivamente all'estrazione dei risultati delle analisi delle corrispondenze multiple relative alle tecnologie diagnostiche effettuata da Cacciatore et al., sono state identificate le quattro issue EUnetHTA alle quali far riferimento, secondo l'autore, per studiare il dominio ORG (G0004, G0005, G0006, D0023). Seguendo le indicazioni del Core Model 3.0 di EUnetHTA, con particolare attenzione rivolta alle Assessment element card delle sopracitate issue, ed in seguito allo studio della letteratura e dei report HTA che descrivono gli aspetti organizzativi della WGS, è stato redatto un questionario mediante l'applicazione web Google Forms. Per progettare il questionario è stata inoltre seguita la guida di Boparai et al. Il questionario sarà distribuito a mezzo posta elettronica ai centri clinici italiani che fanno uso della WGS.

Risultati - Le domande risultanti a risposta aperta e a risposta multipla sono distribuite in 6 sezioni, di cui le ultime 4 derivanti in maniera univoca dalle 4 issue predeterminate, ed indagano le seguenti aree concettuali: le caratteristiche del partecipante al questionario (4 domande) e del centro presso cui lavora (2 domande), le attività e le risorse associate all'impiego della WGS (1 domanda), gli attori con i quali il partecipante si interfaccia e le azioni che intercorrono affinché i processi relativi alla WGS (1 domanda) e alla Whole Exome Sequencing (WES) (1 domanda) siano eseguiti, i rapporti di cooperazione e/o comunicazione con altri centri che ricorrono alla WGS (2 domande), le opinioni sulle facilitazioni o limitazioni nell'accesso alla tecnologia derivanti dalla centralizzazione (2 domande) della stessa, le opinioni sui vantaggi e svantaggi economici e qualitativi derivanti dalla decentralizzazione della tecnologia (2 domande), i costi legati alla WGS (1 domanda), l'influenza della WGS sul ricorso ad altri test genetici (1 domanda), le opinioni sulla semplificazione dei percorsi diagnostici derivante da una diffusione di utilizzo della WGS (2 domande),

l'utilizzo di WGS come esame genetico di primo livello e le opinioni sulle popolazioni eleggibili (2 domande). I destinatari del questionario sono professionisti che lavorano presso centri che fanno uso della WGS: biologi, medici, informatici, tecnici di laboratorio, infermieri, consulenti genetici.

Bibliografia - Cacciatore P, Specchia ML, Solinas MG, Ricciardi W, Damiani G. *The organizational domain in HTA reports: towards a technology-oriented assessment*. European journal of public health. 2020 Apr 1;30(2):219-23; EUnetHTA Joint Action 2, *Work Package 8*. HTA Core Model® version 3.0 (Pdf); 2016; Available from www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx; Hanquet G, Vinck I, Thiry N. *The Use of Whole Genome Sequencing in Clinical Practice: Challenges and Organisational Considerations for Belgium*. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2018; Beale S, Sanderson D, Sanniti A, Dundar Y, Boland A. *A scoping study to explore the cost-effectiveness of next-generation sequencing compared with traditional genetic testing for the diagnosis of learning disabilities in children*. Health technology assessment (Winchester, England). 2015 Jun 1;19(46):1-90; Google Forms, <<https://www.google.it/intl/it/forms/about/>>; Boparai Kaur Jaspreet, Singh Surjit, Kathuria Priyanka, *How to Design and Validate A Questionnaire: A Guide*, Current Clinical Pharmacology 2018; 13(4). <https://dx.doi.org/10.2174/1574884713666180807151328>.

Gianfranco Damiani, gianfranco.damiani@unicatt.it

Value based in Health Care HTA per i dispositivi medici

Hta di un sistema di sanificazione biologico a base di probiotici del genere bacillus (PCHS)

Calabrò GE¹, D'Ambrosio F², Caselli E³, Rognoni C⁴, Laurenti P², Moscato U⁵, Gualano MR⁶, Di Pietro ML², Cascini F², Vincenti S⁷, Pattavina F⁷, Maida A², Mancini R², Martinelli S², Amantea C⁵, Corona VF², Daniele A⁵, Paladini A², Rossi MF⁵, La Gatta E², Petrella L², Puleo V², Tarricone R⁴, Ricciardi W²

¹VIHTALI (Value In Health Technology and Academy for Leadership & Innovation), spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³Sezione di Microbiologia, Dipartimento di Scienze chimiche, farmaceutiche ed agrarie, CIAS e LTTA, Università degli Studi di Ferrara; ⁴SDA Bocconi School of Management, Milano; ⁵Sezione di Medicina del Lavoro, Dipartimento Universitario Scienze della Vita e di Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ⁶Centro di Ricerca e Studi sulla Leadership in Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ⁷Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

Obiettivi - A livello europeo, ogni anno, le ICA colpiscono circa 4 milioni di pazienti e sono causa di oltre 37.000 decessi, di cui solo 10.000 in Italia. I costi per la gestione di queste infezioni superano il miliardo di €/anno, con un impatto economico notevole anche in termini di prolungamento dei tempi di degenza e maggior impiego di antibiotici. Gli ambienti sanitari svolgono un ruolo importante nella trasmissione delle ICA e, pertanto, adeguati ed efficienti processi di sanificazione sono fondamentali per il controllo di queste infezioni. Questo studio ha l'obiettivo di analizzare e sistematizzare, secondo la metodologia HTA, le evidenze scientifiche disponibili su un sistema di sanificazione innovativo a base di probiotici (*Probiotic Cleaning Hygiene System* – PCHS), fornendo una visione d'insieme sull'impatto sanitario, economico, organizzativo, ambientale, etico, sociale e legale del suo utilizzo nel *setting* assistenziale italiano.

Metodologia - L'elaborazione del Report è avvenuta secondo la metodologia HTA, attraverso la creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare che ha identificato, analizzato e sintetizzato tutte le evidenze disponibili sull'argomento. Sono state, quindi, eseguite revisioni di letteratura e le evidenze sono state selezionate ed organizzate sulla base dei domini HTA del Core Model di EuNetHTA. È stato, inoltre, attivato un *expert panel* per discutere e approfondire le tematiche legate alla tecnologia oggetto di valutazione (fase di appraisal).

Risultati - Dalle evidenze raccolte si evince un burden epidemiologico considerevole delle ICA in Italia, con valori di prevalenza variabili dal 3.6 al 13.3% nella popolazione generale. Il controllo della contaminazione microbica è essenziale e, ad oggi, è stato affrontato mediante uso di disinfettanti chimici che tuttavia non prevengono la ricontaminazione, hanno

un elevato impatto ambientale e possono favorire l'ulteriore comparsa e selezione di AMR. Il sistema di sanificazione PCHS, al contrario, non contiene disinfettanti, ma consiste in un detergente ecosostenibile (fully ecolabelled) contenente selezionate spore di batteri probiotici appartenenti al genere *Bacillus*. I test sul PCHS sono stati condotti sia in saggi in sospensione che su superficie, secondo le rispettive normative UNI EN 14476:2019 e UNI EN 16777:2019. Rispetto ai sistemi di cleaning e disinfezione convenzionali, basati sull'utilizzo di composti chimici, il PCHS mostra i seguenti vantaggi: basso livello ambientale (ecolabel); effetto decontaminante stabile nel tempo (azione stabile anche antivirale fino a 24 ore); prevenzione dei fenomeni di ricontaminazione; nessuna selezione o induzione di antibiotico-resistenza; riduzione dei patogeni dotati di AMR fino al 99.9%. Queste caratteristiche si associano a: riduzione dell'incidenza di ICA, riduzione del consumo di farmaci antimicrobici, riduzione della spesa sanitaria. L'introduzione del PCHS come pratica di sanificazione ordinaria in 5 anni potrebbe portare a risparmi che vanno da 13.8 (analisi del caso base) a 452 milioni di € (analisi su ricoveri per acuti, inclusi rimborsi assicurativi per ICA gravi, con utilizzo al 100% del PCHS).

Sulla base dei dati ad oggi disponibili, il PCHS mostra grandi potenzialità per un utilizzo in tutti gli ambienti dove non sia necessaria una condizione di sterilità ma una sanificazione stabile, che porti a limitare la contaminazione patogena e farmaco-resistente correlata all'insorgenza di infezioni di difficile approccio terapeutico. Possono pertanto essere inclusi, oltre a quello ospedaliero nei reparti a basso e medio rischio, anche gli ambienti domestici, comunitari e dei trasporti.

Giovanna Elisa Cabrò, giovannaelisa.calabro@unicatt.it

Ridurre sprechi e inefficienze ed aumentare il value for money nel PDTA dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)

Cartabellotta N¹, Mosti M¹, Luceri R¹, Cottafava E¹

¹Fondazione GIMBE

Obiettivi - Stimare, utilizzando la tassonomia GIMBE, sprechi e inefficienze nel percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) del *non-small cell lung cancer* (NSCLC), al fine di favorire il processo di disinvestimento e riallocazione, strategia chiave per aumentare il *value for money* dell'assistenza sanitaria.

Metodologia - Definizione degli standard clinico-assistenziali organizzativi: nell'aprile 2019 in ragione della qualità metodologica e della data di pubblicazione è stata selezionata la linea guida pubblicata dal National Institute for Health and Care Excellence (NICE)². Sono stati identificati 5 processi del PDTA oggetto dell'analisi, escludendo tutti gli step decisionali che non riguardavano il NSCLC: diagnosi e stadiazione, trattamento del NSCLC, follow-up, assistenza di supporto e cure palliative, sensibilizzazione, organizzazione dei servizi e audit.

Stima di sprechi e inefficienze nel PDTA del NSCLC: sono state utilizzate tre fonti informative

- Studi pubblicati: è stata effettuata ricerca sistematica su Pubmed/MEDLINE utilizzando una strategia di ricerca a massima sensibilità, poi adattata per EMBASE, Cochrane Library e TripDatabase.
- Dati real world nazionali: sono stati contattati esperti del settore per valutare l'esistenza di dati real world nazionali, oltre che di studi non ancora completati o pubblicati.
- Survey: utilizzando la piattaforma web-based SurveyGizmo è stata condotta una survey per identificare gli step decisionali del PDTA con probabilità medio-alta di tre tipologie di sprechi e inefficienze: sovra-utilizzo e sotto-utilizzo di interventi sanitari, inadeguato coordinamento dell'assistenza sanitaria. Alla survey hanno partecipato 446 direttori di UU.OO. di oncologia, radioterapia, chirurgia toracica, anatomia patologica, cure palliative afferenti a strutture di ricovero del Servizio Sanitario Nazionale. La survey è stata aperta il 6 ottobre 2020 ed è terminata il 28 ottobre 2020.

Azioni di miglioramento: tenendo conto degli sprechi e inefficienze identificati nel PDTA sono state identificate azioni di miglioramento finalizzate a favorire il processo di disinvestimento e riallocazione, al fine di aumentare il *value for money* dell'intero PDTA nei pazienti con NSCLC.

Risultati - Studi pubblicati e dati real world nazionali: non sono emersi studi che hanno valutato l'impatto di sprechi e inefficienze nell'intero PDTA del NSCLC, ma solo 7 studi che hanno analizzato sprechi e inefficienze relativi a singoli interventi sanitari utilizzati nel PDTA, peraltro non sempre riferiti al NSCLC, ma genericamente al carcinoma polmonare. Survey. Su 446 partecipanti invitati hanno risposto alla survey in 175 per un tasso di risposta del 39,2%, variabile tra i 5 processi. La survey è stata analizzata con metodi quantitativi e qualitativi:

- Metodi quantitativi: per ciascuno step del PDTA sono stati riportati: il numero di rispondenti normalizzato, calcolato sottraendo dal totale dei partecipanti quelli che hanno risposto "non so" e "step non applicabile in Italia". Le percentuali delle risposte per "nessuno spreco" e per le tre categorie di sprechi e inefficienze (sovra-utilizzo, sotto-utilizzo, inadeguato coordinamento), calcolate sul totale normalizzato
- Metodi qualitativi: ove riportati, sono stati elencati gli esempi di sprechi e inefficienze, previa eliminazione dei duplicati.
- Sintesi risultati. A titolo di esempio si riportano i risultati relativi al processo "Diagnosi e stadiazione" nel quale, relativamente ai singoli step del PDTA, l'assenza di sprechi e inefficienze è molto variabile (range 26,7-70,2%). Complessivamente spicca la categoria del sotto-utilizzo, con picchi del 66,7% per "Counseling per la disassuefazione al fumo" e del 36,6% per "Informazione e supporto". Il sovra-utilizzo è relativo soprattutto ai test di imaging nelle "Lesioni periferiche: noduli ≥ 10 mm" (23,4%) e in quelli per le metastasi cerebrali (20,9%). L'inadeguato coordinamento dell'assistenza viene segnalato in particolare per "Segni e sintomi che richiedono una Rx torace e un consulto specialistico urgente" (23,4%), per "Informazione e supporto" (19,5%) e per l'esecuzione della TAC (16,7%).

Bibliografia - 14° Rapporto GIMBE sulla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. Fondazione GIMBE: Bologna, giugno 2019. Disponibile a: www.rapportogimbe.it. Ultimo accesso: 15 luglio 2022; National Institute for Health and Care Excellence. *Lung cancer: diagnosis and management*. NICE guideline [NG122] Published: 28 March 2019. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng122. Ultimo accesso: 15 luglio 2022.

Nino Cartabellotta, nino.cartabellotta@gimbe.org

Progetto Vene-Health: la digitalizzazione dei dati sui dispositivi vascolari per la tutela del patrimonio venoso

Civetta G¹, Lanotte A¹, Campitelli A², Facciorusso A³, Delvecchio AM¹, Dagnello M¹, Pastore T¹, Urbano B¹, Lombardi L¹, Gadaleta Caldarola G¹

¹U.O.C. Oncologia Medica, Ospedale "Dimiccoli" di Barletta -ASLBT-; ²U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, A.O.U. Consorziiale Policlinico di Bari; ³C.O.T. Telemedicina -ASLFG-

Obiettivi - Migliorare la pratica clinica nella gestione degli accessi vascolari, integrando la digitalizzazione dei dati relativi all'impianto dei dispositivi vascolari, nella cartella clinica elettronica. Favorire la comunicazione tra i sanitari che prendono in carica il paziente portatore di dispositivo vascolare, mediante l'Information and Communication Technologies (ICT) come strumento per il perseguimento della continuità informativa, per garantire la continuità assistenziale personalizzata. Promuovere l'approccio proattivo nell'assistenza sanitaria ricorrendo alla consulenza specialistica secondo algoritmi decisionali validati, per la tutela del patrimonio venoso della persona.

Metodologia - Attraverso l'implementazione della scala di valutazione del patrimonio venoso EA-DIVA score, predittiva della difficoltà di reperire un accesso venoso periferico, e l'implementazione del metodo SPIA, predittivo della difficoltà della manovra di inserimento dell'ago di Huber nei dispositivi vascolari totalmente impiantati, si è tracciato un profilo anamnestico del patrimonio venoso del paziente. I dati anamnestici digitalizzati sono stati inseriti nella cartella elettronica personale del paziente oncologico, afferente nel Day Service per la periodica somministrazione endovenosa della chemioterapia. La presa in carico del paziente, tramite la cartella clinica informatizzata, è avvenuta in modo sistematico, avendo a disposizione, oltre l'anamnesi clinica e la prescrizione farmacologica del medico oncologo, il dato anamnestico relativo al suo stato patrimoniale venoso. Nella gestione degli accessi vascolari, è stato adottato un approccio proattivo mediante l'utilizzo dell'algoritmo decisionale NIDA e il ricorso alla consulenza specialistica di colleghi esperti. Contestualmente, ai pazienti è stata somministrata la scala algologica Numeric Rating Scale (0-10) per la valutazione del dolore procedurale.

Risultati - L'ICT ha favorito l'approccio proattivo nella gestione degli accessi vascolari, il quale ha avuto una ricaduta sul drastico abbattimento di procedure fallite di inserimento di ago di Huber, e di tentativi falliti di incannulazione venosa periferica, con conseguente riduzione dei casi di stravasamento da farmaco chemioterapico, e riduzione della percezione del dolore procedurale dovuto all'introduzione dell'ago nella cute. L'implementazione dell'ICT si è mostrata fondamentale per le attività cliniche garantendone l'appropriatezza, secondo

la best clinical practice.

Bibliografia - Civetta, G., Lombardi, L., Lanotte, A., Delvecchio, A. M., Colonnata, M., Todisco, A., Cristallo, R., Marcone, A., Somma, M., Vitale, E., Giammarinaro, M. P., Bruno, G., & Caldarola, G. G. (2021). *Needle Insertion Difficulty Algorithm (NIDA): A novel pilot study to predict Huber needle insertion difficulty in totally implanted devices*. The journal of vascular access, 11297298211040343. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/11297298211040343>; Gerçeker, G. Ö., Bektaş, M., Aydınok, Y., Ören, H., Ellidokuz, H., & Olgun, N. (2021). *The effect of virtual reality on pain, fear, and anxiety during access of a port with huber needle in pediatric hematology-oncology patients: Randomized controlled trial*. European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society, 50, 101886. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2020.101886>; Petetta, C. (2021). *Medicina proattiva e team multidisciplinare: un nuovo sistema di cura e integrazione delle competenze per una sostenibilità del SSN*; Civetta, G., Cortesi, S., Mancardi, M., De Pirro, A., Vischio, M., Mazzocchi, M., Scudeller, L., Bottazzi, A., Iotti, G. A., & Palo, A., (2019) *EA-DIVA score (Enhanced Adult DIVA score): A new scale to predict difficult preoperative venous cannulation in adult surgical patients*. The journal of vascular access, 20(3), 281–289; Fiorini, J., Venturini, G., Conti, F., Funaro, E., Caruso, R., Kangasniemi, M., & Sili, A. (2019). *Vessel health and preservation: An integrative review*. Journal of clinical nursing, 28(7-8), 1039–1049. <https://doi.org/10.1111/jocn.14707>; Contenti, M., & Albano, V. (2007). *L'ICT al servizio di nuovi modelli organizzativi nell'approccio del Disease Management*.

Giuseppe, Civetta, giuseppe.civetta@aslbat.it

Tecniche di lavorazione del sangue: confronto tra sistema semiautomatizzato e completamente automatizzato presso il Centro di Lavorazione e Validazione della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

Lago P¹, Livraghi A², Odone A³, Silveri G¹, Perotti C²

¹UOC Ingegneria Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ²UOC Dip Medicina Diagnostica e Servizi S.I.M.T., Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; ³Dip Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e forense, Università di Pavia

Obiettivi - Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità ogni anno vengono raccolte nel mondo circa 119 milioni di unità di sangue di cui il 17% in Europa. In Italia sono presenti 278 servizi trasfusionali dedicati alla gestione, programmazione e trattamento di circa 2 milioni di sacche di sangue/anno. La separazione del sangue intero avviene secondo la modalità 'Buffy-Coat' (BC) [1], inizialmente il sangue intero viene centrifugato a velocità elevata per separare il BC, segue la centrifugazione lenta di BC risospeso in un'unica sacca contenente una 'soluzione additiva' che consente di ottenere un concentrato di piastrine risospeso. L'ematocrito del preparato è in diretto rapporto con il metodo di centrifugazione adottato, con il volume di plasma rimosso, con il volume e le caratteristiche della soluzione additiva impiegata. All'interno della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, il Centro di Lavorazione e Validazione lavora 50.000 sacche di sangue/anno utilizzando una metodica semiautomatica. Inizialmente viene effettuata la centrifugazione della sacca di sangue intero che permette la sedimentazione dei vari emocomponenti in tre strati sovrapposti all'interno della sacca di raccolta. Successivamente utilizzando dei separatori cellulari automatici con sensori ottici si ottiene, mediante un'azione meccanica di premitura, il passaggio delle varie componenti del sangue dalla sacca di partenza alle sacche satelliti collegate. L'introduzione, ormai da molti anni, delle sacche in plastica ha permesso, partendo da una unità singola, la produzione di diversi emocomponenti rispondendo con una sola donazione alle necessità trasfusionali di più pazienti. Gli emocomponenti che si ottengono da tale procedimento sono: emazie concentrate prefiltrate deleucocitate, plasma da scomposizione e buffy-coat ricco in piastrine. L'obiettivo dello studio è quello di realizzare un report di Health Technology Assessment [2] che consenta di confrontare il sistema semiautomatico, attualmente in uso, con un sistema totalmente automatizzato.

Metodologia - La sperimentazione ha una durata di 15 giorni e permette di confrontare i dati provenienti da 800 sacche di sangue intero: 400 lavorate utilizzando il sistema totalmente automatizzato e 400 frazionate con il sistema semiautomatico. Il sistema totalmente automatizzato integra la centrifuga e il separatore cellulare riducendo il numero di

passaggi manuali da parte dell'operatore e potenzialmente diminuendo la probabilità di errore. Inoltre, il dispositivo permette di ottenere, in aggiunta ai tre emocomponenti, una frazione ematica contenente una fonte pulita di leucociti, senza interferire sulla produzione di piastrine ed utile per fini di ricerca scientifica. Inoltre, il dispositivo permette il processamento contemporaneo di 4 sacche di sangue intero in un intervallo di 20 minuti. Infine, il sistema riduce gli spazi utilizzati per la produzione di emocomponenti. I dati raccolti per la convalida del dispositivo sono confrontati con i parametri richiesti dalla normativa vigente e con i risultati dei controlli di qualità eseguiti in laboratorio [1]. In particolare, è effettuato l'emocromo completo dell'unità di sangue intero, il conteggio dei globuli bianchi residui mediante valutazione citofluorimetrica, la valutazione dell'emolisi dosando l'emoglobina libera. Sulle unità di plasma vengono controllati Fattore VIII e proteine totali. Infine, il volume sia del plasma sia del pool piastrinico sono calcolati e confrontati con i valori standard. Oltre all'efficacia clinica, i domini analizzati sono: il tempo di lavorazione di ogni singola sacca, l'organizzazione lavorativa, l'impatto sulla logistica del reparto, la sicurezza e la valutazione costi/benefici.

Risultati - L'obiettivo è di sviluppare un report di valutazione condiviso da tutti i professionisti, oggettivo e robusto, che permetta di valutare le conseguenze dirette e indirette nel breve e lungo periodo dell'utilizzo dei sistemi descritti. Il fine ultimo è di supportare significativamente il decisore sanitario nello sviluppo di una piena consapevolezza del quesito valutativo proposto.

Bibliografia - Decreto Ministeriale 2 novembre 2015; *Manuale delle procedure HTA*, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Settembre 2018.

Giulia Silveri, g.silveri@smatteo.pv.it

Sistemi infusionali - Requisiti e criteri di valutazione per il rinnovo tecnologico e il miglioramento continuo della patient safety: l'esperienza dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Masucci G¹, Nocchi F¹, Pietrobon D¹, Capussotto C¹, De Santis M¹, Gragnoli S¹, Derrico P¹

¹IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Obiettivi - Negli ultimi anni notevoli sono stati i progressi nel campo della terapia infusionale con lo sviluppo di dispositivi sempre più performanti e tecnologicamente avanzati, raggiungendo ottimi standard di qualità in termini di prestazioni e precisione d'infusione. Tuttavia, considerando che le pompe d'infusione sono tra le classi tecnologiche con il maggior numero di segnalazioni di eventi avversi, l'obiettivo primario rimane quello di migliorare sempre più l'aspetto della sicurezza al fine di minimizzare i rischi per i pazienti. Da questo punto di vista, ad esempio, l'introduzione di sistemi e soluzioni software consente di prevenire molti dei più gravi errori di somministrazione, rappresentando un valido ausilio per incrementare la sicurezza. L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) ha recentemente indetto una indagine di mercato per il rinnovo di sistemi infusionali (pompe con relativi materiali di consumo, software e accessori).

Metodologia - Nell'ambito della valutazione multidisciplinare, per la stesura del Capitolato Tecnico di gara il SIC, sulla base di un approfondito studio della letteratura e delle specificità OPBG, ha definito sia i requisiti tecnici relativi alle diverse tipologie di pompe di infusione di interesse (cfr. lotti), sia quelli di carattere gestionale e manutentivo (con particolare interesse alla piattaforma informatica per la gestione da remoto dello stato e della configurazione delle pompe, per la raccolta automatica/analisi dei dati e per il monitoraggio centralizzato delle infusioni in reparto), particolarmente rilevanti per la complessità della gestione della fornitura. Il SIC ha definito, quindi, i pesi per gli ambiti di valutazione di propria competenza: sistemi infusionali, pompe, manutenzione e relativa rendicontazione, condizioni di fornitura e supporto specialistico tecnico-clinico. Sono state analizzate pompe di diversa tipologia secondo un criterio uniforme riconducendo tutti i parametri tecnico-prestazionali (circa 150 per ogni lotto) ad un unico set di categorie di valutazione (circa 15).

Risultati - Per ogni modello di pompa, ciascun parametro è stato analizzato e confrontato con gli analoghi delle pompe dei competitor. Particolare attenzione è stata dedicata alla

definizione di dettagliati questionari mediante i quali raccogliere le valutazioni espresse dai referenti indicati dalla Direzione Sanitaria (DS) e riferite alle prove d'uso presso selezionate UU.OO. rappresentative dei diversi contesti d'uso delle pompe in Ospedale. L'analisi comparativa delle offerte effettuata anche da Farmacia, DS, Funzione Sistemi Informativi e Funzione Supply Chain per gli aspetti di competenza, ha condotto a risultanze oggetto di valutazione da parte del Comitato Valutazioni Acquisti dell'Ospedale, organo multidisciplinare che all'interno di OPBG regola le acquisizioni delle Tecnologie Biomediche.

Bibliografia - Norma CEI EN 60601-2-24:2018-02 - *Apparecchi elettromedicali Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali di pompe d'infusione e di dispositivi di controllo*; Dondelinger R. *The Fundamentals of Intravenous Pumps*. Biomedical Instrumentation & Technology, AAMI, 2014; *Top 10 Health Technology Hazards*, 2017. ECRI Institute; *NHS, Buyer's guide - Dose Error Reduction systems for infusion pumps*, 2008; *Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series*. Washington, DC: The National Academies Press; Institute of Medicine (IOM) Committee on Identifying and Preventing Medication Errors; 2007; National Health Service (NHS), National Patient Safety Agency. *Infusion device project - Safer practice solution*. 2004; Gray G. *Ensuring secure and safe infusion delivery in a connected world*. AAMI Horizons. Fall 2017; ECRI Institute - *Dose Error Reduction Systems: Features and Functions 2015*; Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). *Reducing and Preventing Adverse Drug Events To Decrease Hospital Costs*; ECRI. *Infusion Pump Integration*. Health Devices, 2013.

Gerardina Masucci, gerardina.masucci@opbg.net

Implementazione di nuova tecnologia chirurgica con il supporto dell'HTA: il sistema robotico a bracci dell'Ospedale Cristo Re

Nasi G¹, Macera G², Gabbia F², Crucitti A³, De Dominicis M⁴, Piscicelli C⁵, Mazzari A³, Dionisi P⁶, Volpe MA⁷, De Micheli E⁸, Vaccarini M², Sapienza M¹

¹Direzione Sanitaria Ospedale Cristo Re, Roma, ²CMR Surgical, Cambridge, ³UOC Chirurgia Generale e Mininvasiva Ospedale Cristo Re, Roma, ⁴UOC Urologia Ospedale Cristo Re, Roma, ⁵UOC Ginecologia e Ostetricia Ospedale Cristo Re, Roma, ⁶UOC Terapia Intensiva e Servizio di Anestesia Ospedale Cristo Re, Roma, ⁷Ufficio Affari Generali e Legali Ospedale Cristo Re, Roma, ⁸Direzione Amministrativa Ospedale Cristo Re, Roma

Obiettivi - La chirurgia robotica è una tecnica chirurgica innovativa in cui è fondamentale definire, implementare ed integrare sistemi di monitoraggio delle relative performance cliniche, economiche ed organizzative ai fini di una verifica del raggiungimento dei risultati attesi. Con il presente studio abbiamo effettuato una valutazione in termini di performance, effectiveness e appropriatezza per implementare la nuova tecnologia con una reale sostenibilità per tutti gli stakeholder coinvolti, anche al fine di chiedere ai policy maker della Regione Lazio un adeguamento dei diagnosis-related groups (DRG).

Metodologia - L'Ospedale Cristo Re ha esaminato l'offerta delle tecnologie chirurgiche mininvasive disponibili, anche in relazione alle attuali evidenze epidemiologiche e scientifiche nonché, più specificatamente, ai fabbisogni clinico-assistenziali dei pazienti già inseriti in lista di attesa per introdurre un nuovo sistema robotico innovativo. La scelta dell'utilizzo della tecnica robotica più appropriata ha coinvolto, sotto la guida della Direzione Sanitaria, le professionalità chirurgiche interessate, la farmacia, gli uffici economici-finanziari, l'ingegneria clinica e gli esperti del nuovo sistema robotico in base al disinvestimento delle tecnologie sanitarie ormai non efficaci, alla personalizzazione della medicina interventistica e alle specifiche caratteristiche tecniche del sistema robotico.

In seguito sono stati raccolti i dati degli interventi effettuati di Urologia, Chirurgia Generale e Ginecologia a partire da fine luglio 2021 fino al 13 luglio 2022 e i relativi outcome. Inoltre, i chirurghi di tali discipline sono stati intervistati con domande aperte e con somministrazione di un breve questionario per comprendere la compliance individuale e professionale con la nuova tecnologia. Nel rispetto della deontologia, della privacy e dell'etica, è stato studiato un particolare consenso informato, con contratto ad hoc per il trattamento personale dei dati, ai fini della raccolta delle informazioni inerenti i pazienti e gli interventi per approfondimenti clinici e in ottica di HTA. Attraverso una puntuale formazione tramite moduli online, simulatore dedicato, supporto diretto in Ospedale, corsi formativi residenziali e pratici su cadaver-lab svolti anche all'estero, i chirurghi e il personale infermieristico di sala operatoria dell'Ospedale hanno appreso e applicato la tecnica specifica. A loro volta i medici stessi, sono diventati formatori, inserendo tale tecnologia all'interno di buone

pratiche dell'Ospedale in grado di essere applicate e trasferite nelle altre strutture che intendono avvalersi del sistema robotico.

Risultati - L'adozione del nuovo sistema robotico ha permesso ad un maggior numero di pazienti di accedere alla chirurgia mini-invasiva e ottenere outcome clinici migliori in termini di tempi di recupero più rapidi, meno cicatrici e ridotto dolore post-operatorio. Tali risultati sono emersi da 137 interventi, suddivisi per specialità, di cui 74 di Urologia, 48 di Chirurgia Generale e 15 di Ginecologia, effettuati con procedure chirurgiche robotiche versatili per ogni branca e rilevanti come le ectomie (ad esempio già eseguite nefrectomie, prostatectomie, emicolectomie, colecistectomie, isterectomie e ovariectomie). Dalla valutazione degli specialisti chirurghi coinvolti è emersa la soddisfazione nell'utilizzo del robot modulare in grado di completare e amplificare le capacità del chirurgo contribuendo a migliorare gli esiti per il paziente. La console aperta minimizza lo stress fisico dei chirurghi, offre la possibilità di scegliere se operare seduti o in piedi, garantendo comunque una postura ergonomica al fine di operare al meglio delle proprie capacità e per tempi prolungati. La tecnologia, quindi, nel suo complesso permette di apportare tutti i benefici della robotica, conferendo al chirurgo una maggiore destrezza, precisione, una migliore percezione di profondità visiva e controllo all'interno della cavità addominale come osservato tramite le evidenze aggiuntive scaturite dalle analisi degli stessi operatori, permettendo di ridurre l'incertezza in termini di valore e dando forza ai successivi step delle politiche sanitarie da parte dei diversi stakeholder per quanto di competenza. Il lavoro dimostra come l'impatto sulla salute della popolazione e la sua sostenibilità siano legati in maniera importante all'utilizzo di tecnologie che rispondano a criteri di efficacia, appropriatezza, fattibilità e accessibilità nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale e Regionale. Occorrerà quindi, presentare all'Agenas e alla Regione Lazio i dati della valutazione HTA al fine di far comprendere come uno specifico aumento delle tariffe dei DRG per questa tipologia di interventi sia un reale investimento in ambito di salute pubblica.

Bibliografia - Esperto F, Prata F, Antonelli A, Alloni R, Campanozzi L, Cataldo R, Civitella A, Fiori C, Ghilardi G, Guglielmelli E, Minervini A, Muto G, Rocco B, Sighinolfi C, Pang KH, Simone G, Tambone V, Tuzzolo P, Scarpa RM, Papalia R. *Bioethical implications of robotic surgery in urology: a systematic review*. *Minerva Urol Nephrol*. 2021 Dec;73(6):700-710. doi: 10.23736/S2724-6051.21.04240-3. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34308607.

Prete FP, Pezzolla A, Prete F, Testini M, Marzaioli R, Patrii A, Jimenez-Rodriguez RM, Gurrado A, Strippoli GFM. *Robotic Versus Laparoscopic Minimally Invasive Surgery for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. *Ann Surg*. 2018 Jun;267(6):1034-1046. doi: 10.1097/SLA.0000000000002523. PMID: 28984644; Tan A, Ashrafian H, Scott AJ, Mason SE, Harling L, Athanasiou T, Darzi A. *Robotic surgery: disruptive innovation or unfulfilled promise? A systematic review and meta-analysis of the first 30 years*. *Surg Endosc*. 2016 Oct;30(10):4330-52. doi: 10.1007/s00464-016-4752-x. Epub 2016 Feb 19. PMID: 26895896; PMCID: PMC5009165; OMCeO Roma. "Cristo Re Primo in Italia, Oltre 100 Interventi Con Robot Versus." DIRE.it, 16 June 2022, www.dire.it/newsletter/odm/anno/2022/giugno/16/?news=N08; *Garantire Efficacia, Sicurezza e Innovazione per una crescita sostenibile*. Atti della X Conferenza Nazionale sui dispositivi medici, Roma. 18/19 Dicembre 2017; Sorenson C, Drummond M, Torbica A, Callea G, Mateus C. *The role of hospital payments in the adoption of new medical technologies: an international survey of current practice*. *Health Econ Policy Law*. 2015 Apr;10(2):133-59. doi: 10.1017/S1744133114000358. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25322674.

Mini-HTA per il rinnovo della diagnostica del sonno

Nocchi F¹, Pietrobon D¹, Masucci G¹, Capussotto C¹, Cutrera R¹, Pavone M¹, Soldini S¹, Piliero AM¹

¹IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Obiettivi - Come in altri ambiti assistenziali, le tecnologie per l'analisi del sonno si caratterizzano dal poter essere configurate secondo diversi gradi di complessità sia negli aspetti clinici, per la varietà e numerosità dei parametri oggetto di indagine, sia negli aspetti tecnologici, secondo l'architettura informatica a supporto delle diverse fasi del flusso di acquisizione, revisione, refertazione e consegna dei risultati degli esami. Fin dai primi anni 2000 l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma dispone di un'infrastruttura avanzata dedicata alla diagnostica del sonno per neonati, bambini e adolescenti, che consente l'esecuzione di esami in diverse modalità: polissonografie stanziali con EEG, video e segnali da dispositivi esterni, polissonografie e poligrafie con apparecchi portatili impiegati in diverse degenze dell'Ospedale e a domicilio. I sistemi si basano inoltre sulla gestione centrale attraverso la rete della refertazione e archiviazione degli esami, per cui è possibile erogare l'attività uniformemente sulle diverse sedi e disporre di un archivio strutturato per le attività di ricerca. Per ragioni di obsolescenza e vetustà delle tecnologie in uso, già rinnovate nel 2014, il Servizio Ingegneria Clinica, la Struttura Complessa Broncopneumologia e la Struttura Semplice Medicina del Sonno e Ventilazione a Lungo Termine dell'Ospedale hanno avviato nel 2021 le attività per il rinnovo tecnologico integrale dell'installato.

Metodologia - Sono state valutate più alternative tecnologiche, procedendo con analisi di letteratura di settore, approfondimenti sulle diverse tecnologie in commercio e varie prove gratuite. I domini di valutazione tecnico-clinica hanno riguardato qualità dei segnali ed ergonomia (parametri particolarmente sensibili per pazienti con un ampio range di età), integrabilità con altri dispositivi, struttura e funzionalità della componente informatica, qualità del supporto tecnico-specialistico, caratteristiche del consumabile.

Risultati - La valutazione complessiva è stata particolarmente articolata, dato che nessun prodotto è risultato pienamente rispondente ai requisiti. La tecnologia infine acquisita ha permesso comunque di introdurre novità quali il video in alta definizione, dispositivi di acquisizione più compatti ed ergonomici, la possibilità di monitorare contemporaneamente le diverse acquisizioni in corso da un'unica postazione a distanza. Sono attualmente allo studio ulteriori sviluppi, tra cui l'informatizzazione dei flussi di lavoro anche per altre tipologie di esame in ambito pneumologico.

Bibliografia - ECRI Institute, *Device Comparison guide: Polysomnography Analyzers, Computerized*, 2021; American Academy of Sleep Medicine. *Portable monitoring in the diagnosis of obstructive sleep apnea*. *J Clin Sleep Med*, 2006; American Academy of Sleep Medicine, *Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005*, *Sleep*, 2005; Caldarelli V, Borel JC, Khirani S, Ramirez A, Cutrera R, Pepin JL, Fauroux B, *Polygraphic respiratory events during sleep with noninvasive ventilation in children: description, prevalence, and clinical consequences*, *Intensive Care Med*, 2013; Norman RG, Ahmed MJ, Walslebe JA, Rapoport DM, *Detection of Respiratory Events During NPSG: Nasal Cannula Pressure Sensor Versus Thermistor*, *Sleep*, 1997.

Federico Nocchi, federrico.nocchi@opbg.net

Analisi di fattibilità, con metodologia HTA, di un nuovo dispositivo medico per il cateterismo intermittente: quali evidenze a supporto di decisioni value-based?

Orsini F¹, D'ambrosio F², Rumi F¹, Fiore A¹, Scardigno A², Pappalardo C², Pierotti A¹, Ricciardi R³, Cicchetti A¹, Calabrò GE²

¹Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS), Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Sezione di Igiene, Dipartimento Universitario di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ³VIHTALI, Spin-Off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivi - Il cateterismo intermittente (CI) è una procedura utilizzata per la gestione dello svuotamento vescicale in caso di alterazioni della minzione che si verificano in pazienti affetti da varie patologie neurologiche e non, come le lesioni del midollo spinale, la sclerosi multipla (SM) e l'ipertrofia prostatica benigna (IPB). Il cateterismo è associato a diverse complicanze e, in particolare, ad un aumentato rischio di contrarre infezioni del tratto urinario (UTI), responsabili di un'elevata morbilità e di costi significativi per il sistema sanitario e per la società. Tale problema di salute risulta, ad oggi, ancora sottovalutato.

Alla luce dell'introduzione di nuovi dispositivi medici per il CI, è attualmente in corso uno studio di fattibilità finalizzato ad indagare il burden clinico-epidemiologico delle principali patologie correlate all'uso del CI (pazienti adulti con lesioni midollari ma anche con SM ed IPB) nonché l'impatto economico legato all'utilizzo dei cateteri attualmente disponibili. Questo studio ha l'obiettivo, inoltre, di identificare, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, i principali bisogni di salute dei pazienti cateterizzati e le priorità di azione per una loro gestione value-based.

Metodologia - L'analisi di fattibilità in corso, si focalizza principalmente sui seguenti domini dell'HTA core model di EUnetHTA: problema di salute e uso corrente della tecnologia (CUR), valutazione economica (ECO) e caratteristiche della tecnologia (TEC). Per quel che riguarda la prima dimensione valutata, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura secondo le linee guida PRISMA, consultando due database elettronici (PubMed, WoS), ed includendo lavori in lingua inglese pubblicati negli ultimi dieci anni. Sono stati definiti eleggibili studi internazionali e nazionali contenenti dati sul burden clinico-epidemiologico delle UTI nei pazienti sottoposti a CI. E' in corso lo sviluppo di un modello economico atto a valutare il risparmio potenziale derivante dalla riduzione del numero di UTI legate al CI, al netto dei costi derivanti dall'acquisto dei cateteri attualmente disponibili in Italia. Saranno, infine, analizzate le principali caratteristiche tecniche di un nuovo device per il CI.

Risultati - Su un totale di 3320 articoli, ne sono stati inclusi 40. Le principali patologie che

richiedono il CI sono: lesioni midollari, traumi spinali, vescica neurogena e SM. Negli ultimi anni, una maggiore applicazione del CI è stata documentata anche nei pazienti con IPB. Le UTI rappresentano le complicanze più frequenti del CI, con una prevalenza che varia dal 9.4% all'81.30%, e si associano ad un aumento del numero di ricoveri ospedalieri e della durata della degenza. Sono più comuni nei pazienti con lesioni midollari (circa 40%) e con SM (24-34%). I principali fattori di rischio associati alle UTI sono il riutilizzo del catetere, la tipologia di catetere nonché la procedura di cateterismo adottata. Il ricorso a cateteri monouso e rivestiti (idrofilici), in grado di ridurre il rischio di microtraumi e di UTI, potrebbe limitare l'onere economico per il sistema sanitario e aumentare la qualità di vita dei pazienti. Purtroppo, sono ancora pochi i dati nazionali sulle UTI associate al CI. Conoscere il loro burden è fondamentale per implementare interventi di prevenzione mirati per ridurre l'insorgenza; per identificare i cateteri più appropriati per ridurre il rischio di UTI; per garantire una migliore gestione della patologia di base dei pazienti con CI.

Il management dei pazienti cateterizzati richiede un approccio multidisciplinare ed è, pertanto, prioritario identificare criteri condivisi che orientino la scelta del tipo di catetere nonché il numero/durata delle sessioni di addestramento al CI. Sarà, pertanto, necessario implementare campagne di formazione per personale sanitario, pazienti e caregiver ed investire nella implementazione di presidi innovativi in grado di ridurre le complicanze legate al CI. Il tutto al fine di rispondere adeguatamente alle necessità dei diversi pazienti con CI e garantire loro una migliore personalizzazione del trattamento.

Francesca Orsini, francesca.orsini@unicatt.it

Value Based Healthcare nelle gare per l'acquisto di dispositivi: valutazione HTA delle lenti intraoculari (IOL) a tecnologia avanzata in Regione Liguria

Paleari L¹, Paoli G¹, Rebesco B², Cantagalli E², Ansaldo F^{3,4}

¹S.C. Ricerca, innovazione, HTA, gestione dei processi ospedalieri e dell'assistenza specialistica, A.Li.Sa. Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria, Genova, Italia; ²S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa, A.Li.Sa. Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria, Genova, Italia; ³Direttore Generale, A.Li.Sa. Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria, Genova, Italia; ⁴SC Programmazione Sanitaria, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia

Obiettivi - La cataratta è una malattia oculare prevalentemente degenerativa, causata dall'invecchiamento, da fattori costituzionali e ambientali che rappresenta la principale causa di cecità nel mondo. La chirurgia della cataratta è in continua evoluzione e recentemente sono stati fatti progressi che riguardano l'introduzione di una nuova generazione di lenti intraoculari (IOL) a tecnologia avanzata in grado di correggere gran parte dei difetti visivi come l'astigmatismo e la presbiopia. L'intervento chirurgico della cataratta con impianto di IOL monofocali rientra nei LEA, tuttavia per il fatto che nella pratica clinica si assiste ad un impiego delle IOL ad alta tecnologia, si è reso necessario definire l'opportunità di introdurre questi dispositivi a carico del SSR in considerazione anche del fatto che tali tecnologie sono molto più costose di quelle tradizionali.

Metodologia - La valutazione è stata effettuata attraverso la revisione sistematica della letteratura sui database Pubmed, Embase, Biomed Central, Cochrane library. Si è proceduto a una valutazione dei livelli di evidenza con l'applicazione del metodo GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation). Il nucleo operativo multidisciplinare ha provveduto alla stima dell'impatto dell'introduzione della tecnologia sul SSR tramite il mini-HTA delle Tecnologie (AdHopHTA) e alla valutazione delle dimensioni dell'efficacia clinica, della sicurezza, dei costi e degli aspetti organizzativi. Risultati: Il beneficio clinico relativo delle IOL a tecnologia avanzata sembrerebbe essere riconducibile a maggiore soddisfazione del paziente e a una minore necessità degli occhiali post-intervento. Gli studi comparativi che hanno confrontato le IOL monofocali vs quelle a tecnologia avanzata non sono concordi nell'attribuire a queste ultime un maggior beneficio clinico espresso soprattutto in termini di miglioramento della acuità visiva, di riduzione della dipendenza da occhiali e di complicanze chirurgiche. L'impianto di queste tecnologie non sembrerebbe determinare una minore possibilità di reintervento. Gli studi sono scarsi e sono riferiti a periodi di *follow-up* molto brevi (3-12 mesi). Dunque, non è possibile trarre conclusioni definitive sull'efficacia clinica di queste lenti considerata la mancanza di veri studi comparativi che non permette di comprendere l'effettiva portata dei miglioramenti

con un rischio, seppur basso, sulla sicurezza. Per quanto riguarda le valutazioni economiche (ICER) gli studi ad oggi non sono sufficientemente robusti e non permettono di estrapolare valutazioni trasferibili all'organizzazione del nostro SSN. Tutto ciò premesso, sembrerebbe che dall'uso di queste tecnologie avanzate possa essere raggiunto un maggiore beneficio clinico in una popolazione target giovane, ancora in età lavorativa, dove le analisi di costo-efficacia hanno evidenziato un vantaggio rispetto al numero di anni vissuti con buona qualità di vita (QALY). Rispetto all'impatto finanziario sul SSR ligure, la tecnologia apporterebbe ad un aumento dei costi. Per l'impatto organizzativo non si rilevano problematiche in quanto verrebbe utilizzata una tecnica già in uso, la maggiore criticità è correlabile ai tempi della visita che si allungerebbero per permettere al clinico di presentare al paziente le diverse possibilità. In conclusione, a fronte di maggiori costi certi di acquisizione delle IOL a tecnologia avanzata non è possibile ad oggi stimare adeguatamente e correttamente come e quanto questi costi andranno a tradursi realisticamente in successivi benefici clinici.

Bibliografia - Iroku-Malize T, et al. *Eye Conditions in Older Adults: Age-Related Macular Degeneration*. FP Essent. 2016;445:24-8; Thompson JM, et al. *Cataracts. Primary Care: Clinics in Office Practice 2015*,42(3):409-423; Saraiva J, et al. *Emerging Technology in Refractive Cataract Surgery*. Journal of Ophthalmology. 2016, Article ID 7309283; SOI – AMOI. *Linee Guida Clinico Organizzative sulla Chirurgia della Cataratta*. Edizioni SOI, ottobre 2016; Guyatt GH, et al. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. BMJ. 2008, 26;336(7650):924-6; <https://www.adhophtha.eu/>.

Laura Paleari, Laura.Paleari@alisa.liguria.it

Valutazione di tecnologie per telemetria e telemonitoraggio per lo scompenso cardiaco pediatrico

Pietrobon D¹, Nocchi F¹, Masucci G¹, Capussotto C¹, Derrico P¹, Adorasio R¹, Ingrasciotta G¹, Bellettini E¹,

¹IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Obiettivi - Presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma è stato avviato un programma di sperimentazione clinica e miglioramento della qualità dell'assistenza per pazienti pediatrici affetti da gravi forme di scompenso cardiaco cronico.

Metodologia - Sulla base delle evidenze riscontrate e dell'esperienza maturata, l'attività di ricerca e assistenza è stata strutturata in tre componenti: per i pazienti che possono essere seguiti a domicilio è stato predisposto e avviato uno studio sull'impiego del telemonitoraggio; per i pazienti che non possono essere dimessi e che rimangono quindi a lungo ricoverati sono stati introdotti sistemi di telemetria ECG ed SpO2 connessi alla centrale di monitoraggio della degenza cardiologica; infine, è stata allestita una banca dati alimentata dalla medesima centrale di monitoraggio con tracciati, parametri ed allarmi, impiegati per i programmi di ricerca dell'Ospedale in ambito cardiologico.

Per i pazienti a domicilio si è optato per il monitoraggio continuo e in "tempo reale" di ECG, SpO2 e alcuni parametri derivati, con il supporto di un centro servizi che analizza le condizioni del paziente sia tramite la piattaforma dedicata, sia mediante contatto telefonico. È stato pertanto necessario scegliere le tecnologie idonee (tra oltre 20 prodotti analizzati, solo 2 rispondevano completamente alle esigenze cliniche), definire le modalità operative del centro servizi e del personale sanitario dell'Ospedale, assicurare un impiego della tecnologia conforme alla destinazione d'uso.

Risultati - Grazie alla fruttuosa collaborazione dei diversi professionisti dell'Ospedale si è giunti alla definizione dei protocolli clinici definitivi, al collaudo delle apparecchiature e dell'infrastruttura informatica ad esse associata e all'avvio con successo delle attività nell'arco del 2021. In particolare, lo studio a domicilio, finalizzato ad individuare la modalità più tollerabile ed efficace per il telemonitoraggio della specifica tipologia di pazienti, è stato avviato nel mese di maggio 2021, con arruolamento ad oggi di 10 ragazzi, e proseguirà almeno fino al 2023. La telemetria in reparto è attiva da dicembre 2021 e consente ai piccoli pazienti di muoversi liberamente fin nelle aree adiacenti alla cardiologia, migliorando la loro esperienza in ospedale. Sempre a dicembre 2021 è stata attivata la banca dati per scopo di ricerca.

Il follow-up dello studio consentirà di valutare l'opportunità di adottare il modello organiz-

zativo e le tecnologie nella routine clinica cardiologica pediatrica dell'Ospedale, nonché l'estendibilità del progetto ad ulteriori ambiti clinici.

Bibliografia - Ecri Institute, *Clinical Evidence Assessment: Outpatient Cardiac Telemetry Monitors for Diagnosing and Managing Cardiac Arrhythmias*, 2019-2022; Ecri Institute, *Evaluation background: telehealth remote patient monitoring systems*, 2017-2021; Norma tecnica CEI EN 60601-1-11 *Apparecchi elettromedicali Parte 1: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali - Norma collaterale: Prescrizioni per apparecchi elettromedicali e sistemi elettromedicali per uso domiciliare*; Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, *Progetto di telemedicina nello scompenso cardiaco pediatrico - Home monitoring in pediatric Heart Failure (Hope HF)* (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05017077, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05017077>); Jessup M, Brozena S, *Heart failure*. N. Engl. J. Med. 2003; Hsu DT, Pearson GD. *Heart failure in children: part II: diagnosis, treatment, and future directions*, Circ Heart Fail. 2009; Steniberg J.S, Varma N., Cygankiewicz I. et al, *2017 International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) and Heart Rhythm Society (HRS) consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring / telemetry*, Annals of Noninvasive Electrocardiography, 2017; Anker SD, Koehler F, Abraham WT, *Telemedicine and remote management of patients with heart failure*, Lancet, 2011.

Daniele PietroBon, daniele.pietrobon@opbg.net

La Valutazione del Percorso della Rete Oncologica Campana con focus su “GOM Polmone”

Schiamone F¹, Riveccio G², Bastone A³, Bianchi A⁴, Pignata S⁵

¹Professore Ordinario in Management, Università degli Studi di Napoli Parthenope; ²Professore Associato in Statistica Economica, Università degli Studi di Napoli Parthenope; ³Dottoranda in Imprenditorialità e Innovazione, Università degli Studi di Napoli Parthenope; ⁴Direttore Generale, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione “G. Pascale”, Napoli; ⁵Direttore dell’Unità di Oncologia Medica Uro-Ginecologica Responsabile della Chemioterapia Day Hospital - IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione “G. Pascale”, Napoli

Obiettivi - La Regione Campania, per rispondere alla domanda di Salute attraverso un efficiente ed efficace utilizzo delle risorse economiche a disposizione, ha istituito la Rete Oncologica Campana con lo scopo di attuare azioni specifiche volte a riorganizzare e razionalizzare l’offerta oncologica regionale (AIRTUM, 2019).

In tale prospettiva, la scarsità di risorse disponibili e l’aumento delle aspettative dei pazienti hanno enfatizzato la necessità per le organizzazioni di implementare un sistema di monitoraggio e valutazione della *performance* sanitaria per garantire un’elevata qualità delle cure e una maggiore sicurezza dei pazienti (Cuccurullo & Pennarola, 2017).

Nonostante ciò, emerge un gap in relazione all’impatto che un modello di gestione a rete ha sulle performance cliniche ed economiche di un Sistema Sanitario Regionale. Lo scopo del presente lavoro di ricerca, dunque, è analizzare gli aspetti organizzativi ed economici presenti nel modello della ROC, e in particolare valutarne l’impatto sulle performance ottenute, effettuando un’analisi multidisciplinare dei vari PDTA erogati, considerando indicatori di natura sia clinica, sia economica.

Metodologia - Al fine di rispondere alla domanda di ricerca è stata condotta un’analisi qualitativa attraverso l’utilizzo del metodo del *case study* (Yin, 1994). In seguito alla selezione delle strutture sanitarie afferenti alla Rete e delle patologie da coinvolgere nello studio, i dati sono stati raccolti attraverso questionari costruiti ad hoc, database aziendali, pubblicazioni scientifiche, rapporti di ricerca e osservazioni partecipanti. I dati sono stati poi elaborati mediante tecniche di analisi statistiche descrittive e inferenziali, univariate e multivariate con lo scopo di analizzare i costi derivanti dalle inefficienze e dalla migrazione sanitaria passiva utili a definire possibili scenari di costi e risparmi.

Risultati - I risultati ottenuti offrono un quadro dettagliato di come un modello di gestione a rete impatti sui processi assistenziali erogati e sulle dinamiche di costo relative ai PDTA della ROC, evidenziando criticità e possibili aree di miglioramento. In particolare, dall’ana-

lisi degli indicatori di costo emerge che i costi per esami diagnostici effettuati prima dell'ingresso in ROC (pre-GOM) sono in media 618€ per ogni paziente, questi sono più elevati per il GOM polmone (913€ in media) ed aumentano al crescere del ritardo diagnostico e in presenza di un precedente ricovero o atto terapeutico. Emerge, quindi, una necessaria riduzione tempi pre-GOM al fine di contenere i relativi costi, che costituiscono la maggior parte della spesa sanitaria totale a carico del SSR (60%).

Inoltre, l'analisi condotta evidenzia il ruolo dello *screening*/diagnosi precoce come strumento di abbattimento dei costi derivanti da inefficienze (per inappropriata o ripetizione), i quali costituiscono il 31% degli esami totali. In particolare, effettuando un'analisi per patologia emerge che per il gom polmone la ripetizione degli esami genera costi sensibilmente più elevati (in media 133€). Infine, ricavando i dati sulla mobilità passiva in Campania e utilizzando i costi standard in oncologia, emerge che per le 5 patologie analizzate la stima dei costi da mobilità passiva ammonta a 21.174.752€, Ponendo enfasi sulla necessità di attuare azioni volte a ridurre la migrazione sanitaria passiva in modo da contenere i costi a carico del SSR.

Bibliografia - AA.VV. (2017), *Costi standard in Oncologia*. I quaderni di Quotidianosanità. it, n. 13.; AIRTUM, A (2019). *I numeri del cancro in Italia*. Intermedia Editore: Roma, Italy. Cuccurullo, C., & Pennarola, G. (2017), *Strategia e performance nelle aziende ospedaliere: analisi, pianificazione e valutazione*, EGEA spa.; *Dati su mobilità*: Decreto Regione Campania n.58 del 4 Luglio 2019; Yin, R. K. (1994), *Case Study Research Design and Methods, Applied Social Research and Methods Series*, Second edn., Thousand Oaks, CA: Sage Publications Inc.

Francesco Schiavone, francesco.schiavone@uniparthenope.it

Analisi di impatto sul budget di un nuovo test diagnostico sviluppato per differenziare l'eziologia virale/batterica nei pazienti con polmonite acquisita in comunità che si presentano al Pronto Soccorso in Italia

Porta C¹, Pradelli L¹, Povero M¹, Pincirolì M², Houshmand H²

¹AdRes, Torino, Italy, ²DiaSorin, Saluggia, Italy

Obiettivi - La polmonite acquisita in comunità (CAP) è una delle principali cause di morbilità e mortalità nel mondo. L'appropriatezza e la tempestività della terapia antibiotica costituiscono fattori decisivi nel trattamento della CAP. A causa della complessità nella differenziazione dei patogeni batterici e virali, nei pazienti CAP la terapia antibiotica risulta spesso inappropriata, e ciò contribuisce all'aumento dell'antibiotico-resistenza, responsabile di circa 5 milioni di decessi ogni anno¹, e della spesa sanitaria². L'obiettivo dell'analisi è pertanto valutare l'impatto dell'utilizzo di un nuovo Test Diagnostico (TD), basato sulla risposta dell'ospite, in grado di differenziare l'eziologia virale/batterica nei pazienti con Polmonite Acquisita in Comunità (CAP) che si presentano al Pronto Soccorso (PS) in Italia.

Metodologia - È stata sviluppata un'analisi di Impatto sul Budget adattando un modello internazionale per quantificare la variazione attesa della spesa a 1 anno dopo l'introduzione di TD in Italia per il 5% dei pazienti adulti con CAP che si presentano in PS³. L'incidenza di pazienti CAP ospedalizzati è stata elaborata da un'analisi di dati real-life. I costi associati al trattamento guidato dallo Standard of Care (SOC) diagnostico e al trattamento guidato da SOC in combinazione con TD sono stati calcolati in funzione della gravità della malattia (Pneumonia Severity Index - PSI). L'analisi è stata condotta dalla prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e dell'ospedale considerando i soli costi sanitari diretti, valorizzati applicando le attuali tariffe nazionali italiane e stime da letteratura⁴⁻⁶. Inoltre, sono state condotte delle analisi di scenario per valutare l'impatto di TD, oltre che sulla gestione della terapia antibiotica (caso base), sui tassi di ammissione in ospedale e sulla durata di degenza (prospettiva ospedaliera), nonché sulla riallocazione dei DRG (prospettiva SSN).

Risultati - Si stima che, in un anno, 7.185 pazienti vengano diagnosticati con SOC + TD in PS. La riduzione della degenza (fino a 0,34 giorni per paziente) risulta il principale driver dei risultati; ulteriori risparmi sono ottenuti anche dalla diminuzione del numero di prescrizioni di antibiotico (43% di pazienti in meno) e della relativa durata di terapia (1,11 giorni evitati per paziente), nonché dalla riduzione di ricoveri ospedalieri. L'adozione di TD (omettendo il suo costo) consente una riduzione di spesa nel range di 411.458 -

2.592.842€ per gli ospedali e 105.033 - 672.303 € per il SSN, a seconda degli scenari.

Bibliografia - *Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. The Lancet 2022; published online Jan 20; *AIFA Antibiotico-resistenza: un rischio globale che richiede strategie condivise*; 2022. Disponibile a: <https://www.aifa.gov.it/-/antibiotico-resistenza-un-rischio-globale-che-richiede-strategie-condivise>. Accesso il 28 Giugno 2022; Schneider, J. E. et al (2022). *Cost impact analysis of novel host-response diagnostic for patients with community-acquired pneumonia in the emergency department*. Journal of medical economics, 25(1), 138–151; Lazzaro, C. et al (2008). *FASTCAP study on the management of hospitalized patients with community-acquired pneumonia: Pharmacoeconomic analysis of the prospective phase*. Italian Journal of Medicine, 2, 55-66; Migliorati, P. L. et al (2006). *A survey on hospitalised community-acquired pneumonia in Italy*. Archivio Monaldi per le malattie del torace, 65(2), 82–88; Legnani, D. et al (1998). *Trattamento della polmonite acquisita in comunità nell'adulto, dopo fallimento di terapia antibiotica orale domiciliare, con amoxicillina/acido clavulanico switch therapy*. Esperienza italiana. Le infezioni in medicina, 6(1), 18–24.

Hirad Houshmand, hirad.houshmand@diasorin.it

Effectiveness of Digital therapeutics for the treatment of Chronic Diseases: Systematic Review

Valentini I¹, Rumi F¹, Cicchetti A¹

¹Università Cattolica del Sacro Cuore (sede Roma)

Obiettivi - Digital Therapeutics Alliance definisce le Digital Therapeutics (DTx) come interventi terapeutici basati sull'evidenza scientifica, attraverso software di alta qualità qualificati per prevenire, gestire o trattare condizioni mediche. L'obiettivo della revisione è di investigare sulla loro efficacia nel trattamento di patologie croniche.

Metodologia - È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura di studi pubblicati da gennaio 2017 fino al luglio 2022 su PubMed, Web of Science, Scopus, Science Direct, integrata con una ricerca manuale tramite Google Scholar. Il processo di ricerca e revisione è stato condotto seguendo i passaggi previsti nelle linee guida aggiornate nel 2020 sugli elementi di segnalazione preferiti per la revisione sistematica (PRISMA). Sono stati inclusi solo studi randomizzati controllati relativi a DTx combinati con terapie standard rispetto l'utilizzo di solo terapie standard (TAU) per la gestione di patologie croniche.

Risultati - La ricerca iniziale ha restituito 98 risultati da includere nella revisione sistematica. Dopo la rimozione dei duplicati, lo screening del titolo e degli abstract e l'analisi del testo completo, sono stati selezionati ed inclusi 9 articoli. Sono stati individuati 3 studi che riguardano la gestione della perdita del peso nei quali l'utilizzo di due DTx era correlato ad una diminuzione significativa del peso o della circonferenza corporea. La DTx per BPCO ha prodotto una riduzione significativa dei punteggi dei test di valutazione della BPCO. La DTx per la gestione della malattia coronarica ha riportato miglioramenti significativi della percentuale dell'aderenza a tutti i farmaci raccomandati dalle linee guida, pressione sanguigna sotto controllo e colesterolo lipoproteico a bassa densità <1,8 mmol/L a 12 mesi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Solo 3 articoli su 9 riportano uno studio di costo-efficacia completo, mentre gli altri 6, analizzano solamente l'efficacia del trattamento farmacologico combinato con la DTx rispetto al TAU. Il primo studio riguarda una DTx per la gestione e trattamento di pazienti con Diabete mellito di Tipo 2 (T2DM) e ipertensione che permette di risparmiare da \$ 97 a \$ 145 per paziente al mese, con benefici più elevati nel sottogruppo con T2DM.

Il secondo studio è un'analisi comparativa DTx+TAU solo per pazienti con diagnosi di ipertensione che produce un aumento QALY rispetto al solo TAU.

Infine, l'ultimo studio riguarda una terapia digitale per cura di pazienti affetti di Sclerosi

Multipla che produce: nella prospettiva sociale un risparmio sui costi e QALY aggiuntivi rispetto allo standard di cura, mentre nell'ottica del Sistema Sanitario i costi sono maggiori ma con l'ICER ancora al di sotto del valore di riferimento.

Bibliografia - Cloosterman, S., et al. "The potential impact of digital biomarkers in multiple sclerosis in the netherlands: An early health technology assessment of ms sherpa" *Brain Sciences*, 2021; Lee, S.E., et al. "Effects of Short-term Mobile Application Use on Weight Reduction for Patients with Type 2 Diabetes" *Journal of obesity & metabolic syndrome*, 2021; Li, Y., et al. "Effects on Adherence to a Mobile App-Based Self-management Digital Therapeutics Among Patients With Coronary Heart Disease: Pilot Randomized Controlled Trial" *JMIR mHealth and uHealth*, 2022; Moravcová, K., et al. "Comparing Digital Therapeutic Intervention with an Intensive Obesity Management Program: Randomized Controlled Trial" *Nutrients*, 2022; Nomura, A., et al. "Cost-effectiveness of the digital therapeutics for essential hypertension" *medRxiv*, 2022; Nordyke, R.J., et al. "Estimating the impact of novel digital therapeutics in type 2 diabetes and hypertension: health economic analysis" *Journal of medical Internet research*, 2019; Rassouli, F., et al. "Digitalizing multidisciplinary pulmonary rehabilitation in COPD with a smartphone application: an international observational pilot study" *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2018; Spielmanns, M., et al. "Impact of a smartphone application (KAIA COPD app) in combination with Activity Monitoring as a maintenance program following Pulmonary Rehabilitation in COPD: the protocol for the AMOPUR study, an international, multicenter, parallel group, randomized, controlled study" *Trials*, 2020; Thorgeirsson, T., et al. "Randomized Trial for Weight Loss Using a Digital Therapeutic Application" *Journal of diabetes science and technology*, 2021

Ilaria Valentini, ilaria.valentini@unicatt.it



HTA è Valore



SEGRETERIA SCIENTIFICA
segreteriascientifica@sihta.it

SEGRETERIA
segreteria@sihta.it

www.sihta.it

ORGANIZZAZIONE E PROVIDER ECM 5146

KOS | COMUNICAZIONE
E SERVIZI

segreteria@koscomunicazione.it
+39 3713801754

RELAZIONE CON GLI SPONSOR
vladimirosbacco@koscomunicazione.it
+39 3275627783

www.koscomunicazione.it

9791280397065