

POLITECNICO DI MILANO

Sede di Milano Bovisa

Facoltà di Ingegneria dei Sistemi

Corso di Laurea Specialistica in Ingegneria Gestionale



Health Technology Assessment in Regione Lombardia:

Analisi Critica del Processo e degli Strumenti

Relatore: Emanuele Lettieri

Correlatrice: Lia Paola Fumagalli

Tesi di laurea di:

Silvia Arioli Matr. 764577

Anno accademico 2011-2012

Indice

Sommario.....	i
Executive Summary.....	v
1 Introduzione.....	1
1.1 Contesto.....	1
1.2 Obiettivi dello studio.....	5
1.3 Organizzazione del lavoro.....	6
2 Letteratura.....	8
2.1 Health Technology Assessment (HTA).....	8
2.1.1 Introduzione.....	8
2.1.2 Health Technology Assessment: metodologia di analisi.....	10
2.1.3 L'Italia e l'HTA.....	13
2.1.4 Le evidenze in HTA.....	14
2.1.5 Le valutazioni economiche in HTA.....	21
2.2 Strategia di ricerca.....	32
2.2.1 Ambito di ricerca.....	32
2.2.2 Metodologie di ricerca.....	33
2.3 Programme Budgeting and Marginal Analysis (PBMA).....	37
2.3.1 Perché il PBMA?.....	38
2.3.2 PBMA: metodo.....	39
2.3.3 Applicazione del PBMA in sanità.....	41
2.3.4 Conclusioni.....	46
2.4 Esperienze internazionali a confronto.....	49
2.4.1 Health Technology Assessment in Inghilterra.....	49
2.4.2 Evidem frame work.....	55
2.4.3 The Core Model EUnetHTA.....	59

2.4.4	CADTH	63
3	Obiettivi del lavoro	66
4	VTS-HTA Lombardo	69
4.1	Introduzione	69
4.2	Il contesto e gli elementi di valutazione	69
4.3	Obiettivi di una VTS – HTA.....	72
4.4	Gli attori del processo	72
4.5	Priorità.....	79
4.6	Assessment.....	82
4.7	Appraisal	88
5	Processo VTS-HTA: TAVI	93
5.1	Introduzione	93
5.2	Procedura TAVI.....	95
5.3	Priorità.....	97
5.4	Assessment.....	98
5.5	Appraisal	106
6	Metodologia.....	108
6.1	Analisi della letteratura	108
6.2	Incontri in Regione e esperienza diretta al processo di VTS-HTA	109
6.3	Questionario.....	110
6.3.1	Composizione del questionario	111
7	Analisi dei risultati.....	122
7.1	Letteratura	122
7.2	Incontri e esperienza diretta	122
7.3	Questionario.....	123
7.3.1	Giudizi	125
7.3.2	Utilità del processo VTS-HTA e abilità dei partecipanti	129

7.3.3	NVP-CI.....	134
7.3.4	TTRAM	142
7.3.5	Gruppo di esperti di dominio.....	151
8	Discussione dei dati	160
8.1	Il processo di VTS-HTA.....	160
8.2	I punti critici del processo VTS-HTA.....	168
9	Conclusioni.....	179
	Bibliografia.....	181
	Allegato A: PBMA	191
	Allegato B: Esperienze internazionali	192
	Allegato C: SIM.....	201
	Allegato D: Ricerca bibliografica completa	205

Figure e tabelle

Figura 2.1 - Spesa sanitaria (2003–2009) nei principali paesi sviluppati - Fonte OECD health data.....	8
Figura 2.2 - Esempio di utilizzo della scala termometrica	26
Figura 2.3 - Esempio di time trade off.....	27
Figura 2.4 - Esempio di Standard Gamble	28
Figura 2.5 - Costruzione dei QALY	31
Figura 2.6 - Strategia di ricerca	35
Figura 2.7 - Strategia completa.....	37
Figura 2.8 - Evidem: Tecnica semplice	58
Figura 2.9 - Evidem: approccio semplice.....	58
Figura 2.10 - Relazione tra assessment element e element card	61
Figura 2.11 - Core Matrix.....	62
Figura 4.1 - Processo di VTS-HTA	78
Figura 4.2 - Esempio generico di flusso operativo di Priorità.....	79
Figura 4.3 - Esempio generico di flusso operativo di Assessment.....	83
Figura 4.4 - Esempio generico di flusso operativo per la valutazione di appraisal	88
Figura 4.5 - Esempio di calcolo di indice MCDA.....	91
Figura 5.1 - Valvola aortica normale.....	95
Figura 5.2 - Valvola aortica stenotica.....	95
Figura 5.3 - Sezione del gestionale informativo dedicata alla TAVI	97
Figura 6.1 - Workflow delle attività	108
Figura 6.2 - Output del questionario.....	112
Figura 7.1 - Percentuale rispondenti.....	123
Figura 7.2 - Media dei valori in merito ai punti di forza	125
Figura 7.3 - Media dei valori in merito ai punti di debolezza	127
Figura 7.4 - Frequenza di risposte per la definizione degli obiettivi	130
Figura 7.5 - Media delle risposte per gli obiettivi del processo	131
Figura 7.6 - Frequenze di risposta per la conoscenza.....	132
Figura 7.7 - Percentuale delle risposte per i compiti assegnati	133
Figura 7.8 - Frequenze di risposta per le metodologie di apprendimento	133
Figura 7.9 - Frequenze di risposta per la modulistica relativa ai pesi del NVP-CI.....	135
Figura 7.10 - Frequenze di risposta per la modulistica relativa ai punteggi del NVP-CI	136

Figura 7.11 - Frequenze di risposta per gli incontri con le ditte produttrici.....	137
Figura 7.12 - Frequenze di risposta per la selezione degli esperti.....	138
Figura 7.13 - Frequenze di risposta per la comunicazione del NVP-CI.....	139
Figura 7.14 - Frequenza delle risposte per il portale per i NVP-CI.....	140
Figura 7.15 - Frequenza delle risposte per gli incontri del NVP-CI in Regione	141
Figura 7.16 - Frequenze di risposte per la fase di priorità.....	142
Figura 7.17 - Frequenza delle risposte per la modulistica relativa ai pesi del TTRAM.....	143
Figura 7.18 - Frequenza delle risposte per la modulistica relativa ai punteggi del TTRAM .	143
Figura 7.19 - Frequenze di risposta per la SIM da parte del TTRAM	145
Figura 7.20 - Frequenza di risposta per la selezione dei membri del TTRAM	146
Figura 7.21 - Frequenza delle risposte per la comunicazione nel TTRAM	147
Figura 7.22 - Frequenza delle risposte per il portale nel TTRAM	148
Figura 7.23 - Frequenza di risposte per la mail di feedback.....	149
Figura 7.24 - Frequenza delle risposte per gli incontri del TTRAM.....	150
Figura 7.25 - Frequenza di risposte fase di appraisal	151
Figura 7.26 - Frequenza di risposte per la modulistica degli esperti.....	152
Figura 7.27 - SIM da parte degli esperti.....	153
Figura 7.28 - Frequenza di risposte per la suddivisione del gruppo di esperti	154
Figura 7.29 - Frequenza di risposte per il portale da parte degli esperti	155
Figura 7.30 - Frequenza di risposte per gli incontri degli esperti.....	156
Figura 7.31 - Frequenza di risposte per la fase di assessment.....	157
Figura 8.1 - Frequenze di risposta per gli obiettivi del processo.....	161
Figura 8.2 - Diagramma a radar: Razionalità	162
Figura 8.3 - Frequenze di risposta per razionalità e multidisciplinarietà	164
Figura 8.4 - Diagramma radar: Imparzialità.....	165
Figura 8.5 - Punti di forza.....	166
Figura 8.6 - Diagramma a radar: Efficienza	167
Figura 8.7 - Percentuale di partecipazioni del TTRAM	171
Figura 8.8 - Percentuale di giudizi espressi dal NVP-CI.....	172
Figura 8.9 - Percentuale attività del gruppo di esperti di dominio	173
Figura 8.10 - Media dei giudizi in merito agli incontri del TTRAM	175
Figura 8.11 - Diagramma a radar: Abilità	176

Tabella 2.1 - Schemi Oxford – Livelli di evidenza	19
Tabella 2.2 - Forza delle raccomandazioni.....	19
Tabella 2.3 - Coefficienti associati ai diversi livelli	29
Tabella 2.4 - PBMA in 8 steps	40
Tabella 2.5 - Domini e criteri	48
Tabella 2.6 - Livelli di evidenza per il trattamento	52
Tabella 2.7 - Criteri MCDA Model	56
Tabella 2.8 - Modello MCDA criteri contestuali	56
Tabella 2.9 - I compiti di ogni Work Package di EUnetHTA	60
Tabella 4.1 - Membri del NVP-CI.....	74
Tabella 4.2 - Membri del TTRAM	77
Tabella 5.1 - Tecnologie non ammesse a valutazione	93
Tabella 5.2 - Tecnologie ammesse a valutazione	93
Tabella 5.3 - Tecnologie in corso di valutazione.....	94
Tabella 5.4 - Elenco testimoni esperti per la valutazione tecnologica TAVI 2012	99
Tabella 5.5 - Ricerca bibliografica	103
Tabella 5.6 - Raccolta Base Documentale.....	104
Tabella 5.7 - Totale ricerca.....	105
Tabella 7.1 - Tassi di risposta per gruppo	123
Tabella 7.2 - Nuovo tasso di risposta	124
Tabella 7.3 - Frequenza delle risposte in merito ai punti di forza	126
Tabella 7.4 - Deviazione standard dei punti di forza.....	127
Tabella 7.5 - Frequenze di risposta in merito ai punti di debolezza.....	128
Tabella 7.6 - Frequenze di risposta per gli obiettivi del processo	131
Tabella 7.7 - Modulistica del NVP-CI.....	136
Tabella 7.8 - La comunicazione del NVP-CI	139
Tabella 7.9 - Portale per il NVP-CI.....	140
Tabella 7.10 - La fase di Priorità	142
Tabella 7.11 - Modulistica TTRAM.....	144
Tabella 7.12 - SIM da parte del TTRAM	145
Tabella 7.13 - Processo di selezione dei membri del TTRAM	147
Tabella 7.14 - La comunicazione nel TTRAM.....	147
Tabella 7.15 - Portale per il TTRAM	148
Tabella 7.16 - Incontri del TTRAM	150

Tabella 7.17 - Fase di appraisal	151
Tabella 7.18 - Modulistica degli esperti	152
Tabella 7.19 - SIM da parte degli esperti	153
Tabella 7.20 - La suddivisione degli esperti in gruppi	154
Tabella 7.21 - Portale da parte degli esperti	155
Tabella 7.22 - Gli incontri degli esperti.....	156
Tabella 7.23 - La fase di assessment	157
Tabella 7.24 - Commenti alle domande aperte.....	158
Tabella 8.1 - Deviazione standard dei punti di forza.....	168
Tabella 8.2 - Attività del TTRAM.....	170
Tabella 8.3 - Attività del NVP-CI	172
Tabella 8.4 - Attività del gruppo di esperti di dominio	173

Sommario

Le preoccupazioni inerenti la scarsità delle risorse economiche, insieme alla disponibilità sempre maggiore di nuove tecnologie che amplia l'offerta di servizi sanitari, comporta la ricerca di soluzioni al fine di utilizzare in maniera più efficiente e trasparente le risorse disponibili. La *spending review*, recentemente in atto, conferma l'urgenza di porre mano a questo aumento incontrollato della spesa pubblica. Nel contesto del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), la tecnologia rappresenta la componente che maggiormente influenza la sostenibilità economico-finanziaria del SSN e, per questo, è oggetto di numerosi processi di valutazione.

Il processo di *Health Technology Assessment* (HTA) è un possibile strumento in grado di affrontare sistematicamente ed esplicitamente tutti i fattori relativi all'appropriatezza di una tecnologia, considerando diversi punti di vista oltre all'aspetto economico e promuovendo nel contempo la trasparenza e la coerenza delle decisioni (Tony et al. 2011). Tale approccio si è affermato nell'ambito dei sistemi sanitari dei principali Paesi avanzati. Tuttavia, le organizzazioni no-profit che si occupano di HTA dimostrano un'effettiva difficoltà di implementazione del processo se prima non vengono chiarite le modalità con cui il processo debba essere applicato ed adattato ai vari contesti. Il processo di HTA comporta la gestione di numerosi aspetti decisionali, l'elaborazione di flussi eterogenei di informazioni e il bilanciamento di differenti prospettive.

Sulla base di queste considerazioni sono stati definiti i confini della ricerca, considerando i seguenti punti:

1. Analisi di un caso specifico di processo di HTA identificato nel modello VTS-HTA della Regione Lombardia, per disporre di informazioni precise sulla sequenza delle attività, sugli attori coinvolti e sulle risorse utilizzate;
2. Analisi, dal punto di vista organizzativo, di un caso reale di valutazione di una tecnologia, la procedura TAVI. Attraverso la partecipazione agli incontri in regione e al coinvolgimento diretto in alcune attività del processo, con l'obiettivo di rappresentare:
 - La sequenza delle tre macrofasi;
 - La gestione e l'intreccio delle differenti attività;
 - La partecipazione dei differenti attori al processo.

3. Analisi specifica del processo, avvalendosi di un questionario di indagine predisposto con la collaborazione della D.G. Sanità e somministrato a tutti gli attori coinvolti nel processo.

Il fine ultimo dell'indagine sarà quello di verificare la trasparenza del processo e gli strumenti in gioco; questo aspetto è particolarmente significativo, poiché, il processo di VTS-HTA Lombardo è in via sperimentale e fino ad ora non è stato possibile verificare la bontà di quello che è stato fatto e di quello che si vuole fare in futuro. L'analisi tramite questionario ha permesso di raccogliere una serie di considerazioni su come viene percepito il processo di VTS-HTA e su quali leve organizzative facilitano o al contrario ostacolano lo svolgimento del processo.

Dall'analisi della letteratura, l'*Health Technology Assessment* si sviluppa come la complessiva e sistematica valutazione multidisciplinare delle conseguenze, dirette e indirette, nel breve e nel lungo periodo, dell'utilizzo delle tecnologie di nuova introduzione o di tecnologie sanitarie già adottate (Carta di Trento, 2010). Tale metodologia si propone di valutare la reale efficacia degli interventi medici, suggerendo come gestirli, promuoverli o, al contrario, respingerli. Il processo si compone, infatti, di tre fasi principali in cui il primo passo è quello di definire le tecnologie prioritarie per la valutazione tra le possibili alternative. La seconda fase riguarda, invece, la ricerca e la raccolta di evidenze a sostegno dell'adozione e dell'appropriatezza della tecnologia, mentre l'ultima fase è incentrata sul raggiungimento della decisione finale di appropriatezza d'uso.

In diversi Paesi Europei il processo di HTA si è consolidato da tempo e attualmente è utilizzato, a livello mondiale, come strumento di valutazione da numerose organizzazioni e istituzioni pubbliche e private, quali Evidem, CADTH, NICE, EunetHTA. Ognuno di queste organizzazioni ha sviluppato una propria metodologia di HTA adattandola al proprio contesto culturale, politico e soprattutto sanitario. In alcuni casi sono state rispettate le tre macrofasi di cui si compone la disciplina dello HTA, mentre in altri casi l'implementazione è ancora in fase di sviluppo e l'utilizzo di alcuni strumenti non è stato ancora consolidato.

In Italia, invece, i principi di riferimento dell'HTA sono stati espressi nel 2006 nella Carta di Trento e la diffusione del processo è stata caratterizzata in particolare dalle esperienze del cosiddetto *Hospital based* HTA da parte di aziende sanitarie e organizzazioni riunite nel Network Italiano di HTA. Le prime esperienze operative di adozione dell'HTA, invece, a livello regionale si possono riscontrare in poche realtà regionali (Emilia Romagna e Veneto) (Cicchetti, 2008). L'impegno di queste due regioni è stato di esempio per Lombardia,

Piemonte e Toscana. La prima a introdurre il processo attraverso delibera è stata la regione Lombardia, la quale ha sviluppato, infatti, internamente una procedura di HTA a livello macro condividendo una serie di elementi di valutazione definiti da due modelli di HTA prestabiliti, il modello di base EUnetHTA e la EVIDEM *Multicriteria Decision Analysis*. L'attività di VTS-HTA è partita effettivamente nei primi mesi del 2011 e attualmente ha in corso di valutazione tredici tecnologie, tra cui la procedura TAVI.

La partecipazione diretta al processo e agli incontri in regione ha permesso di individuare quali aspetti risultassero maggiormente problematici; le difficoltà maggiori riguardavano il portale, la modulistica a disposizione e la scarsa partecipazione. Sulla base di questi elementi è stato costruito un questionario di indagine, rivolto a tutti i membri dei tre gruppi di valutazione, NVP-CI, TTRAM e esperti di dominio. I risultati ottenuti hanno permesso di individuare le aree di miglioramento per incrementare l'efficienza del processo e la partecipazione, soprattutto da parte dei membri del TTRAM, alle attività. Dall'analisi dei risultati si era potuto notare che gli obiettivi principali raggiunti dal processo riguardavano "creare una sensibilità e cultura diffusa sul tema" e "mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo". La legittimità del processo decisionale era un obiettivo, invece, raggiunto parzialmente poiché analizzandolo dal punto di vista della razionalità, dell'imparzialità e dell'efficienza, quest'ultima risultava critica dal punto di vista della facilità di consultazione del portale e della modulistica a disposizione degli componenti ai tre gruppi. Il punto critico per eccellenza riguardava, però, il basso livello di engagement e la scarsa partecipazione alle attività, soprattutto per quanto riguarda i membri del TTRAM.

Alla luce di queste considerazioni le azioni correttive introdotte riguardano, in primo luogo, una ristrutturazione del portale, con una definizione più semplice delle attività e una organizzazione delle informazioni più intuitiva. Inoltre, questa ristrutturazione deve essere accompagnata dall'organizzazione di corsi di formazione rivolti a tutti i partecipanti. Infine, affinché ogni individuo venga inserito in maniera corretta all'interno del processo e si senta parte integrante di esso, è opportuno definire una guida metodologica di analisi. A questo punto l'invio di una mail da parte della Regione, per confermare l'avvio delle attività può essere seguita, a distanza di alcuni giorni, da un sollecito a svolgere il proprio compito per chi ancora non ha svolto l'attività e da una conferma e riconoscenza di merito per chi, invece, ha contribuito alla valutazione.

Attraverso, quindi, un aumento del coinvolgimento del singolo individuo e l'individuazione di piani di sviluppo della motivazione il grado di partecipazione dei membri può essere incrementato consentendo di fatto il raggiungimento dell'obiettivo del processo di VTS-HTA e contribuendo al successo dello stesso.

Executive Summary

The concerns about the allocation of economic resources, together with the increasing availability of new technologies that extends the supply of health services, involves the search for solutions in order to use the resources available more efficiently and transparent. The spending review, recently implemented, confirms the importance to manage the uncontrolled increase in public expenditure. In the context of the National Health Service (NHS), the technology is the main component that influences the economic and financial sustainability of the NHS and, therefore, it is the object of several evaluation processes.

The process of Health Technology Assessment (HTA) is a potential policy analysis that examines systematically and explicitly all the technology appropriateness implications, considering different points of view in addition to the economic impact and it promotes also the transparency and consistency of the decision-making (Tony et al. 2011). The growth of this approach can be seen in the health systems of the major developed countries. However, the non-profit organization that involved in HTA research demonstrate a real difficulty in the effective implementation of the process without clear and national policy about how the process should be applied and adapted to different contexts. The HTA process involves the management of many aspects of decision-making, the flows processing of heterogeneous information and the balancing of different perspectives.

Based on these considerations have been defined the boundaries of research, considering the following points:

1. Analysis of a specific case of HTA process identified in the model VTS-HTA of the Lombardy, to have accurate information about the sequence of activities, the actors involved and the resources used;
2. Organizational perspective analysis of a real technology evaluation, TAVI procedure. The participation in the regional meetings and the direct involvement in some activities of the process allowed to identify the following items:
 - The sequence of the three macro-phases;
 - The management and the tangle of different activities;
 - The participation of different actors in the process.

3. Specific analysis of the process, using a survey questionnaire that it was prepared with the assistance of D.G. Health and it was administered to all actors involved in the process.

The goal of survey will be to verify the transparency of the process and the tools involved, and this is particularly significant, because the process of VTS-HTA is a pilot and so far it wasn't possible to test the efficacy of what has been done and of what is going to be done. The analysis by questionnaire permit to collect a series of considerations about the process of VTS-HTA that allowed to identify which organizational aspects facilitate or otherwise obstruct the course of the process.

According to the literature review, Health Technology Assessment develops as the comprehensive and systematic multidisciplinary assessment of the direct or indirect, in the short and long term, consequences of the use of new healthcare technologies or of healthcare technologies already adopted (Carta di Trento, 2010). This methodology aims to evaluate the effectiveness of medical interventions and it suggests how the technology must be handled, promote or, otherwise, rejected. The process consists, in fact, of three main stages in which the first step is to define priorities among several proposal of new technologies. The second step of HTA concerns the research and collection of evidence-based knowledge to support the adoption and appropriateness of the technology, while the last phase is focused on achievement of the final decision of appropriateness of use.

In several European countries the process of HTA has been long established and it is currently used worldwide as an assessment tool by many organizations and public and private institutions, such as Evidem, CADTH, NICE, EUnetHTA. Each of these organizations has developed its own methodology of HTA adapting to their cultural, political and health background. Some organization developed all the three phases of the HTA, while in other cases the implementation is still in development and use of tools has not yet been consolidated.

In Italy, however, the principles of HTA were expressed in the Carta di Trento in 2006, and the diffusion process has been characterized in particular by the experiences of so-called hospital-based HTA by health agencies and organizations gathered in the Italian Network of HTA. The first operational experience of adoption of HTA, however, at the regional level can be found in the few regions (Emilia Romagna and Veneto) (Cicchetti, 2008). The commitment of these two regions is an example for Lombardia, Piemonte and Toscana.

Lombardia was the first region to introduce the process by a deliberation and it has developed an internal procedure for HTA at the macro level by sharing a set of assessment elements defined by two established models of HTA, the basic model EUnetHTA and the EVIDEM Multicriteria Decision Analysis. The VTS-HTA activities actually started in early 2011 and it currently has thirteen technologies that they are evaluating, including TAVI procedure.

The direct participation in the process and in the region meetings has allowed to identify which aspects issue more problematic; the main difficulties related to the portal, the available forms and the low participation. On based of these elements it was constructed a questionnaire addressed to all members of the three evaluation teams, NVP-CI, TTRAM and experts. The results have allowed to identify areas for improvement to increase the efficiency of the process and the level of participation, especially by members of TTRAM. By the analysis of results the main goals achieved by the process related to "create a common culture and sensitivity on the subject" and "systematize the skills in the area of Lombardy." The legitimacy of decision-making was a goal achieved partially because analyzing it in the eyes of rationality, impartiality and efficiency, the latter was critical because of the difficult in the use of the web site and in the forms that each components shall use to evaluate. The critical point for excellence was concerned, however, the low level of engagement and the lack of participation in activities, especially as regards the members of TTRAM.

That being so, the corrective actions introduced are, first, a restructuring of the portal, with a simpler definition of activities and a more intuitive organization of information. Moreover, this restructuring should be added by the organization of training courses for all participants. Finally, representatives of DG Health shall take care of the correct integration of each individual into the process so that the individuals can feel part of the process; in this case it is appropriate to define a methodological guide for analysis. In the end Region shall sent an email with feedback to participants who have contributed to the assessment to recognize their merit and an email of reminder for those who still haven't taken part in the activity.

By then, the level of participation may be increased by an involvement of the individual and by the identification of development incentive plans; only in this case it's possible that the VTS-HTA process achieves his goals and his success.

1 Introduzione

1.1 Contesto

Il sistema sanitario italiano si basa sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Istituito dalla legge 883 del 1978, il SSN italiano è un sistema pubblico a carattere universalistico e solidaristico, fornisce cioè l'assistenza sanitaria a tutti i cittadini secondo l'articolo 1 del D. Lgs. 502/1992 senza distinzioni, quindi, di genere, residenza, età, reddito e lavoro. In base al principio di sussidiarietà, il governo del sistema è organizzato secondo diversi livelli di responsabilità: livello centrale e livello regionale. A livello centrale lo Stato ha il compito di determinare i livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale (Livelli Essenziali di Assistenza, LEA¹) e di garantire i principi del SSN, mentre le Regioni hanno la responsabilità operativa di applicare i LEA nel proprio territorio attraverso le agenzie sanitarie locali, le aziende ospedaliere pubbliche e le cliniche private. Dunque le regioni possono legiferare in materia di tutela della salute nel rispetto dei principi fondamentali posti dalla legislazione statale. Esse hanno, quindi, la responsabilità diretta del governo e della spesa per il raggiungimento degli obiettivi di salute del Paese².

Ad oggi il servizio sanitario si trova a dover affrontare un periodo di profonda incertezza in relazione anche alla profonda crisi economico-finanziaria che ha colpito l'Europa.

I principali motivi di insoddisfazione riguardano, da una parte, una crescita delle disuguaglianze, sia geografiche che economico-sociali, nella ricezione dell'assistenza sanitaria e dall'altra la frequente percezione di scarsa qualità dei servizi sanitari da parte dei cittadini. A ciò si sono aggiunte nuove preoccupazioni quali l'elevata presenza di anziani, i problemi di assistenza socio sanitaria connessi alla non autosufficienza e l'aumento dei bisogni tra i cittadini. Questi ultimi, inoltre, sono sempre più consapevoli della disponibilità di

¹ I LEA sono organizzati in tre grandi aree:

- L'assistenza sanitaria collettiva in ambiente di vita e di lavoro (comprende tutte le attività di prevenzione rivolte alla collettività ed ai singoli;
- L'assistenza distrettuale, cioè le attività e i servizi sanitari e sociosanitari diffusi sul territorio, dalla medicina di base all'assistenza farmaceutica, dalla specialistica e diagnostica ambulatoriale alla fornitura di protesi, ecc.
- L'assistenza ospedaliera, in pronto soccorso, in ricovero ordinario, in day hospital e day surgery, in strutture per la lungodegenza e la riabilitazione, e così via.

² <http://www.salute.gov.it/>

terapie/farmaci/apparecchiature sempre più innovative che nella maggior parte dei casi, però, presentano costi elevati.

Negli ultimi anni, infatti, la disponibilità di capacità e conoscenze sempre più avanzate ha generato una forte competitività nel mercato ed una riduzione sempre maggiore del *time to market*. Le industrie sono state, così, costrette ad investire molto nella ricerca e sviluppo e ad immettere in commercio una grande quantità di tecnologie mediche e farmaci innovativi. Questa innovazione sfrenata ha portato ad un enorme progresso della medicina che, se da un lato, assicura la sopravvivenza da malattie che in precedenza causavano la morte, dall'altro, non favorisce la completa guarigione, aumentando così la schiera di soggetti che richiedono cure continue e complesse per periodo lunghi, anche per il resto della vita.

A ciò si aggiunge un fattore evolutivo come l'invecchiamento progressivo della popolazione che comporta una crescita delle patologie e dei fattori di comorbilità e, di conseguenza dei bisogni di servizi sanitari e socio sanitari.

Inoltre, in questo periodo si è potuto assistere anche ad una crescente evoluzione del concetto di stato di salute da parte del singolo individuo e dal desiderio delle aziende ospedaliere di offrire tecnologie avanzate e farmaci innovativi. Il cittadino è, sempre più, consapevole del miglioramento della medicina ed ha quindi aumentato la soglia del proprio stato di benessere psico-fisico richiedendo così cure sempre maggiori. Gli ospedali dispongono di tecnologie e attrezzature rivoluzionarie che spesso introducono senza un'attenta valutazione delle prestazioni che offrono e dei costi che comportano; in alcuni casi le aziende ospedaliere sono spinte dalla volontà di migliorare la qualità delle cure offerte al paziente ma, in altri casi, dal desiderio di posizionarsi come "leader tecnologici" e aumentare la propria immagine esterna attirando pazienti e medici.

Di conseguenza, questo ampliamento della domanda e dell'offerta di servizi sanitari ha determinato un aumento esponenziale dei costi sociali ed economici comportando, di fatto, un aumento incontrollato della spesa sanitaria. La priorità, ad oggi, deve essere quella di garantire la sostenibilità del sistema offrendo servizi sanitari di buona qualità, nelle quantità necessarie, nei modi e nei luoghi conformi alle esigenze dei cittadini; la gestione del trade-off tra bisogni di salute crescenti e risorse scarse, deve assicurare un equilibrio costante tra efficacia, efficienza e costi.

In questo contesto la tecnologia sanitaria (procedure, dispositivi medici e farmaci), intesa come qualsiasi strumento adottato per risolvere un problema di salute o migliorare la qualità

di vita di un paziente, rappresenta la componente che maggiormente influenza la sostenibilità economico-finanziaria del SSN e il cui utilizzo spesso risulta improprio. Non per nulla, essa è oggetto di numerosi processi di valutazione che si stanno evolvendo nel tempo, con l'obiettivo di supportare e guidare le scelte in termini di salute rivolte a tutti i cittadini. Questi processi di valutazione si sono avvalsi di discipline e metodologie fondamentali nell'ambito dell'*Evidence Based Medicine* (EBM) e del *Priority Setting*, come le valutazioni economiche, mentre più recente è lo strumento di valutazione multidisciplinare di *Health Technology Assessment* (HTA) nell'ambito del supporto al processo decisionale e alla formulazione di raccomandazioni.

Prendere decisioni sulla ripartizione più appropriata delle risorse sanitarie, in un contesto di scarsità delle stesse, è, infatti, una condizione necessaria, ma che comporta per i *policy maker* un ingente sforzo. Questa operazione implica, infatti, la considerazione di un numero di criteri decisionali che non si limita all'efficienza, efficacia e costo della tecnologia, ma anche ad aspetti di sicurezza, a principi sociali, etici, legali e organizzativi di uguale importanza. Inoltre, ciò comporta la gestione e l'elaborazione di flussi eterogenei di informazioni e un bilanciamento di differenti prospettive. Questo complesso processo richiede trasparenza, coerenza, razionalità e responsabilità di essere percepito come legittimo da parte del pubblico, per aumentare la probabilità di prendere decisioni corrette.

Il processo di HTA è un possibile strumento in grado di affrontare sistematicamente ed esplicitamente tutti i fattori chiave coinvolti nel processo decisionale, promuovendo nel contempo la trasparenza e la coerenza delle decisioni (Tony et al. 2011). L'*Health Technology Assessment* si sviluppa come la complessiva e sistematica valutazione multidisciplinare delle conseguenze, dirette e indirette, nel breve e nel lungo periodo, dell'utilizzo delle tecnologie di nuova introduzione o di tecnologie sanitarie già adottate (Carta di Trento, 2010). Tale metodologia si propone di valutare la reale efficacia degli interventi medici, l'appropriatezza e l'efficienza con cui gli stessi sono utilizzati, i benefici clinici e organizzativi ad essi legati, suggerendo di conseguenza come gestirli, promuoverli o, al contrario, respingerli. In questo senso, l'HTA incide direttamente sul processo decisionale, in quanto consente di compiere scelte di politica sanitaria *evidence-based* e previene l'erogazione di prestazioni inefficaci, inappropriate o superflue, contenendo la spesa che le stesse comporterebbero e migliorando la qualità complessiva dell'assistenza medica.

Tale approccio si applica ai diversi livelli del sistema sanitario: dalla conduzione clinica e organizzativa di dipartimenti e unità operative, alla gestione delle aziende sanitarie. In diversi

Paesi europei l'HTA si è consolidato da tempo e l'Unione Europea lo ha inserito nel 2004 tra le sue priorità politiche. Attualmente l'HTA è utilizzato, a livello mondiale, come strumento di valutazione da numerose organizzazioni e istituzioni pubbliche e private (come ad esempio Evidem, CADTH, NICE, EunetHTA), le quali operano, con diversi approcci, a supporto dei governi e dei *policy maker*. Ogni realtà internazionale ha, infatti, adattato il processo di HTA in modi diversi in relazione sia all'organizzazione del proprio sistema sanitario sia al framework regolatorio.

In Italia i principi di riferimento dell'HTA sono stati espressi nel 2006 nella Carta di Trento, risultato di una riflessione maturata all'interno del Network Italiano di HTA. L'equilibrio tra efficacia, efficienza e costi deve partire, prima di tutto, da azioni congiunte di razionalizzazione delle risorse volte al recupero di efficienze e di appropriatezza dell'erogazione degli attuali LEA, in accordo con gli indirizzi nazionali di politica sanitaria, con lo sviluppo tecnologico e con le aspettative crescenti. Inoltre, il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 aveva evidenziato la necessità di uno strumento di HTA che valutasse sistematicamente le nuove tecnologie sanitarie da introdurre nel sistema e quelle tecnologie ormai obsolete da abbandonare e aveva attribuito all'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari (Age.Na.s.) la funzione di coordinamento e di supporto alle Regioni delle attività di programmazione e di valutazione delle innovazioni tecnologiche a livello regionale o locale, affinché i risultati degli studi fossero diffusi e condivisi da tutti. In accordo con ciò vi è anche il recente progetto di collaborazione di AgeNas con le Regioni e le Province autonome, denominato RIHTA³, che costituisce un importante sviluppo dell'HTA in Italia (Ricciardi et al., 2010).

Nel nostro Paese la diffusione dell'HTA è stata caratterizzata in particolare dalle esperienze del cosiddetto *Hospital based* HTA da parte di aziende sanitarie e organizzazioni riunite nel Network Italiano di HTA. Il fatto, inoltre, che le regioni abbiano assunto sempre più responsabilità politica, amministrativa, organizzativa e finanziaria ha fatto sì che si sviluppasse il processo di HTA anche a livello regionale (Cicchetti, 2008). Tuttavia l'Italia non dispone ancora di un'agenzia a livello nazionale deputata esclusivamente alla conduzione di valutazioni di HTA e i tentativi di realizzazione di alcune concrete esperienze, sia a livello regionale che a livello di amministrazione centrale, risultano frammentarie (Ricciardi et al., 2010).

³ RIHTA (Rete Italiana di HTA) è nata come collaborazione in rete per la realizzazione e lo sviluppo di iniziative e progetti volti all'ottimizzazione delle valutazioni sistematiche delle tecnologie sanitarie nell'ambito dei servizi sanitari regionali. RIHTA è coordinata da AgeNas.

Le prime esperienze operative di adozione dell'HTA a livello regionale si possono riscontrare in poche realtà regionali (Emilia Romagna e Veneto) (Cicchetti, 2008). L'attività di HTA in Emilia Romagna esiste già da più di dieci anni e la regione ha emanato disposizioni per l'attivazione di strutture di HTA con la DGR n°175 del 2008. Anche in Veneto l'attività di HTA è stata prevista formalmente dal 2008 (DGR n°410 e DGR n°2187) ma vanta di un'esperienza da più di cinque anni (Ricciardi et al., 2010). L'impegno di queste due regioni è stato di esempio per Lombardia, Piemonte e Toscana, le quali hanno deliberato anch'esse l'avvio di programmi orientati ad incorporare i principi e i metodi del processo di HTA nell'ambito dei processi decisionali. La prima è stata la regione Lombardia che ha definito una delibera regionale sull'*Health Technology Assessment* (DGR VIII/7856) il 30 Luglio del 2008, seguita dalla regione Toscana con la delibera n°1256 del 28 Dicembre 2009, mentre il Piemonte, nonostante nel 2008 avesse istituito un comitato di attivazione per l'HTA, ha regolamentato formalmente l'attività successivamente con la delibera 84-13579 del 16 Marzo 2010. Ad oggi il processo di HTA è stato riconosciuto tra le priorità future nella quasi totalità dei Piani Sanitari Regionali, tuttavia solo una parte investe per attività operative specifiche (Ricciardi et al., 2010).

1.2 Obiettivi dello studio

In questo contesto di analisi, le criticità rilevate possono essere riassunte in un unico concetto di appropriatezza delle tecnologie; per rendere sostenibile il SSN e quindi ridurre le spese a parità di qualità offerta, è necessario che si verifichi l'effettiva adeguatezza delle tecnologie immesse sul mercato rispetto alle reali esigenze della popolazione e del sistema sanitario.

Se, quindi, le risorse non sono sufficienti a soddisfare tutte le esigenze e a coprire i costi del servizio è necessario che queste vengano gestite in modo strategico. La scelta di quali investimenti risultano strategici deve essere, però, accompagnata da un'attenta valutazione su quelle che sono le possibili alternative che il mercato offre. L'acquisizione di una tecnologia comporta, infatti, l'impossibilità di acquistarne un'altra.

Il processo di HTA è un possibile strumento per effettuare scelte di responsabilità nella razionalizzazione delle risorse poiché rappresenta una metodologia rigorosa e completa di analisi e valutazione delle tecnologie. In questo contesto lo scopo di questo lavoro è duplice.

Da un lato, attraverso l'analisi della letteratura si vuole esaminare lo sviluppo della metodologia di *Health Technology Assessment* e la sua diffusione a livello internazionale. L'intento è verificare l'effettiva validità della scelta del processo di HTA per risolvere le

problematiche precedentemente descritte e comprendere le modalità di applicazione del processo all'interno del sistema sanitario di ogni paese. Ogni approccio verrà, quindi, descritto in relazione al contesto in cui è stato applicato e consentirà di acquisire una maggiore consapevolezza del livello di diffusione di tale attività.

Infine, attraverso l'analisi della situazione italiana di Regione Lombardia, particolare attenzione sarà rivolta al processo di VTS-HTA lombardo, la cui strutturazione si è basata su esperienze di HTA di altri contesti.

In Italia, come detto in precedenza, a livello nazionale l'attività di HTA manca di strutturazione, mentre si possono riscontrare diversi approcci a livello regionale di realizzazione di HTA. L'applicazione effettiva del processo lombardo è partita agli inizi del 2011, quando la Rete Italiana di HTA (RIHTA) aveva segnalato circa 65 tecnologie sanitarie potenzialmente meritevoli di valutazione e ha richiesto alle agenzie e strutture regionali partecipanti alla Rete di fornire un parere in merito. La regione Lombardia ha così attivato il suo processo di VTS-HTA lombardo per identificare quelle tecnologie, tra quelle segnalate dalla RIHTA, che fossero considerate prioritarie nella valutazione.

Dal momento che l'evoluzione del processo si trova in una fase di applicazione sperimentale, attraverso la partecipazione diretta al processo di VTS-HTA lombardo e con l'invio di questionari ai componenti dei gruppi coinvolti, l'intento è quello di evidenziare i punti di forza e di debolezza del processo stesso, individuando gli aspetti critici che dovranno essere risolti per migliorare il futuro funzionamento del processo.

1.3 Organizzazione del lavoro

Il progetto di ricerca ha avuto inizio a partire dalla definizione del contesto di analisi. Il capitolo 1, quindi, presenta una prima parte di introduzione al Sistema Sanitario Nazionale (SSN) con la definizione dei problemi e delle criticità attuali. Una volta definito il contesto, sono stati presentati gli obiettivi del progetto per stabilire gli ambiti di ricerca e quindi strutturare i contenuti.

Nel capitolo 2 si è dato avvio all'analisi della letteratura. In primo luogo si è definito il processo di *Health Technology Assessment* (HTA), descrivendo la metodologia di analisi e presentando i principi del processo. Successivamente sono stati definiti i domini di ricerca e la strategia di ricerca con l'obiettivo di sistematizzare l'analisi della letteratura, che si è incentrata, da un lato, sulla presentazione del processo di *Programme Budgeting and Marginal Analysis* (PBMA) come strumento di supporto alla fase di *priority setting* del

processo di HTA e, dall'altro, sulle esperienze internazionali di HTA. La revisione della letteratura ci ha permesso di comprendere il contesto, in cui viene applicato il processo di HTA e la sua diffusione a livello internazionale.

Il capitolo 3 presenta, invece, gli obiettivi specifici del progetto e si conclude, quindi, con la presentazione delle domande di ricerca.

I successivi capitoli (capitolo 4 e capitolo 5) descrivono rispettivamente il processo di VTS-HTA che la Regione Lombardia sta sperimentando, definendo le fasi, gli attori coinvolti e gli strumenti utilizzati e, il caso reale di valutazione della procedura TAVI, con la descrizione del contributo offerto.

Successivamente (capitolo 6) è stata definita la metodologia di analisi utilizzata, suddividendola in studio della letteratura, partecipazione diretta al processo e a incontri organizzati in Regione e somministrazione di un questionario di indagine.

Nel capitolo 7, sono stati raccolti gli elementi ottenuti: lo studio della letteratura, insieme all'esperienza diretta nel processo di VTS-HTA ha permesso di individuare alcuni elementi critici della valutazione che è stato possibile approfondire, in seguito, con lo sviluppo e la compilazione di un questionario da parte di tutti gli attori coinvolti nel processo. Il capitolo si conclude con la presentazione di tutti i risultati ottenuti dall'elaborazione delle risposte al questionario.

Nel capitolo 8 sono riportati i commenti all'elaborazione dei dati presentati nel precedente capitolo e i suggerimenti di miglioramento.

Infine, il capitolo 9, è dedicato alle conclusioni dell'indagine.

2 Letteratura

2.1 Health Technology Assessment (HTA)

2.1.1 Introduzione

Negli ultimi decenni, nella maggior parte dei paesi sviluppati, la criticità dei moderni sistemi sanitari dipende da una crescente spesa sanitaria (Figura 2.1), dall'aumento dell'età media della popolazione, dalla crescita delle aspettative da parte dei pazienti, sempre più coscienti delle alternative disponibili per il trattamento delle malattie, e dall'aumento del tasso di innovazione tecnologica (Tarricone, 2004). La proporzione di anziani sulla popolazione generale è aumentata notevolmente e di conseguenza la quantità e la tipologia dei bisogni sono aumentati causando un incremento della domanda di servizi e prestazioni sanitarie. Accanto a questa crescita di bisogni sanitari si è verificato però una progressiva stagnazione delle economie che ha messo in crisi la disponibilità complessiva di risorse.

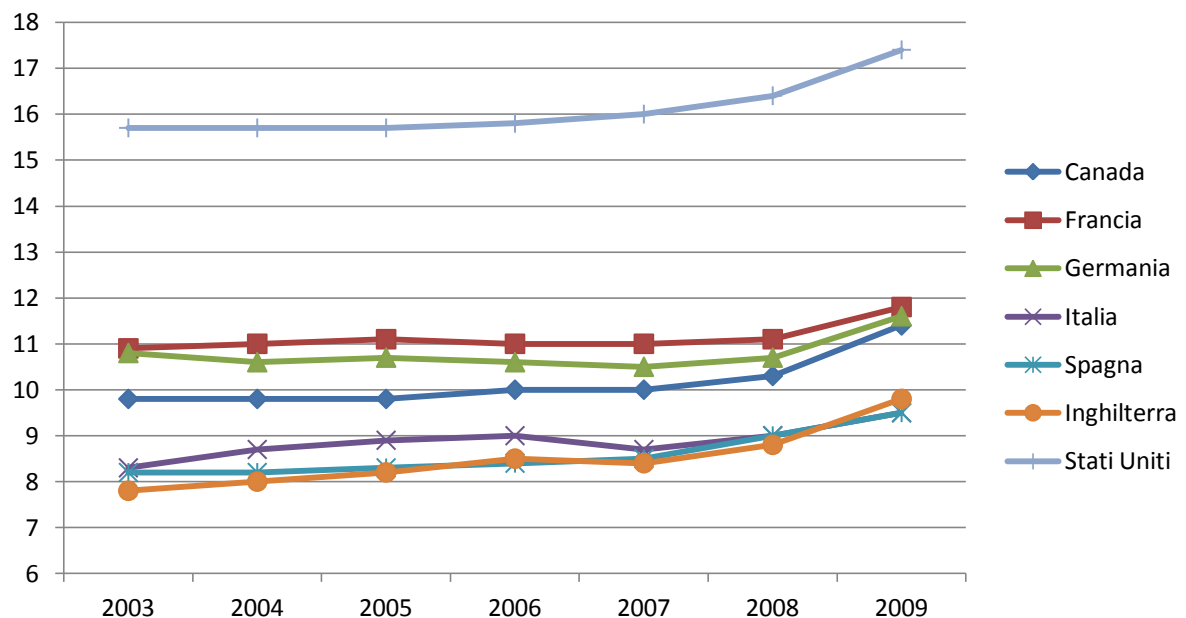


Figura 2.1 - Spesa sanitaria (2003–2009) nei principali paesi sviluppati - Fonte OECD health data

Il coesistere di queste due realtà ha imposto ai *decision maker* tre necessità fondamentali:

- Ottimizzare l'uso delle risorse scarse: le risorse sanitarie a disposizione non sono sufficienti a consentire l'erogazione di servizi che soddisfino tutti i bisogni emersi e che permettano di investire in tutte le tecnologie a disposizione, pertanto è necessario razionare le risorse e selezionare i servizi e le tecnologie;

- Chiarire il legame tra adozione di una tecnologia e performance ottenibile: valutare l'impatto, in termini di efficacia, dell'introduzione di una nuova tecnologia e pianificarne la diffusione in base alle prestazioni ottenibile di costo - efficacia;
- Incrementare la razionalità delle decisioni: disporre di informazioni efficaci e trasparenti che semplifichino il processo decisionale che porta alla scelta di utilizzare una determinata tecnologia.

In questo contesto, la politica sanitaria non può più perseguire solo obiettivi monodimensionali (cioè solo di efficacia o di costo dell'assistenza sanitaria) ma deve espandere il suo raggio di analisi correlando l'efficacia dell'assistenza sanitaria ai costi che essa genera e collocando queste informazioni in un contesto non solo epidemiologico ma anche economico, sociale ed etico/politico (Piano sanitario nazionale 2011- 2013). Da qui si è sviluppato il crescente interesse, soprattutto negli ultimi dieci anni, per la valutazione delle tecnologie sanitarie (*Technology Assessment*), dove per tecnologia sanitaria (*Health Technology*: prevenzione, diagnosi e cura) si intendono tutti gli strumenti, le attrezzature, i farmaci e le procedure utilizzati nell'erogazione dei servizi sanitari, così come le strutture organizzative preposte all'erogazione di tali servizi (Jonsson e Battista, 1999). Il termine "*Technology Assessment*" fu adottato per la prima volta nel 1967 al Congresso degli Stati Uniti da un italiano, Emilio Daddario, membro del *Committee on Science and Astronautics*:

"Technical information needed by policymakers is frequently not available, or not in the right form. A policymaker cannot judge the merits or consequences of a technological program within a strictly technical context. He has to consider social, economic, and legal implications of any course of action" (US Congress, House of Representatives 1967).

La consapevolezza della necessità di un nuovo strumento di policy per valutare l'impatto di nuove tecnologie portò alla creazione nel 1972 dell'*Office of Technology Assessment* (OTA), avente il compito di fornire relazioni oggettive sull'impatto economico e sociale conseguente all'applicazione delle tecnologie più all'avanguardia in diversi settori (scienze mediche, telecomunicazioni, settore dei trasporti, della difesa ecc). L'OTA venne, poi, chiuso dal Congresso degli Stati Uniti nel settembre del 1995 e in seguito alla sua chiusura nacquero numerose agenzie di HTA (*Health Technology Assessment*) anche in Europa. Nel 1993 è stato fondato un network internazionale di HTA (*INAHTA International Network of Agencies for Health Technology Assessment*) il cui ruolo, tuttora, è quello di informare il network sull'attività delle diverse agenzie e di promuovere la cooperazione e la condivisione dei

metodi di valutazione. Oggi l'INAHTA comprende ben 52 agenzie no-profit appartenenti a 29 paesi includendo Nord America e America Latina, Europa, Asia, Australia e Nuova Zelanda⁴. In conclusione se consideriamo il fatto che il processo innovativo è vincolato da tre soggetti: ricerca, industria e istituzioni, secondo il modello della cosiddetta “tripla elica” (Cicchetti, 2008), l'HTA può essere intesa come il timone in grado di indirizzare i processi di innovazione verso i bisogni espressi della popolazione e verso le esigenze di sostenibilità dei sistemi sanitari nell'ottica dell'appropriatezza delle tecnologie.

2.1.2 Health Technology Assessment: metodologia di analisi

L'Health Technology Assessment è definito come *“a form of policy research that systematically examines the short- and long-term consequences, in terms of health and resource use, of the application of a health technology, a set of related technologies or a technology related issue”* (Henshall et al. 1997).

L'attività di HTA è considerata un ponte tra la ricerca e la politica sanitaria o, più precisamente, tra chi elabora ed assembla in modo sistematico informazioni provenienti da ricerche primarie e chi, i policy-maker, deve prendere decisioni informate e condivise sull'adozione di tecnologie sanitarie (Battista, 1996).

L'HTA è, quindi, un'attività di ricerca multidisciplinare in quanto lo sviluppo, la diffusione e l'utilizzo di una tecnologia viene misurato su diversi piani quali quello sanitario, economico, etico, sociale e organizzativo (INAHTA, 2000). In particolare le dimensioni di analisi sono le seguenti (Goodman, 2004):

- Caratteristiche tecniche: prestazioni e conformità alle specifiche di progettazione (affidabilità, facilità d'uso, manutenzione ecc.);
- Sicurezza: un giudizio sull'accettabilità del rischio, inteso come la misura duplice di probabilità di un esito negativo e di sua gravità e, associato all'utilizzo di una tecnologia in una data situazione, ad esempio per un paziente con una particolare patologia o per un medico in un dato percorso formativo;
- *Efficacy* ed *effectiveness*: si riferiscono entrambe al modo in cui una tecnologia lavora per migliorare la salute del paziente in merito ad una data problematica. L'*efficacy*, intesa come efficacia teorica, si riferisce al vantaggio di utilizzare una tecnologia per un particolare problema in condizioni ideali, ad esempio in uno studio RCT⁵ coinvolgendo pazienti che soddisfano determinati requisiti o in studi condotti presso

⁴ <http://www.inahta.net/>

⁵ Randomized Controlled Trial: è uno studio sperimentale, per ulteriori dettagli si rimanda alle sezioni successive del presente capitolo.

un “centro di eccellenza”. Con *effectiveness*, intesa come efficacia reale, si intende il vantaggio di utilizzare una tecnologia per un particolare problema in condizioni generali o di routine, ad esempio, da un medico in un ospedale pubblico. L'*effectiveness* prende in considerazione sia l'*efficacy* che l'accettazione concreta da parte di coloro che usufruiscono della tecnologia (paziente);

- Impatti economici: le tecnologie sanitarie sono influenzate da una serie di attributi microeconomici e macroeconomici; gli impatti microeconomici sono relativi a questioni di costo, prezzo e metodi di pagamento associati alle singole tecnologie, di rapporti tra le risorse impiegate e risultati conseguiti, rapporti di costo efficacia, costo utilità e costo benefici. Gli impatti macroeconomici sono legati invece agli effetti che nuove tecnologie portano sui costi del sistema sanitario e sull'allocazione delle risorse tra differenti programmi sanitari e/o fra differenti aree del settore sanitario; riguardano aspetti relativi alle normative, ai pagamenti di terze parti, alle politiche in materia di innovazione tecnologica, alla competitività, agli investimenti e all'occupazione.
- Impatti sociali, legali, etici, e/o politici: l'introduzione di alcune tecnologie può modificare la curva di sopravvivenza degli individui (mantenimento in stato vegetativo) o porre gli individui (es. aborto terapeutico in caso di malformazioni congenite rilevate attraverso la diagnosi prenatale) o la società nel suo complesso (test genetici, uso di cellule staminali o programmi di fecondazione artificiale) di fronte a scelte che sono etiche ma che possono comportare anche aspetti legali e giuridici, oltre che politici. La dimensione sociale riguarda il fatto che una tecnologia può rappresentare un buon investimento per l'ospedale o per il sistema sanitario ma far insorgere costi per altri soggetti esterni al sistema; la dimensione organizzativa si riferisce, invece, all'impatto che la tecnologia può avere sull'assetto organizzativo dell'azienda sanitaria.

Molte sono, quindi, le prospettive che devono essere tenute in considerazione quando si effettua una valutazione tecnologica. Ogni tecnologia sanitaria (farmaci, dispositivi medici e procedure chirurgiche) deve essere valutata considerando tutti questi aspetti nella giusta misura. Inoltre, tutti i diversi portatori di interesse e le diverse figure professionali che sono coinvolte direttamente nella gestione di quella tecnologia devono essere coinvolti nel procedimento anche se in momenti diversi. La multi professionalità e la multidisciplinarietà è necessaria, infatti, per garantire una valutazione dei benefici degli interventi che incorpori punti di osservazione e valutazione diversi e che porti all'integrazione, oltre che della dimensione organizzativa, gestionale, etica ed economica con quella dell'efficacia clinica,

anche del punto di vista degli utenti accanto a quello degli erogatori e degli amministratori. Per questo motivo le valutazioni devono essere condotte da funzioni specializzate all'interno del sistema sanitario e comprendere:

- Autorità operanti per incarico del sistema sanitario;
- Principali *stakeholder* quali professionisti sanitari, economisti sanitari, produttori rappresentanti il mondo dell'industria, associazioni di pazienti e università.

Il processo di HTA, in generale, si compone di una sequenza di fasi (Goodman, 2004):

1. Identificare gli argomenti di valutazione
2. Specificare il problema di valutazione
3. Determinare il luogo di valutazione
4. Recuperare evidenze già esistenti
5. Raccogliere nuovi dati primari
6. Valutare / interpretare le evidenze
7. Integrare / sintetizzare le prove
8. Formulare conclusioni e raccomandazioni
9. Diffondere risultati e le raccomandazioni
10. Monitorare l'impatto

La sequenza dei passaggi non è stringente e non deve essere necessariamente seguita in modo lineare. Molti programmi di HTA, infatti, si basano principalmente sulla revisione di dati già esistenti (riportati in articoli di riviste o provenienti da database amministrativi), e non raccolgono, quindi, dati primari (Goodman, 2004). Il programma di HTA-VTS, ad esempio, applicato dalla Regione Lombardia, che verrà approfondito più avanti, raggruppa questi dieci step in tre fasi di identificazione delle priorità per il sistema sanitario, di raccolta sistematica delle evidenze disponibili in termini di efficacia ed efficienza e di valutazione delle evidenze e giudizio finale sulla tecnologia.

Il processo di HTA, come guida per chi all'interno del sistema sanitario deve prendere una serie di decisioni, può essere applicato in diversi ambiti:

- Livello MACRO: produzione di evidenze a supporto della politica sanitaria, ad esempio per il rimborso delle prestazioni da parte del terzo pagante, affidata ad agenzie finanziate da fondi pubblici (in particolare le 52 agenzie di HTA associate all'INAHTA) e consorzi come quello creato dalla Commissione Europea che

raggruppa i principali sistemi sanitari dell'UE in un *European Network of HTA* (EUnetHTA);

- Livello MESO: produzione di evidenze utili a livello organizzativo, come ad esempio per l'adozione di una tecnologia da parte di una struttura ospedaliera o l'attivazione di un servizio per una determinata terapia;
- Livello MICRO: produzione di evidenze a livello operativo a supporto dei clinici che ogni giorno nello svolgimento della loro pratica prendono decisioni relative ad esempio al percorso di cura più adatto per un dato paziente o all'uso di una tecnologia per una data terapia.

Infine, dal momento che il processo di valutazioni delle tecnologie è dinamico, è necessario che le valutazioni di HTA vengano aggiornate nel tempo.

2.1.3 L'Italia e l'HTA

In Italia, nel 2003, sulla base di un Progetto finanziato dal Ministero che aveva come oggetto la qualità e la sicurezza del SSN, è stato realizzato il *Network Italiano di Health Technology Assessment* (NIHTA) che ha formulato nel 2006 la Carta di Trento che tratta della valutazione delle tecnologie sanitarie in Italia. Dalle iniziative del NIHTA è sorta nel 2007 la Società Italiana di HTA (SIHTA) che si ispira ai principi, alla missione e alle modalità operative alla società scientifica di *Health Technology Assessment International* da cui è patrocinata. La SIHTA ha adottato la Carta di Trento quale riferimento per le proprie attività di promozione dell'HTA attraverso formazione, congressi e iniziative culturali a livello nazionale ed internazionale. Nel Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 si fa riferimento per la prima volta a livello istituzionale all'HTA: “.. è necessario che anche in Italia si riconosca che l'HTA è una priorità, ed è necessario sviluppare la promozione dell'uso degli strumenti di HTA, mettendo in comune le conoscenze sul tema già operanti in alcune realtà regionali ed aziendali...”.

Successivamente la Conferenza Stato-Regioni⁶ aveva assegnato alla'AGENAS (Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali) la funzione di supporto alle regioni per lo sviluppo di attività di HTA in accordo con il Ministero della Salute.

Nel 2008, inoltre, l'AGENAS ha creato un sistema di monitoraggio delle tecnologie emergenti (Progetto COTE) sulla base di analoghe esperienze a livello europeo (progetto

⁶ La Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome (detta anche Conferenza Stato-Regioni) è un organo collegiale dello Stato Italiano finalizzato alla collaborazione istituzionale tra lo Stato e le autonomie locali. Quest'organo è stato istituito il 12 ottobre 1983 come Conferenza Stato-Regioni, da un Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri

EUROSCAN) e a livello internazionale. Il Progetto COTE (Centro di Osservazione delle Tecnologie Emergenti) si propone infatti di svolgere attività di *Horizon Scanning*, tesa ad identificare le priorità e valutare il potenziale delle tecnologie in via di sviluppo.

Nonostante ciò l'HTA in Italia è ancora un processo non istituzionalizzato pienamente nel SSN (Cicchetti, 2008). Nel nostro Paese la diffusione dell'HTA è stata caratterizzata in particolare dalle esperienze di realtà aziendali sanitarie a livello locale; le principali esperienze operative sono a livello regionale. Questa rappresenta la prima peculiarità dell'Italia rispetto agli altri Paesi, in cui l'approccio è stato adottato prima a livello nazionale e regionale e poi a livello aziendale.

A livello regionale in Italia le prime esperienze di HTA sono attribuite alla regione Emilia Romagna e Veneto; successivamente anche Piemonte, Lombardia e Toscana hanno deliberato l'avvio di programmi orientati ad incorporare principi e metodi di HTA nell'ambito dei processi decisionali. Da un'indagine condotta dal progetto ViHTA⁷, infatti, si è potuto constatare che sebbene il 71.4% delle Regioni italiane abbia recepito le attività di HTA tra le priorità future, inserendole nel proprio Piano Sanitario Regionale vigente, solo il 47.6% di esse ne ha previsto, attraverso l'approvazione di delibere o circolari, una regolamentazione formale; inoltre soltanto Lombardia, Veneto e Toscana (14.3%) hanno previsto un budget dedicato a tale attività e soltanto Emilia Romagna e Veneto (9.5%) hanno implementato un programma di finanziamenti specificamente destinato alla ricerca valutativa delle tecnologie sanitarie (Ricciardi et al., 2010).

2.1.4 Le evidenze in HTA

Il processo di HTA nel produrre raccomandazioni a supporto dei decisori ha bisogno di recuperare analizzare e sintetizzare le migliori evidenze disponibili (Goodman, 2004). La qualità scientifica di ogni evidenza deve, però, essere valutata adeguatamente per evitare di incorrere in una serie di distorsioni a causa della grande quantità di pubblicazioni prodotte su uno stesso argomento, delle carenze metodologiche di una parte delle ricerche condotte, della tendenza a pubblicare più frequentemente gli studi positivi di quelli negativi (nota come *publication bias*) insieme con il crescente utilizzo di documentazione presente nelle monografie dell'industria e del governo (noto come letteratura grigia) che, sebbene costituisca

⁷ Il progetto ViHTA (Valore in *Health Technology Assessment*), nato dalla collaborazione tra il Centro di Ricerca in HTA dell'UCSC di Roma e GSK, ha avuto quale scopo l'analisi dell'attuale diffusione dell'HTA in Sanità, in particolare a livello regionale. Tra le attività previste dal programma ViHTA vi è stata quella di rilevare lo stato dell'arte in tema di HTA nelle regioni italiane, mediante un'intervista strutturata ai principali *decision makers*. Dalle rilevazioni sono scaturite delle schede di sintesi redatte per ciascuna regione e pubblicate in un primo Libro Bianco sull'HTA in Italia.

una raccolta tempestiva, necessita di essere sottoposta a revisione data la sua non ufficialità di produzione. (ECDC Technical Report, 2011). Questa esigenza ha trovato risposta nell'*Evidence Based Medicine* (EBM), movimento culturale presentato ufficialmente nel 1992. David Sackett (1996) precisa che "la EBM costituisce un approccio alla pratica clinica dove le decisioni cliniche sono il risultato dell'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente". L'EBM consente quindi di trovare una relazione tra l'evidenza empirica e la corrente pratica clinica per migliorare la qualità e l'efficacia delle cure a livello di singolo paziente.

In generale nel valutare gli studi si considera, principalmente la validità interna, ossia la misura in cui i risultati di uno studio rappresentano accuratamente la relazione causale tra un intervento e un outcome in particolari condizioni di indagine, e la validità esterna che dipende da quanto i campioni studiati e il contesto in cui si è svolto lo studio sono rappresentativi dei soggetti e dei contesti in cui il trattamento in esame dovrebbe essere applicato. Nella misura in cui i risultati ottenuti da un'indagine in particolari circostanze dovessero differire dalle circostanze di interesse, la validità esterna dei risultati può essere messa in discussione.

Per quanto riguarda la maggior parte della letteratura, il disegno a validità interna maggiore è il *Randomised Controlled Trial*, RCT, corrispondente ad uno studio sperimentale⁸ e a seguire gli studi osservazionali⁹ (studi di coorte, studi caso-controllo, studi trasversali, case report), relativi all'efficacia nella pratica (Goddman, 2004). In un RCT gli esiti di due o più trattamenti vengono confrontati in soggetti (pazienti) a cui, i trattamenti in esame vengono assegnati in modo casuale (*random*); la sua maggiore validità risiede quindi nella presenza di un confronto tra il gruppo di trattamento (sottoposto al nuovo programma) e il gruppo di controllo (a cui viene somministrato il placebo o un programma di confronto) e nella randomizzazione che facilita una distribuzione bilanciata tra i gruppi anche per quei fattori che non sono facilmente misurabili. Tuttavia se gli studi di RCT presentano una maggiore validità interna, ciò non può essere detto per la validità esterna. La maggior parte dei RCT sono progettati per studiare gli effetti di un intervento in categorie specifiche di pazienti e i risultati di un RCT che coinvolge un gruppo di pazienti strettamente definito non sempre possono essere validi anche per altre categorie di pazienti. I pazienti che vengono eletti negli RCT sono spesso soggetti a rigorosi requisiti di inclusione e di esclusione, ad esempio, per

⁸ Gli studi sperimentali cercano la relazione di causa-effetto tra il miglioramento di salute del paziente e l'attuazione di un intervento sanitario.

⁹ Gli studi osservazionali non richiedono alcuna modificazione della corrente pratica clinica e l'effetto dell'intervento sanitario viene misurato in condizioni reali e non controllate.

età, per fattori di rischio e per trattamenti precedenti o attuali; questi requisiti stringenti consentono di evitare, ad esempio, di confondere l'effetto del trattamento dell'intervento in questione dall'effetto di altri trattamenti precedenti o in atto. Per questo motivo in alcuni casi gli studi di RCT possono risultare troppo restrittivi e difficilmente “generalizzabili” ad altri contesti. Al contrario alcuni studi osservazionali dispongono di bassa validità interna ma hanno maggiore validità esterna nella misura in cui essi possono fornire indicazioni valide in diverse circostanze. Inoltre, la validità esterna e la validità interna riguardano principalmente l'efficacia di un intervento e non considerano altri aspetti quali sicurezza, impatti economici, etici, sociali organizzativi e legali legati alla multidisciplinarietà dell'HTA (ECDC Technical Report, 2011).

In questo contesto è chiaro che la produzione di raccomandazioni deve essere supportata da una metodologia *evidence-based*: in particolare si sostiene che la qualità delle documentazioni dovrebbe essere classificata sulla base del cosiddetto livello di evidenze, che si riferisce alla qualità delle evidenze scientifiche disponibili, e secondo la forza delle raccomandazioni, che integra il giudizio sul livello di evidenze con considerazioni relative all'applicabilità della raccomandazione (somiglianza dei pazienti reali rispetto a quelli studiati, dei costi dell'intervento, accettabilità culturale e sociale) oltre che dell'entità del suo probabile impatto sulla salute dei destinatari e del fatto che per alcune condizioni può essere più difficile effettuare studi randomizzati ed è quindi più facile accettare evidenze prodotte da studi di rigore metodologico inferiore.

La classificazione riportata dal *Centre for Evidence Based Medicine* (CEBM) si basa su una serie di criteri¹⁰ (OCEBM *Levels of Evidence Working Group: "The Oxford 2011 Levels of Evidence"*; *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*) in relazione al tipo di quesito differenziando il “grading” tra:

- Terapia (anche prevenzione/eziologia e danno);
- Prognosi;
- Diagnosi;
- Diagnosi differenziale/studi di prevalenza di sintomi;
- Analisi economiche e analisi decisionali.

I singoli schemi (vedi tabella 2.1) cercano di integrare tre elementi:

¹⁰ <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

- Il grado di evidenza scientifica derivante da una revisione sistematica di RCT;
- La soglia in cui i benefici dell'intervento superano i rischi;
- La stima dell'impatto clinico degli effetti dell'intervento sul paziente individuale.

Livelli	Terapia/ Prevenzione; Eziologia/Danno	Prognosi	Diagnosi	Diagnosi differenziale, studio di prevalenza di sintomi	Analisi economica e decisionale
1a	Revisioni sistematiche (con omogeneità statistica ¹¹) di RCT	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi di coorte iniziale; Regole Decisionali Cliniche (CDR ¹²) validate in popolazioni diverse	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi diagnostici di Livello 1; CDR con studi 1b da diversi centri clinici	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi prospettici di coorte	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi economici di Livello 1
1b	Singolo RCT (con intervallo di confidenza stretto)	Studio singolo di coorte iniziale con follow up $\geq 80\%$; CDR validato in una singola popolazione)	Studio di coorte di validazione ¹³ con buoni ¹⁴ standard di riferimento; o CDR testato in un singolo centro	Studio prospettico di coorte con un buon follow up ¹⁵	Analisi basata su costi o alternative clinicamente sensibili; revisioni sistematiche dell'evidenza; comprendenti analisi della sensibilità multi-way

¹¹ Il concetto di omogeneità si applica a una revisione sistematica priva di preoccupanti variazioni tra singoli studi (eterogeneità) relativamente alla direzione e al grado dei risultati. Non tutte le revisioni sistematiche con eterogeneità statisticamente significativa devono necessariamente preoccupare e non tutte le eterogeneità preoccupanti devono essere necessariamente statisticamente significative. Come notato sopra, gli studi che mostrano eterogeneità preoccupanti dovrebbero essere contrassegnati da un segno «-» accanto al proprio livello designato.

¹² Clinical Decision Rules (Regole Decisionali Cliniche). Sono algoritmi o sistemi di punteggio che portano a una stima prognostica o a una categoria diagnostica.

¹³ Gli studi di validazione testano la qualità di uno specifico test diagnostico basandosi sulle evidenze preesistenti.

¹⁴ Vengono definiti **buoni** gli standard di riferimento indipendenti dal test e applicati in cieco, oppure applicati obiettivamente a tutti i pazienti. Gli standard di riferimento **scarsi** vengono applicati in modo approssimativo, ma sono pur sempre indipendenti dal test. L'uso di uno standard di riferimento **non indipendente** (quando cioè il test è incluso nel riferimento, oppure quando l'applicazione del test condiziona il riferimento) implica uno studio di livello 4.

¹⁵ In uno studio di diagnosi differenziale un buon follow up è $>80\%$, con un periodo di tempo adeguato a far emergere eventuali diagnosi alternative (cioè 1-6 mesi per patologie acute, 1 - 5 anni per quelle croniche)

Livelli	Terapia/ Prevenzione; Eziologia/Danno	Prognosi	Diagnosi	Diagnosi differenziale, studio di prevalenza di sintomi	Analisi economica e decisionale
1c	Criterio tutti o nessuno ¹⁶	Serie di casi del tipo tutti o nessuno	SpPins e SnNouts assoluti ¹⁷	Serie di casi del tipo tutti o nessuno	Analisi basata sul principio del miglior valore o del peggior valore ¹⁸
2a	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi di coorte	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi di coorte retrospettivi o con gruppi di controllo non trattati negli RCT	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi diagnostici di livello >2	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) dei migliori ¹⁹ studi 2b	Revisione sistematica (con omogeneità statistica) di studi economici di livello >2
2b	Singoli studi di coorte (inclusi RCT di bassa qualità; cioè follow up <80%)	Studi di coorte retrospettivi o follow up di pazienti di controllo non trattati in un RCT; CDR derivate oppure validate solo su un split-sample ²⁰	Studio di coorte esplorativo ²¹ con standard di riferimento buoni; CDR derivata, oppure validata solo su un split-sample o su un database	Studio di coorte retrospettivo o follow up scarso	Analisi basata su costi o alternative clinicamente sensibili; revisione(i) dell'evidenza limitate o singoli studi; comprendenti analisi della sensibilità multi-way
2c	Studio di esiti (outcomes research); studi ecologici	Studio degli esiti (outcomes research)		Studi ecologici	Audit o studio degli esiti (outcomes research)
3a	Revisione sistematica (con omogeneità) di studi caso-controllo		Revisione sistematica (con omogeneità) dei migliori studi 3b	Revisione sistematica (con omogeneità) dei migliori studi 3b	Revisione sistematica (con omogeneità) dei migliori studi 3b

¹⁶ Criterio incontrato quando **tutti** i pazienti sono morti prima che l'intervento fosse disponibile, ma qualcuno ora sopravvive grazie a esso; oppure quando alcuni pazienti sono morti prima che l'intervento fosse disponibile, ma grazie a esso **nessuno** attualmente muore.

¹⁷ In un risultato diagnostico «Assoluto SpPin» la **Specificità** è così elevata che un risultato positivo conferma (**rules in**) la diagnosi.

¹⁸ I trattamenti di **miglior valore** sono chiaramente altrettanto buoni, ma più economici, oppure migliori a un costo analogo o minore. I trattamenti di **peggior valore** sono altrettanto buoni ma più costosi, oppure peggiori con costo analogo o maggiore.

¹⁹ Buono, migliore, cattivo e peggiore si riferiscono a confronti tra trattamenti in termini di rischi e benefici clinici.

²⁰ La validazione **split-sample** viene effettuata raccogliendo tutte le informazioni in una singola trancia, che viene successivamente divisa in campioni di «derivazione» e «validazione».

²¹ Uno studio esplorativo raccoglie le informazioni e analizza i dati (mediante analisi regressiva) per trovare quali sono i fattori «significativi»

Livelli	Terapia/ Prevenzione; Eziologia/Danno	Prognosi	Diagnosi	Diagnosi differenziale, studio di prevalenza di sintomi	Analisi economica e decisionale
3b	Singoli studi caso-controllo		Studi non consecutivi; oppure senza applicazione costante di standard di referenza	Studi di coorte non consecutivi, o con popolazione molto esigua	Analisi basata su alternative o costi limitati, con stime di dati di scarsa qualità, ma con analisi della sensibilità comprendenti variazioni clinicamente sensibili
4	Serie di casi (e studi di coorte e caso-controllo di scarsa qualità ²²)	Serie di casi (e studi di coorte e caso-controllo di scarsa qualità)	Studi caso-controllo, standard di riferimento scarsi o non indipendenti	Serie di casi o standard di riferimento obsoleti	Mancanza di analisi della sensibilità
5	Opinione di esperti senza un'esplicita valutazione critica della letteratura, o basata sulla fisiologia, bench research, o first principle	Opinione di esperti senza un'esplicita valutazione critica della letteratura, o basata sulla fisiologia, bench research, o first principle	Opinione di esperti senza un'esplicita valutazione critica della letteratura, o basata sulla fisiologia, bench research, o first principle	Opinione di esperti senza un'esplicita valutazione critica della letteratura, o basata sulla fisiologia, bench research, o first principle	Opinione di esperti senza un'esplicita valutazione critica della letteratura, o basata sulla fisiologia, bench research, o first principle

Tabella 2.1 - Schemi Oxford – Livelli di evidenza

Per la Forza delle raccomandazioni i diversi livelli sono rappresentati in tabella 2.2.

A	Studi coerenti di livello 1
B	Studi coerenti di livello 2 o 3 oppure estrapolazioni ²³ da studi di livello 1
C	Studi di livello 4 oppure estrapolazioni da studi di livello 2 o 3
D	Evidenza di livello 5 oppure studi problematicamente incoerenti o inconcludenti di qualsiasi livello

Tabella 2.2 - Forza delle raccomandazioni

Lo schema Oxford risulta essere il metodo più analitico ed esaustivo, ma anche di difficile interpretazione per un lettore non esperto in quanto poco intuitivo.

²² Per studio di **coorte** di scarsa qualità si intende uno studio in cui:

- non sono definiti con chiarezza i gruppi di confronto e/o
- le esposizioni e gli esiti non vengono misurati con lo stesso metodo oggettivo (preferibilmente «cieco»), sia negli individui esposti che in quelli non-esposti, e/o
- non vengono identificati o appropriatamente controllati i fattori confondenti noti e/o
- i pazienti non sono stati seguiti per un follow up sufficientemente lungo e completo.

Per studio **caso-controllo** di scarsa qualità si intende uno studio in cui:

- non vengono definiti con chiarezza i gruppi di confronto e/o
- le esposizioni e gli esiti non vengono misurati con lo stesso metodo oggettivo (preferibilmente “cieco”), sia nei casi che nei controlli e/o NON vengono identificati o appropriatamente controllati i fattori confondenti noti.

²³ Le «estrapolazioni» si hanno qualora i dati vengano usati in situazioni con differenze potenzialmente rilevanti in senso clinico rispetto alla situazione dello studio originario.

La *WHO Guidelines* ha proposto, invece, un diverso approccio definito *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) che attualmente viene utilizzato da un crescente numero di organizzazioni a livello internazionale (ECDC Technical Report, 2011). Secondo questo approccio la qualità delle evidenze riflette la misura in cui la fiducia nella stima dell'effetto è sufficiente per sostenere una particolare raccomandazione. L'approccio GRADE si basa su una scala composta da quattro livelli per la qualità delle evidenze:

- Alto: è molto improbabile che future ricerche possano modificare la stima dell'effetto;
- Discreto: ulteriori ricerche possono migliorare le stime degli impatti;
- Basso: ulteriori ricerche possono produrre stime di impatti opposte a quelle attuali;
- Molto basso: l'evidenza attuale è così bassa che non si può ipotizzare una stima degli effetti.

La qualità delle evidenze non dipende soltanto dalla tipologia di studio (revisioni sistematiche di studi RCT contro l'opinione degli esperti) ma vi sono una serie di altri fattori che influenzano la qualità stessa:

- Limiti dello studio (problemi di *bias*);
- Inconsistenza dei dati;
- Indiretta applicabilità delle evidenze nel contesto della valutazione (ad es. popolazioni non simili).

Per quanto riguarda, invece, la forza delle raccomandazioni, per l'approccio GRADE, essa è definita come la misura della fiducia per cui l'adesione di una raccomandazione comporterà maggiori benefici. Due sono i livelli per la forza delle raccomandazioni:

- Forte: l'evidenza è tale da suggerire l'adozione/rigetto della tecnologia;
- Debole: l'evidenza non permette di giungere ad una raccomandazione univoca.

L'approccio GRADE fornisce un quadro di analisi dettagliato ed esplicito per valutare le prove e produrre raccomandazioni valide. Il risultato finale permette di equilibrare i benefici per la salute con i danni ma anche gli oneri con i costi (ECDC Technical report, 2011). Le principali limitazioni sono dovute alla sua complessità e inapplicabilità in altri contesti, al di fuori della medicina clinica; per questo motivo l'approccio è continuamente sotto esame nell'intento di espandere la sua applicabilità e facilità d'uso.

2.1.5 Le valutazioni economiche in HTA

Le valutazioni economiche contribuiscono al processo decisionale in sanità in quanto per poter decidere occorre identificare, misurare e valutare i costi e le conseguenze delle alternative messe a confronto.

Le principali categorie di costo che ricorrono in sanità sono le seguenti (Drummond et al., 2000):

- Risorse consumate nel settore sanitario: sono composte dai costi necessari per l'attuazione di un programma, ovvero i costi variabili (come il tempo impiegato dagli operatori sanitari o le dotazioni messe a disposizione) e i costi fissi (come l'energia elettrica, il riscaldamento, l'affitto ecc.);
- Risorse del paziente e della sua famiglia: includono le spese a carico di costoro (come i costi vivi, ad esempio del trasporto) e tutte le risorse che essi hanno impiegato nell'assistere il malato, compreso quindi il tempo libero;
- Risorse consumate in altri servizi: comprende i costi di risorse provenienti da altre istituzioni pubbliche o dal settore del volontariato.

In generale per conseguenze si valutano i benefici, intesi come miglioramenti del benessere in senso lato, che derivano dalla tecnologia sanitaria oggetto di analisi.

Le principali tecniche "sanitarie" utilizzate in HTA sono (Cicchetti, 2008):

- Analisi costo-efficacia;
- Analisi costo-utilità.

Analisi costo-efficacia

L'analisi costo efficacia (ACE) ha come obiettivo la massimizzazione dei benefici dato un vincolo di budget. La valutazione dei benefici è condotta sulla base di unità di misura fisiche mentre i risultati sono espressi in forma di costo per unità di efficacia (Drummond et al., 2000, Tarricone, 2004 e Cicchetti, 2008). Le principali fasi sono:

1. Identificazione dei programmi;
2. Valutazione dell'efficacia dei singoli programmi;
3. Valutazione dei costi dei singoli programmi;
4. Confronto dei costi e dell'efficacia dei programmi.

Per quanto riguarda l'identificazione dei programmi più comunemente si preferisce confrontare programmi simili tra loro.

Per la valutazione dell'efficacia occorre definire in primo luogo cosa significa efficacia di un intervento: un programma sanitario è efficace se contribuisce a una variazione positiva dello stato di salute dei pazienti. L'indicatore di efficacia comunemente utilizzato nell'ACE è il numero di anni di vita guadagnati. Le fonti dell'efficacia sono in primo luogo gli studi epidemiologici: studi sperimentali, in particolare il RCT, o studi osservazionali (in particolare studi di caso-controllo e studi di follow up). In mancanza di studi epidemiologici si può fare riferimento al parere degli esperti, in questo caso occorre ottenere un consenso sull'efficacia e sul consumo di risorse attraverso varie tecniche:

- Metodo Delphi: vengono selezionati in forma anonima un gruppo di esperti; i membri del panel devono essere rappresentativi della pratica clinica corrente, avere capacità riconosciute dalla comunità scientifica e appartenere a diverse aree geografiche e a diverse specialità. Il processo si basa su una serie di round (almeno 3-4) in cui ad ogni membro viene sottoposto un questionario sempre più strutturato mano a mano che si accumulano round; alla fine di ogni round il questionario viene validato finché non si raccolgono le definite opinioni degli esperti;
- Metodo Delphi modificato: si differenzia dal primo per il numero di round (almeno 2 in questo caso) e per la modalità di somministrazione del questionario che, in questo caso, per posta avviene, se avviene, solo per il primo round dopodiché si può decidere di riunire gli esperti in un incontro collettivo in cui non è necessario l'anonimato;
- Panel di esperti: viene selezionato un gruppo di esperti che si occupa di fornire in un unico round tutte le informazioni rilevanti per l'analisi economica senza anonimato;

In alcuni casi si può ricorrere ad una combinazione delle due fonti, studi epidemiologici e parere degli esperti attraverso l'utilizzo di modelli; essi sono rappresentazioni semplificate della realtà che hanno l'obiettivo di descrivere i fenomeni reali tutte le volte che non si possono osservare direttamente (Drummond et al., 2000 e Tarricone, 2004).

Una volta stimati il costo e l'efficacia dei programmi sanitari, il passo successivo è quello di calcolare il rapporto costo/efficacia dei diversi programmi e metterli a confronto. Si supponga di voler confrontare i costi ed efficacia di due programmi: A e B. A rappresenta il programma innovativo, i costi di A sono C_A e i costi di B sono C_B . L'efficacia di A è E_A e quella di B è E_B . Dal confronto fra i programmi può emergere che:

1. $C_A > C_B$ e $E_A < E_B$: i costi di A sono maggiori dei costi di B e l'efficacia di A è minore dell'efficacia di B. In questo caso il programma A è dominato dal programma B e il nuovo programma dovrà essere scartato;
2. $C_A < C_B$ e $E_A > E_B$: i costi di A sono minori dei costi di B e l'efficacia di A è maggiore dell'efficacia di B. In questo caso il programma A si definisce *cost-saving*, libera cioè risorse rendendole disponibili per scopi alternativi e il programma B dovrà essere abbandonato;
3. $C_A > C_B$ e $E_A > E_B$: i costi di A sono maggiori di quelli di B e l'efficacia di A è maggiore di quella di B. In questo caso è necessario calcolare il rapporto incrementale costo-efficacia.

Il rapporto incrementale costo efficacia, viene calcolato come la differenza dei costi diviso la differenza dell'efficacia. Una volta calcolato questo rapporto la domanda che segue è se il programma è ammissibile a finanziamento. Per rispondere a questa domanda occorre distinguere tra programmi mutualmente esclusivi (cioè programmi che intendono sostituirsi al programma di confronto) e programmi non mutualmente esclusivi (cioè programmi indipendenti che possono essere attivati se i limiti di risorse finanziarie lo consentono). Nel primo caso il rapporto incrementale costo-efficacia può valutare l'ammissibilità del programma al finanziamento se viene messo in relazione con un valore soglia di accettabilità (basato ad esempio sulla base di decisioni di investimento passate); i programmi con un rapporto incrementale costo-efficacia minore del valore soglia verrebbero così definiti ammissibili a finanziamento. Nel secondo caso i programmi vengono ordinati in base al rapporto medio costo-efficacia, da quello con il valore più basso fino al programma con il rapporto più alto; la scelta dei programmi da finanziare dipenderà così dalla disponibilità di risorse (Drummond et al., 2000 e Tarricone, 2004).

L'utilizzo dell'unità di misura fisica per valutare l'impatto dei diversi programmi sanitari è il principale motivo per cui questa tecnica è la più diffusa. Tuttavia l'ACE presenta dei limiti:

- Programmi la cui efficacia è misurata con unità diverse (per es. anni di vita guadagnati vs casi diagnosticati) non sono comparabili;
- Non è possibile tenere conto di *outcome* diversi (per es. mortalità e morbilità);
- Non è possibile dare valori/pesi diversi a diversi out come (per es. la sopravvivenza ha un valore maggiore delle reazioni avverse).

Analisi costo-utilità

L'analisi costo-utilità cerca di superare i limiti dell'ACE. Esistono malattie o eventi che, pur non comportando la morte del paziente, intaccano, con vari gradi di severità la qualità della vita di un paziente (come ad esempio l'amputazione di un arto, malattie cronico-degenerative come il Parkinson, ecc). L'obiettivo dell'ACU è quello di misurare l'incremento della qualità di vita di un individuo a seguito di differenti programmi (tecnologie) sanitarie che ha ricevuto. Si valuta quindi l'utilità che si trae dallo stato di salute e non più il beneficio in termini di quantità incrementale di vita (anni di vita salvati) (Drummond et al., 2000, Tarricone, 2004 e Cicchetti, 2008).

L'indicatore di sintesi più comunemente utilizzato è il QALY (*Quality-Adjusted Life Years*), inteso come **anni di vita ponderati per la qualità**; tale indicatore è in grado di cogliere qualitativamente e quantitativamente gli anni di vita guadagnati dal paziente sottoposto ad un determinato programma sanitario. La qualità della vita è in funzione delle preferenze espresse degli individui rispetto a diversi stati di salute e il suo valore è calcolato con indici definiti **utilità** (Tarricone, 2004).

La qualità di vita di un individuo dipende, infatti, da come sono integrati tra loro i diversi profili di uno stato di salute:

- Funzionalità fisica;
- Funzionalità emotiva;
- Funzionalità sensoriale;
- Funzionalità cognitiva;
- Livello di autosufficienza;
- Dolore.

Questa tecnica permette di calcolare il valore che gli individui attribuiscono alla perdita subita e questo valore sarà diverso a seconda dell'utilità che l'individuo attribuiva all'elemento intaccato dalla malattia.

Vi sono due metodi di misurazione: una misurazione diretta delle preferenze e una misurazione dello stato di salute (Tarricone, 2004). Nella prima vengono racchiuse tutte le modalità di rilevazione della qualità di vita che prevedono una valutazione della stessa, da parte dell'intervistato, mediante l'espressione di una preferenza tra stati di salute e relativi livelli di qualità di vita alternativi. La seconda modalità si riferisce a sistemi multi-attributo di classificazione degli stati di salute con punteggi pre-attributi; in queste ultime misure non ci

sono alternative tra cui scegliere ma ogni attributo dello stato di salute viene misurato separatamente.

Le misure delle preferenze hanno la capacità di rilevare valori e utilità a seconda della tecnica utilizzata; se questa prevede l'espressione della preferenza dell'intervistato in condizioni di certezza, essa sta rilevando un valore (tecniche di questo tipo sono *rating scale* e il *time trade off*), mentre se l'espressione della preferenza avviene in condizioni di rischio/incertezza, si rileva l'utilità (questo è compito dello *standard gamble*). Di seguito si descrivono brevemente le tecniche principali (Drummond et al., 2000 e Tarricone, 2004):

- **Rating Scale:** il soggetto attribuisce un ordine di preferenza agli outcome di salute: dal preferito al meno preferito. Gli stati di salute sono l'espressione delle condizioni in cui il paziente versa nelle diverse fasi della terapia che si sta valutando. Gli outcome sono disposti su una scala (figura 2.2) i cui estremi sono "0" relativo al peggiore stato di salute immaginabile (morte) e "1" relativo al migliore stato di salute immaginabile (perfetta salute).

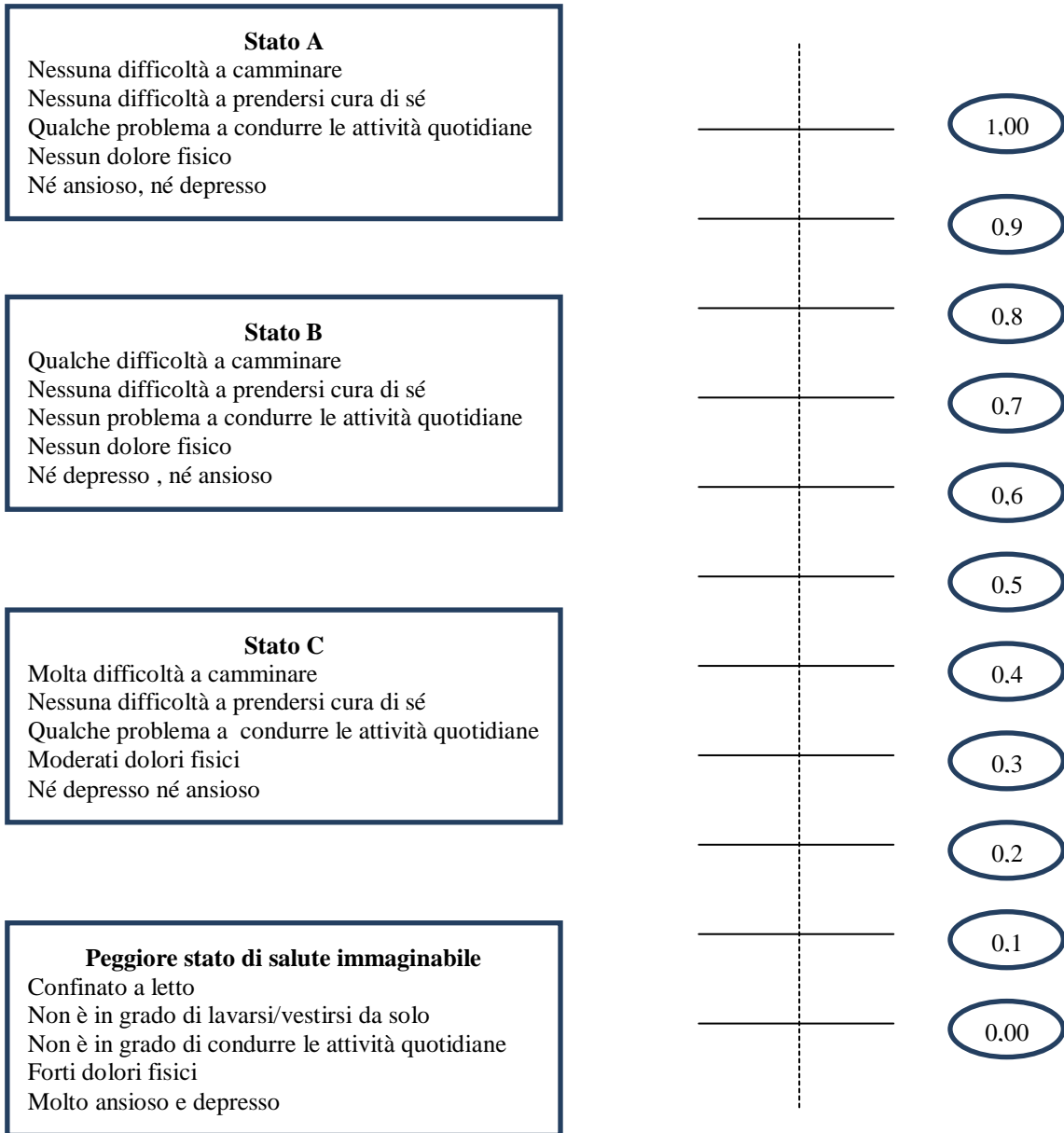


Figura 2.2 - Esempio di utilizzo della scala termometrica

- Time trade off: al soggetto alla cui espressione di preferenza si è interessati, vengono ipotizzate due alternative:
 - Alternativa 1: trovarsi nello stato “A” per un certo periodo di tempo pari a “t”;
 - Alternativa 2: trovarsi in uno stato di completa salute per un tempo “x” inferiore a “t”, seguito dal decesso.

La durata prospettata per i diversi stati di salute viene fatta variare sino a che al soggetto è indifferente rispetto alle due alternative. Nel punto di indifferenza si rivela il punteggio del valore che il soggetto dà ad una alternativa e all'altra e permette quindi di costruire la qualità della vita $A = \frac{x}{t}$.

Si veda la figura 2.3 per un esempio illustrativo.

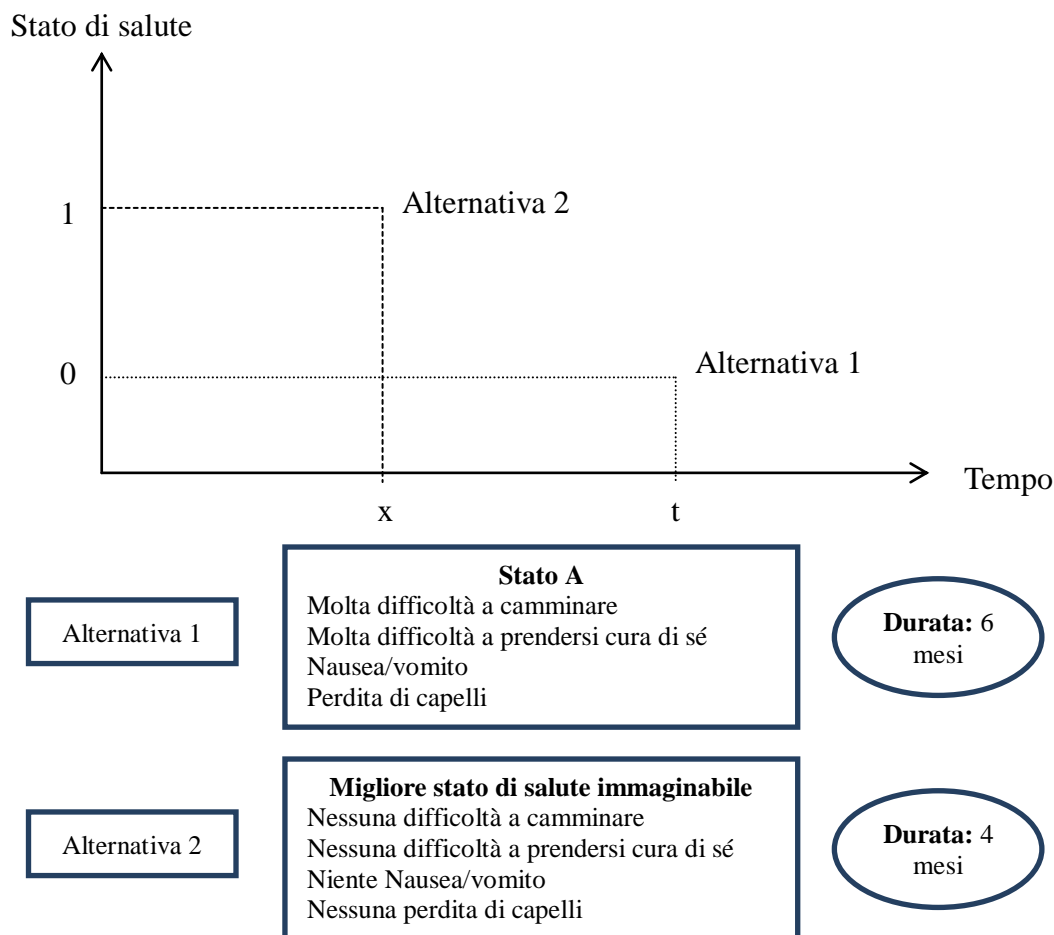


Figura 2.3 - Esempio di time trade off

- Standard Gamble: al soggetto vengono proposte due alternative:
 - Alternativa 1: restare in un dato stato di salute A per un tempo indeterminato;
 - Alternativa 2: essere sottoposto a un'ipotetica terapia che comporti i seguenti effetti:
 - Una probabilità (p) di ritorno a uno stato di completa salute (per es. 40% di probabilità);
 - Una probabilità complementare (1-p) di decesso (per es. 60% di probabilità).

La probabilità p viene fatta variare finché al paziente le due alternative risultino indifferenti. Il valore di p è espressione dell'utilità che egli riconosce all'ipotesi di trovarsi in quello stato. Il concetto di base è: maggiore è il rischio che l'individuo è disposto a correre con l'alternativa 2 e, meno desiderabile egli considera lo stato in cui si trova. Si veda la figura 2.4 per un esempio.

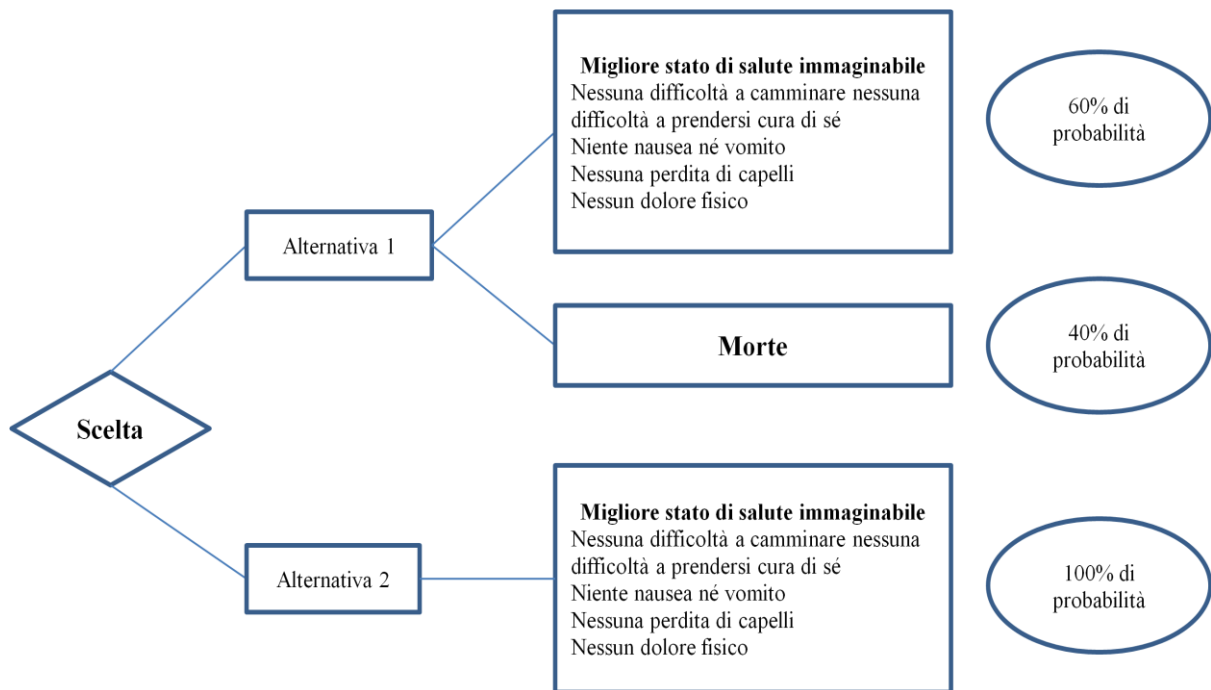


Figura 2.4 - Esempio di Standard Gamble

Data la complessità e l'onere delle misurazione diretta delle preferenze nella maggior parte dei casi si utilizzano le misure di stato di salute, le quali misurano la qualità della vita associata a diversi stati di salute (HRQL, *Health Related Quality of Life*). Le misure di HRQL possono essere classificate come (Tarricone, 2004):

- Scale generiche: utilizzabili per rilevare la qualità della vita dei pazienti affetti da patologie molto diverse tra loro, consentendo una valutazione più ampia della patologia a discapito di informazioni dettagliate. La rilevazione dei punteggi espressivi del "peso" attribuito alle singole dimensioni, avviene in due momenti, ex ante (prima che il programma venga effettuato) ed ex post (dopo aver attuato il programma);
- Scale specifiche: utilizzabili per indagare gli aspetti specifici per la singola patologia e quindi comportando limitazioni della multi-dimensionalità dell'analisi.

Molto spesso si ha la necessità di avere una visione globale della valutazione con esigenze di specificità della stessa e questo porta all'utilizzo di scale modificate, che derivano dalle scale generiche a cui vengono apportate modifiche ad hoc.

Un valido strumento per misurare la qualità della vita è l'*EuroQol*, una scala tra quelle generiche sviluppata da un gruppo di ricercatori (*EuroQol Business Management Group*) agli inizi degli anni 90. L'*EuroQol* (EQ-5D) è un questionario breve e semplice che considera cinque elementi:

- capacità di movimento;

- cura della persona;
- attività abituali;
- dolore o fastidio;
- ansia e depressione.

Ciascun attributo presenta poi tre livelli: nessun problema, qualche problema, grossi problemi. In questo modo si individuano 243 (3⁵) possibili combinazioni di stati di salute a cui si è aggiunto “stato di incoscienza” e “morte” per un totale di 245 stati possibili.

Si ricava un numero di cinque cifre che descrive uno stato di salute dell’intervistato: ad esempio un *EuroQol* di 11123 descrive un individuo che non ha nessun problema deambulatorio, nella cura di sé e nelle attività abituali; l’intervistato soffre di un leggero dolore o disagio ma si trova in uno stato di profonda depressione. Un *EuroQol* di 11111 descrive un individuo che non presenta alcun problema in tutte le dimensioni descritte sopra.

Ogni stato di salute è associato poi a un determinato livello di qualità di vita che corrisponde ad un valore su di una scala da 0,00 (stato di salute peggiore possibile) a 1,00 (stato di salute migliore possibile). I coefficienti normalmente vengono definiti utilizzando la tecnica del Time trade off e misurano lo scostamento dal perfetto stato di salute (Tarricone, 2004).

Costante	Coefficiente 0,081
Capacità di movimento	
Livello 1	0
Livello 2	0,069
Livello 3	0,314
Cura della persona	
Livello 1	0
Livello 2	0,104
Livello 3	0,214
Attività abituali	
Livello 1	0
Livello 2	0,036
Livello 3	0,094
Dolore o fastidio	
Livello 1	0
Livello 2	0,123
Livello 3	0,386
Ansia o depressione	
Livello 1	0
Livello 2	0,071
Livello 3	0,236

Tabella 2.3 - Coefficienti associati ai diversi livelli

Considerando l'esempio di coefficienti in tabella 2.3 proviamo a calcolare il punteggio di *EuroQol* per uno stato di salute con un valore pari a 11123:

$$\text{Punteggio EQ} - 5D = 1 - (0 + 0 + 0 + 0,123 + 0,236) = 0,641$$

Il valore ottenuto rappresenta il livello di qualità di vita del paziente.

A partire da questo valore, se supponiamo che la vita attesa del paziente sia pari a 5 anni, si può calcolare anche l'indice numerico QALY:

$$\text{numero di QALY} = 0,641 * 5 = 3,205 \text{ QALY}$$

Il QALY convoglia in un'unica espressione numerica, la dimensione quantitativa (vita attesa) e la dimensione qualitativa dell'aspettativa di vita.

La dimensione qualitativa dell'aspettativa di vita si riferisce all'utilità cioè al valore assunto dalla probabilità di trovarsi in uno stato di salute alternativo al quale l'individuo risulta indifferente. Data la difficoltà di rilevare le utilità, come abbiamo visto dall'esempio, alla qualità di vita si attribuisce, molto spesso, un valore numerico utilizzando le misure di stato di salute. In questi casi il valore attribuito a un dato stato di salute è il valore che va ad aggiustare l'aspettativa di vita del paziente affetto dalla patologia studiata per generare il QALY di riferimento.

$$\text{numero di QALY} = \sum q(t) * t$$

- $q(t)$: qualità di vita associata con un determinato stato di salute;
- t : periodo di tempo passato in un determinato stato di salute.

Si supponga che un individuo affetto da una data patologia venga sottoposto ad un trattamento che consente di incrementare di 2 anni la sua speranza di vita. Tramite la rilevazione della qualità della vita percepita prima e dopo il trattamento è possibile verificare che a quest'ultima il soggetto riconosce un miglioramento espresso in un incremento di 0,50 punti rispetto alle condizioni precedenti la cura, quindi:

$$\text{QALY incrementali} = 0,50 \text{ QALY}$$

Il beneficio quindi per il paziente in termini di QALY è:

$$\text{Beneficio} = 2 * 0,50 = 1 \text{ QALY}$$

Per cui per il paziente i due anni trascorsi nelle condizioni in cui versa equivalgono ad 1 anno in perfetta salute (Tarricone, 2004).

In figura 2.5 è illustrato graficamente il calcolo del QALY. Si ipotizzi di dover confrontare due situazioni.

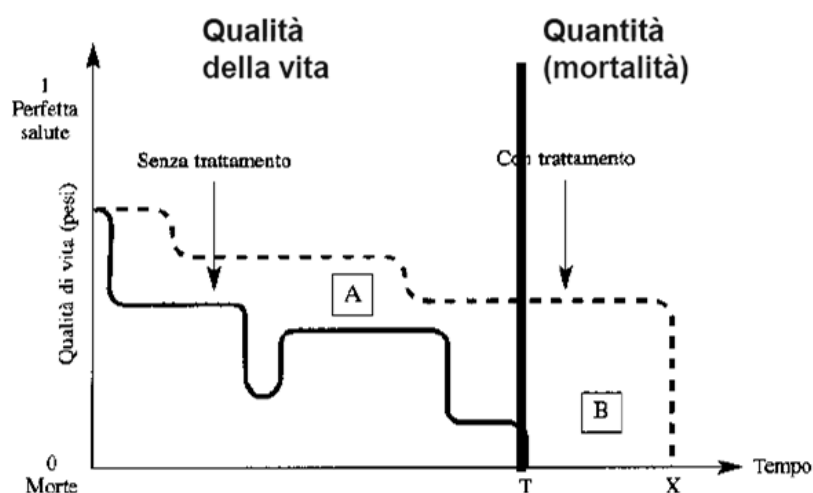


Figura 2.5 - Costruzione dei QALY

Supponiamo di dover confrontare due situazioni: nella prima alternativa il programma non viene attuato e quindi l'individuo ha un'aspettativa di vita equivalente al periodo 0 – T; la qualità della vita è decrescente mano a mano che il periodo si avvicina al punto T (morte). Viceversa in presenza del programma terapeutico, si ipotizza che l'individuo viva un periodo 0 – X e che la qualità di vita di questo periodo sia maggiore di quella precedente.

Una volta calcolato il numero di QALY per ciascuna alternativa, la differenza tra questi valori rappresenta i QALY guadagnati con la terapia in oggetto.

Il QALY così determinato diviene il termine di confronto con il costo incrementale indotto dalla terapia rispetto all'alternativa considerata. Rappresenta pertanto l'equivalente dell'anno di vita guadagnato dell'analisi costo – efficacia, con la differenza di avere ponderato l'anno guadagnato per il valore attribuito dall'individuo alle effettive condizioni in cui dovrà trascorrerlo.

Anche per l'interpretazione del rapporto incrementale costo-utilità è necessario utilizzare un valore soglia di accettabilità come valore di confronto; le *league tables* rispondono a questa esigenza, fornendo al decisore una lista di programmi ordinati in base al rapporto incrementale costo-utilità. L'ipotesi di fondo è che il rapporto incrementale costo-utilità dell'ultimo programma (tra quelli correntemente utilizzati nella pratica clinica) rappresenta il

valore soglia, il valore economico di un QALY oltre il quale il sistema non è disposto ad allocare risorse aggiuntive. Tuttavia le *league tables* presentano vari elementi di criticità che devono essere appropriatamente valutati, è quindi, spesso, problematico utilizzarle come strumento operativo di supporto alle decisioni (Drummond et al., 2000 e Tarricone, 2004).

2.2 Strategia di ricerca

Definito il contesto di analisi si vuole esplorare i contributi della letteratura in merito alla necessità di allocare in maniera efficiente le risorse sanitarie e in relazione all'applicazione del processo di HTA definito precedentemente.

2.2.1 Ambito di ricerca

L'obiettivo della ricerca bibliografica è, dunque, duplice:

- Definire l'approccio teorico, il campo di applicazione e gli effetti del *Programme Budgeting and Marginal Analysis* (PBMA) nel contesto di valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA);
- Indagare come il processo di HTA è stato accettato, sviluppato e adattato ad ogni contesto, a livello internazionale.

In primo luogo, il PBMA gioca un ruolo molto importante a supporto del processo decisionale, in particolare durante la fase di priority setting (determinazione di scale di priorità sulla base dell'esperienza conseguita) e di allocazione delle risorse in un contesto di scarsità delle stesse. Si vuole indirizzare la ricerca, quindi, verso tre campi fondamentali:

- Metodologia: definizione e descrizione dell'approccio PBMA in campo sanitario;
- Campi di applicazione: verifica dell'applicazione del PBMA a supporto dell'attività di *priority setting* all'interno dello *Health Technology Assessment*;
- Esperienze conseguite: analizzare gli studi di PBMA a livello regionale o nazionale, in particolare nel contesto Evidem.

In secondo luogo, l'istituzionalizzazione del processo di HTA è diventato negli ultimi dieci anni oggetto principale di discussione della *World Health Organisation* (WHO); a seguito di questo crescente interesse in HTA alcune organizzazioni/autorità hanno sviluppato modelli per la valutazione di tecnologie, farmaci e procedure in campo sanitario, con l'intento di definire delle procedure standard di istituzionalizzazione del processo di HTA che siano adattabili in ogni contesto nazionale.

I principali frame work di cui si vuole mostrare i metodi di valutazione utilizzati e su cui si colloca la ricerca bibliografica sono i seguenti:

- NICE;
- EVIDEM;
- EUnetHTA;
- CADTH.

Per ogni dominio di ricerca l'obiettivo è stato quello di inquadrare, in linea generale, il contributo di tali organizzazioni in merito al processo di HTA; si voleva quindi rispondere alle seguenti domande:

- Quali modelli di valutazione hanno elaborato e con quale scopo;
- Quali sono i criteri su cui si basano i modelli;

2.2.2 Metodologie di ricerca

Per quanto riguarda il PBMA si è scelto di condurre la strategia di ricerca inserendo delle *keywords* specifiche di dominio nel database scientifico SciVerse Scopus, una banca dati che raccoglie *abstract*, citazioni di letteratura *peer reviewed* e fonti web di qualità. L'analisi della letteratura ha carattere generale e l'ampia copertura del database scelto consente di raccogliere informazioni generali di buona qualità.

Una volta definita la fonte di informazione, si è deciso di affinare la ricerca individuando una serie di limiti e di criteri di inclusione. I limiti proposti sono stati:

- Linguaggio: sono stati ricercati articoli in lingua inglese e in lingua italiana;
- Anni: la ricerca è stata limitata ad articoli pubblicati tra gli anni 1990 e 2012;

Successivamente sono stati introdotti i seguenti criteri di inclusione:

- *Subject area*: “*decision sciences*”, “*engineering*”, “*business, management and accounting*”, “*mathematics*”, “*social science*”, “*medicine*”, “*economics, econometrics and finance*”, “*multidisciplinary*”, “*health professions*”, “*nursing*”, “*psychology*”, “*pharmacology, toxicology and pharmaceuticals*”, “*neuroscience*” and “*immunology and microbiology*”;
- *Document type*: *articles, articles in press, reviews, books e editorials*;
- *Source type*: *journals, reports e book*.

Le *keyword* inserite nel database sono state ricercate nel campo “*title, abstract and keywords*”.

La stringa di ricerca iniziale è stata: “*programme budgeting and marginal analysis*” OR “PBMA”; i risultati sono stati filtrati grazie all’aggiunta di ulteriori termini:

- (“*programme budgeting and marginal analysis*” OR “PBMA”) AND (“*health technology assessment*” OR “hta”);
- (“*programme budgeting and marginal analysis*” OR “PBMA”) AND (“*priority setting*”);
- (“*programme budgeting and marginal analysis*” OR “PBMA”) AND (“*economic approach*”);
- (“*programme budgeting and marginal analysis*” OR “PBMA”) AND (“*evidem*”).

Gli articoli trovati a questo punto hanno subito una prima “scrematura” dovendo selezionare solo quegli articoli che disponevano del *full text* e per cui vi era, quindi, libero accesso. Successivamente gli articoli disponibili sono stati ulteriormente filtrati attraverso la lettura dell’*abstract* e quelli che risultavano non pertinenti ai fini della ricerca non sono stati considerati.

A completamento della ricerca bibliografica tramite il database SciVerse Scopus è stata condotta anche una ricerca per riferimenti a partire dai documenti ottenuti dalla prima ricerca e considerati pertinenti.

Nell’allegato A si possono visionare le *query* di ricerca, mentre la strategia di ricerca completa è riassunta in figura 2.6.

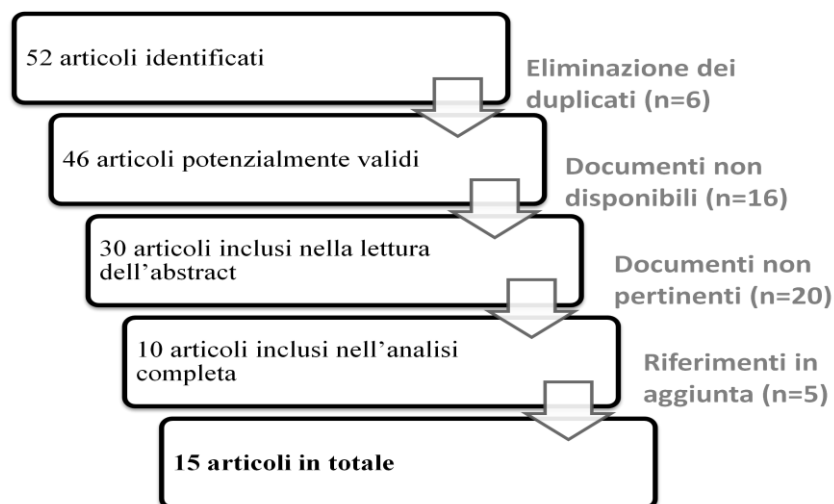


Figura 2.6 - Strategia di ricerca

Per quanto riguarda il contesto internazionale di HTA la ricerca è stata condotta, per ogni frame work individuato. La fonte informativa scelta è stata ancora una volta il database SciVerse Scopus.

I limiti introdotti riguardavano gli stessi campi utilizzati nella ricerca precedente (linguaggio e anni). Per quanto riguarda il linguaggio la ricerca non è stata modificata (selezione di articoli in lingua inglese e in lingua italiana), mentre si è adattato il periodo di pubblicazione degli articoli. Si è visto infatti che le esperienze relative all'istituzionalizzazione del processo di HTA sono state particolarmente incoraggiate durante un meeting, convocato dall'Ufficio regionale per l'Europa della WHO, nel 2000; si è considerato coerente, quindi, restringere il periodo di pubblicazione degli articoli agli anni che vanno dal 2000 ad oggi.

Per quanto riguarda i criteri di inclusione, invece, sono stati considerati gli aspetti seguenti:

- *Subject area: "decision sciences", "engineering", "business, management and accounting", "mathematics", "social science", "medicine", "economics, econometrics and finance", "multidisciplinary", "health professions", "nursing", "psychology", "pharmacology, toxicology and pharmaceuticals", "neuroscience" and "immunology and microbiology";*
- *Document type: articles, articles in press, reviews, books e editorials;*
- *Source type: journals, reports e book.*

Le keyword inserite nel database sono state ricercate sempre nel campo "title, abstract and keywords" e sono state differenti per ogni specifico frame work di analisi.

NICE

La stringa di ricerca iniziale è stata: “*National Institute for Health and Clinical Excellence*” OR “NICE”; i risultati sono stati filtrati, in seguito, grazie all’aggiunta di ulteriori termini:

- (“*National Institute for Health and Clinical Excellence*” OR “NICE”) AND (“*health technology assessment*” OR “hta”) AND (“*economic evaluation*”).
- (“*National Institute for Health and Clinical Excellence*” OR “NICE”) AND (“*health technology assessment*” OR “hta”) AND (“*cost effectiveness*” OR “*resources allocation*”);
- (“*National Institute for Health and Clinical Excellence*” OR “NICE”) AND (“*priority setting*”);

EVIDEM

La stringa di ricerca iniziale è stata: “evidem”; i risultati sono stati filtrati, in seguito, grazie all’aggiunta di ulteriori termini:

- (“evidem”) AND (“*health technology assessment*” OR “hta”);
- (“evidem”) AND (“*cost effectiveness*” OR “*appropriateness*”);
- (“evidem”) AND (“*decision criteria*” OR “*decision making*”).

EUnetHTA

La stringa di ricerca iniziale è stata: “eunethta”; i risultati sono stati filtrati, in seguito, grazie all’aggiunta di ulteriori termini:

- (“eunethta”) AND (“*health technology assessment*” OR “hta”);
- (“eunethta”) AND (“*core model*”);
- (“eunethta”) AND (“*decision criteria*” OR “*decision making*”).

CADTH

La stringa di ricerca iniziale è stata: “CADTH”; i risultati sono stati filtrati, in seguito, grazie all’aggiunta di ulteriori termini:

- (“CADTH”) AND (“*health technology assessment*” OR “hta”);
- (“CADTH”) AND (“*cost effectiveness*” OR “*economic evaluation*”);
- (“EVIDEM”) AND (“*clinical practice*” OR “*health policy*”).

Tra gli articoli trovati son stati selezionati solo quelli che disponevano del full text e per cui vi era libero accesso. Successivamente gli articoli disponibili sono stati ulteriormente filtrati

attraverso la lettura dell'*abstract* e quelli che risultavano non pertinenti ai fini della ricerca sono stati eliminati.

Infine è stata condotta una ricerca per riferimenti come nel caso precedente.

Nell'allegato B si possono visionare le *query* di ricerca, mentre la ricerca completa è riassunta in figura 2.7.

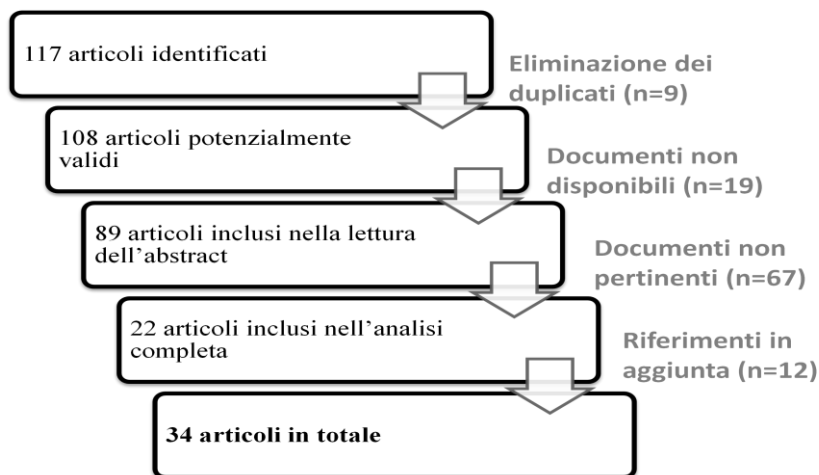


Figura 2.7 - Strategia completa

2.3 Programme Budgeting and Marginal Analysis (PBMA)

Il PBMA è un approccio economico in grado di supportare i *decision makers*, da una parte, nell'attività di determinazione delle aree prioritarie per l'espansione di un dato programma o servizio (attività di investimento), dall'altra nell'identificare le aree in cui è possibile ridurre l'apporto di risorse (disinvestire) per supportare tale espansione. Questo metodo suggerisce che prima di cercare risorse all'esterno per aumentare le risorse in entrata, sia più conveniente analizzare il mix di risorse correntemente in uso, per massimizzare i benefici derivanti dall'utilizzo di determinate risorse sanitarie in relazione ai bisogni, in termini di assistenza sanitaria, della popolazione.

Il PBMA fonda le sue radici nella *Rand Corporation* (1950), società statunitense di analisi delle politiche pubbliche a sostegno dei *policy makers*²⁴. La sua prima applicazione fu nel Dipartimento per la Difesa degli Stati Uniti (1960), in cui veniva impiegato come strumento di contabilità dei costi per giustificare la distribuzione di risorse verso specifici obiettivi militari. Agli inizi del 1974, si riconobbe l'applicabilità dei suoi principi anche al settore sanitario (Mitton e Donaldson, 2002): piuttosto che sostenere nuovi investimenti, si poteva

²⁴ Coloro che realizzano politiche pubbliche.

pianificare una migliore distribuzione di risorse con l'obiettivo di massimizzare obiettivi specifici in termini di salute (Brambleby e Fordham, 2003).

Tuttavia il PBMA non ebbe una diffusione immediata: tra gli anni 1970 e 1980, infatti, vi era una forte resistenza da parte dei manager nell'accettare la considerazione che le risorse fossero in quantità finita mentre i bisogni della popolazione fossero infiniti (Mitton e Donaldson, 2002).

La svolta si ebbe nel 1990 quando si consolidò la consapevolezza che la disponibilità delle risorse non era sufficiente a coprire tutti i campi in cui queste potevano essere sfruttate e che quindi era necessario pensare ad un razionamento esplicito di tali risorse (Ratcliffe, Donaldson e Macphee, 1996)

2.3.1 Perché il PBMA?

Una distribuzione efficiente e quindi equa delle risorse sanitarie oltre ad essere una questione etica (Brambleby e Fordham, 2003), richiede una maggiore responsabilità da parte dei medici di scegliere un'allocazione delle risorse coerente con le esigenze della popolazione, ai manager, invece, si impone una visione più ampia incentrata anche sulla figura del paziente. L'approccio PBMA consente, infatti, di allineare tra loro gli obiettivi di medici e manager, in modo che una quantità finita di risorse sia indirizzata verso una quantità infinita di bisogni al fine di massimizzare i risultati in termini di salute (Ruta, Mitton, Bate e Donaldson, 2009).

Il PBMA si compone di due processi di definizione delle priorità e di analisi: il *programme budgeting e la marginal analysis*. Il *programme budgeting* è una valutazione retrospettiva di come le risorse, in passato, sono state allocate e ripartite tra i diversi programmi sanitari con lo scopo di favorire il monitoraggio futuro delle risorse all'interno degli stessi programmi. La *marginal analysis* è la quantificazione dei benefici e dei costi aggiuntivi di un nuovo investimento (oppure i benefici persi e i minori costi di un disinvestimento) in un'ottica incrementale (Mooney, Russell e Weir, 1986).

Il PBMA è, quindi, un approccio in grado di adattarsi bene al complesso sistema dell'assistenza sanitaria, in quanto aderisce a due principi economici chiave: costo opportunità e margine (Ruta, Mitton, Bate e Donaldson, 2009).

Quando bisogna fare delle scelte in un contesto di risorse limitate, alcune opportunità possono essere colte mentre altre dovranno essere abbandonate; i benefici associati alle opportunità mancate sono i costi opportunità. È fondamentale, quindi, conoscere i costi e i benefici dei differenti servizi sanitari e questo viene meglio esaminato al margine. Se il beneficio marginale per il costo di un dato programma A risulta essere superiore a quello di un altro

programma B, è giusto affermare che le risorse debbano essere trasferite dal programma B a quello A. Come sosteneva Alain Enthoven, uno dei principali ricercatori in questo campo, un'analisi marginale è necessaria in quanto la produzione di assistenza sanitaria segue la ben nota legge dei rendimenti di scala decrescenti: quando si aggiunge una quantità di input supplementare, l'output tende a crescere, in un primo momento, in modo approssimativamente lineare ma successivamente decresce fino a raggiungere un livello stabile nel tempo. Così in campo sanitario, se un programma aumenta il proprio output, il beneficio incrementale per chi riceve un'unità addizionale di output tende a diminuire (Brambleby e Fordham, 2003). Questi due concetti insieme consentono di massimizzare i benefici e minimizzare il costo opportunità di una data allocazione di risorse.

E' importante anche considerare l'esistenza di un budget fisso, per cui il concetto di costo-opportunità è rappresentato dalla constatazione che espandere le aree di crescita implica una riduzione, in termini di risorse, di altri servizi (Peacock et al., 2006). Le risorse non possono essere aumentate ma devono essere spostate per essere tecnicamente più efficienti (ottenere lo stesso risultato di salute ad un costo inferiore) e/o "allocativamente" più efficienti (raggiungere un risultato di salute maggiore allo stesso costo). Il principio fondamentale in questo contesto diventa, quindi, quello di massimizzare i benefici di salute legati ad un servizio, o un insieme di servizi e, minimizzare il costo- opportunità in un ottica di risorse scarse.

Il PBMA fornisce, quindi, un quadro sistematico per equilibrare le risorse tra i vari servizi senza considerare l'introduzione o l'eliminazione degli stessi.

2.3.2 PBMA: metodo

Il processo di PBMA è stato descritto da vari autori (Peacock e Edwards, 1997; Donaldson et al., 1995; Shiell et al., 1993; Mooney et al., 1992). Considerando il contributo più recente, Peacock e Edwards individuano otto passaggi riassunti nella tabella 1, che rispondono a cinque domande fondamentali (Ruta et al., 2009):

1. Qual è il totale delle risorse disponibili?
2. In quali servizi queste risorse sono correntemente utilizzate?
3. Quali servizi sono candidati a ricevere una quantità maggiore di risorse (quali sono i benefici e i costi derivanti dall'allocazione delle risorse in queste aree di crescita)?
4. C'è qualche servizio, tra quelli esistenti, che può essere considerato ancora efficiente anche con una allocazione inferiore di risorse, così che le risorse rilasciate vengano trasferite alle aree di crescita?

5. Se esistono ancora aree di crescita non finanziate, c'è qualche altro servizio che potrebbe ricevere meno risorse o che potrebbe non riceverne a favore di queste aree di crescita?

Le prime due domande sono relative alla parte di *programme budgeting* mentre le ultime tre fanno riferimento alla parte di analisi marginale.

PBMA in 8 steps	
1.	Scegliere un insieme di programmi significativi che si vuole analizzare e quindi il livello di analisi, micro o macro.
2.	Determinare le risorse correntemente utilizzate e i costi sostenuti dai programmi scelti.
3.	Esaminare le possibilità di miglioramento o innovazione nei percorsi e nei modelli di cura correnti, avvalendosi di evidenze, esperienza dei medici e feedback dei pazienti.
4.	Stimare benefici e costi incrementali dei miglioramenti trovati nel punto 3: i benefici in termini di salute possono presentarsi sotto forme diverse, è utile trovare una misura comune di efficacia.
5.	Consultare in gruppo i risultati trovati: l'Advisory Panel è costituito da una pluralità di soggetti ognuno in grado di esercitare una quota parte legittima nella scelta.
6.	Convergere tutte le opinioni in un unico set di raccomandazioni il più possibile coerente con le opinioni dei singoli.
7.	Preparare il contesto al cambiamento e ri-allocazione delle risorse sulla base delle raccomandazioni sopra elencate.
8.	Verificare i benefici raggiunti e l'effettivo risparmio in termini di costi.

Tabella 2.4 - PBMA in 8 steps

Nell'approccio PBMA centrale è la figura del comitato consultivo, definito *Advisory Panel*, rappresentato da un insieme multidisciplinare di soggetti incaricato di fornire le "migliori stime" di benefici e costi (Mitton e Donaldson, 2004). La composizione del gruppo dipende dal problema che si deve affrontare e dallo scopo che si vuole perseguire; solitamente prevede la partecipazione di un gruppo di medici specialisti, manager e dirigenti amministrativi e, talvolta, analisti finanziari.

La costituzione di un comitato consultivo permette di ottenere una buona rappresentanza di tutti i possibili *stakeholders* senza rendere il processo ingestibile. In alcuni casi la volontà di ricorrere al giudizio di esperti è stata criticata per il fatto che costituisce una prova meno affidabile di un trial clinico randomizzato o di una meta-analisi (Peacock et al., 2006). Tuttavia, la presenza di un gruppo di esperti è giustificata dal fatto che i benefici percepiti da programmi sanitari, spesso, possono essere di diverso tipo (ad esempio fare riferimento ad un guadagno di salute per il paziente oppure ad una riduzione delle disuguaglianze nella distribuzione di assistenza sanitaria) ed è necessario, affinché siano quantificati, raccogliere

una grande quantità di informazioni. Tuttavia non sempre sono disponibili informazioni di alta qualità, per tanto *l'Advisory Panel* ha il compito di raccogliere le migliori evidenze quantitative e qualitative al fine di stimare correttamente benefici e costi. Inoltre il *Panel* intende esprimere giudizi ben strutturati, espliciti e trasparenti, offrendo ai membri stessi e potenzialmente a terzi la possibilità di esaminare le decisioni e comprendere quali considerazioni hanno portato a tali raccomandazioni.

2.3.3 Applicazione del PBMA in sanità

L'approccio è stato utilizzato negli ultimi quindici anni in diversi contesti sanitari (Inghilterra, Sud Australia, Nuova Zelanda e Canada), sia a livello micro (all'interno di singoli programmi sanitari) che a livello macro (all'interno di una organizzazione sanitaria).

Inghilterra

Nel servizio sanitario nazionale britannico (NHS) l'utilizzo del PBMA è stato spinto da una considerazione: i *Primary Care Trust* (PCT)²⁵ gestiscono complessivamente circa il 75%²⁶ del fondo sanitario inglese. Ogni PCT dispone di un proprio budget e definisce delle priorità autonomamente, anche se deve sottostare alle linee guida tracciate dalla *Strategic Health Authority* (SHA) da cui dipende e dal *Department of Health*. Il finanziamento della spesa sanitaria pubblica, e quindi dei PCT, è assicurato dal sistema di tassazione generale. I fondi vengono allocati al *Department of Health* che effettua il riparto delle risorse ai PCT in funzione del numero di assistiti e delle funzioni assegnate a ciascuno di essi. Il *Department of Health* nel 2002 ha avviato un progetto nazionale di *Programme Budgeting* con l'intento di mappare la spesa dell'intero servizio sanitario nazionale, includendo la “*primary, community and hospital care*”. Vi era la necessità di gestire il trade-off tra il contenimento delle risorse destinate al settore sanitario e il crescente sviluppo di nuove tecnologie e trattamenti. E' stato proposto, quindi, il PBMA come strumento di valutazione analitica per una ri-allocazione delle risorse a favore di nuovi investimenti. Lo scopo era quello di definire:

- dove attualmente venivano investite le risorse;

²⁵ I PCT sono aziende sanitarie a carattere locale e territoriale, introdotte dalla riforma Blair nel 1999, volte a garantire ai cittadini l'accesso a tutti i servizi sanitari necessari; essi svolgono una pluralità di compiti istituzionali e sono responsabili di tre funzioni principali:

1. Promuovere la salute della comunità locale in qualità di amministratori delle risorse del sistema sanitario;
2. Erogare i servizi di assistenza primaria disponendo di medici e strutture proprie;
3. Esercitare la funzione di istituzione “committente”, in quanto acquistano i servizi specialistici e di comunità per conto della popolazione residente nell'area;

²⁶ http://www.walsall.nhs.uk/about_us/whatisapct.asp

- l'efficacia di tali investimenti;
- il modo più efficace di investire per il futuro.

Nonostante il potenziale dell'approccio, riconosciuto da ogni PCT, nell'implementazione del PBMA non sempre si riuscì a raggiungere un rilascio di risorse. Ne sono esempi gli studi di PBMA condotti in tre PCT inglesi: Newcastle (nel reparto di salute mentale per adolescenti e bambini: *Child and Adolescent Mental Health Services, CAMHS*); Hull (sul diabete) e Norfolk (nel reparto di salute mentale) (Kemp et al., 2008). Ogni studio ha cercato di seguire nel modo più fedele possibile gli otto step del PBMA con l'obiettivo di rispondere alle cinque domande (Ruta et al., 2009), precedentemente descritte.

A questo scopo, ogni studio ha costituito un *Advisory Panel* multi professionale in modo tale da rappresentare tutti gli *stakeholder*: i membri del *panel* individuarono i criteri e i pesi su cui valutare i servizi e definirono una lista delle opzioni di investimento (*wish list*) e una lista delle opzioni di disinvestimento (*hit list*). Il Norfolk PCT individuò undici opzioni di investimento e nove opzioni di disinvestimento; il Newcastle PCT individuò solo tre opzioni di investimento e il Hull PCT individuò un totale di cinque opzioni per una ri-allocazione delle risorse.

Nonostante le prospettive, era risultato parecchio difficile mettere in pratica le opzioni identificate, specialmente per quanto riguardava le opzioni di disinvestimento. Tutti i membri del *Panel* e i PCT stessi riconobbero le potenzialità del PBMA e apprezzarono l'utilità dell'approccio anche per studi futuri; per quanto riguarda le opzioni di investimento, infatti, l'applicazione non aveva riscontrato problemi, ad esempio il Norfolk PCT aveva implementato sei investimenti su undici proposti. Tuttavia nessuna proposta di disinvestimento era stata portata avanti: nel Newcastle PCT non ne venne individuata nessuna, nel Hull PCT e nel Norfolk PCT, invece, erano stati individuati dei servizi in cui si poteva disinvestire ma nel momento in cui le opzioni dovevano essere implementate non era stato possibile proseguire. Nel Hull PCT per poter mettere in pratica le opzioni di disinvestimento si sarebbero dovute sfruttare risorse aggiuntive ed inoltre, solo poche opzioni avrebbero comportato l'effettivo rilascio di risorse a favore del reinvestimento. Nel Norfolk PCT, invece, le opzioni di disinvestimento individuate non erano state sufficienti a coprire le opzioni di investimento proposte e questo provocò resistenze nell'applicazione (Robson et al., 2008; Ball et al., 2009; Baughan e Ferguson, 2008).

Il generale "insuccesso" delle proposte di disinvestimento fu imputato ad una mancanza del vincolo di bilancio (Mortimer, 2010). Nel Newcastle PCT il vincolo di bilancio non era stato

definito, cioè non era stato imposto un tetto di spesa massimo; perciò, quando si venne a sapere che si sarebbero potuti ottenere dei fondi aggiuntivi, nessun membro del *Panel* sentì l'esigenza di individuare delle opzioni di disinvestimento. Nel Norfolk PCT vi era invece una certa pressione nel budget, in quanto era già stato predisposto un taglio della spesa che sarebbe proseguito anche l'anno successivo: in questo caso era evidente ai membri del *Panel* che per poter promuovere delle opzioni di investimento era necessario individuare delle opzioni di disinvestimento che avrebbero soddisfatto il taglio di budget pianificato (Kemp et al., 2008).

Sud Australia

Nel Sud dell'Australia *the South Australian Health Commission* (SAHC) ha portato avanti progetti pilota di PBMA in varie strutture ospedaliere; una valutazione della fattibilità del modello viene offerta da Peacock (1998), il quale raccolse in un report cinque casi emblematici di utilizzo del PBMA nelle strutture ospedaliere di "*Flinders Medical Centre*" (FMC), "*Noarlunga Health Services*" (NHS), "*the Women's and Children's Hospital*" (WCH), "*North Western Adelaide Health Service*" (NWAHS) e "*Royal Adelaide Hospital*" (RAH). In tutti i casi, ad eccezione del NWAHS, lo scopo dello studio pilota era stato quello di verificare l'utilità del processo di PBMA a supporto del *priority setting*, verificare l'esistenza di potenziali cambiamenti nel breve termine in alcuni servizi e fornire raccomandazioni per una ricerca futura. Nel NWAHS, invece, il PBMA era stato condotto principalmente con l'obiettivo di sviluppare dei modelli di analisi e stima dei costi.

Nei casi delle strutture di FMC, NHS e WCH il processo di PBMA era stato eseguito in tutte le sue parti, nonostante ostacoli di contesto organizzativo. In tutti i casi era stato definito un comitato consultivo (*advisory panel*) ed erano state compilate le "*wish list*" e le "*hit list*". I casi di NWAHS e RAH, invece, non avevano completato il processo di PBMA: il primo si era fermato alla definizione dei modelli di costo a causa di una forte resistenza del contesto organizzativo e di una mancanza di leadership forte che portasse avanti il processo; il secondo si era arrestato nella fase iniziale di definizione dei programmi di analisi, principalmente a causa di una mancanza di dati.

Nonostante, in termini di risultati di ri-allocazione delle risorse, soltanto i primi tre studi raggiunsero l'obiettivo, si può constatare che il processo di PBMA consentì di avviare un'analisi critica delle procedure e dei programmi sanitari e di mettere in discussione lo status quo delle strutture ospedaliere. Nell'ultimo caso, infatti, anche se non si andò oltre la definizione dei programmi, venne avviato un processo di ricerca dedicato al monitoraggio dei

pazienti per disporre di maggiori dati e si notò un incremento di conoscenze e competenze. Oltre a risultati di ri-allocazione delle risorse, infatti, furono individuati altri due risultati importanti: un cambiamento della cultura di processo decisionale con una prospettiva di analisi critica non solo sui risultati ma anche sui costi e una creazione di programmi di ricerca per il futuro, come nel caso della struttura RAH.

Nei casi in cui il PBMA non portò ad un reale trasferimento delle risorse furono individuati alcuni fattori di contrasto nell'applicazione. Il PBMA richiedeva, infatti:

- contesto organizzativo stabile e coerente con una strategia di lungo periodo: solo una continuità di applicazione può incoraggiare il fatto di dedicare tempo e risorse;
- leadership forte per guidare il processo;
- coerenza tra meccanismi di finanziamento e meccanismi di definizione delle priorità;
- comprensione e consapevolezza dei principi economici su cui si basa il PBMA attraverso la formazione del personale sanitario;
- partecipazione al processo di tutti gli *stakeholder* presenti ad ogni livello organizzativo;
- definizione di una strategia di *change management* che promuova una cultura del cambiamento e un coinvolgimento a tutti i livelli organizzativi.

In assenza di queste condizioni l'applicazione del processo di PBMA risultò difficoltosa.

Canada

In Canada sono stati condotti, così come nel sud dell'Australia una serie di casi pilota del processo di PBMA con l'obiettivo di verificarne la fattibilità e l'utilità nel processo di *priority setting*. Sono stati eseguiti studi di PBMA in tre distretti sanitari nella provincia di Alberta: *Calgary Health Region*, *Chinook Health Region* e *Headwaters Health Authority* (Mitton e Donaldson, 2002). Nel primo distretto uno studio era stato applicato al servizio di rimodellamento del cranio nei neonati, il secondo al servizio di trasporto pediatrico e neonatale e il terzo ad un programma di analisi del sistema muscolo-scheletrico; nella seconda regione vennero effettuati due studi, il primo nel reparto di malattie croniche e il secondo nei servizi di ricovero e di assistenza ambulatoriale; infine nell'ultimo distretto fu condotto uno studio nei servizi di chirurgia e un secondo nel servizio di assistenza a lungo termine.

I risultati degli studi di PBMA furono nel complesso soddisfacenti: nel primo distretto il secondo studio aveva permesso una ri-allocazione delle risorse in accordo con le raccomandazioni dell'*Advisory Panel*, mentre nel primo studio e nel terzo non era stato

possibile in quanto nel primo caso furono riscontrati vincoli di tempo e resistenza al cambiamento, nel secondo caso la mancanza di dati e di un bilancio consolidato impedirono l'analisi. Nel secondo e terzo distretto, invece, tutti gli studi riscontrarono una ri-allocazione delle risorse in accordo con le raccomandazioni del *Panel*.

Una volta concluso il processo di PBMA vennero raccolte le seguenti considerazioni:

- l'anonimato dei partecipanti aveva favorito la selezione delle aree in cui potenzialmente si poteva ridurre l'apporto di risorse;
- è stata verificata l'utilità del PBMA non solo ai fini della produzione di raccomandazioni ma come strumento di analisi;
- la composizione del *Panel* doveva rappresentare una pluralità di soggetti a patto che la dimensione fosse contenuta per garantire una tempestività decisionale;
- fu necessario allineare il sistema degli incentivi tra i medici e i distretti sanitari affinché si producessero raccomandazioni nell'interesse della comunità e non delle autorità politiche.

Nei casi in cui il PBMA non aveva prodotto una ri-allocazione delle risorse si era constatato che ciò era dovuto ad una mancanza di informazioni di buona qualità e tempestive e, ad una resistenza al cambiamento.

Nuova Zelanda

In Nuova Zelanda, due distretti sanitari, *Midland e Southern regional health authorities* (MRHA e SRHA) avevano condotto uno studio di PBMA per valutare una ri-distribuzione delle risorse in condizione di scarsità delle stesse, nell'area delle malattie respiratorie (Bohmer et al., 2000). Le malattie respiratorie infatti assorbivano una quota significativa delle risorse sanitarie ed erano le principali cause di mortalità nella popolazione. In entrambi i distretti la procedura del PBMA era stata la stessa: in una prima fase (*programme budgeting*) si era costituito l'*Advisory Panel*, rappresentato da personale medico specifico per ogni malattia, manager, accademici e membri della comunità e vennero raccolti i dati relativi alle malattie e ai costi dei programmi, successivamente fu avviato un primo workshop del *Panel* in cui veniva descritta la distribuzione corrente delle risorse nei programmi e si compilarono le "*wish list*" e le "*hit list*". In una seconda fase (*marginal analysis*) furono stimati i costi e i benefici delle diverse opzioni individuate e fu avviato un secondo workshop in cui ogni membro, in maniera anonima e utilizzando i criteri di priorità definiti precedentemente, classificò le varie opzioni di investimento e disinvestimento.

In entrambe le regioni furono individuate tre aree di investimento, mentre nessuna delle due autorità fu in grado di individuare delle aree di potenziale disinvestimento.

A conclusione degli studi, il processo di PBMA venne apprezzato da tutti i membri del *Panel*. L'approccio era stato considerato credibile e in grado di incoraggiare il lavoro di gruppo e l'analisi critica dell'efficienza operativa corrente, tuttavia rivelò anche alcune problematiche da affrontare a livello pratico nell'implementazione del processo. La difficoltà a disinvestire, anche in questo caso, venne imputata alla mancanza di un vincolo di bilancio (Mortimer, 2010). Quando infatti non viene definito un tetto di spesa massimo entro cui operare, nessun membro del *Panel* è portato a proporre delle aree di disinvestimento perché svilupperà sempre la speranza di ricevere ulteriori risorse ritenendo superfluo disinvestire.

2.3.4 Conclusioni

Alla luce di quanto proposto in letteratura è evidente come l'approccio PBMA sia più di una semplice valutazione economica: esso si basa su due principi economici chiave, di costo opportunità e analisi marginale e costituisce un processo manageriale in cui le valutazioni economiche e la raccolta di evidenze sono solo una parte.

Il PBMA promuove la collaborazione di medici e di manager ad ogni livello organizzativo e incoraggia la negoziazione e il lavoro di squadra. E' uno strumento di analisi a supporto del priority setting e della pianificazione strategica, di appurato valore che consente di generare raccomandazioni valide e trasparenti per consentire un'allocazione efficiente delle risorse (Ruta et al., 2009).

Tuttavia, come è stato mostrato dagli studi applicati in Inghilterra, Sud Australia, Canada e Nuova Zelanda, ci sono alcune considerazioni che non riguardano difetti di metodologia dell'approccio ma influenzano inevitabilmente il processo di PBMA; tali considerazioni possono essere riassunti nei seguenti punti:

- Contesto organizzativo: vi possono essere vincoli strutturali nel trasferimento delle risorse;
- Comportamento organizzativo e *change management*: se la cultura aziendale non è predisposta al cambiamento ci sarà una resistenza concreta alla ri-allocazione delle risorse, soprattutto al disinvestimento;
- Disinvestimento: se non viene stabilito un vincolo di bilancio che stabilisca un tetto massimo di spesa i membri del *Panel* non sentono la necessità di individuare aree di disinvestimento;

- Mancanza di dati e di informazioni: è necessario predisporre di bilanci accurati e consolidati che riportino tutte le voci di costo pertinenti per poter effettuare l'analisi marginale e occorre avere a disposizione una buona analisi della letteratura per consentire ai membri del *Panel* di generare valide raccomandazioni.

Queste considerazioni non devono costituire un vincolo all'utilizzo del PBMA, ma essere uno spunto di riflessione per effettuare un'analisi preliminare che verifichi l'idoneità del contesto di applicazione del PBMA.

In merito a ciò va evidenziato un recente tentativo di applicazione del PBMA nella provincia di Alberta in Canada (Mitton et al. 2011). Negli ultimi anni, nella maggior parte dei paesi, tra cui il Canada, i deficit sono aumentati drasticamente costringendo i governi ad individuare i servizi efficienti dal punto di vista operativo e a tagliare il budget degli altri. In questo quadro si inserisce l'esperienza di una delle sei autorità sanitarie della *British Columbia, Coastal Vancouver Health Authority* (VCH), che ha implementato il PBMA in via sperimentale da Gennaio a Marzo 2010. L'obiettivo primario di questo progetto di ricerca era quello di sviluppare un piano per affrontare il previsto deficit di circa 4,65 milioni di dollari per l'anno fiscale 2010/2011 su un budget di 280 milioni di dollari.

E' stato quindi implementato l'approccio standard di PBMA con alcune modifiche. Sono stati individuati tre gruppi oltre *l'Advisory Panel*, tipico del processo di PBMA, con altrettante nuove attività:

1. *Priority Setting Working Committee* (dirigenti e direttori clinici della VCH): con il compito di verificare il contesto di applicazione e adattarvi in il processo di PBMA; per questo motivo sono stati stabiliti una serie di criteri di valutazione ponderati sulla base delle priorità strategiche dell'autorità sanitaria;
2. *Senior Executive Team* (CEO e membri esecutivi): con il compito di approvare le raccomandazioni di processo e di prendere al decisione finale;
3. *Research Team*: con il compito di osservare e facilitare l'andamento del processo ma non con il diritto di voto.

Rispetto all'approccio tradizionale di PBMA ciò che ha fatto la differenza è stata:

- una consapevolezza di dover agire in tempi stretti (2-3 mesi per l'intero processo) e quindi un'approfondita analisi del contesto;

- la formazione diretta, chiara e concisa dei soggetti coinvolti e quindi una consapevolezza dell’impatto potenziale del PBMA, insieme alla definizione di un piano di business per una comunicazione formale del processo;
- l’identificazione di una serie di domini e criteri (vedi tabella 2.5) e, quindi, l’utilizzo degli strumenti di rating scale per la pesatura dei criteri che ha permesso una condivisione e scambio di informazioni tra unità che normalmente non lavorano insieme ma le cui decisioni si influenzano a vicenda.

Domini e criteri	
Dominio	Criteri
1. Strategic Alignment	<ul style="list-style-type: none"> a. Alignment to Mandate b. Efficiency, Effectiveness and Appropriateness c. Access d. Flow/Integration
2. Health Impact	<ul style="list-style-type: none"> a. Numbers Affected b. Equity c. Significance of Impact d. Health promotion and disease prevention e. Client Experience
3. Organizational Impact	<ul style="list-style-type: none"> a. Workplace Environment b. Innovation and Knowledge transfer c. Implementation d. Downstream impact on service utilization

Tabella 2.5 - Domini e criteri

La definizione e la pesatura dei criteri su di una scala da 0 a 100 è stata affidata ad un gruppo di *stakeholder*, circa una ventina di manager e dirigenti clinici della VCH e analizzati dall’*Advisory Panel*, il quale con l’aiuto del *Priority Setting Working Committee* ha prodotto una serie di raccomandazioni che ha inviato al *Senior Executive team* per l’approvazione.

Sono state individuate, così, 44 iniziative di disinvestimento per un totale di costi evitati pari a 4,9 milioni di dollari. Il procedimento ha permesso, inoltre, di individuare una serie di potenziali aree di investimento che potrebbero essere portate avanti grazie al risparmio prodotto dalle 44 opzioni di disinvestimento.

In conclusione il processo, seppure mantenendo un certo livello di incertezza dovuto all’utilizzo di una quantità contenuta di evidenze a causa dei tempi stretti, ha dimostrato che un adattamento del processo al contesto di ogni sistema sanitario è possibile e, soprattutto,

consente di raggiungere il successo nell'individuare opzioni di disinvestimento. Questo risultato non può non essere preso in considerazione dai *decision makers* sanitari.

2.4 Esperienze internazionali a confronto

2.4.1 Health Technology Assessment in Inghilterra

Il *National Health Service* (NHS) venne istituito in Inghilterra nel 1990 con l'obiettivo di fornire assistenza sanitaria a tutti i cittadini inglesi in base alle loro esigenze e non in base alla disponibilità a pagare; questo creò inevitabili tensioni tra la domanda crescente di assistenza sanitaria e i limiti nel finanziamento del NHS. Nel 1999 venne istituito, perciò, in Inghilterra e nel Galles un organo, il *National Institute of Health and Clinical Excellence* (NICE) affinché supportasse il NHS a migliorare continuamente gli standard di cura, a ridurre variazioni nella pratica clinica e ad assicurare il miglior utilizzo delle risorse. Il NICE produce ad oggi un insieme di linee guida di diverso tipo, tra cui, la più importante è relativa all'attività di *Technology Appraisal*. Ad oggi il NICE si occupa principalmente dell'attività di HTA in Inghilterra, mentre in Scozia e in Galles si sono sviluppate altre istituzioni con obiettivi analoghi: “*The Scottish Medicines Consortium*” (SMC, nel 2002) e “*All Wales Medicine Strategy Group*” (AWMSG, nel 2003); il primo principalmente deputato alla valutazione di nuovi farmaci proposti dai produttori, mentre il secondo, come anche il NICE, ha un mandato più ampio, come ad esempio la pubblicazione di linee guida di pratica clinica (Tolley, 2010).

Il compito del NICE è quello di valutare i benefici in termini di salute ed i costi delle tecnologie formulando delle raccomandazioni a supporto dei *decision maker* del NHS. In particolare, data la scarsità delle risorse e l'infinità dei bisogni, per assicurare un'allocazione efficiente delle risorse è necessario che i benefici in termini di salute di un intervento siano maggiori del loro costo opportunità, inteso come i benefici associati al vecchio intervento che viene sostituito con il nuovo intervento.

L'approccio standard di valutazione delle tecnologie è chiamato *Multiple Technology Appraisal* (MTA) e si compone di tre fasi distinte (Walker et al. ,2007):

1. *Scoping*;
2. *Assessment*;
3. *Appraisal*.

Scoping

Il processo di *scoping* consente di determinare l'obiettivo specifico della valutazione, cioè la tecnologia da valutare, la popolazione per cui dovrà essere utilizzata e l'intervento con cui la

tecnologia dovrà essere confrontata (compratore). Le tecnologie da analizzare (farmaci, dispositivi medici, tecniche diagnostiche, procedure chirurgiche, nuove o già affermate) provengono da varie fonti, tra cui gruppi di consulenti che rappresentano i pazienti o gli operatori sanitari, dai produttori della tecnologia oggetto di valutazione oppure dal *Department of Health* o dal *National Horizon Scanning Centre* che si occupa di monitorare lo sviluppo e l'introduzione di nuove tecnologie sul mercato. Il NICE sceglierà solo alcune tecnologie sulla base di una serie di criteri quali (Walley, 2007; Drummond e Sorenson, 2009):

- I confini della malattia (popolazione interessata, mortalità e morbilità);
- L'impatto delle risorse (impatto dei costi sul NHS o, più in generale, sul settore pubblico);
- Importanza politica (se l'argomento di valutazione rientra nelle priorità del governo);
- Presenza di variazioni inappropriate nella pratica;
- Fattori che influenzano la tempistica della valutazione (grado di urgenza);
- La probabilità che le raccomandazioni possano avere un impatto sulla salute pubblica e sulla qualità della vita, riducendo le disuguaglianze nella ricezione di assistenza sanitaria.

Assessment

La fase di *assessment* comprende una valutazione sistematica e indipendente delle evidenze disponibili sulla tecnologia da parte un gruppo di universitari commissionato dal NHS *Health Technology Assessment programme*, definito *Technology Assessment Group*. L'obiettivo è produrre una ricerca indipendente e oggettiva sull'efficacia clinica e sul costo-efficacia di una tecnologia in seguito al contesto stabilito nella fase di *scoping*. In questa fase il NICE commissiona anche un gruppo di consulenti "*Consultee Organizations*", composto da gruppi di pazienti, da organizzazioni sanitarie nazionali e dai produttori della tecnologia in esame (Drummond e Sorenson, 2009). Il gruppo ha il compito di fornire evidenze a supporto del *Technology Assessment Group*, commentare la documentazione raccolta e, se necessario, presentare ricorso contro le raccomandazioni finali del TAC.

Il processo può essere suddiviso in due componenti, l'uno dipendente dall'altro:

1. Una revisione sistematica²⁷, delle evidenze cliniche ed economiche per integrare in modo efficiente tutte le evidenze disponibili: tale revisione si basa sulla selezione degli studi più rilevanti, in base all'obiettivo d'analisi. Ogni tipologia di studio (studi RCT, studi di coorte, studi caso-controllo, ecc.) viene poi valutata usando delle apposite checklists definite dal NICE: la valutazione complessiva è data da una serie di codici (“++”, “+”, “-“) che riflettono la misura in cui i potenziali errori sono stati minimizzati. In seguito si procede alla sintesi dei risultati: se vi sono sufficienti dati validi e pertinenti che permettono di ottenere misure che siano comparabili tra di loro si ricorre alla metanalisi²⁸. Qualora tali dati non siano disponibili la sintesi dei dati può limitarsi ad una panoramica qualitativa dei singoli studi. Infine, gli studi vengono classificati attribuendogli un livello di evidenza che permette, a chi dovrà consultare le evidenze, di capire il livello di affidabilità dell'informazione su cui basa le proprie raccomandazioni. Il NICE utilizza per gli studi di efficacia relativi al trattamento la metodologia presentata in tabella 2.6, mentre per gli studi diagnostici, essendo questa metodologia meno adatta, il NICE ricorre ai livelli di evidenza dei criteri di Oxford, descritti nel capitolo.

²⁷ Una revisione sistematica può essere definita come una «valutazione delle conoscenze disponibili su un determinato argomento nella quale tutti gli studi rilevanti sono identificati e valutati criticamente». Condizione essenziale per la realizzazione di una revisione sistematica è che essa venga pianificata e condotta sulla base di un protocollo che prevede la definizione:

- dei quesiti;
- degli studi (cioè delle caratteristiche del loro disegno), dei soggetti/pazienti e degli interventi;
- degli esiti sulla base dei quali l'efficacia e la sicurezza degli interventi andrà misurata;
- delle strategie di ricerca dell'informazione;
- del modo in cui viene valutata la qualità metodologica (validità interna) e la completezza delle informazioni riportate (validità esterna).

²⁸ Una metanalisi è una sintesi quantitativa dell'effetto dell'intervento utilizzando tecniche statistiche appropriate a quantificare il contributo dei singoli studi senza annullare l'unicità delle caratteristiche di ciascuno.

Livello di evidenza	Tipologia di evidenze²⁹
1⁺⁺	Meta analisi di alta qualità, revisioni sistematica di RCT, RCT con un rischio molto basso di bias.
1⁺	Meta analisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, RCT con un basso rischio di bias.
1⁻	Meta analisi, revisioni sistematiche di RCT, RCT con un elevato rischio di bias.
2⁺⁺	Revisioni sistematiche di alta qualità di studi di caso-controllo, studi di coorte di alta qualità, studi caso-controllo o di coorte con un rischio di bias molto basso e con un'alta probabilità che la relazione sia causale.
2⁺	Studi caso-controllo ben condotti, studi di coorte con un rischio basso di bias e una moderata probabilità che la relazione sia causale.
2⁻	Studi caso-controllo e studi di coorte con un alto rischio di bias e un significativo rischio che la relazione non sia causale.
3	Studi non analitici (ad esempio case reports o case series).
4	Opinione degli esperti, consenso formale

Tabella 2.6 - Livelli di evidenza per il trattamento

- Una valutazione economica con l'intento di sintetizzare queste evidenze nel contesto del NHS: il NICE utilizza in particolare l'analisi di costo efficacia che è una valutazione economica in grado di considerare simultaneamente sia i costi che le conseguenze di un intervento confrontando quest'ultimo con un comparatore (ad esempio la migliore cura corrente). I benefici in termini di salute sono misurati con l'indicatore *Quality-Adjusted Life-Years* (QALY); per la stima di tale indicatore sono necessarie due misure: l'aspettativa di vita, di solito ottenibile da studi clinici, sebbene questi ultimi a volte dispongano soltanto di tassi di mortalità o di sopravvivenza che richiedono quindi delle assunzioni per poterli tradurre in stime dell'aspettativa di vita e, i pesi, cioè le funzioni di utilità degli individui che rappresentano le loro preferenze sulla qualità di vita. NICE utilizza per misurare tali preferenze le misure di stato di salute, le quali misurano la qualità della vita associata a diversi stati di salute (HRQL, *Health Related Quality of Life*). Lo strumento standard, e generalmente accettato dal NICE, è il questionario EQ-5D descritto nella sezione . Infine, le misure di QALY e i costi delle risorse utilizzate dal NHS consentono di stimare il rapporto incrementale costo efficacia (ICER). Se si deve scegliere tra due alternative, programma A e programma B, se A è meno costoso e più efficiente di B, A domina B, mentre se A è

²⁹ Solitamente gli studi che vengono valutati con il segno “-“ non devono essere utilizzati per la definizione delle raccomandazioni, ad eccezione del caso in cui producano risultati simili a studi con qualità superiore per cui è possibile includerli nella definizione delle raccomandazioni ma soltanto per dimostrare il grado di coerenza delle evidenze.

più costoso e meno efficiente di B, B domina A. In questi due casi il NICE dispone di informazioni sufficientemente valide per affermare che l'opzione che domina è quella più costo-efficace. In pratica sono rari casi come questi, nella maggior parte dei casi, infatti, ci si trova davanti ad un intervento che è più efficace ma anche più costoso. In questo caso bisogna disporre di ulteriori considerazioni per verificare se vale la pena pagare il costo addizionale per i benefici incrementali ottenuti. Si calcola quindi l'ICER come:

$$ICER_{AB} = \frac{Costo_A - Costo_B}{QALY_A - QALY_B}$$

e si confronta il risultato ottenuto con la soglia di ICER fissata dal NICE e che rappresenta un uso efficiente delle risorse: l'intervento A sarà considerato costo efficace se il suo valore di ICER è più basso di quello soglia. Il valore soglia viene determinato a partire dagli interventi sostituiti, rappresentando i benefici in termini di salute persi per implementare il trattamento A. Tuttavia, dal momento che spesso non si conoscono gli interventi che devono essere sostituiti, in quanto derivano da decisioni a livello locale, il NICE utilizza come approssimazione un range tra 20.000 – 30.000£ per QALY. Ad oggi si è piuttosto incerti sul fatto che il valore soglia per QALY sia effettivamente in grado di massimizzare il benessere sociale (Brouwer et al., 2008 e Goldman et al., 2010). Ci sono, infatti, una serie di ragioni, in primo luogo sociali, che mettono in dubbio l'esistenza di un valore soglia per QALY: esiste, infatti, un senso di equità nello stato di salute che porta a preferire alcuni benefici di salute (se ad esempio sono rivolti a chi vive già in uno stato di salute precario) rispetto ad altri (di pari intensità ma rivolti a chi vive comunque in un buon stato di salute). Inoltre, nella maggior parte dei casi si è portati a preferire dei benefici di salute verso persone particolarmente disagiate o sulla base dell'origine e della natura della malattia (ad esempio verso i malati terminali). Di conseguenza è ovvio che i benefici individuali su cui si calcola il QALY dipendono da molti fattori e non è certo che il beneficio individuale corrisponda al beneficio della collettività. Infine, molte critiche sono state mosse anche contro l'utilizzo del rapporto incrementale costo-efficacia (ICER) (Birch e Gafni, 2006 e Goldman et al., 2010). L'ICER, infatti, non è utile per determinare se l'introduzione di quell'intervento rappresenti un'allocazione efficiente delle risorse, poiché suggerisce che con un investimento incrementale, dato dal costo incrementale, si possono ottenere benefici incrementali, ma rimane aperta la questione su quali

interventi correnti abbandonare per trasferire le risorse rilasciate verso il nuovo intervento (Birch e Gafni, 2006). Questo porta, quindi, il NICE a utilizzare una misura non accurata e non completa di ICER.

Le evidenze cliniche ed economiche sono solo alcune delle informazioni che devono essere considerate; vi sono una serie di altri elementi sia qualitativi sia quantitativi sia devono essere considerati nella valutazione della tecnologia. Questi aspetti riguardano (NICE, 2008):

- Accettabilità, adeguatezza e preferenza della tecnologia: informazioni sul funzionamento della tecnologia e sull'adeguatezza di essa per un determinato trattamento, considerando anche le preferenze di pazienti, assistenti e operatori sanitari;
- Etica: se l'etica di quella tecnologia non è correttamente valutata, essa può non venire utilizzata perché è in contrasto con i principi dei pazienti o degli operatori sanitari;
- Struttura organizzativa: l'impatto che l'introduzione della tecnologia può comportare a livello organizzativo che se non adeguatamente valutato può influenzare la fattibilità o la velocità di implementazione della tecnologia;
- Valori sociali e legali: a livello di equità occorre valutare come la tecnologia fornisca vantaggi per la popolazione nel suo complesso; l'introduzione della tecnologia non deve minare l'uguaglianza nella ricezione di assistenza sanitaria da parte di tutti gli individui.

Appraisal

Il processo di *appraisal* coinvolge il “*Technology Appraisal Committee*” (TAC), un gruppo multidisciplinare di esperti indipendenti che comprende professionisti sanitari, rappresentanti dei pazienti e universitari, nominati per un periodo di tre anni (Drummond e Sorenson, 2009). Il TAC è il principale organo decisionale: il gruppo esamina, infatti, le informazioni prodotte nella fase di *assessment* e formula poi una decisione di valutazione sulla base, ad esempio, del rapporto costo efficacia, della forza dell'evidenza clinica, della robustezza della valutazione economica e/o del grado di bisogni clinici dei pazienti. La decisione del Committee è riassunta in un documento, “*Appraisal Consultation Document*” (ACD), che esprime la visione preliminare dell'Istituto circa la tecnologia d'interesse. In seguito alla circolazione di questo documento, il gruppo “*Consultee Organizations*”, comprendente tutti gli *stakeholders* interessati, ha un mese di tempo per valutare la decisione. Dopo il periodo di consultazione, l'*Appraisal Committee*, si riunisce nuovamente per esaminare le prove e rivedere il

documento in seguito ai commenti delle parti interessate. Infine, produce un “*Final Appraisal Determination*” (FAD) che invia ai soggetti interessati i quali a seguito di una breve consultazione dovranno decidere se ricorrere all’appello o se accettare la decisione. Se non vengono richiesti appelli, il FAD costituisce la base per le linee guida del NICE nel NHS e viene introdotto entro sei settimane (Drummond e Sorenson, 2009).

Oltre alla procedura sopra descritta NICE ha sviluppato nel 2005 un processo definito “*Single Technology Appraisal*” (STA) per la revisione di singole tecnologie e in risposta alla lentezza del processo MTA. Il processo STA è simile al processo MTA ma con una tempistica più veloce; si considera, infatti, nella fase di *assessment* solo le osservazioni e le documentazioni prodotte dai produttori e nella fase di *appraisal* il *Committee* produce direttamente il documento finale FAD. La brevità del processo STA, tuttavia, non sempre viene rispettata e il processo acquista la stessa lunghezza del processo di MTA; ad oggi il processo STA è stato applicato solo per quanto riguarda i farmaci (Kaltenthaler, 2011).

2.4.2 Evidem frame work

The “*Evidence and Values: Impact on Decision Making collaboration*” (Evidem) è un’organizzazione no-profit a livello internazionale, che ha progettato un quadro per valutare gli interventi sanitari e facilitare l’individuazione di quelli prioritari attraverso un insieme di criteri decisionali organizzati in strumenti pragmatici.

I criteri decisionali inclusi nel quadro Evidem sono stati definiti in modo tale da riflettere esplicitamente il processo di pensiero, che è alla base delle valutazioni degli interventi sanitari e, in modo tale da soddisfare i principi della *Multicriteria Decision Analysis* MCDA³⁰ (cioè completezza, non ridondanza, operatività e reciproca indipendenza). La tecnica MCDA è uno strumento in grado di superare i limiti in cui si incorre utilizzando l’ICER come indicatore dell’analisi costo-efficacia, consentendo l’integrazione di più elementi, come ad esempio la gravità della malattia (Goetghebeur et al., 2010).

L’insieme dei criteri decisionali è organizzato in due parti: il “*MCDA Core Model*” e il “*Contextual Tool*” (Tony et al. 2011).

Il *MCDA Core Model* si compone di 14 criteri definiti “normativi” che rispondono alla domanda: “cosa dobbiamo fare?”, vedi Tabella 2.7 (Goetghebeur, 2011).

³⁰ Il processo di MCDA struttura problemi complessi in un comprensivo set di criteri, i quali vengono pesati per permettere ai decisori di chiarire l’obiettivo fondamentale e le prospettive dell’analisi. Successivamente ad ogni intervento sanitario viene attribuito un punteggio sulla base delle proprie performance per individuare i punti di forza e di debolezza del servizio stesso.

Criteri MCDA Model
Impatto della malattia D1: severità della malattia D2: dimensione della popolazione
Contesto di intervento C1: linee guida cliniche C2: bisogni insoddisfatti
Risultati dell'intervento I1: miglioramenti di efficacia e efficienza I2: miglioramenti di sicurezza e tollerabilità I3: miglioramenti nella percezione di salute da parte dei pazienti rispetto alle cure standard
Tipologia di beneficio T1: interessi della sanità pubblica T2: tipologia di cure mediche
Economia E1: impatto sulla spesa sanitaria E2: impatto sulle altre spese
Qualità delle evidenze Q1: l'aderenza dei dati all'obiettivo di valutazione Q2: completezza e coerenza delle evidenze raccolte Q3: pertinenza e validità delle evidenze

Tabella 2.7 - Criteri MCDA Model

Il *Contextual Tool* raggruppa , invece, 6 criteri (vedi tabella 2.8), definiti criteri contestuali che sono operativi soltanto in specifici contesti (per esempio nel definire le priorità di un piano sanitario) e rispondono alla domanda: “qual è il contesto di analisi e cosa si può fare?” (Evidem Collaboration, 2011). Il *Contextual Tool* è uno strumento che viene utilizzato per ampliare la valutazione base del MCDA Core Model e, quindi, generare ulteriori riflessioni sul contesto di applicazione e sull'impatto finanziario della tecnologia.

Modello MCDA criteri contestuali
Criteri normativi (utilità ed equità) Et1: allineamento con l'obiettivo del sistema sanitario nel complesso Et2: definizione delle priorità del paese e giurisdizionali per le popolazioni e l'accesso
Criteri di fattibilità Et3: definire il costo opportunità (interventi persi) e la convenienza O1: verificare la capacità dell'impresa (infrastrutture e competenze) e l'uso appropriato di un intervento O2: valutare il contesto storico-politico (es. cultura) O3: realizzare le pressioni/barriere da parte degli stakeholder sanitari

Tabella 2.8 - Modello MCDA criteri contestuali

Il quadro pragmatico di Evidem affianca al “MCDA *Core Model*” e al “*Contextual Tool*” un report di HTA strutturato, progettato per raccogliere, dove possibile, le evidenze più rilevanti, individuate attraverso un’analisi approfondita della letteratura, per ciascun criterio decisionale (Tony et al. 2011).

Il quadro Evidem è correntemente sviluppato, adattato e testato dai ricercatori e dai *decision makers* in molte regioni (la Regione Lombardia lo ha introdotto nel suo modello di HTA a fianco del Core Model EUnetHTA). Un esempio della procedura può essere chiarito attraverso un caso studio condotto in Canada sulla valutazione di dieci farmaci, in sei aree terapeutiche (malattie cardiovascolari, endocrinologia, malattie infettive, neurologia, oftalmologia e oncologia). Il processo prevede (Goetghebeur et al., 2011):

- Sviluppo di report di HTA: viene sviluppata un’ampia revisione della letteratura per raccogliere dati disponibili su dieci farmaci oggetto di valutazione; i documenti raccolti vengono valutati in base alla loro pertinenza circa l’obiettivo della valutazione come avviene nel processo normale di HTA. I dati raccolti attraverso i database sono stati integrati con i dati provenienti dai produttori dei farmaci e successivamente sintetizzati affinché siano di facile lettura e si presentino in un formato adatto per inserirli nella matrice MCDA. L’obiettivo è quello infatti di fornire informazioni necessarie, sufficienti e concise per consentire ai *decision maker* di poter definire un parere per ogni criterio di decisione. Alla fine della raccolta un ricercatore verifica le informazioni raccolte per ogni criterio, attribuendo un valore su di una scala da 0 (nessun dato è stato raccolto per quel criterio) a 3 (la documentazione del criterio non presenta differenze o criticità).
- Fase di Appraisal: nel gruppo di valutatori vengono inclusi una vasta gamma di specialisti, dal momento che la multidisciplinarietà è considerata elemento chiave per la legittimazione dell’allocazione delle risorse. Nel caso studio canadese ad esempio sono state considerate sei diverse categorie: specialisti, medici di medicina generale, infermieri, farmacisti, decisori politici e economisti sanitari; non sono stati inclusi in questo progetto pilota i pazienti. Tutti i partecipanti per essere inclusi devono avere competenza ed essere esperti della pratica dei farmaci in ambito clinico.

In primo luogo ogni partecipante pesa ciascun criterio decisionale in base all’importanza relativa, indipendentemente dai farmaci (ponderazione). Ogni peso

deve riflettere il punto di vista personale del partecipante ed è stabilito su una scala da 1, criterio meno importante, a 5 criterio più importante (vedi esempio in figura 2.8).

Criterio	Peso
	Basso ←————→ Alto
Esempio Severità della malattia	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5

Figura 2.8 - Evidem: Tecnica semplice

In seguito, ogni partecipante fornisce un punteggio (su una scala da 0, minimo, a 3, massimo) ad ogni farmaco per ogni criterio sulla base delle informazioni raccolte per ciascun criterio (vedi esempio in figura 2.9).

Criterio	Scala di punteggio
Esempio Severità della malattia	<input type="checkbox"/> 0 – non grave <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 – molto grave

Figura 2.9 - Evidem: approccio semplice

Nel modello MCDA le stime per ciascun farmaco sono calcolate combinando tra loro pesi e punteggi attraverso un modello lineare. I pesi (W_x) vengono normalizzati (distribuiti sui 15 criteri in modo tale che la somma dei pesi di ciascun partecipante risulti 1), mentre i punteggi (S_x) vengono standardizzati dividendoli per il punteggio massimo 3. I dati così stimati portano a definire un valore percepito (V) su una scala da 0 a 1 per ciascun farmaco definito dalla somma combinata dei pesi e dei punteggi per ciascun criterio ($n=15$):

$$V = \sum_{x=1}^n \left(\frac{W_x}{\sum_{x=1}^n W_x \times \frac{S_x}{3}} \right)$$

Per una stima di MCDA prossima a 1, l'intervento dovrebbe avvicinarsi all'ideale, ad esempio esso dovrebbe essere in grado di curare una malattia endemica (cioè costantemente presente) grave senza interventi alternativi, fornendo così un grande miglioramento in efficacia, sicurezza e qualità della vita e comportando grandi risparmi in assistenza sanitaria, privata e pubblica.

- Raccolta dei feedback: dopo ogni attività (ricezione dei report di HTA, ponderazione, definizione dei punteggi, ecc) seguivano delle discussioni tra i membri per raccoglierne i pareri e le impressioni.

Il quadro Evidem ha cercato di adattare la *Multicriteria Decision Analysis* MCDA all'interno del MCDA *Core Model* con l'obiettivo di sfruttare la sistematicità, trasparenza e completezza, in quanto considera aspetti sia quantitativi che qualitativi, della tecnica. La *Multicriteria Decision Analysis* MCDA è, infatti, pragmatica, modulare e orientata verso chi poi dovrà prendere la decisione sulla base della stima fornita (Goetghebeur et al., 2011). Tuttavia vi sono comunque delle perplessità nell'attuale utilizzo della *Multicriteria Decision Analysis* MCDA nel MCDA *Core Model*: in primo luogo esistono diversi metodi per la pesatura dei criteri, quello riportato sopra nell'esempio è la tecnica più semplice e di facile intuizione ma poco discriminatoria; il processo di pesatura è di per se un processo imperfetto in quanto i risultati sono espressione di preferenze dei singoli e possono variare molto in relazione al metodo di pesatura utilizzato. In un processo di MCDA bisogna perciò bilanciare la facilità d'uso da parte dei valutatori con il rigore metodologico, sebbene rimanga comunque problematico mettere insieme le prospettive dei diversi valutatori, soprattutto quando tali preferenze divergono molto tra di loro (Goetghebeur et al., 2010). In secondo luogo si deve tener presente anche il fatto che la stima prodotta dal processo di MCDA è una formula matematica che deve essere accompagnata da accurate riflessioni circa i pesi dei differenti criteri perché lo scopo del processo rimane comunque quello di supportare i *decision maker* (Goetghebeur, 2011). Infine vi è la necessità di allineare meglio le domande di ricerca con i dati disponibili, se per un intervento infatti si troveranno informazioni solo su alcuni criteri questo trattamento avrà una stima minore dovuta alla mancanza di dati disponibili.

2.4.3 The Core Model EUnetHTA

Il processo di *Health Technology Assessment* (HTA) in Europa ha avuto un'intensa diffusione; molti paesi europei hanno integrato il processo di HTA all'interno dei loro processi regolatori e di *governance* e all'interno del sistema dei rimborsi. Fu così che nel 2004 l'EU e gli stati membri svilupparono un network europeo di HTA definito EUnetHTA e dal 2006 istituirono il progetto EUnetHTA con l'obiettivo strategico di creare una rete (network appunto) efficace e sostenibile in grado di collegare le agenzie di HTA a livello nazionale e regionale sparse per l'Europa (EUnetHTA, 2008). Il progetto è stato finanziato dalla Commissione Europea e dagli Stati Membri per una durata di tre anni (2006-2008) (Chase, 2009). In questi anni il progetto ha sviluppato una serie di strumenti per facilitare la

trasmissione di informazioni affidabili, tempestive e trasparenti a supporto dei decisori nel processo di HTA; le attività sono state ripartite su otto pacchetti di lavoro, definiti *Work Packages* (WP1 – WP8), grazie alla partecipazione di circa 64 organizzazioni (Chase, 2009 e Saarni, 2008). La tabella 2.9 fornisce una breve descrizione dei compiti dei differenti pacchetti (Chase, 2009).

In questo capitolo si vuole descrivere la struttura HTA *Core Model* sviluppata nel WP4.

WP	Descrizione del compito
1	Definizione del quadro organizzativo per la creazione del network
2	Sviluppo di strategie di comunicazione tra le varie agenzie di HTA
3	Creazione di valutazioni per informare sulle attività e i prodotti di EUnetHTA
4	Definizione del HTA Core Model
5	Diffusione dell'esistente modello di HTA anche in altri contesti
6	Verifica delle differenze nella politica sanitaria e nel processo di HTA dei diversi paesi
7	Monitoraggio dello sviluppo di nuove tecnologie e definizione delle loro priorità per il processo di HTA
8	Creazione di un sistema a supporto del processo di HTA negli Stati Membri in cui l'istituzionalizzazione del processo di HTA è ancora limitato

Tabella 2.9 - I compiti di ogni Work Package di EUnetHTA

The HTA *Core Model* è un tentativo di strutturazione e standardizzazione delle varie informazioni di HTA, in un unico quadro generale, cercando di minimizzare le diversità che esistono tra i vari paesi nella conduzione del processo di HTA (Kristensen, 2006).

Il WP4 definì una prima versione del HTA Core Model per interventi medici e chirurgici che prevedeva nove domini (*domains*) di interesse: essi riguardano la descrizione della tecnologia, il suo utilizzo corrente e l'impatto di tale tecnologia sulla sicurezza, sull'efficacia (*effectiveness*), sui costi, su aspetti etici, organizzativi, sociali e legali.

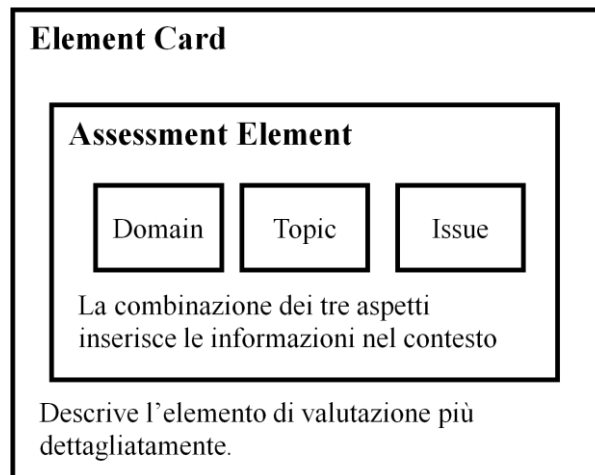


Figura 2.10 - Relazione tra assessment element e element card

Ogni dominio è costituito da un certo numero di argomenti (*topics*) che rappresentano l'impatto specifico all'interno del dominio; ogni dominio a diversi argomenti, quindi, anche se è possibile che un argomento si ritrovi in più di un dominio. Ogni argomento è, poi, caratterizzato da un numero di "problemi" (*issues*) che sono espressi da una serie di domande a cui si deve rispondere in riferimento all'argomento di cui fanno parte (EUnetHTA, 2008). In altre parole, l' HTA *Core Model* guida i valutatori nella raccolta di dati, informazioni (l'unità base del modello) e nella loro valutazione in quanto fornisce le domande chiave (*issue*) a cui si deve rispondere per disporre di sufficienti conoscenze sugli effetti di una tecnologia (*topics*) in ogni dominio (*domain*). La combinazione di *domain*, *topic* e *issue* definisce un singolo elemento di valutazione (*assessment element*) il quale viene ulteriormente descritto da una *element card* (vedi figura 2.10). L'insieme di *element card* è costante all'interno del modello e il contenuto di ciascuna card non varia a seconda della tecnologia valutata ma è fisso. Il modello generale di una *element card* è disponibile nell'Appendice .

La prima versione del HTA *Core Model* era costituito da un totale di 163 elementi di valutazione, mentre la corrente versione è costituita da 153 elementi di valutazione suddivisi su dieci domini, con l'aggiunta del dominio "Accuratezza, precisione". Le caratteristiche della tecnologia che sono rilevanti per la sua accuratezza erano presenti anche nella versione precedente del modello per interventi chirurgici e medici, ma dal momento che era intesa come una proprietà intrinseca della tecnologia veniva inclusa nel primo dominio ("descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia"); tuttavia ulteriori discussioni suggeriscono che il dominio di accuratezza verrà fuso con il dominio "efficacia" nelle versioni successive del modello (EUnetHTA, 2008).

Ogni elemento di valutazione per poter essere inserito nel nucleo (*core*) del modello deve soddisfare due requisiti di inclusione: importanza e trasferibilità.

Il concetto di trasferibilità è rilevante nella misura in cui ogni informazione che è molto specifica ad un contesto particolare (ad esempio regione, paese o sistema sanitario) è molto probabile che sia inutilizzabile in altri contesti; d'altra parte, se un'informazione è interamente o parzialmente trasferibile, potrebbe essere valida al di là del suo originale contesto.

Il requisito di importanza risiede nel fatto di voler assicurare una certa robustezza al modello, affinché esso contenga informazioni che siano realmente significative per il quadro HTA.

Importanza e trasferibilità non sono necessariamente dipendenti l'uno dall'altro; ci possono essere elementi che sono molto importanti per il quadro HTA ma i cui dati sono solo parzialmente trasferibili ad altri contesti, allo stesso modo ci possono essere elementi che contengono dati altamente trasferibili ma non molto significativi dal punto di vista del processo di HTA (EUnetHTA, 2008).

L'inclusione, quindi, degli elementi avviene attraverso la seguente matrice:

CORE MATRIX		Importanza		
		<i>opzionale</i>	<i>importante</i>	<i>critica</i>
Trasferibilità	<i>completa</i>	Non incluso	Incluso	Incluso
	<i>parziale</i>	Non incluso	Incluso	Incluso
	<i>nulla</i>	Non incluso	Non incluso	Incluso

Figura 2.11 - Core Matrix

L'inclusione o l'esclusione di un elemento è relativo alla fruibilità delle informazioni oltre i confini di altri paesi; se un elemento non appartiene al nucleo non significa che sia irrilevante considerarlo in un processo di HTA, al contrario esso può non appartenere al modello semplicemente perché non trasferibile ma questo significa che deve essere comunque tenuto in considerazione a livello locale dalle singole agenzie di HTA data l'utilità delle sue informazioni. Questa matrice non è tuttavia definitiva in quanto per ora risulta soltanto un test provvisorio (EUnetHTA, 2008).

Il *Core Model* è stato definito da diversi gruppi di lavoro ("*teams*") che costituivano il WP4. Ogni gruppo si occupò di un dominio e definì la lista di *topics* e di *issues*; quindi i vari gruppi avevano prodotto un certo numero di *assessment element*. Di conseguenza ogni elemento è

stato verificato in base all'importanza e alla sua trasferibilità e completato con altri dati per definire la *element card*. La costituzione del *Core Model* è stato il risultato di un processo di consenso; di conseguenza le categorie suggerite qui non riflettono necessariamente un pensiero unanime dei differenti membri (EUnetHTA, 2008).

Il *Core Model* deve essere inteso come una guida per i valutatori nella selezione degli aspetti della tecnologia o del suo utilizzo che dovrebbero essere considerati nella valutazione; le *element cards* forniscono delle linee guida su come dovrebbe essere condotta la ricerca con l'obiettivo, quindi, di generare informazioni di HTA strutturate le quali verranno trasferite nei cosiddetti *Core HTAs*, cioè report di valutazioni globali che tengono conto della natura multidisciplinare di una valutazione di tecnologie sanitarie. Quando si crea, infatti, un *Core HTA report*, si considerano tutti i domini del *Core Model* e se ne verifica la loro pertinenza con la tecnologia oggetto di analisi. Successivamente si traducono i problemi (*issues*) di ogni *topic* in domande di ricerca specifiche per la tecnologia, poiché nel *Core Model* i problemi sono troppo generali per essere utilizzati come informazioni di ricerca senza apportare delle modifiche. Nei *Core HTA reports* si dovrebbero trovare, poi, le risposte alle domande di ricerca individuate. Il risultato è una raccolta di informazioni di HTA strutturate che possono essere utili nei processi di HTA a livello locale.

Bisogna sottolineare, però, che queste informazioni strutturate, non forniscono raccomandazioni circa l'utilizzo o il non utilizzo di una tecnologia e quindi il *Core Model* EUnetHTA non fornisce in sé una metodologia che guidi direttamente i valutatori verso una decisione.

2.4.4 CADTH

Decisioni relative a quali dispositivi medici o farmaci devono essere utilizzati sono elementi cruciali per la qualità e la sostenibilità dell'assistenza sanitaria in Canada. L'accesso a informazioni basate su evidenze e, quindi su prove qualificate, è fondamentale per prendere decisioni informate che sfruttino i vantaggi della tecnologia. La "*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*" (CADTH) è un'organizzazione indipendente, no-profit, finanziata dall'Agenzia Federale Canadese e dai governi provinciali e territoriali, che fornisce in maniera tempestiva informazioni basate su evidenze e raccomandazioni ai responsabili sanitari sull'efficacia e l'efficienza delle tecnologie sanitarie (Battista et al., 2009). Nacque per la prima volta nel 1989 come ufficio di coordinamento, "*Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment*" (CCOHTA) e adottò il nome CADTH nel 2006, per riflettere meglio il suo mandato più ampio a supporto delle decisioni informate sulle

tecnologie sanitarie. Il CADTH, comprende, infatti, oltre alle attività di HTA, un processo di revisione dei farmaci comuni, definito “*Common Drug Review*”, CDR, (2002) e un servizio per la promozione della prescrizione dei farmaci e del loro utilizzo ottimale denominato “*Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service*”, COMPUS (2004)³¹.

A partire dallo stesso periodo in cui si formò il CCOHTA, si svilupparono anche numerose agenzie provinciali di HTA: le principali si riferiscono alle province di Quebec (1988), British Columbia (1990), Alberta (1996) e Ontario (2003).

Il CADTH ad oggi è membro dell’INAHTA e sta cercando di adattare il processo di HTA al suo contesto frammentario con l’obiettivo di coordinare e collegare tra loro le varie agenzie provinciali di HTA (Hailey, 2007). In Canada il sistema sanitario e la fornitura di assistenza sanitaria variano molto tra le giurisdizioni provinciali e territoriali di conseguenza le informazioni che i decisori hanno bisogno a livello locale sono molto vaste.

L’interesse verso il processo di HTA iniziò nel 2004, quando vennero istituiti due organi a supporto dell’attività stessa di HTA, coordinati dal CADTH: “*Health Technology Policy Sharing Forum*” (più semplicemente Forum) e “*Health Technology Analysis Exchange*” (semplicemente Exchange). Il primo è un meccanismo per la ricerca di aree di comune interesse sullo sviluppo delle tecnologie sanitarie, mentre il secondo si occupa del coordinamento della fornitura di evidenze e di consulenza su specifiche questioni determinate dal Forum, coordinando un sistema nazionale di valutazione sul campo. In questo modo le varie giurisdizioni sono a conoscenza delle valutazioni correnti e collaborano tra di loro evitando così il ripetersi di valutazioni di tecnologie già eseguite. Inoltre, non vengono eliminati i meccanismi di consultazione utilizzati da ogni giurisdizione per comunicare con i propri *stakeholder*, garantendo comunque la stessa autonomia di gestione di prima.

L’anno successivo venne istituito anche il “*Health Technology Inquiry Service*” (HTIS), ora conosciuto come il Servizio di Risposta Rapida; il servizio fornisce ai decisori ogni informazione sulle tecnologie sanitarie (farmaci, dispositivi, test diagnostici e interventi chirurgici), basate sulle migliori evidenze disponibili, in modo efficiente e più rapido rispetto il servizio di Exchange, attraverso una completa analisi della letteratura (Battista et al., 2009).

La maggior parte delle valutazioni sono indirizzate ai decisori pubblici ma il processo di valutazione viene avviato a fronte di richieste da parte di istituzioni sanitarie, operatori sanitari, associazioni dei pazienti e anche produttori e vengono raccolte dal Forum.

³¹ <http://www.cadth.ca>

Le dimensioni di analisi riguardano l'efficienza clinica, considerazioni economiche, il contesto decisionale e l'impatto sociale, etico e legale della tecnologia.

La raccolta di evidenze per l'efficacia clinica si basa su studi clinici randomizzati e su revisioni sistematiche di questi studi, ma dal momento che studi di questo tipo non sempre sono disponibili è necessario ricorrere ad altri studi come studi di coorte, studi di caso-controllo o altri studi osservazionali (Husereau et al., 2009).

La raccolta e l'analisi delle informazioni è di competenza del servizio di Exchange che si occupa dell'analisi dei risultati e della diffusione delle informazioni tra i vari decisori e le varie giurisdizioni.

In questo contesto il servizio Exchange offre anche consulenza su come implementare le nuove tecnologie ma non ha il compito di decidere quale tecnologia tra quelle disponibili e per cui è stata avviata una raccolta di documentazione sia da adottare all'interno del sistema sanitario. Rimane quindi in sospeso come i decisori, sulla base delle evidenze raccolte e prodotte dal servizio di Exchange, arrivino a determinare una decisione finale.

Il CADTH quindi ad oggi ha predisposto le basi per applicare il programma di HTA con l'obiettivo di condurre revisioni imparziali e rigorose di efficacia clinica, efficacia dei costi e impatto economico delle tecnologie sanitarie; va sottolineato, quindi, che il CADTH, come EUnetHTA, non produce da sé raccomandazioni ma si impegna nel trasferimento omogeneo di conoscenze tra produttori e utilizzatori.

3 Obiettivi del lavoro

Si è visto, anche attraverso l'analisi della letteratura, che la scarsità delle risorse nel sistema sanitario è un problema generale che affligge numerosi paesi e che, mai come oggi, spinge per una rapida risoluzione. I paesi percepiscono come urgente la necessità di effettuare una razionalizzazione delle risorse attualmente utilizzate nei diversi settori con l'intento diretto di migliorare l'efficienza e l'efficacia della gestione della spesa pubblica.

L'approccio dell'*Health Technology Assessment* (HTA), come dimostrato dalla letteratura, si è affermato nell'ambito dei sistemi sanitari dei principali Paesi avanzati in quanto sembra fornire una risposta efficace ai problemi di scarsità delle risorse e di razionalizzazione degli investimenti. Il processo avendo come importante pilastro la ricerca e la raccolta dell'evidenza scientifica consente di garantire una dimensione razionale nel processo decisionale sull'appropriatezza delle tecnologie sanitarie.

Tuttavia, le organizzazioni no-profit che si occupano di HTA dimostrano, anche, l'effettiva difficoltà di implementazione del processo se prima non vengono chiarite le modalità con cui il processo debba essere applicato ed adattato ai vari contesti affinché risulti completo e stabile.

NICE ha sviluppato un modello in grado di coprire tutte le principali fasi del processo tradizionale di HTA, coinvolgendo una pluralità di attori all'interno dell'Advisory Committee. Nonostante ciò, il NICE effettua valutazioni di tecnologie considerando principalmente l'impatto economico, attraverso il calcolo del rapporto incrementale costo efficacia, considerato peraltro una misura non accurata dell'allocazione efficiente delle risorse, lasciando poco spazio di analisi alle altre dimensioni perdendo così l'elemento di multidimensionalità che caratterizza il processo di HTA.

EUnetHTA, dal canto suo, ha prodotto un modello di HTA, definito "*Core Model*" che le consente di effettuare valutazioni complete che prendono in considerazione tutte le dimensioni di analisi (sicurezza, impatto economico, sociale, organizzativo ecc); tuttavia la fase di analisi delle evidenze disponibili si basa sulla raccolta di revisioni di evidenze già presenti in letteratura e diventa impossibile da applicare nel momento in cui si deve valutare una tecnologia nuova, che è stata introdotta da poco sul mercato e per cui non si dispone di nessuna documentazione. Questo limite è, d'altro canto, riscontrabile anche nell'agenzia canadese di HTA, CADTH, la quale, al momento, si occupa della raccolta delle evidenze prodotte dalle agenzie di HTA a livello locale, attraverso l'organo *Health Technology*

Analysis Exchange, le assembla in un'unica raccolta sistematica che provvede, poi, a distribuire alle varie giurisdizioni.

Evidem, invece, ha individuato un insieme di criteri normativi e di fattibilità che formano il “*MCDA Core Model*” e il suo maggior contributo è quello di aver individuato un approccio quantitativo e qualitativo che, applicando i principi della *Multicriteria decision analysis* (MCDA) ai fondamenti dell’*Health Technology Assessment*, consente di valutare ogni tecnologia sulla base di criteri normativi e di fattibilità arrivando ad una decisione di investimento o di disinvestimento. Attraverso questa metodologia si supera il problema dell’utilizzo del rapporto incrementale costo efficacia (ICER) tuttavia è un approccio che è ancora in fase di sperimentazione e che potrà essere migliorato attraverso la pratica. Un aspetto, infatti, che dovrà essere “corretto” è relativo alla possibile distorsione che può presentare il processo di MCDA nel momento in cui per un dato criterio non si riesce ad individuare delle informazioni accurate e quindi il suo peso è nullo; ciò influisce sull’intera stima che risulta, di conseguenza, minore ma non poiché si riscontra una minore appropriatezza della tecnologia ma poiché si assiste ad una mancanza di dati informativi.

Dall’analisi della letteratura, si evince, comunque, che la priorità di prendere decisioni sulla ripartizione più appropriata delle risorse sanitarie sia una condizione necessaria, ma che, allo stesso tempo, comporta per i *policy maker* e per le strutture di HTA un ingente sforzo. Il processo di HTA è, infatti, un processo complesso che comporta la gestione di numerosi aspetti decisionali, l’elaborazione di flussi eterogenei di informazioni e il bilanciamento di differenti prospettive. Come si è visto nei capitoli precedenti esso richiede la raccolta e l’analisi di dati presenti in letteratura e ciò comporta le difficoltà, già viste in precedenza, di raccolta delle informazioni, non sempre disponibili, e di validazione della documentazione scientifica, per tenere conto di eventuali bias e conflitti di interesse. A ciò si aggiunge, il problema del trade off tra la richiesta di decisioni tempestive e la necessità di disporre di informazioni valide e complete, pur mantenendo un certo rigore metodologico. Inoltre la multidisciplinarietà del processo implica la necessità di favorire e gestire un dialogo tra dirigenti sanitari, personale sanitario, manager, industria e pazienti, poiché gli interessi in gioco sono tanti e spesso contrastanti.

Di conseguenza, affinché il processo raggiunga il successo è indispensabile che ogni Paese stabilisca, a priori, un modello di valutazione strutturato, stabile e rispondente alle proprie caratteristiche contestuali. E’, inoltre, necessario che le Autorità Sanitarie riconoscano le potenzialità del processo di HTA e siano quindi disposte ad investire non solo nelle strutture e

nella formazione di personale esperto e in grado di eseguire il processo, ma anche nella cultura del paese perché si apra al processo di HTA anche a livello nazionale.

Il presente lavoro si propone, quindi, di analizzare in modo qualitativo il processo di HTA, all'interno di una realtà contestuale precisa. Lo scopo è quello di analizzare le modalità con cui tale processo deve essere gestito e sviluppato al fine di raggiungere con successo l'obiettivo proposto, per questo motivo si seguiranno i seguenti punti:

4. Verrà considerato un caso specifico di processo di HTA identificato nel modello VTS-HTA della Regione Lombardia, per disporre di informazioni precise sulla sequenza delle attività, sugli attori coinvolti e sulle risorse utilizzate;
5. Si analizzerà, dal punto di vista organizzativo, un caso reale di valutazione di una tecnologia, la procedura TAVI. Attraverso la partecipazione agli incontri in regione e al coinvolgimento diretto in alcune attività del processo, si rappresenterà:
 - La sequenza delle tre macrofasi;
 - La gestione e l'intreccio delle differenti attività;
 - La partecipazione dei differenti attori al processo.
6. Verrà condotta un'analisi sul processo, avvalendosi di un questionario di indagine predisposto con la collaborazione della D.G. Sanità e somministrato a tutti gli attori coinvolti nel processo.

Il fine ultimo di tale indagine è quello di verificare la trasparenza del processo e gli strumenti in gioco; analizzando il processo da punto di vista degli attori coinvolti, si potranno raccogliere una serie di considerazioni su come viene percepito il processo di VTS-HTA e su quali leve organizzative facilitano o al contrario ostacolano lo svolgimento del processo. In questo modo verranno evidenziati i punti di forza del processo e le principali criticità e si potrà procedere ad individuare una serie di opportunità di miglioramento che potranno essere da spunto per la Regione nelle prossime valutazioni.

4 VTS-HTA Lombardo

4.1 Introduzione

L'immissione in commercio di una tecnologia sanitaria, storicamente, rappresentava il punto di arrivo di una fase valutativa (valutazione registrativa) condotta con l'obiettivo di determinare il rapporto tra benefici e rischi (nel caso di un farmaco) o tra performance e qualità generale (nel caso di un dispositivo biomedico) della tecnologia medesima.

Negli ultimi anni il processo e le modalità di valutazione registrativa sono stati messi in discussione e rivisti con lo scopo di assicurare l'immissione in commercio di prodotti effettivamente efficaci. Per questo motivo alla fase di valutazione registrativa si è affiancata una fase di valutazione post-registrativa che opera, di fatto, su prodotti già immessi in commercio.

Questo tipo di valutazioni consente la diffusione di conoscenze scientifiche ed organizzative ad ogni livello (contesto clinico, azienda sanitaria, regione o provincia autonoma, stato) e permette ai professionisti sanitari di sviluppare un senso critico sull'impiego di una specifica tecnologia per uno specifico paziente o gruppi di pazienti; le valutazioni post-registrative possono quindi contribuire a migliorare l'accesso dei pazienti a diagnosi e trattamenti di verificata sicurezza e efficacia ed evitare così la diffusione impropria di tecnologie per cui, nonostante l'autorizzazione all'immissione in commercio, emergono problemi, non riscontrati in fase di registrazione, di sicurezza o di efficacia nell'uso pratico.

Infine, occorre considerare anche l'attuale contesto economico in cui si afferma con certezza che le risorse finanziarie sono scarse ed è, quindi, necessario e doveroso scegliere tecnologie sostenibili anche dal punto di vista organizzativo e finanziario.

In questo capitolo si vuole, quindi, descrivere lo scopo e la procedura generale di una valutazione post-registrativa di tecnologie sanitarie adottata dalla regione Lombardia.

4.2 Il contesto e gli elementi di valutazione

Il programma di valutazione delle tecnologie sanitarie (VTS) – *Health Technology Assessment* (HTA) è stato avviato in regione Lombardia con la delibera di Giunta Regionale n°VII/7856 del 30/07/2008 e applicato con i decreti di Direzione Generale Sanità n°11858/2009 e n°14013/2009.

La Regione Lombardia ha sviluppato, infatti, internamente una procedura di HTA a livello macro che comprende una serie di elementi di valutazione definiti da due modelli di HTA prestabiliti, il modello di base EUnetHTA e la EVIDEM *Multicriteria Decision Analysis*.

La Regione ha voluto condividere i criteri di EVIDEM, integrandoli con le dimensioni e gli argomenti individuati da EUnetHTA. Tuttavia, il processo di HTA-VTS lombardo supera la semplice trasposizione dei due modelli, in quanto nasce da un attento adattamento del modello EUnetHTA e del modello EVIDEM, all'interno del contesto lombardo, sulla base dei seguenti aspetti:

- Ridefinizione dei domini del modello EUnetHTA all'interno delle dimensioni del processo HTA-VTS;
- Ridefinizione dei criteri di EVIDEM in modo tale da supportare la loro applicazione pratica;
- Integrare i criteri del modello EVIDEM all'interno del quadro EUnetHTA;
- Verificare la corrispondenza tra problemi (*issues*) e argomenti (*topics*) e tra argomenti e domini (*domain*).

Da questo processo di analisi, condivisione e modifica dei due modelli sono stati individuati gli elementi di valutazione per il procedimento di VTS Lombardo che sono stati esplicitati nell'allegato 2 della DGR VIII/7856 del 30/07/2008 in cui si individuano otto dimensioni valutative:

- 1) Rilevanza tecnica
- 2) Sicurezza
- 3) Efficacia nel contesto di ricerca clinica (*efficacy*)
- 4) Efficacia nel contesto della medicina pratica (*effectiveness*) con particolare attenzione a patologie croniche e sottopopolazioni complesse e con alti livelli di comorbidità
- 5) Impatto economico e finanziario
- 6) Equità: impatto sull'accesso al mix di tecnologie diagnostico-terapeutiche generato dall'adozione di una tecnologia innovativa
- 7) Impatto sociale ed etico: analisi qualitative di gradimento e accettabilità ovvero implicazioni non immediatamente evidenti che derivano dall'uso delle tecnologie
- 8) Impatto organizzativo: fattori collegati all'implementazione e al mantenimento in uso delle tecnologie.

Ognuna delle otto dimensioni viene valutata sulla base della condivisione di un insieme di criteri, norme interiori o manifeste, implicite o esplicitate, sulle quali si basano le valutazioni

ed i giudizi soggettivi. Alcuni di questi criteri sono considerati criteri computabili perché la natura delle tecnologia e della patologia consente la misura, più o meno affidabile, di indicatori che informino sull'effettivo stato delle cose. Quindici sono i criteri considerati computabili:

- La completezza e la coerenza delle documentazioni scientifiche
- La rilevanza e la validità delle documentazioni scientifiche
- La descrizione e gravità della malattia
- La dimensione della popolazione
- Gli obiettivi sanitari di ordine generale
- La descrizione della tecnologia e delle aree di beneficio
- Il miglioramento di sicurezza e tollerabilità
- Il miglioramento di efficacia in ricerca clinica (*efficacy*) e pratica clinica (*effectiveness*)
- Il miglioramento di esiti riferiti dai pazienti (ERP)
- La presenza di linee guida cliniche, altre raccomandazioni di buona pratica, autorizzazioni e controlli
- Le problematiche delle alternative tecnologiche in uso attuale
- L'impatto finanziario diretto sul SSN
- Il rapporto costo-efficacia della tecnologia
- L'impatto su altre spese (ospedalizzazione, disabilità, ecc.).

Altri criteri di valutazione richiedono l'espressione di giudizi qualitativi, perché la natura della tecnologia e della patologia non consente la misura affidabile di indicatori che possano essere misurati, con tecniche adatte.

Sei sono i criteri considerati giudicabili e non computabili:

- L'impatto sulla efficienza (costo-opportunità) dell'offerta
- L'impatto sulla accessibilità e sulla equità delle prestazioni:
- L'impatto sul bisogno sanitario
- La pressione dei portatori di interesse
- Gli elementi di contesto storico-politico
- La capacità del sistema e l'uso appropriato della tecnologia.

4.3 Obiettivi di una VTS – HTA

La Valutazione delle Tecnologie Sanitarie (VTS-HTA) si configura quindi come un processo di gestione delle conoscenze (*knowledge management*) sanitarie teso a fornire ai decisori regolamentazioni sicure, efficaci, orientate al paziente e all'ottenimento del miglior valore in termini di salute a vari livelli del SSR. Il processo di VTS-HTA comprende almeno tre macroprocessi (The OECD Health Project, 2005):

- a) identificazione delle priorità e quindi delle necessità di valutazione per il sistema sanitario;
- b) reperimento sistematico ed analisi coerente delle documentazioni di efficacia disponibili (o identificazione esplicita della carenza di documentazione);
- c) valutazione critica delle documentazioni di efficacia, comprensiva del giudizio circa il significato pratico (applicazione) nella prospettiva del sistema sanitario.

Obiettivo generale del programma regionale lombardo di valutazione delle tecnologie sanitarie è facilitare la diffusione nella pratica clinica delle tecnologie più efficaci, sicure ed efficienti in alternativa a tecnologie meno efficaci, sicure ed efficienti, secondo modalità condivise, trasparenti, e verificabili e che attribuiscano chiare responsabilità ai soggetti coinvolti.

Gli obiettivi specifici del processo di valutazione sono i seguenti:

- 1) gestire il livello di incertezza (talvolta ineliminabile) delle informazioni;
- 2) gestire la trasferibilità nel sistema sanitario regionale delle valutazioni (compresi i risultati della ricerca) prodotte in altri contesti, nazionali ed internazionali;
- 3) sperimentare approcci innovativi nell'uso pratico di biotecnologie, biomedicine, biosimilari ed in generale prodotti e processi d'avanguardia;
- 4) gestire le questioni elencate ai tre punti precedenti all'interno di un modello decisionale orientato alla sostenibilità economica e all'appropriatezza specifica degli interventi nel contesto sanitario regionale.

4.4 Gli attori del processo

Nell'ambito del programma di valutazione delle tecnologie sanitarie in Lombardia, il decisore è la Direzione Generale Sanità, ovvero la direzione della giunta regionale incaricata alla programmazione e alla verifica tecnica delle politiche sulla salute. La D.G. Sanità si avvale del contributo tecnico fornito da un insieme di professionisti operanti all'interno di due organismi di valutazione, il Nucleo di Valutazione delle Priorità e dei Conflitti di Interesse (NVP-CI) ed il Tavolo Tecnico Regionale per l'Appropriatezza in Medicina (TTRAM).

Il NVP-CI, in base al decreto di Direzione Generale Sanità n°11858/2009, è un organismo con durata triennale composto da 18 membri effettivi e 18 supplenti provenienti da Aziende sanitarie, Fondazioni, Ordini e Facoltà e nominati dalla Regione. Ad uno o più componenti del NVP-CI viene, inoltre, attribuito il ruolo di conduttore di progetto valutativo per conto del NVP-CI; il/i conduttore/i di progetto affiancano la D.G. Sanità in alcune attività per il giudizio di priorità e per la stesura della prima bozza per la scheda SIM Obiettivi.

In tabella 4.1 sono elencati i membri effettivi e sostituti del NVP-CI, nominati dalla regione; i riquadri vuoti rappresentano quei membri che sono stati nominati ma che hanno cambiato ente e sono stati, di conseguenza, dimissionati. In merito a ciò la Regione non ha ancora deciso come procedere.

Nome			Ente rappresentativo
Effettivo	Sostituto		
1	Pietro Aronica	Sandrina Masiello	A.S.L. di Brescia
2	Pietro Barbieri	Cristina Papetti	A.O. di Melegnano
3	-	Paolo Lago	Fondazione IRCSS Policlinico San Matteo di Pavia
4	Luca Cavalieri D'Oro	Cambiaghi Tarcisio	A.S.L. di Monza-Brianza
5	-	Francesco Bertolini	Istituto Europeo di Oncologia S.r.l. Milano
6	Francesco Di Meco	-	Fondazione IRCSS Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta
7	Stefano Giulini	Arianna Coniglio	A.O. Spedali Civili di Brescia
8	Loredana Luzzi	-	A.O. Garbagnate Milanese - A.O. G. Salvini
9	Patrizio Piacentini	Elisabetta Camarchio	A.O. Ospedale San Carlo Borromeo
10	Camillo Rossi	Catia Barosi	A.O. Istituti Ospedalieri Cremona
11	-	Emanuele Bosi	Fondazione IRCSS Centro S. Raffaele del Monte Tabor, Milano
12	Silvana Castaldi	Paolo Cassoli	Fondazione IRCSS "Ospedale maggiore Policlinico. Mangiagalli e Regina Elena", Milano
13	Maria Rosa Dellagiovanna	Carlo Cerra	A.S.L. Pavia
14	Mauro Agnello	Emerico Pancioli	Ospedale Sacco
15	Claudio Rossetti	Salvatore Siena	A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda
16	Marco Villa	Alfredo Cocci	A.S.L. Cremona
17	Olivia Leoni	Rulli Giovanni	A.S.L. Varese
18	Paolo Casali	Vincenzo Bombardieri	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei tumori di Milano

Tabella 4.1 - Membri del NVP-CI

Il TTRAM è un organismo incaricato alla valutazione della appropriatezza d'uso delle tecnologie sanitarie nella prospettiva del SSR, composto da 69 membri indicati da Aziende sanitarie, Fondazioni, Ordini, Facoltà, associazioni rappresentative della sanità privata, Reti di patologia e Commissioni regionali, selezionati e nominati dalla Regione con durata variabile.

Il TTRAM è suddiviso in quattro gruppi di valutatori equipotenti (A, B, C, D) per specifiche valutazioni e l'attribuzione della valutazione dell'appropriatezza d'uso ad ogni gruppo equipotente è stata effettuata tramite estrazione casuale il 26 Gennaio 2012. Inoltre, ad uno o più componenti del TTRAM, non coinvolto nel sottogruppo che attribuisce pesi e punteggi per la valutazione di valore di appropriatezza d'uso (*appraisal*) di una tecnologia sanitaria, viene attribuito il ruolo di conduttore di progetto valutativo per conto del TTRAM; egli affianca la D.G. Sanità in alcune attività, principalmente nella fase di *assessment*.

In tabella 4.2 sono elencati i membri per ogni sottogruppo di appartenenza.

	Nome membro		Ente rappresentativo
TTRAM (Gruppo A)	1	Valter Valsecchi	A.S.L. Lecco
	2	Ivo Bergamo	A.O. Ospedale Civile di Legnano
	3	Maurizio Morlotti	A.O. Ospedale di Lecco
	4	Oscar Di Marino	A.O.S. Gerardo dei Tintori, Monza
	5	Salvatore Chiarella	Policlinico San Donato S.P.A.
	6	Tiziano Lucchi	IRCCS Policlinico Ca' Granda Milano
	7	Maurizio Castellano	Università Statale di Brescia
	8	Silvio Garattini	Istituto Mario Negri
	9	Davide Croce	Università Cattaneo, Liuc, Crems
	10	Stefano Perlini	Ordini Medici - FROMCeO
	11	Giuseppe Micieli	Commissione Regionale Cerebro cardiovascolare
	12	Paolo Ravelli	A.O. Bolognini Seriate
	13	Laura Gorini	A.O. Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, Varese
	14	Vincenzo De Cristofaro	A.O Valtellina e Valchiavenna
	15	Lisa Licitra	Rete Oncologica Lombardia
	16	Maurizio Marzegalli	Commissione Regionale Cerebro cardiovascolare, Rete Cardiologica
	17	Stefano Capri	Università Cattaneo, Liuc, Economia
TTRAM (Gruppo B)	1	Giuliana Sabatino	A.S.L. di Como
	2	Massimo Medaglia	A.O. Sacco
	3	Cesare Verdoia	Istituto Ortopedico G Pini, Milano
	4	Mario Lanfredini	A.O. S. Paolo, Milano
	5	Lorenzo Cammelli	Centro Cardiologico S.P.A. Fondazione Monzino, Milano
	6	Giorgio Tarassi	Ordine dei Camilliani, Provincia Lombardo-Veneta
	7	Gianmario Frigo	Università Statale di Pavia, Medicina
	8	Elena Tremoli	Università Statale di Milano, Farmacia
	9	Giovanni Belloni	Ordini Medici - FROMCeO

	10	Giuseppe Enrico Rivolta	Ordini Medici - FROMCeO
	11	Gedeone Baraldo	Rete delle malattie rare
	12	Alberto Onetti	Università dell'Insubria – Facoltà di Economia
	13	Giovanni Meroni	A.O. Treviglio
	14	Roberto Labianca	Rete Oncologica Lombardia
	15	Stefano Cipolla	IRCCS Casa di cura multimedica - Holding Spa
	16	Francesco Pincioli	Università Politecnico di Milano, Ingegneria Biomedica
	17	Pierluigi Guidali	A.O.S. Antonio Abate di Gallarate
	18	Giorgio Annoni	Università Statale di Milano Bicocca, Medicina
TTRAM (Gruppo C)	1	Maurizio Galavotti	A.S.L. di Mantova
	2	Giorgio Barbaglio	A.O. Desenzano del Garda
	3	Antonio Piccichè	A.O. Spedali Riuniti Di Bergamo
	4	Franco Vimercati	A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico - Macedonio Melloni, Milano
	5	Massimo Molteni	IRCCS Istituto Eugenio Medea - Associazione La Nostra Famiglia
	6	Emanuele Lettieri	Università Politecnico di Milano, Ingegneria Gestionale
	7	Silvano Cella	Università Statale di Milano, Medicina
	8	Andrea Mandelli	Ordini Farmacisti
	9	Marco Stramba-Badiale	Istituto Auxologico Italiano
	10	Marco Cambielli	Ordini Medici - FROMCeO
	11	Norberto Silvestri	IRCCS Humanitas Mirasole S.P.A., Rozzano
	12	Giovanbattista Ippoliti	A.O. Pavia
	13	Annamaria Indelicato	A.O. Mellino Mellini
	14	Maurizio Maccarini	Università Statale di Pavia, Economia
	15	Francesca Kainich	Università statale di Milano Bicocca, Economia
	16	Gianfrancesco Fiorini	A.O. Ospedale Maggiore di Crema
	17	Americo Cicchetti	Università Cattolica del Sacro Cuore, Cerimas
TTRAM (Gruppo D)	1	Giancarlo Sportelli	A.S.L. di Lodi
	2	Alberto Martegani	A.O. S. Anna di Como
	3	Lucio Attolini	A.O. "C. Poma" di Mantova
	4	Franco Pavesi	A.O. Lodi
	5	Enrico Eugenio Guffanti	IRCCS Istituto I.N.R.C.A., Casatenovo
	6	Giovanni Fattore	Università Commerciale L. Bocconi, Cergas
	7	Angelo Buizza	Università statale di Pavia, Dpt Informatica e sistemistica

8	Aurelio Sessa	Ordini Medici - FROMCeO
9	Giovanni Gerosa	Ordini Farmacisti
10	Salvatore Siena	Rete Oncologica Lombardia
11	Giuseppe Banfi	Istituto ortopedico Galeazzi S.P.A., Milano
12	Jorge Salerno Uriarte	Comm. CCV - Bioimmagini
13	Gabriele Caccialanza	Università Statale di Pavia, Farmacia
14	Francesco Triscari Binoni	A.O. Desio e Vimercate
15	Mauro Ricca	Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus
16	Luigi Beretta	Università Vita e Salute - San Raffaele, Medicina
17	Paola Pirola	Istituti clinici di perfezionamento, Milano

Tabella 4.2 - Membri del TTRAM

Oltre a questi professionisti stabilmente insediati nei due organismi valutativi, la D.G. Sanità si avvale anche di gruppi di testimoni esperti di dominio scientifico (Gruppo di Lavoro, GdL), identificati per ciascuna valutazione giudicata di interesse dal NVP-CI. Tali esperti vengono selezionati dalla D.G. Sanità con il supporto di conduttori di progetto³² selezionati nel NVP-CI medesimo e nel TTRAM e, provengono da diversi ambienti, organizzazioni e scuole scientifiche. Ogni esperto fornisce un contributo personale ma il prodotto della valutazione riporta la firma di tutti i partecipanti. L'obiettivo del lavoro di gruppo, in ogni caso, non consiste nella definizione di un consenso professionale, ma principalmente nell'accertare le caratteristiche della tecnologia oggetto di valutazione all'interno di un contesto di ricerca scientifica e di pratica quotidiana. L'esistenza quindi nel prodotto di valutazione di punti di vista differenti purché legittimi è un esito corretto, considerando il fatto che la decisione sull'uso appropriato di una data tecnologia resta di competenza della D.G. Sanità. All'interno del GdL, infine, come per il NVP-CI e per il TTRAM, verranno identificati dal NVP-CI stesso, uno o più specialisti a cui verrà attribuito il ruolo di conduttore di progetto nel GdL. Costoro affiancano la D.G. Sanità in alcune attività che riguardano la compilazione e successiva presentazione della scheda per la stima di impatto multidimensionale (SIM³³).

³² Vengono selezionati due tipi di conduttori rispettivamente all'interno del NVP-CI e del TTRAM: il conduttore di progetto del NVP-CI è uno o più componenti del NVP-CI che affianca la D.G. Sanità in alcune attività per il giudizio di priorità; il conduttore di progetto del TTRAM è uno o più specialisti identificati nell'ambito del TTRAM, non coinvolto nel gruppo di specialisti del TTRAM che attribuisce pesi e punteggi, per la valutazione di valore di appropriatezza d'uso (appraisal) di una tecnologia sanitaria e affianca la D.G. Sanità in alcune sue attività: contatti con i produttori per l'avvio della valutazione; stesura della bozza di Rapporto Sintetico (RS); sintesi del Giudizio di Priorità (GP); monitoraggio della consultazione pubblica sulla valutazione di priorità; supervisione dell'eventuale appello di priorità; stesura della prima bozza per la scheda SIM Obiettivi (in caso di valutazione giudicata di interesse per la Regione e quindi avanzata alla seconda fase valutativa, l'assessment).

³³ Per approfondimenti si vedano le sezioni successive.

La D.G. Sanità, quindi, è il decisore ultimo per le politiche di appropriatezza d'uso delle tecnologie sanitarie e nella sua decisione si avvale di rapporti tecnici predisposti dal NVP-CI (giudizi di priorità), da gruppi ad hoc di esperti (rapporti tecnici per la stima di impatto multidimensionale) e dal TTRAM (stime del valore di appropriatezza d'uso).

Nei successivi capitoli si svilupperà in modo concreto il processo di valutazione di tecnologie sanitarie facendo riferimento a tre grandi blocchi di cui si compone: valutazione di priorità, valutazione tecnica (*assessment*), valutazione di appropriatezza d'uso (*appraisal*), come rappresentato in figura 4.1.

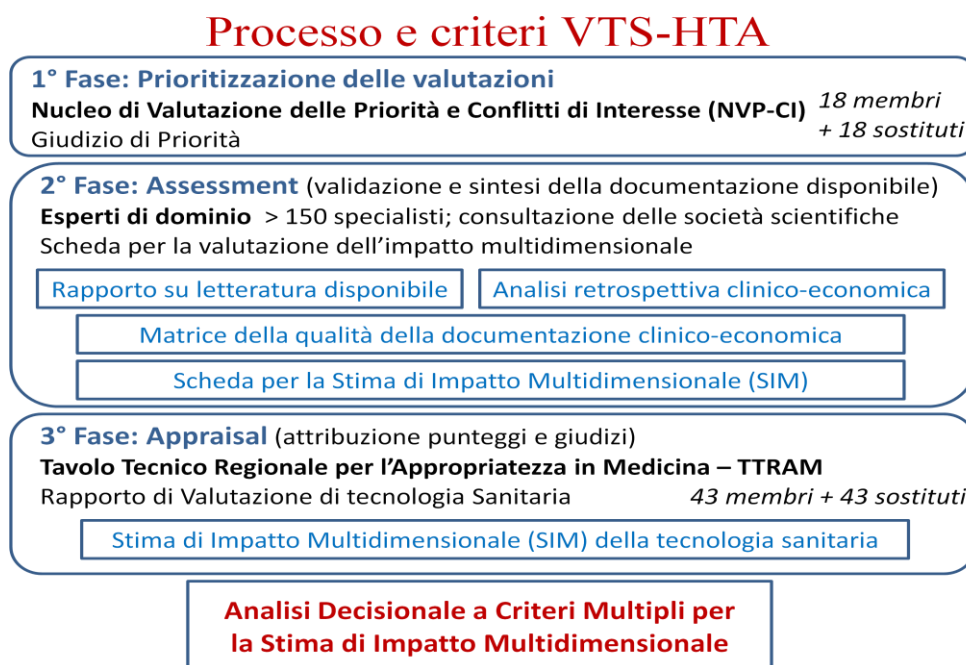


Figura 4.1 - Processo di VTS-HTA

4.5 Priorità

La determinazione del grado di priorità di ciascuna tecnologia sanitaria è compito del nucleo di valutazione delle priorità e dei conflitti di interesse (NVP-CI).

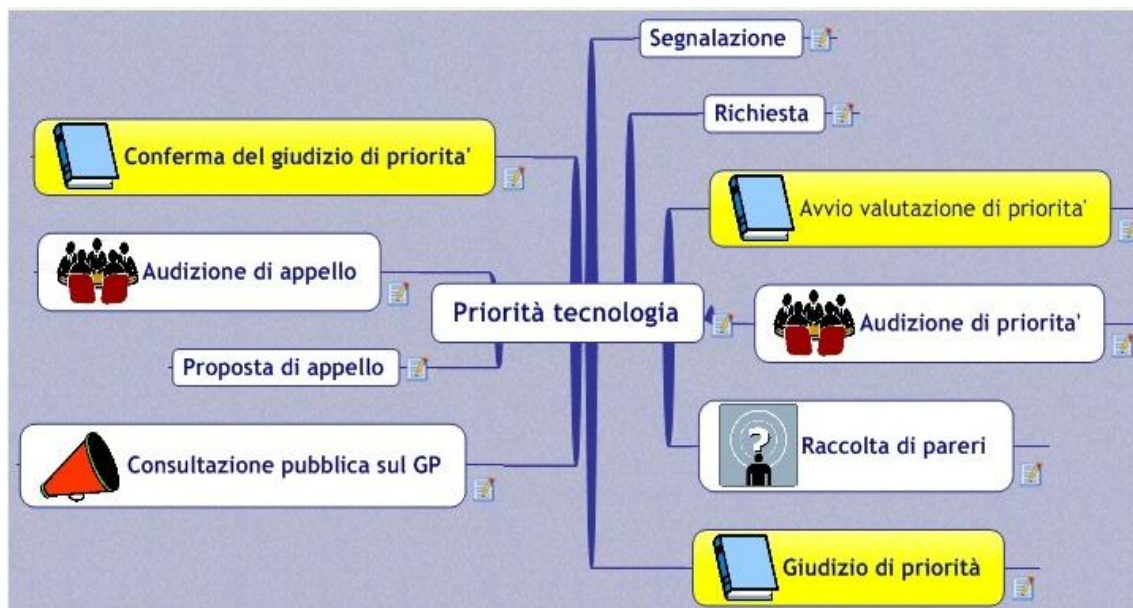


Figura 4.2 - Esempio generico di flusso operativo di Priorità

La proposta di valutazione

Una valutazione di una tecnologia sanitaria, come si vede in figura 4.2, inizia con la segnalazione dell'arrivo sul mercato di una nuova tecnologia, di un suo utilizzo inappropriato, oppure di una richiesta di modifica tariffaria. La segnalazione può essere fatta dalla ditta stessa produttrice della tecnologia che tramite contatto diretto via mail con la Regione avanza la richiesta di valutazione, oppure da segnalazioni degli enti del Sistema Sanitario Regionale che chiedono un approfondimento dell'efficacia e dell'appropriatezza d'uso di una tecnologia. Anche le organizzazioni sanitarie, i dipartimenti universitari e le associazioni di pazienti e cittadini possono avanzare proposte di valutazione. La proposta di valutazione è il primo atto formale che determina l'avvio di una valutazione di tecnologia sanitaria. Le tecnologie che possono essere valutate sono molteplici (Deliberazione Giunta Regionale n°8/7856, 2008): farmaci, dispositivi medici, kit diagnostici, procedure di screening, percorsi diagnostico-terapeutici e riabilitativi, sistemi organizzativi e di supporto (informativi, formativi e amministrativi) in grado di modificare l'uso appropriato delle tecnologie.

Al processo di segnalazione partecipano i componenti del NVP-CI, i quali, all'inizio di questa sezione compilano una specifica dichiarazione di assenza di interessi conflittuali per la

specifica tecnologia posta in valutazione, nell'apposito portale www.mappabiomedicina.it nella sezione Priorità della tecnologia che dovranno valutare.

Una volta che è stata fatta la segnalazione la Regione provvede ad inserire nell'ordine del giorno della successiva riunione del NVP-CI la presentazione della tecnologia da parte della ditta e chiede ai componenti del NVP-CI di nominare almeno un conduttore di progetto per il NVP-CI, il quale si occuperà di collaborare con la D.G. Sanità stessa per la redazione di un rapporto sintetico (RS) che viene diffuso agli altri componenti, se possibile prima della audizione di priorità. Questo rapporto sintetizza vantaggi e problematiche nell'utilizzo della tecnologia e aiuta i componenti del nucleo ad esprimere un giudizio di priorità. A questo punto la D. G. Sanità convoca la ditta coinvolta e valuta il materiale informativo a disposizione della ditta stessa. Si dà avvio all'audizione di priorità in cui i rappresentanti dell'azienda che ha avanzato richiesta, o comunque i soggetti che hanno effettuato la segnalazione, presentano la tecnologia oggetto di valutazione dal punto di vista del produttore o del segnalatore; l'audizione, comprese eventuali domande dei componenti del NVPCI dura circa 30 minuti.

Al termine dell'audizione ad ogni componente del NVPCI, ad esclusione del/dei conduttore/i che non partecipano al giudizio di priorità, viene consegnata la domanda di valutazione della ditta con gli allegati, la presentazione e il rapporto sintetico se non distribuito in precedenza. Solitamente vengono concesse due settimane di tempo ai componenti per esprimere il proprio giudizio di priorità.

Il giudizio di priorità

Ricevuta la documentazione, ogni componente del NVP-CI determina l'importanza relativa delle otto dimensioni valutative, tramite l'operazione di pesatura preventiva che può essere eseguita compilando un modulo apposito, on-line nella sezione Priorità. I pesi da attribuire vanno da 1, massima importanza, a 8, minima importanza e tale pesatura consente di ordinare le otto dimensioni valutative (Rilevanza tecnica, Sicurezza, *Efficacy*, *Effectiveness*, impatto economico e finanziario, Equità, Impatto sociale ed etico e Impatto organizzativo) in base alla loro importanza relativa.

Una volta completata la pesatura preventiva viene avviata l'attribuzione di punteggi e la raccolta di commenti per ciascuna dimensione valutativa; ciascun componente del NVP-CI esprime, quindi, un giudizio personale, sul significato della tecnologia per il SSR, sulla base della documentazione raccolta e compilando un apposito modulo on-line. I punteggi che si possono attribuire sono in scala continua da 0 a 4 e, in generale, consentono di indicare in che

modo la tecnologia proposta si posiziona rispetto ad altre tecnologie concorrenziali per ciascuna delle otto dimensioni valutative:

0 = nel caso in cui non siano disponibili informazioni credibili e sufficienti per valutare la tecnologia proposta (ciò può accadere soprattutto se la tecnologia risulta di recente introduzione sul mercato)

1 = performance inferiore

2 = performance simile

3 = performance lievemente migliore

4 = performance molto superiore.

Una volta raccolti i giudizi di priorità la D.G. Sanità li assembla in una bozza di Giudizio di Priorità (GP) tramite l'analisi decisionale a dimensioni multiple che prevede:

1. Calcolo dell'indice di priorità per il SSR. Attraverso un modello additivo lineare si determina un indice sintetico del valore di priorità della tecnologia esaminata. Il calcolo ed il commento dell'indicatore sintetico vengono realizzati dalla D.G. Sanità col supporto dei conduttori del progetto valutativo per il NVP-CI.
2. Analisi qualitativa dei commenti. La D.G. Sanità identifica per conto del TTRAM due conduttori, i quali effettueranno l'analisi dei commenti raccolti per ciascuna dimensione valutativa, con risoluzione delle divergenze tramite confronto ed eventuale intervento di un ulteriore valutatore.
3. Sintesi della bozza di decisione sul valore dell'indice di priorità. I conduttori del NVP-CI, in collaborazione con la D.G. Sanità, redigono una bozza di decisione (GP, Giudizio di priorità) con una proposta di giudizio complessivo per il successivo esame da parte dell'intero NVP-CI che dovrà verificare e approvare il contenuto.

Verificata l'approvazione da parte di almeno due terzi dei componenti del NVP-CI, la D. G. Sanità procede alla comunicazione dell'esito del giudizio di priorità alla ditta proponente.

Il giudizio di priorità così determinato documenta la decisione sull'ammissibilità o meno della tecnologia per una valutazione tecnica completa e prevede tre possibili esiti:

- A. richiesta di valutazione non ammessa;
- B. richiesta ammessa previa integrazione documentale;
- C. richiesta ammessa con grado di priorità:
 - C1, se la tecnologia è di alto interesse per il sistema. In questo caso il tempo necessario per terminare la valutazione è stimato in 4 mesi;

- C2, se la tecnologia è di medio interesse per il sistema. In questo caso vengono previsti 8 mesi per terminare la valutazione;
- C3, se la tecnologia è di basso interesse per il sistema. Il tempo per terminare la valutazione in questo caso è dilatato fino ad un massimo di 12 mesi.

Dopo la comunicazione dell'esito del giudizio di priorità alla ditta che ha avanzato la proposta di valutazione, la D.G. Sanità provvede alla pubblicazione sul sito internet regionale del giudizio adottato, per consentire l'espressione di commenti da parte di ciascun soggetto potenzialmente interessato: ditte concorrenti, professionisti del settore, pazienti e cittadini. Quando l'esito del giudizio di priorità è negativo (tecnologia non ammessa alla valutazione tecnica) o prevede la produzione di informazione integrativa, la ditta può avanzare una richiesta di appello. Nel caso in cui sia richiesta ulteriore documentazione la ditta richiede una nuova audizione (di durata di norma non superiore ai 30 minuti) nella quale presenterà il materiale mancante.

Terminata l'audizione di appello a ciascun componente del NVP-CI viene richiesta conferma o modifica del proprio giudizio di priorità. La Direzione Generale Sanità, quindi, confermerà alla ditta l'esito precedente del giudizio di priorità oppure comunicherà l'accettazione della richiesta di valutazione; in quest'ultimo caso il processo di valutazione passa alla successiva fase di valutazione tecnica (*assessment*).

4.6 Assessment

L'*assessment* è una verifica tecnica della tecnologia riguardo alle dimensioni di impatto, effettuata da un gruppo di lavoro costituito da esperti di dominio scientifico identificati dal NVP-CI (vedi figura 4.3).

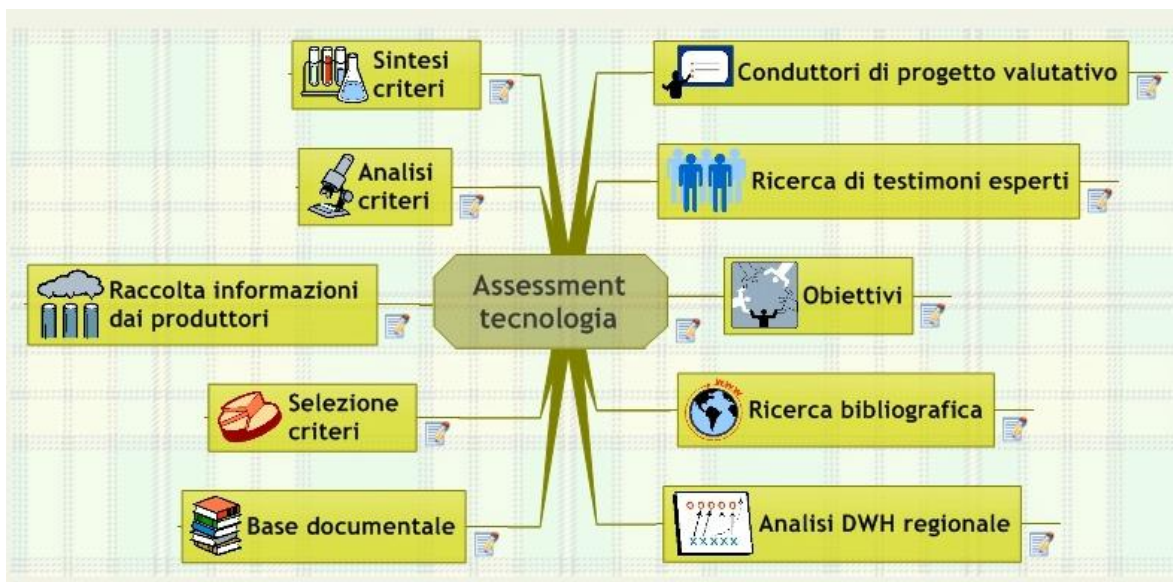


Figura 4.3 - Esempio generico di flusso operativo di Assessment

L'elaborazione produce una scheda che sintetizza le documentazioni disponibili per una stima di impatto multidimensionale (SIM) della tecnologia esaminata. La compilazione della SIM è un'operazione complessa che inizia in questa fase ma viene completata dal TTRAM nella fase di valutazione dell'appropriatezza d'uso della tecnologia sanitaria (*appraisal*). La scheda SIM è composta da tre parti:

- SIM obiettivi: raccoglie gli obiettivi (generali e specifici) della valutazione;
- SIM base documentale: contiene l'insieme dei documenti considerati per la valutazione tecnica;
- SIM criteri: raccoglie le informazioni per ciascun criterio valutativo.

SIM Obiettivi

All'inizio della fase di *assessment*, i conduttori del NVP-CI stendono una prima bozza di SIM Obiettivi avvalendosi di un modello on-line, apposito, contenente l'obiettivo generale e gli obiettivi specifici della valutazione, e la inviano alla D. G. Sanità per l'approvazione. Per obiettivo generale si intende la definizione del campo sanitario in cui si inserisce la valutazione della tecnologia, mentre con gli obiettivi specifici si vuole chiarire l'uso atteso della tecnologia nei vari contesti applicativi.

A questo punto inizia la ricerca di testimoni esperti, i quali andranno a costituire il Gruppo di Lavoro (GdL).

Il primo passo per la selezione degli esperti chiamati ad effettuare una valutazione tecnica è la creazione di un elenco di potenziali esperti con comprovata esperienza nei campi specialistici

nei quali la tecnologia può impattare. Per questo motivo di norma la D.G. Sanità, con il supporto dei conduttori di progetto, ricerca esperti nel campo dell'epidemiologia, della clinica, dell'economia sanitaria, a cui si possono aggiungere di volta in volta altre professionalità (infermieri, laboratoristi, ingegneri, amministrativi, etc...) ed eventualmente esperti delle associazioni di pazienti e di cittadini. L'elenco dei nominativi è reperito dall'elenco pubblico aggiornabile di esperti, integrato da segnalazioni avanzate da organizzazioni sanitarie ed accademiche o ancora da società scientifiche contattate dalla D.G. Sanità, oppure da segnalazioni dai componenti del NVPCI e del TTRAM.

Ad ogni specialista identificato quale possibile testimone esperto viene richiesto il proprio curriculum vitae in formato europeo e una dichiarazione di impegno alla riservatezza (impegno a non divulgare la propria attività prima della fine del processo di valutazione né degli eventuali dati riservati a cui potrebbe accedere per la sua attività di valutazione tecnica) e dei conflitti di interesse. I conflitti di interesse sono situazioni in cui un individuo può beneficiare personalmente dall'esito di attività pubbliche o professionali e, quindi il giudizio professionale intorno ad un interesse primario (massimizzazione del beneficio sanitario e clinico) tende ad essere indebitamente influenzato da interessi secondari (interessi personali o professionali di singole persone o interessi aziendali comunque diversi dall'interesse primario delle valutazioni, ad esempio un guadagno finanziario) (Thompson, 1993). Gli interessi secondari di tutte le persone che partecipano alle varie fasi valutative non sono eliminabili, ma possono essere identificati, stimati e soppesati, nei limiti del possibile, per gestire l'influenza di tali punti di vista sull'interesse primario.

Una volta definita la lista degli esperti, quest'ultima viene portata all'attenzione del NVP-CI che esamina l'elenco e, avvalendosi dell'allegato 5 "Procedura per la valutazione degli interessi secondari" della DGR 7856/2008, attribuisce un livello di rischio a ciascun esperto elencato, in accordo con la seguente codifica:

- Livello 1 quando l'esperto non presenta alcun conflitto di interesse per la tecnologia in questione né per i possibili *competitors*;
- Livello 2 quando l'esperto potrebbe avere dei conflitti di interesse, sia con la ditta presentante la domanda di valutazione sia con i possibili *competitors*;
- Livello 3 quando c'è qualche documentazione che prova l'esistenza di un conflitto d'interesse, e quando tale conflitto potrebbe influenzare l'espressione di un contributo valutativo tecnico.

Se tutti i componenti attribuiscono livello di rischio 1, l'esperto potrà partecipare alla valutazione; se tutti avranno dato livello di rischio 3, l'esperto verrà escluso; se qualche componente del NVPCI valuta il livello di rischio con il punteggio 2, si richiede ai componenti un ulteriore giudizio per ottenere un consenso che può abbassare il rischio ad un livello 1 o alzarlo al livello 3.

Il NVP-CI sceglie inoltre due esperti che faranno da conduttori del gruppo di esperti selezionati.

Gli esperti del Gruppo di Lavoro consultano e approvano la SIM Obiettivi, la quale verrà utilizzata dal gruppo di esperti per la produzione degli elementi della valutazione tecnica.

SIM Base Documentale

In questa sezione viene realizzata una ricerca bibliografica pragmatica con l'intento di identificare la documentazione scientifica di buona qualità e di effettuare un'analisi retrospettiva di eventi sanitari e costi associati. Per l'analisi retrospettiva si attinge al DataWareHouse (DWH) regionale, una banca dati in cui sono registrati i dati sanitari amministrativi provenienti dagli archivi dei ricoveri, della specialistica ambulatoriale e da altri archivi.

La ricerca bibliografica costituisce nel processo VTS lombardo un passaggio fondamentale e in riferimento al DGR 7856 del 2008 prevede una sequenza di passi volti alla realizzazione della Base Documentale.

La Base Documentale costituisce una raccolta ordinata, validata e credibile della documentazione identificata attraverso la ricerca bibliografica. Questo procedimento è indispensabile dal momento che non si può presupporre che la ricerca, la letteratura scientifica, le opinioni degli esperti e degli specialisti non siano legate in qualche modo a interessi commerciali e finanziari. Occorre, quindi, verificare la credibilità di ogni singolo articolo pubblicato; non è sufficiente trasferire in modo dogmatico i contenuti della ricerca alla clinica.

In primo luogo, quindi, occorre una analisi critica e sistematica del percorso ideale e del percorso effettivo, condotta da specialisti. Il percorso ideale si riferisce all'andamento dei fatti quando sono esaminati in un contesto controllato (distante dalle effettive possibilità della pratica), mentre il percorso effettivo è un'analisi di come vanno le cose nel mondo reale (distante dalle condizioni ideali della ricerca).

La raccolta dei documenti viene commissionata dai conduttori di progetto ad un esperto il quale si occuperà di stilare un elenco fisico, non ancora formalizzato, della documentazione necessaria per la valutazione. Tale documentazione dovrà essere classificata come segue:

1. Documentazione consegnata dai produttori

- Studi clinici randomizzati con controlli contemporanei ad ampia casistica
- Studi clinici randomizzati con controlli contemporanei a casistica limitata
- Studi clinici non randomizzati con controlli contemporanei
- Studi clinici non randomizzati con controlli storici
- Studi osservazionali/naturalistici (a coorti, caso-controllo)
- Studi trasversali
- Audit clinici
- Studi di sorveglianza
- Studi di costo-efficacia
- Analisi di impatto finanziario (nella prospettiva del SSR)
- Dati non ancora pubblicati ed autocertificati di pregresse esperienze applicative sperimentali e/o cliniche
- Rapporti di valutazione di tecnologie sanitarie predisposti da altre organizzazioni
- Altri studi

2. Documentazione raccolta indipendentemente dai produttori

Per i documenti online relativi alla raccolta indipendente vengono elencati: la citazione, il collegamento all'*abstract* (tramite interfaccia PubMed) e da questo al testo completo ove disponibile.

La documentazione raccolta viene validata attraverso le linee guida cliniche, le quali costituiscono una raccolta sistematica di regole o principi regolatori. Le linee guida richiedono particolare attenzione quando gli interessi degli specialisti esperti, chiamati a contribuirvi, non vengono dichiarati, vengono dichiarati in modo insufficiente, o non vengono soppesati adeguatamente dai regolatori, dai clinici e dai pazienti al momento di usarle. Per minimizzare il rischio che le linee guida risultino poco credibili perché minate alla radice da interessi nascosti, secondo un approccio pragmatico (Guyatt et al., 2010) si raccomanda di:

1. Attribuire analoga importanza ai conflitti di natura intellettuale e a quelli di natura finanziaria e di prevedere criteri espliciti per entrambi;
2. Assicurare che la responsabilità primaria nella redazione di ciascun capitolo delle linee guida sia affidata ad un esperto senza importanti conflitti;
3. Consentire ad esperti con conflitti intellettuali o finanziari di raccogliere e interpretare la documentazione scientifica, ma limitare lo sviluppo delle raccomandazioni ai soli esperti che dimostrino di non avere importanti conflitti.

Di conseguenza l'elenco della documentazione viene ulteriormente classificato in linee guida incluse, per cui la qualità dell'informazione è accettabile e, linee guida escluse, per cui la qualità dell'informazione non è accettabile; gli studi che appartengono alle linee guida incluse vengono poi distribuiti a seconda della dimensione valutativa a cui fanno riferimento in rilevanza generale, sicurezza, efficacia, impatto economico, impatto sociale ed organizzativo.

Una volta che si dispone della documentazione scientifica opportunamente classificata ciascun esperto del GdL esamina quella che ritiene maggiormente utile per rispondere agli obiettivi della valutazione e categorizza in riferimento ai criteri di Oxford (The Oxford 2011 Table of Evidence) ogni documentazione come documentazione di ricerca (*Trial World Evidence*, TWE) oppure come documentazione di pratica clinica (*Real World Evidence*, RWE): a ciascuno studio viene attribuito, quindi, un livello di importanza, definito come indicatore sintetico del grado di certezza e di robustezza delle raccomandazioni, variabile da 1 (alto) a 5 (basso)³⁴.

A questo punto la D. G. Sanità assembla i contributi pervenuti da ciascun esperto (comprese le basi documentali fornite dall'industria) in una base documentale condivisa che verrà rivista dai conduttori del gruppo di esperti. I contenuti ritenuti validi saranno così raccolti nella SIM base documentale e consegnati agli esperti per la approvazione.

SIM Criteri

I conduttori del gruppo di esperti, assieme ai conduttori di progetto valutativo (NVP-CI e TTRAM) selezionano i sottocriteri ed i quesiti appropriati per la valutazione in corso e indicano le ragioni dell'esclusione dei sottocriteri e dei quesiti ritenuti non rilevanti. La decisione è motivata e resa pubblica con il restante materiale al termine della fase di assessment.

A questo punto i lavori scientifici elencati nella SIM base documentale devono essere attribuiti ad uno o più criteri. Durante una riunione del gruppo di esperti i criteri selezionati

³⁴ Allegato C

vengono distribuiti tra i vari esperti: i criteri 1 e 2³⁵ rimangono di competenza dei due conduttori del gruppo di esperti; costoro, assieme ai conduttori di progetto valutativo (NVP-CI e TTRAM) attribuiscono uno o più dei rimanenti 19 criteri valutativi a ciascun esperto. Ogni esperto è chiamato quindi a valutare i lavori scientifici che considera più rilevanti per il/i criterio/i affidatogli.

I conduttori del gruppo di esperti, assieme alla D.G. Sanità, infine, verificano ed approvano i contributi dei singoli esperti, raccogliendo tutti i contributi in un rapporto conclusivo denominato “Stima di Impatto Multidimensionale (SIM)”. La scheda SIM costituisce la base fondamentale per l’avvio della successiva fase di valutazione di appropriatezza d’uso (*appraisal*).

4.7 Appraisal

L’*appraisal* per una data tecnologia sanitaria è la determinazione del suo valore di appropriatezza d’uso nel contesto del SSR (vedi figura 4.4).

L’organismo deputato alla valutazione della appropriatezza d’uso delle tecnologie sanitarie nella prospettiva del SSR è il Tavolo Tecnico Regionale per l’Appropriatezza in Medicina (TTRAM).

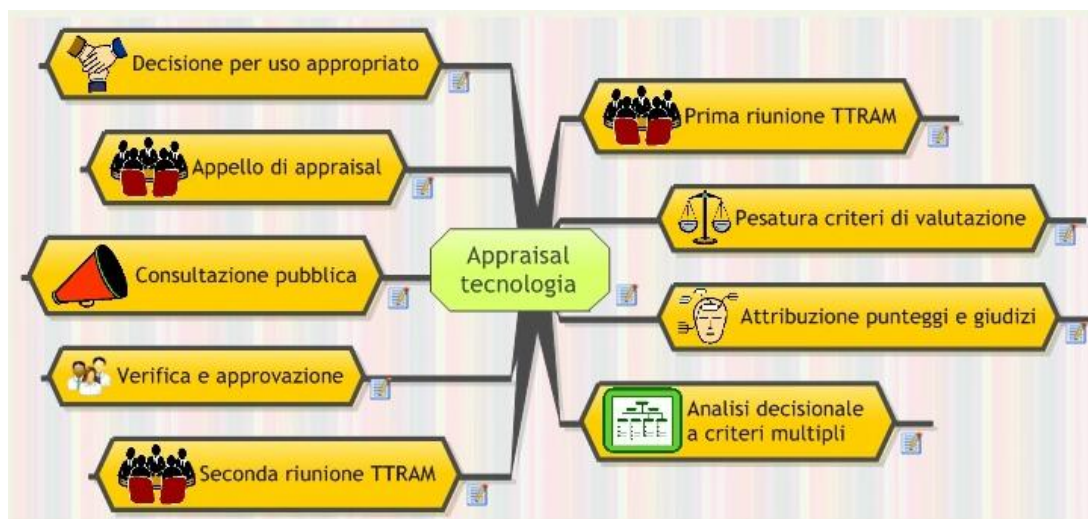


Figura 4.4 - Esempio generico di flusso operativo per la valutazione di appraisal

Prima riunione del TTRAM

Nella prima riunione del TTRAM viene esaminata e condivisa la SIM obiettivi e viene attribuita la scheda SIM completa, tramite sorteggio, a uno dei quattro gruppi di valutatori

³⁵ C1= completezza e coerenza delle documentazioni scientifiche; C2= rilevanza e validità delle documentazioni scientifiche

equipotenti³⁶ in cui è stato suddiviso il TTRAM: gruppo A, C e D circa 17 componenti ognuno, mentre gruppo B circa 18 componenti. Ogni gruppo è coordinato da un conduttore, scelto nel TTRAM tra i componenti non appartenenti al gruppo, e realizza l'analisi decisionale a criteri multipli: pesatura preventiva, attribuzione di punteggi e di giudizi ai 21 criteri della SIM per una specifica valutazione.

La pesatura preventiva è un'operazione che consiste nell'attribuzione di un peso a ciascuno dei 15 criteri considerati "computabili"³⁷, secondo una scala orientata semiquantitativa ed esplicitamente descritta. L'importanza relativa (cioè il peso) dei criteri valutativi viene attribuita da parte di ciascun componente del gruppo di valutazione di *appraisal* utilizzando un apposito modulo on-line, in cui ad ogni criterio estrinseco viene attribuito un peso (da 1, importanza massima a 15, importanza minima), con l'accortezza di non attribuire lo stesso peso a due criteri diversi.

Quando la pesatura preventiva specifica dei criteri di valutazione è stata completata viene distribuita la SIM ai membri del TTRAM e viene avviata l'attribuzione di punteggi e la raccolta di commenti e giudizi per i medesimi criteri valutativi. Per i criteri considerati estrinseci, di cui sopra sono stati individuati i pesi, il punteggio attribuito a ciascun criterio viene elaborato attraverso la compilazione di un altro modulo sempre on-line. Secondo tale modulo ciascun valutatore attribuisce a ciascuna tecnologia elencata per ogni criterio un punteggio, da 0 a 3, il cui esito varia a seconda del criterio considerato, ad esempio per il criterio C1 (Completezza e coerenza interna della documentazione), si può attribuire:

0= tutta la documentazione è di bassa qualità

1= una parte della documentazione è di bassa qualità

2= una parte della documentazione è di qualità moderata, la rimanente di alta qualità

3= tutta la documentazione è molto valida e rilevante.

Ad ogni criterio viene rilasciato inoltre un commento relativo al punteggio assegnato.

³⁶ La D. G. Sanità definisce nell'ambito del TTRAM, tramite estrazione casuale e bilanciamento ove necessario in funzione della distribuzione di competenze ed esperienze, quattro gruppi di valutatori equipotenti denominati gruppo A,B,C,D. L'estrazione casuale è avvenuta in due tempi, una prima estrazione è stata effettuata a Febbraio 2011, mentre una seconda estrazione è stata effettuata a Ottobre 2011. Ciascun gruppo ha la medesima potenzialità di effettuare valutazioni di appropriatezza d'uso.

³⁷ Nel programma VTS-HTA alcuni criteri di valutazione sono stati considerati criteri computabili, cioè estrinseci, perché la natura delle tecnologia e della patologia consente la misura, più o meno affidabile, di indicatori che informino sull'effettivo stato delle cose.

Per la valutazione di quei criteri considerati, invece, non misurabili (quindi intrinseci³⁸) non viene effettuata una pesatura preventiva specifica né una raccolta di punteggi, ma si procede direttamente alla raccolta di giudizi espressi in forma qualitativa considerando tre possibili scelte: impatto negativo (se la tecnologia, una volta adottata, sarebbe solo parzialmente costo-opportuna) - impatto neutro (se la tecnologia, una volta adottata, non determinerebbe inefficienze nell'utilizzo appropriato del budget disponibile) - impatto positivo (se la tecnologia, una volta adottata, migliorerebbe l'efficienza allocativa e tecnica). Questi giudizi sintetici vengono completati con commenti. I conduttori del progetto valutativo per il TTRAM effettuano, poi, un'analisi della coerenza dei criteri intrinseci e dei commenti raccolti per i criteri estrinseci, tramite confronto ed eventuale intervento di un terzo valutatore. L'esito di questa analisi qualitativa verrà raccolto in una bozza di decisione sul valore di appropriatezza d'uso per il successivo esame da parte del TTRAM

Parallelamente il peso espresso insieme al punteggio attribuito concorre al calcolo, da parte della D.G. Sanità con il supporto dei conduttori del progetto valutativo per il TTRAM, di un indicatore sintetico di importanza della tecnologia, espressione del contributo relativo che ciascun criterio fornisce all'indice stesso. Il calcolo dell'indicatore sintetico viene realizzato tramite il modello della matrice MCDA, sviluppata dal consorzio EVIDEM.

Un esempio di rappresentazione grafica del calcolo dell'indice di importanza per la stima di impatto multidimensionale di una tecnologia sanitaria può essere visto in Figura 4.5.

³⁸ Nel programma VTS-HTA alcuni criteri di valutazione sono stati considerati criteri intrinseci, cioè la loro valutazione non può prescindere dal contesto generale, dalla cultura e dalle preferenze degli specifici valutatori. sanitario;

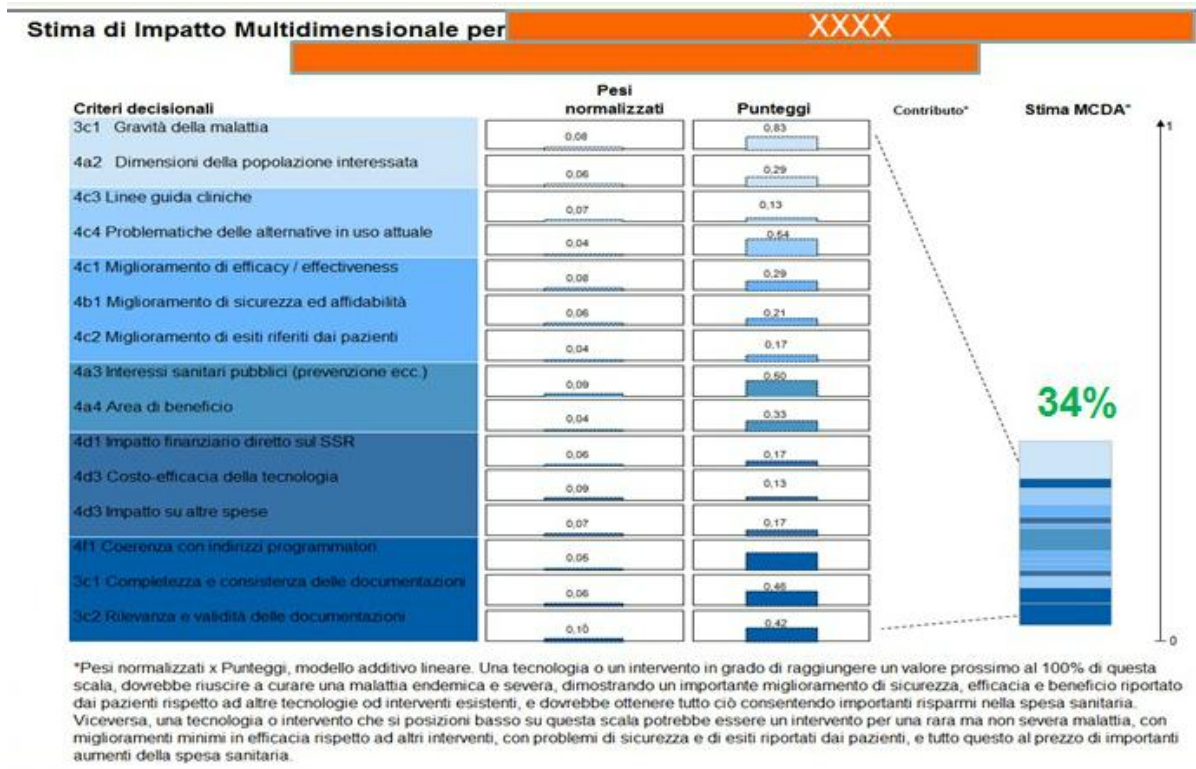


Figura 4.5 - Esempio di calcolo di indice MCDA

Seconda riunione del TTRAM

In preparazione della seconda riunione vengono inviati la SIM completa, i risultati della analisi decisionale a criteri multipli e la bozza per la decisione finale. Durante la riunione i conduttori di progetto valutativo ricordano brevemente l'oggetto di valutazione. Segue discussione, integrazione ed approvazione in seduta della decisione, oppure rinvio, per riesame della documentazione, non oltre due settimane dalla data della II riunione del TTRAM. La decisione sul valore di appropriatezza d'uso è una decisione assunta dal TTRAM e approvata dalla D.G. Sanità circa l'ammissibilità della tecnologia a rimborsi e a monitoraggi, verifiche e controlli di utilizzo, secondo le modalità applicative decise dalla Regione.

L'esito del giudizio di appropriatezza d'uso è di tre tipi:

- 1) tecnologia appropriata, secondo modalità e per contesti specificamente declinati;
- 2) tecnologia potenzialmente appropriata previa verifica di integrazione informativa (ad esempio completamento di uno studio clinico), a carico del soggetto richiedente;
- 3) tecnologia non appropriata.

Le tecnologie appropriate e non appropriate vengono monitorate e specifici controlli vengono applicati per garantire il rispetto delle decisioni adottate.

Segue, quindi, la stesura di un verbale riportante la decisione sul valore di appropriatezza d'uso della tecnologia esaminata, integrato con la discussione. Le proposte di integrazione sono motivate e vengono assembleate e comunicate al TTRAM per la approvazione definitiva. La decisione di *appraisal* così verificata viene portata all'approvazione della D.G. Sanità e inserita nel sito web regionale, “www.sanita.regione.lombardia.it” per la consultazione pubblica. La pubblicazione degli elementi di valutazione (nel rispetto dei principi di confidenzialità e riservatezza di alcune informazioni) consente l'espressione di commenti da parte di cittadini, professionisti ed organizzazioni non direttamente coinvolti nel processo valutativo.

La decisione sul valore di appropriatezza d'uso della tecnologia esaminata viene lasciata sul sito web regionale per un periodo di circa venti giorni. Eventuali commenti o contributi raccolti vengono esaminati dai conduttori del progetto valutativo per eventuale riconsiderazione del giudizio sul valore di appropriatezza d'uso entro i successivi 10 giorni. L'esito della revisione viene poi pubblicato sul sito.

Contestualmente la decisione viene comunicata al produttore, ai produttori concorrenti e ad altre entità potenzialmente interessate. Se il giudizio d'appropriatezza d'uso dovesse concludersi con esito negativo segue la procedura di appello che consente al produttore di argomentare ulteriormente l'importanza del proprio prodotto, garantendo una ulteriore audizione e giudizio.

La decisione sul valore di appropriatezza d'uso della tecnologia esaminata, una volta conclusa la consultazione pubblica e l'eventuale appello di *appraisal*, viene adottata con atto regionale: Delibera di Giunta Regione (DGR), Decreto di Direzione Generale (DDG) ovvero circolare D.G. Sanità o altra forma appropriata.

5 Processo VTS-HTA: TAVI

5.1 Introduzione

L'attività di HTA è partita effettivamente nei primi mesi del 2011, quando la regione Lombardia ha identificato quelle tecnologie, tra quelle segnalate dalla Rete Italiana di HTA (RIHTA), che fossero considerate prioritarie nella valutazione. Nello stesso anno la regione ha avviato un primo test di valutazione su di un farmaco territoriale, il Dronedarone; il pilota è stato predisposto per testare sul campo il processo VTS-HTA nelle sue due fasi di *assessment* e *appraisal*.

Delle valutazioni che sono state segnalate, quelle rappresentate in tabella 5.1 sono le valutazioni che hanno seguito la prima fase di Priorità e sono risultate non ammissibili.

1. Tecnologie non ammesse a valutazione	
Dispositivi biomedicali	
SMATH per lombalgie	Maggio 2011
Protesi per disfunzione erettile	Maggio 2011
Oncotype DX	Maggio 2011
MAMMAPRINT	Settembre 2011
Altre tecnologie	
Nestlé Impact Oral	Gennaio 2012
Alimenti speciali per Parkinson	Maggio 2012

Tabella 5.1 - Tecnologie non ammesse a valutazione

Tre tecnologie hanno, invece, terminato la fase di priorità con esito positivo e a breve si avvierà la fase di *assessment*, vedi tabella 5.2.

2. Tecnologie ammesse a valutazione	
Dispositivi biomedicali	
Neovista Vidion	
Farmaci territoriali	
Antidepressivi	
Inibitori di pompa protonica	

Tabella 5.2 - Tecnologie ammesse a valutazione

Due tecnologie sono state, invece, giudicate ammissibili previa integrazione informativa: la RHEOS per ipertensione (Dicembre 2010) e la *EarlySense – Ever on* (Maggio 2012). Infine, tredici sono le tecnologie, considerate ammissibili, e per cui la valutazione è tuttora in corso, vedi tabella 5.3.

3. Tecnologie in corso di valutazione	
Dispositivi biomedici	
TAVI per stenosi aortica	Fase di <i>assessment</i> : stesura scheda di impatto multidimensionale (SIM) e avvio pesatura
Interventi forame ovale pervio	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti, avvio ricerca bibliografica
Microinfusori per diabete	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
Dispositivi per il monitoraggio continuo del glucosio	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
Farmaci territoriali	
Statine	Fase di <i>appraisal</i> : attribuzione dei punteggi e calcolo indice MCDA
Ace-inibitori e Sartani	Fase di <i>assessment</i> : definizione base documentale
Farmaci ospedalieri	
Antivirali per HCV	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
Biologici per artrite reumatoide	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
Biologici per psoriasi	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
Biologici per PAH	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
Grandi apparecchi	
Robot chirurgici	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
TC veloci HR in cardiologia	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti
MammoPET - PEM	Fase di <i>assessment</i> : ricerca e selezione esperti

Tabella 5.3 - Tecnologie in corso di valutazione

Ad oggi la Regione Lombardia sta spingendo affinché queste valutazioni giungano a termine e gli esiti delle decisioni finali siano accettati e condivisi. Al momento due sono le valutazioni che stanno completando anche l'ultima fase del processo (fase di *appraisal*); come si vede in tabella 3, infatti, per le statine è stata già avviata e conclusa la pesatura dei criteri (Maggio 2012), mentre si sta concludendo la fase di attribuzione dei punteggi per calcolare l'indice MCDA e l'attività di categorizzazione dei commenti a sostegno dell'indice prodotto. Per la procedura TAVI, invece, è stata completata la Scheda di Impatto Multidimensionale (Giugno 2012) e si è avviata la fase di attribuzione dei pesi ai criteri.

Tra le tecnologie ammissibili, è stato deciso, per motivi di opportunità, di analizzare il processo di valutazione relativo alla TAVI. Il presente capitolo ha l'intento, quindi, di ripercorrere le fasi di valutazione della tecnologia TAVI, descrivendo il funzionamento e lo stato di avanzamento della valutazione, dal momento in cui è iniziata fino allo stato in cui si trova attualmente.

5.2 Procedura TAVI

La TAVI (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*, impianto di valvola aortica biologica tramite catetere) è un intervento medico utilizzato da circa 10 anni nei pazienti con patologia di stenosi aortica severa che presentano una controindicazione o un alto rischio alla chirurgia tradizionale.

La stenosi aortica consiste in un progressivo restringimento dell'anulus valvolare, che provoca la riduzione del flusso sanguigno attraverso la valvola aortica stessa. Tale valvola si trova nella parte sinistra del cuore e si apre per permettere al sangue di fuoriuscire dal ventricolo sinistro e raggiungere il resto del corpo e si chiude per impedire al sangue di refluire. La più comune causa della stenosi aortica è chiamata "calcificazione aortica senile", per cui, con l'avanzare dell'età, sulla valvola si raccolgono depositi di calcio che ne ispessiscono le pareti riducendo così la flessibilità dei lembi che aprono e chiudono la valvola stessa (figura 5.1 e 5.2).

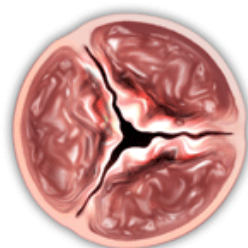


Figura 5.2 - Valvola aortica stenotica

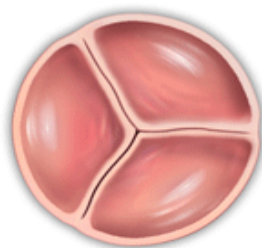


Figura 5.1 - Valvola aortica normale

La stenosi valvolare aortica rappresenta un'importante causa di morbilità e di mortalità cardiovascolare. Per decenni l'intervento di sostituzione valvolare aortica effettuato per via chirurgica costituiva il trattamento prioritario per questa patologia. Il paziente viene sottoposto ad un intervento a cuore aperto in cui si procede alla sostituzione della valvola con una protesi biologica o meccanica. Tuttavia, i pazienti che necessitano di sostituzione delle valvole cardiache sono spesso di età avanzata e presentano gravi comorbidità; per tale motivo vengono giudicati ad alto rischio chirurgico e pertanto non operabili.

Negli ultimi anni sono state sviluppate varie tecniche chirurgiche per cercare di ridurre il trauma associato all'intervento a cuore aperto e la TAVI costituisce, allo stato attuale, una nuova e meno invasiva alternativa all'intervento chirurgico. In questo caso, infatti, viene fatta al paziente una piccola incisione dell'arteria femorale (nell'area inguinale) e si posiziona una nuova valvola cardiaca biologica tramite un catetere (un tubicino sottile cavo) che verrà guidato verso il cuore, dove rilascerà la nuova valvola in sostituzione di quella danneggiata.

L'impianto di protesi valvolare può essere effettuato utilizzando differenti tipologie di protesi biologiche. Diversi dispositivi valvolari sono attualmente in fase di sviluppo e sperimentazione; la Regione Lombardia ha deciso di valutare l'utilizzo dei due tipi di valvole aortiche per cutanee disponibili: la valvola di Cribier Edwards denominata Sapien e il sistema CoreValve della Medtronic. Per entrambe il procedimento di inserimento e rilascio della valvola è il medesimo, ciò che cambia è la composizione della valvola aortica da impiantare. La protesi Edwards-Sapien (evoluzione della prima valvola Edwards-Cribier) prodotta da Edwards Lifesciences³⁹ è costituita da tre lembi valvolari di tessuto pericardico bovino montati su un cestello metallico di acciaio da espandere con palloncino. Il sistema "Corevalve Revalving System" prodotto dalla Medtronic⁴⁰ è costituito, invece, da tre lembi valvolari di tessuto pericardico suino montati su un cestello auto espandibile.

Malgrado il beneficio evidente nel breve – medio termine, i risultati a lungo termine non sono stati valutati in modo sufficiente fino a poco tempo fa; per valutare tale metodica è invece fondamentale, conoscere sia i potenziali benefici che i danni associati a questo tipo di tecnologia anche a distanza di tempo dall'impianto.

La valutazione ha attraversato le tre fasi standard del modello VTS-HTA Lombardo: priorità, *assessment* e *appraisal*. E' stata predisposta una sezione ad hoc per la TAVI nel gestionale informativo attualmente in sperimentazione dalla D.G. Sanità. La sezione comprende un menù generale, tre sezioni rispettivamente dedicate alla valutazione di priorità, *assessment* e *appraisal*, una sezione conclusiva che riassume la valutazione effettuata e l'esito finale e, una

³⁹ Edwards Lifesciences è leader mondiale nella scienza delle valvole cardiache e del monitoraggio emodinamico. Fondata nel 1958, circa, con sede a Santa Anna in California, è presente in circa 100 Paesi (Nord America, Europa, Giappone, America Latina e Asia) e con 7.000 dipendenti in tutto il mondo. L'azienda opera con i medici per sviluppare tecnologie mediche innovative rivolte alle crescenti popolazioni di pazienti che manifestano esigenze cliniche significative non soddisfatte come la cardiopatia strutturale e il monitoraggio del paziente critico.

⁴⁰ La Medtronic è leader nel campo delle tecnologie medico-terapeutiche, della ricerca, dello sviluppo, produzione e distribuzione dei sistemi biomedicali. Fondata nel 1949 a Minneapolis, Minnesota opera in oltre 120 Paesi (Nord America, Europa, Asia, Giappone, Corea, America Latina, Medio Oriente e Africa) con circa 40.000 dipendenti in tutto il mondo. Il Core Business dell'azienda è rappresentato dalla divisione delle aritmie cardiache, negli ultimi anni la società si è affermata anche nella divisione cardiovascolare; ulteriori campi in cui l'azienda occupa una posizione di rilievo sono la divisione dedicata al diabete, quella dedicata alla chirurgia vertebrale e alle tecnologie chirurgiche.

sezione relativa alla Base Documentale in cui sono raggruppate le evidenze consultate per la valutazione (Figura 5.3).

Nell'ambito del programma di valutazione delle tecnologie sanitarie adottato in Lombardia, il decisore è sempre la Direzione Generale Sanità, ovvero la direzione della Giunta regionale deputata alla programmazione e alla verifica tecnica delle politiche sulla salute.

La D.G. Sanità si avvale del contributo tecnico fornito da professionisti indicati da numerose amministrazioni della salute e nominati dalla regione all'interno dei due organismi di valutazione, il [Nucleo di Valutazione delle Priorità e dei Conflitti di Interesse \(NVP-CI\)](#) ed il [Tavolo Tecnico Regionale per l'Appropriatezza in Medicina \(TTRAM\)](#).

Oltre a questi professionisti stabilmente incardinati nei due organismi valutativi, la D.G. Sanità si avvale anche di [gruppi di testimoni esperti](#) di volta in volta identificati e selezionati dal NVP-CI tra i professionisti che avanzano la propria candidatura per specifiche valutazioni tecniche (assessment) condotte da valutatori del NVP-CI e del TTRAM.

La D.G. Sanità adotta le decisioni per le politiche di appropriatezza d'uso delle tecnologie sanitarie sulla base di rapporti tecnici predisposti dal NVP-CI ([giudizi di priorità](#)), da gruppi ad hoc di esperti ([rapporti tecnici per la stima di impatto multidimensionale](#) redatti con [elementi valutativi](#) multipli) e dal TTRAM ([stime del valore d'appropriatezza d'uso](#) realizzate tramite un modello di [analisi decisionale a criteri multipli](#)).

Il **confronto** tra professioni, discipline, organizzazioni e contesti differenti viene facilitato durante il processo di valutazione VTS-HTA e limita o previene la parzialità degli interessi, ancorchè legittimi, perchè adotta **criteri di valutazione espliciti e condivisi** e tende ad acclarare le conseguenze tacite di approcci interessati.

Ulteriori informazioni sono disponibili nelle sezioni **Manuale** e **Glossario** del menu [Programma VTS](#).

L'accesso a questo servizio informativo e gestionale è riservato (pagine "R") a:
componenti del NVP- CI: sezioni *priorità*
esperti identificati dal NVP-CI e inseriti in gruppi di lavoro per specifiche valutazioni: sezioni *assessment*
componenti del TTRAM: sezioni *appraisal*
componenti del Gruppo Tecnico Ingegneri Lombardi e di altri gruppi tecnici: *assessment* per specifiche valutazioni *hospital-based*,
funzionari della Direzione Generale Sanità.

Tutte le sezioni sono accessibili dai conduttori dei progetti di valutazione, selezionati nel NVP-CI e nel TTRAM.
Al completamento di ciascuna fase valutativa la rispettiva sezione viene resa accessibile al pubblico.

*Le documentazioni riportate in queste pagine sono riservate alle attività di valutazione, non possono essere scaricate per usi diversi né possono essere divulgate a terzi senza formale autorizzazione dalla Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia.
Codici identificativi e password devono essere conservati con cura e non possono essere divulgati a terzi per nessuna ragione.
Gli accessi e gli utilizzi impropri e non autorizzati verranno perseguiti ai sensi di legge.*

Home Page | Priorità | Assessment | Appraisal | Decisione | Base documentale | Mappa generale del sito

Figura 5.3 - Sezione del gestionale informativo dedicata alla TAVI

5.3 Priorità

Per la valutazione della procedura TAVI non è stata avanzata alcuna richiesta formale da parte di una azienda produttrice, da parte degli erogatori del sistema (azienda ospedaliera), o da parte di associazione dei cittadini. La procedura era stata considerata, dalla D.G. Sanità stessa, di interesse per la regione e quindi il processo di valutazione è stato avviato su richiesta della D.G. Sanità. Di conseguenza non è stato redatto un Rapporto Sintetico (RS) e non è stato condotto un Giudizio di Priorità.

Il processo è stato avviato da una prima riunione (il 19 Maggio 2011) con il Nucleo di Valutazione delle Priorità e dei Conflitti di Interesse (NVP-CI), in cui è stata introdotta la tecnologia e sono stati definiti gli obiettivi della valutazione, come segue:

1. Identificazione di criteri di appropriatezza d'uso (definizione di un registro di pazienti candidati alla TAVI);
2. Identificazione dei centri idonei per lo svolgimento della procedura;

3. Revisione della tariffa di rimborso, parzialmente definita nella delibera n°8/7612 del 11 Luglio 2008.

Nella stessa riunione i componenti del NVP-CI hanno identificato quali conduttori del gruppo il dott. Pietro Barbieri e il dott. Luca Cavalieri D'Oro.

In una successiva riunione con il NVP-CI sono stati identificati quali conduttori per conto del TTRAM Marco Stramba-Badiale e Lorenzo Cammelli.

5.4 Assessment

All'inizio della fase di *assessment*, è stata compilata una bozza di SIM Obiettivi per la valutazione di TAVI, così strutturata:

- Obiettivo Generale. Verificare l'utilizzo della procedura TAVI in pazienti con stenosi aortica severa sintomatica o associata a disfunzione ventricolare sinistra quando l'intervento chirurgico è controindicato o presenta un alto rischio;
- Obiettivi specifici. Valutare l'utilizzo della TAVI per il trattamento della stenosi aortica severa:
 1. In pazienti con stenosi aortica severa sintomatica per dispnea⁴¹, sincope⁴², angina⁴³;
 2. In pazienti con stenosi aortica severa e disfunzione ventricolare sinistra (frazione di eiezione⁴⁴ <50%) quando il giudizio clinico congiunto fra cardiologo e cardiocirurgo è di:
 - a. Controindicazione ad intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare aortica e idoneità alla procedura trans catetere di sostituzione valvolare aortica;
 - b. Alto rischio cardiocirurgico ed EuroSCORE logistico⁴⁵ >20 se l'età è superiore ai 75 anni, o >10 se l'età è superiore agli 85 anni;

⁴¹ Difficoltà a carattere soggettivo che si incontra nella respirazione.

⁴² Improvvisa e transitoria perdita di coscienza.

⁴³ Angina, dal latino *angor*, significa soffocamento e spesso è riferita ad un dolore toracico dovuto a ischemia miocardica

⁴⁴ La frazione di eiezione è la porzione di sangue che il cuore pompa dal ventricolo sinistro ad ogni battito cardiaco. Nei soggetti con un cuore sano la frazione di eiezione è pari al 55% o superiore.

⁴⁵ L'Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) additivo o logistico esprimono il rischio operatorio. L'Euroscore additivo è un metodo per calcolare il rischio di mortalità operatoria cardiocirurgica ricavato dallo studio dei fattori di rischio in oltre 20 mila pazienti consecutivi in otto paesi europei. L'Euroscore logistico è una correzione statistica del precedente tale da non sovrastimare il rischio operatorio nei pazienti a basso rischio e non sottostimare il rischio nei pazienti ad alto rischio.

- c. Disfunzione di protesi valvolare aortica biologica nei pazienti con indicazione a re-intervento ad elevato rischio.

Tra il Novembre e il Dicembre 2011 le amministrazioni sanitarie (AO, IRCCS, Università, Ordini), su richiesta della D.G. Sanità hanno individuato le specializzazioni necessariamente richieste all'interno del Gruppo di Lavoro nelle seguenti categorie: cardiologi emodinamisti/interventisti, cardiocirurghi, radiologi interventisti, cardiologi clinici, cardiologi ecografisti, anestesisti o rianimatori, neurologi, infermieri di sala operatoria e di post operatoria, ingegneri clinici e economisti sanitari.

Successivamente, la D.G. Sanità, con il supporto dei conduttori di progetto del NVP-CI e del TTRAM, ha avviato la ricerca di testimoni esperti consultando l'elenco pubblico di esperti mantenuto dalla D.G. Sanità stessa: sono stati segnalati circa una sessantina di potenziali esperti, tra questi una quarantina hanno inviato alla D.G. Sanità le informazioni richieste, ovvero il curriculum in formato europeo e una dichiarazione di interessi secondari redatta attraverso il modulo standard presente sul sito.

Il NVP-CI ha, infine, esaminato l'elenco di possibili esperti e, avvalendosi dell'allegato 5 "Procedura per la valutazione degli interessi secondari" della DGR 7856/2008 e del modulo online, ha selezionato, nel periodo tra il 30 Gennaio e il 9 febbraio, tredici esperti (tabella 5.4) per la valutazione di *assessment* ed ha individuato, tra questi, due conduttori del Gruppo di Lavoro: Finzi Andrea e Beghi Ettore.

Esperto	Ente rappresentativo	Competenza
Beghi Ettore	Istituto Mario Negri	Neurologo
Crugnola Roberto	IRCCS San Donato	Economista sanitario
Finzi Andrea	IRCCS Policlinico Milano	Cardiologo
Keim Roberto	AO Bolognini Seriate	Anestesista
Klugmann Silvio	AO Niguarda	Cardiologo
La Canna Giovanni	IRCCS San Raffaele	Cardiologo ecografista
Lettieri Corrado	AO Poma	Cardiologo emodinamista
Martinelli Luigi	AO Niguarda	Cardiocirurgo
Paolini Giovanni	San AO Gerardo Monza	Cardiocirurgo
Pepi Mauro	IRCCS Cardiologico Monzino	Cardiologo ecografista
Remuzzi Andrea	Istituto Mario Negri	Ingegnere clinico
Sperotto Serena	AO Spedali Civili BS	Infermiere
Vitali Ettore	IRCCS Humanitas	Cardiocirurgo
Serino Giorgio	Gruppo San Donato	Cardiologo Riabilitativo
Colombo Fabrizio	Ospedale Niguarda	Internista
Diaci Tommaso	Ospedale Crema	Internista
Milanesi Geremia	Ospedale Crema	Cardiologo Riabilitativo

Tabella 5.4 - Elenco testimoni esperti per la valutazione tecnologica TAVI 2012

In una prima riunione con il Gruppo di Lavoro su richiesta dei conduttori di progetto il NVP-CI ha identificato ulteriori quattro esperti, tra internisti e cardiologi riabilitativi (vedi sempre tabella 5.4). Inoltre, in questa prima riunione sono stati esaminati ed approvati gli obiettivi della valutazione, presenti nella SIM Obiettivi. Il dott. Pietro Barbieri ha presentato un'analisi preliminare retrospettiva dei ricoveri 2008-2010 di pazienti trattati con TAVI in Lombardia. La ricerca ha prodotto le seguenti informazioni:

- Rilevanza generale: dimensione della popolazione globale di riferimento e parziale stratificazione del rischio (gravità della malattia);
- Efficacia pratica, sulla base della documentazione presente nella Banca Dati Assistiti e relativi esiti in termini di mortalità della popolazione;
- Impatto finanziario diretto sul SSN.

A questo punto si è avviata, con la collaborazione della biblioteca universitaria di UNIPV, una ricerca bibliografica pragmatica in merito alla TAVI. E' necessario, infatti, che i componenti del progetto valutativo per il TTRAM acquisiscano una buona conoscenza in merito all'argomento di valutazione, la TAVI per l'appunto, per poter effettuare l'analisi decisionale a criteri multipli e produrre una decisione finale di appropriatezza d'uso della tecnologia.

Per questo motivo, in primo luogo, è stata avviata una ricerca bibliografica tradizionale con l'intento di raccogliere informazioni sui seguenti aspetti:

1. Quadro generale della metodica, la procedura, i rischi e i benefici e gli studi più rilevanti;
2. Linee guida e rapporti HTA di altri paesi in merito alla valutazione della TAVI;
3. TAVI nella pratica clinica: Edwards e Medtronic;
4. Contributo italiano in merito alla TAVI;

In secondo luogo, sono stati analizzati i riferimenti di alcuni documenti raccolti attraverso la ricerca bibliografica tradizionale tramite la collaborazione con il dott. Marco Strambadiale.

Infine si è tenuto in considerazione anche i documenti raccolti dagli stessi esperti del gruppo di lavoro. Quest'ultima fase è finalizzata a rendere completa ed esaustiva la ricerca comprendendo anche articoli non ancora pubblicati o non presenti nei database ma che gli esperti, data la loro conoscenza ed esperienza, hanno a disposizione.

Fonti informative

Per quanto riguarda la ricerca bibliografica tradizionale le fonti informative sono state individuate sulla base degli aspetti di ricerca precedentemente individuati:

1. Per ottenere un quadro generale della metodica la ricerca è stata svolta all'interno del database scientifico Medline con interfaccia Pubmed e del database The Cochrane Library from The Cochrane Collaboration. Il primo è un database di letteratura biomedica e copre i settori della medicina, infermieristica, odontoiatria medicina veterinaria, il sistema sanitario e le scienze precliniche; the Cochrane Library è un database bibliografico, prodotto dalla Cochrane Collaboration che riunisce in unico luogo revisioni rigorose e aggiornate sull'efficacia dell'assistenza sanitaria.
2. Per ottenere rapporti di HTA sulla TAVI a scopo comparativo è stata avviata una ricerca nei database del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) della University of York e nel database di NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Il CRD contiene quattro banche dati: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) contenete abstract strutturati di revisioni sistematiche, Health Technology Assessment Database (HTAD) che raccoglie informazioni in merito a studi internazionali di Health Technology Assessment, e NHS Economic Evaluation Database (NHS EDD) contenete riassunti sulla valutazione economica degli interventi sanitari. Il NICE è un'organizzazione indipendente inglese atta a promuovere a livello nazionale e internazionale le linee guida per una buona pratica clinica.
3. Per ottenere informazioni sulle valvole aortiche percutanee in uso nella pratica clinica la ricerca è stata condotta in Embase, un database biomedico specializzato nella farmacologia e nell'Evidence Based Medicine (EBM).
4. Infine per raccogliere contributi italiani in merito alla TAVI è stata avvita un'ulteriore ricerca attraverso il motore di ricerca Google Scholar.

Strategia di ricerca tradizionale

Per quanto riguarda la ricerca tradizionale, dopo aver definito le fonti informative sono state definite le stringhe di ricerca; in merito a ciò, con la collaborazione del Dott. Marco Strambadiale, conduttore di progetto del TTRAM, sono state predisposte delle keywords specifiche di dominio. Successivamente la ricerca è stata affinata introducendo limiti e criteri specifici di inclusione.

Per quanto riguarda i limiti, in primo luogo, sono stati considerati solamente articoli scritti in lingua inglese e italiana, quest'ultimo per includere anche valutazioni a livello locale. Le

evidenze scientifiche, infatti, che dispongono di una ottima rilevanza presentano almeno l'abstract in lingua inglese. Infine è stato ristretto il campo di ricerca all'interno di un periodo predefinito che considerava le pubblicazioni degli ultimi dieci anni; tuttavia questo limite non ha portato ad una sostanziale riduzione della documentazione presente, in quanto la maggior parte delle evidenze scientifiche in merito a questa metodica sono emerse per la prima volta a partire dagli anni 2004-2005.

Sono stati definiti, inoltre, dei criteri di inclusione, i principali relativi a:

- Tipologia di documento;
- Campo di ricerca;
- Età dei pazienti.

Per quanto riguarda la tipologia di documento è noto che la qualità di uno studio, e quindi la sua capacità di rappresentare una prova scientificamente accettata, risiede nel tipo di studio utilizzato nella ricerca. Esistono molte tipologie di ricerca la cui qualità e capacità di restituire risultati validi permette di stilare una gerarchia di efficacia:

1. Revisione sistematica o meta-analisi: studi su un certo argomento che sono stati sistematicamente identificati, valutati e riassunti secondo criteri predeterminanti;
2. Clinical trials in particolare quelli randomizzati (RCT): RCT è uno studio sperimentale in cui gli esiti di due o più trattamenti vengono confrontati in soggetti (pazienti) a cui, i trattamenti in esame (da una parte il nuovo programma e dall'altra il placebo o il programma di confronto) vengono assegnati in modo casuale (random);
3. Studio di coorte: disegno di studio non sperimentale che analizza un gruppo di persone (coorte) per stabilire se si avrà nel tempo l'insorgenza di una patologia correlata;
4. Studio Caso – controllo: disegno di studio che esamina un gruppo di persone che hanno avuto un certo evento (solitamente avverso) e un gruppo che non lo ha avuto per verificare l'esposizione a fattori sospetti;
5. Opinione degli esperti e altri studi.

Le ricerche dei documenti hanno fatto riferimento a questa classificazione; nella tabella 5.5 sono stati riassunti i limiti e i criteri di inclusione delle ricerche effettuate nei diversi database.

Ricerca	Limiti	Criteri di inclusione	Keyword
A - Pubmed	Languages: Inglese e Italiano; Published in the last: 10 years	Species: Humans; Type of article: Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Clinical Trial, Comparative Study, Research Support non US Government, Research Support US Government; Field: Title/Abstract; Ages: all adult, 19+ years	“quality of life”; “registry”; “risk”
B - CRD: Centre for Review and Dissemination	Publication Year: 2002-2012	–	–
C - The Cochrane Library	Publication Years: 2002-2012	Type of article: all in the Cochrane Library (Reviews, Trial, Methods studies, technology assessments, economic evaluations) Field: Title/Abstract or Keywords	–
D - Embase	Languages: Inglese e Italiano; Publication Years: 2005-2012	Study type: Humans; Type of article: Article, review, article in press, conference abstract; Field: title e abstract	“clinical practice”; “adult”- “device”; “price” – “economic”
E - NICE	Publication Years: 2002-2012	Information type: Guidance; Treatments, procedures and devices: clinical devices;	–
F - Google Scholar	Languages: tutte le lingue;	Area geografica: Italia Campo di ricerca: titolo-testo; Tipo di file: Adobe Acrobat PDF	“tavi”; “sostituzione della valvola aortica”

Tabella 5.5 - Ricerca bibliografica

Si è utilizzato la seguente stringa di ricerca: “transcatheter aortic valve implantation” OR “TAVI” per la ricerca A, B, C e E; mentre per la ricerca D la stringa di ricerca è stata “Medtronic Corevalve” OR “Edwards Sapien” e per la ricerca F, “sostituzione della valvola aortica per via transapicale” OR “tavi”.

Ricerca per riferimenti

Sono stati valutati i riferimenti dei seguenti documenti (Ricerca G):

- Holmes DR Jr., Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A et al.: 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement;
- Génèreux P, Head SJ, Van Mieghem NM et al.: Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Valve Academic Research Consortium Definitions: A Weighted Meta-Analysis of 3,519 Patients From 16 Studies;
- Rosenhek R, Iung B, Tornos P, et al.: ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease.

La scelta di questi documenti è stata dettata, in primo luogo dal fatto che includono gli studi più recenti effettuati sulla metodica della TAVI. In questo modo è stato possibile includere nella ricerca i documenti di particolare interesse, citati negli articoli, ma non individuati attraverso la ricerca bibliografica tradizionale.

La ricerca bibliografica tradizionale è stata validata dal Dott. Marco Stramba-Badiale, conduttore di progetto del TTRAM, il quale ha ulteriormente ridotto la raccolta sulla base degli articoli considerati di maggiore rilevanza, come mostrato in Tabella 5.6.

Codice Ricerca	Data	N° di articoli reperiti	N° di articoli presi
A	10/05/2012	102	42
B	10/05/2012	8	4
C	10/05/2012	15	1
D	10/05/2012	20	1
E	10/05/2012	2	2
F	10/05/2012	10	2
Totale Articoli (A+B+C+D+E+F)		157	52

Tabella 5.6 - Raccolta Base Documentale

Dalla ricerca A sono stati esclusi 60 studi: 9 perché risultavano doppi e 50 perché non pertinenti dall'abstract o non utili ai fini degli obiettivi della valutazione. Dalla ricerca B sono stati esclusi 4 articoli: due perché già considerati nella ricerca precedente e due perché non pertinenti. Dalla ricerca C sono stati esclusi, invece, 13 articoli perché già reperiti con la ricerca A e uno perché non pertinente. Dei 20 articoli reperiti con la ricerca D sono stati esclusi 19 articoli: due perché già considerati con la ricerca A e C e 17 perché non pertinenti. Infine dalla ricerca F sono stati esclusi 8 articoli poiché non pertinenti. Il Dott. Marco

Stramba-Badiale ha successivamente analizzato i riferimenti dei tre documenti candidati alla ricerca per riferimenti ed ha individuato quelli di interesse e non raccolti con la ricerca bibliografica tradizionale tramite database.

Per la visione della ricerca completa si rimanda all'allegato D.

Opinione degli esperti

La ricerca è stata infine conclusa valutando anche ulteriori documenti che gli stessi esperti del Gruppo di Lavoro hanno reso disponibile e che o non erano stati trovati con le ricerche precedenti oppure erano stati inizialmente scartati (65 documenti).

	N° di articoli reperiti	N° di articoli presi
Totale Articoli (A+B+C+D+E+F)	157	52
Totale ricerca per riferimenti G	375	74
Totale Articoli Esperti	65	65
Totale Articoli	597	191

Tabella 5.7 - Totale ricerca

I documenti della ricerca indipendente e i contributi scientifici segnalati dagli esperti (in totale 191 documenti) sono stati assemblati con la documentazione scientifica inviata dai produttori (9 documenti) e sono stati categorizzati come documentazione di ricerca (*Trial World Evidence*, TWE) o come documentazione di pratica clinica (*Real World Evidence*, RWE); per ogni documento si sarebbe dovuto riportare il grado di robustezza e credibilità dei documenti scientifici, in realtà tale procedimento è ancora in corso.

Parallelamente, gli esperti sono stati suddivisi in sotto-gruppi da due a cinque persone e ad ogni sotto-gruppo è stato assegnato uno o più criteri, come segue:

- Per la dimensione “Rilevanza Generale” i criteri “completezza e coerenza delle documentazioni scientifiche” (C1) e “rilevanza e validità delle documentazioni scientifiche” (C2) sono stati riservati ai due conduttori, dott. Beghi e Finzi;
- Per la dimensione “Rilevanza Generale”, i restanti quattro criteri, insieme ai quattro criteri della dimensione “Impatto sociale e etico” sono stati attribuiti al dott. Klugmann e al dott. La Canna;
- Le dimensioni “Sicurezza”, un criterio, e “Efficacia teorica e pratica”, quattro criteri, sono stati assegnati al dott. Etori, alla dott.ssa Lettieri, al dott. Martinelli, al dott. Remuzzi e al dott. Vitali;

- La dimensione “Impatto economico e finanziario”, tre criteri, e “Equità”, un criterio, sono stati affidati al dott. Crugnola e al dott. Paolini;
- La dimensione “Impatto organizzativo”, un criterio, è stata attribuita al dott. Keim, al dott. Pepi e alla dott.ssa Sperotto.

Ogni sotto-gruppo di esperti, una volta familiarizzato con la ontologia specifica del metodo di valutazione VTS-HTA lombardo, per i criteri di pertinenza, ha esaminato la documentazione scientifica presente nella base documentale individuando i lavori scientifici maggiormente utili per rispondere ai criteri di propria pertinenza, attribuendoli quindi ad uno o più criteri. Infine con la D.G. Sanità, con i conduttori del Gruppo di Lavoro e con il dott. Stramba - Badiale, sono stati assemblati i contributi pervenuti da ciascun esperto e l’analisi retrospettiva del dott. Barbieri in un rapporto conclusivo denominato “Stima di Impatto Multidimensionale, SIM”. Attualmente tale scheda è stata distribuita ad ogni esperto del Gruppo di Lavoro affinché ne venga validato il contenuto.

5.5 Appraisal

La valutazione dell’appropriatezza d’uso della TAVI è di competenza del Tavolo Tecnico Regionale per l’Appropriatezza in Medicina (TTRAM). Il TTRAM, come è stato precedentemente detto, è suddiviso in quattro gruppi di valutatori equipotenti; il gruppo scelto per la valutazione della TAVI è il gruppo A (circa 17 componenti).

Al momento il processo di TAVI ha iniziato questa ultima fase in quanto ogni componente ha firmato una dichiarazione in cui afferma di non avere conflitti di interesse con le due ditte produttrici, Edwards e Medtronic e ha ricevuto il via per l’attribuzione dei pesi ai vari criteri.

Una volta che la SIM verrà validata dagli esperti del Gruppo di Lavoro, essa sarà consegnata al gruppo A del TTRAM incaricato di dare un giudizio sull’appropriatezza d’uso della TAVI; il gruppo consulterà la Scheda di Impatto Multidimensionale, SIM e potrà quindi procedere con l’attribuzione dei punteggi e la raccolta dei commenti per i criteri estrinseci, oltre alla raccolta di giudizi qualitativi e commenti per gli altri sei criteri considerati giudicabili, cioè discutibili. L’attribuzione dei punteggi verrà eseguita comparando tra loro i dispositivi delle due ditte, Medtronic e Edwards, e l’intervento chirurgico.

A ciò seguirà una riunione del TTRAM (prevista per il 12 Luglio 2012) nella quale saranno presentati i risultati dell’analisi decisionale a criteri multipli e la bozza per la decisione finale

con la raccolta dei commenti. Seguirà nella stessa riunione una discussione sulla decisione finale e in merito agli obiettivi della valutazione alla luce delle informazioni prodotte.

Il risultato che la D.G. Sanità si aspetta è la definizione delle caratteristiche di cui deve disporre ogni centro per poter effettuare la procedura TAVI; i centri non idonei non potranno continuare a somministrare l'intervento. Inoltre, si prevede di definire dei requisiti restrittivi sulla tipologia di paziente che può essere sottoposto a TAVI e la nuova tariffa di rimborso.

Il giudizio di appropriatezza sull'uso della TAVI servirà alla D.G. Sanità come base per scrivere, a partire dal mese di Settembre 2012, una nuova Delibera, più completa di quella del 11 Luglio 2008.

6 Metodologia

Il lavoro svolto ha seguito diverse fasi di analisi, come si vede in figura 6.1, per arrivare a definire in maniera adeguata i risultati ottenuti e le considerazioni relative alle informazioni raccolte. In questo capitolo verrà quindi descritta la metodologia che è stata seguita per ottenere gli obiettivi specifici.



Figura 6.1 - Workflow delle attività

6.1 Analisi della letteratura

Il primo passo è stato lo studio approfondito della letteratura, in particolare individuando le principali esperienze internazionali di HTA e descrivendo in linea generale i modelli utilizzati. In questo senso, in primo luogo, si è deciso di verificare che in ogni realtà internazionale individuata fosse presente una sensibilità al tema dell’allocazione efficiente delle risorse e della necessità di una più attenta gestione della spesa sanitaria. In seguito si è analizzato le modalità con cui ogni organizzazione ha implementato il processo di HTA nel proprio contesto sanitario, politico e culturale; in merito a ciò si è voluto, da un lato, descrivere il processo di HTA eseguito dalle varie organizzazioni sulla base delle tre macrofasi previste dalla letteratura, dall’altro, individuare gli attori coinvolti e gli strumenti

utilizzati per la valutazione dell'appropriatezza di una data tecnologia. Infine, per ogni realtà internazionale sono stati raccolti gli aspetti che hanno contribuito ad una maggiore difficoltà nell'utilizzo, in pratica, del processo e su cui si è ancora alla ricerca di una possibile soluzione.

6.2 Incontri in Regione e esperienza diretta al processo di VTS-HTA

La collaborazione iniziale con la D.G. Sanità ha permesso di capire in dettaglio la sequenza di fasi da compiere e la complessità delle attività del processo.

Inizialmente sono stati pianificati due incontri con i rappresentanti della D.G. Sanità, il Dr. Michele Tringali e il Dr. Alberto Strada, appartenenti all'unità organizzativa di governo dei servizi sanitari territoriali e delle politiche di appropriatezza e controllo, in cui è stato possibile avere una prima panoramica delle fasi della suddivisione del processo di VTS-HTA nelle tre macro fasi e nello specifico sulle singole attività di ogni fase e dove, in seguito, è stato descritto e illustrato il portale web www.mappabiomedicina.it. La piattaforma è stata, infatti, predisposta dal Dr. Tringali e viene gestita da lui con la collaborazione del Dr. Alberto Strada. Il sito ha una home-page in cui viene presentata la piattaforma e viene introdotto il processo di VTS-HTA lombardo, il quale viene descritto approfonditamente da un manuale e da una demo presenti all'interno del portale, nella sezione "Programma VTS".

La home-page è suddivisa in diverse sezioni; in una prima pagina, intitolata "Valutazioni" sono elencate tutte le valutazioni in corso e accedendo ad ognuna di esse si entra direttamente nel processo di valutazione della data tecnologia. L'accesso è riservato soltanto ai componenti del NVP-CI, del TTRAM e del gruppo di lavoro, previa abilitazione da parte della regione. Per ogni tecnologia vi sono tre sezioni relative alle tre macro fasi del processo, *Priorità*, *Assessment* e *Appraisal* in cui sono presentate le diverse sottoattività di cui si compone ogni fase e si ha accesso ai moduli per la procedura di valutazione. Inoltre vi è una sezione intitolata "Decisione" in cui viene riassunta la decisione finale di appropriatezza della tecnologia e una sezione "Base Documentale" in cui è raccolta la documentazione scientifica inerente la tecnologia e di supporto alla valutazione.

Le altre sezioni della home-page sono "Agenda", "Formazione" e "Collaborazioni". Nella prima vi sono le tecnologie segnalate, un calendario degli incontri, una pagina di monitoraggio delle valutazioni ancora in fase sperimentale e una pagina con l'elenco dei componenti del TTRAM, suddivisi nei quattro sottogruppi (A, B, C e D) e con l'attribuzione per ciascun sottogruppo della tecnologia che dovranno valutare. Nella seconda sezione vi sono diverse pagine contenenti le risorse informative, internazionali e italiane, per il processo

di HTA e altre sezioni, ancora da completare, che dovrebbero raccogliere le pubblicazioni di libri e le proposte di convegni, corsi di perfezionamento o corsi ECM. L'ultima sezione presenta invece le collaborazioni che la Regione sta promuovendo con la Rete Italiana di HTA (RIHTA), con EUnetHTA e con Evidem.

In seguito è stato concordato con la D.G. Sanità di stabilire una partecipazione diretta alle attività del processo in merito alla tecnologia TAVI con l'intento di guardare al processo con sguardo critico e di cogliere alcuni elementi che incidono sul lavoro di valutazione. In merito a ciò, sono stati pianificati altri incontri con i rappresentanti della D.G. Sanità (Dr. Tringali e Dr. Strada) e alcuni conduttori di progetto (in particolare il Dr. Stramba-Badiale) per organizzare la suddivisione del lavoro e pianificare, così, la partecipazione effettiva alle attività di valutazione. Il primo contributo offerto è stato relativo alla ricerca bibliografica, effettuata con la collaborazione della biblioteca universitaria di UNIPV, e alla stesura della base documentale da far validare agli esperti con la supervisione del Dr. Marco Stramba-Badiale, del Dr. Tringali e del Dr. Alberto Strada, come riferito nei capitoli precedenti. Infine, il coinvolgimento alle attività si è concluso con la stesura di una prima bozza di SIM (scheda di impatto multidimensionale) con l'assemblaggio e la verifica dei contributi prodotti dai singoli esperti del Gruppo di Lavoro.

La partecipazione diretta al processo prevedeva anche il coinvolgimento alle diverse riunioni con i gruppi di lavoro, NVP-CI, TTRAM e gruppo di esperti di dominio con l'obiettivo di verificare l'effettivo svolgimento delle attività, conoscere da vicino gli attori coinvolti e comprendere la loro posizione in merito alle attività per cui sono stati chiamati e agli strumenti che avevano a disposizione.

Attraverso gli incontri e a partecipazione diretta è stato possibile, quindi, conoscere nella pratica le fasi del processo di VTS-HTA e raccogliere opinioni sul processo da parte dei principali attori coinvolti e della D.G. Sanità stessa.

6.3 Questionario

La partecipazione al processo di VTS-HTA relativo alla TAVI ha permesso di verificare in pratica l'effettivo svolgimento delle attività di valutazione. Ciò ha consentito di individuare una prima serie di criticità che incidono negativamente sulla fluidità del processo. Per categorizzare e analizzare qualitativamente il processo di VTS-HTA, è stato utile, ai fini di una analisi qualitativa strutturata, predisporre un questionario di indagine che coinvolgesse tutti gli attori partecipi al processo con l'intento di capire su quali leve organizzative si

dovesse concentrare l'attenzione per migliorare la fluidità del processo e con l'obiettivo di confermare le problematiche emerse dalla partecipazione attiva al processo e alle riunioni o di verificare la presenza di ulteriori limitazioni.

Il questionario è stato rivolto a tutti i componenti titolari e ai sostituti attivi del Nucleo di Valutazione delle Priorità e dei Conflitti di Interesse (NVP-CI) e al Gruppo di esperti di dominio che si sono occupati della valutazione relativa alla TAVI, e ai componenti del Tavolo Tecnico per l'Appropriatezza in medicina (TTRAM). I membri titolari e i sostituti attivi del NVP-CI erano in totale 31 persone, 5 in meno del numero effettivo individuato dalla D.G. Sanità (18 effettivi e 18 sostituti) poi nel corso della valutazione queste persone hanno cambiato ente e sono stati, quindi, dimissionati. Per quanto riguarda il TTRAM e il Gruppo degli esperti di dominio, invece, il questionario è stato inviato a tutti i membri individuati, rispettivamente 69 per il TTRAM e 17 per il Gruppo di esperti di dominio.

L'indagine è partita il 14 Giugno 2012, quando in occasione di una riunione, precedentemente programmata dalla D.G. Sanità con i componenti del NVP-CI, è stato deciso di somministrare il questionario in seduta, per testare la completa comprensibilità delle domande e ottenere un riscontro positivo.

In seguito il questionario è stato inviato via mail ai componenti del NVP-CI, non presenti all'incontro in Regione, e ai membri del TTRAM e del gruppo di esperti di dominio.

Nel questionario vi era una breve introduzione in cui veniva esplicitato l'obiettivo di indagine, le modalità di compilazione e di restituzione del questionario; i partecipanti hanno, infatti, compilato il questionario allegato alla mail e lo hanno restituito, via mail, alla D.G. Sanità stessa che ha provveduto a raccogliarli in un'unica cartella garantendo così l'anonimato delle informazioni raccolte. I risultati ottenuti sono stati, infatti, trattati solo in forma aggregata ai fini della ricerca di analisi.

6.3.1 Composizione del questionario

Si è sviluppato il questionario sulla base di quello che si era visto in letteratura e soprattutto sulla base delle considerazioni che erano emerse durante la partecipazione agli incontri in Regione.

Il questionario era strutturato in due sezioni. La prima sezione aveva l'intento di raccogliere commenti generali sull'intero processo di VTS-HTA lombardo e valutare il grado di partecipazione degli attori al processo; la seconda sezione entrava nello specifico dei tre gruppi di lavoro (NVP-CI, TTRAM e tavolo degli esperti di dominio), con l'intento di verificare quali strumenti e facilitazioni a disposizione di ogni gruppo incidevano sulla

partecipazione. Per tale ragione, con riferimento alla seconda sezione, ogni partecipante aveva il compito di compilare soltanto le parti che si riferivano al gruppo di lavoro in cui era coinvolto.

La maggior parte delle domande è stata posta attraverso affermazioni che esprimessero un atteggiamento positivo nei confronti dell'oggetto di indagine. Le risposte di entrambi le sezioni sono state definite tramite la scala di Likert, a 7 modalità, dove 1 indica il grado più basso di accordo all'affermazione enunciata (cioè il totale disaccordo), mentre 7 indica il grado più alto di accordo all'affermazione enunciata; inoltre, vi sono alcune domande a risposta aperta.

Il questionario ha l'intento di raccogliere, in particolare, informazioni su determinati aspetti, come rappresentato in figura 6.3.

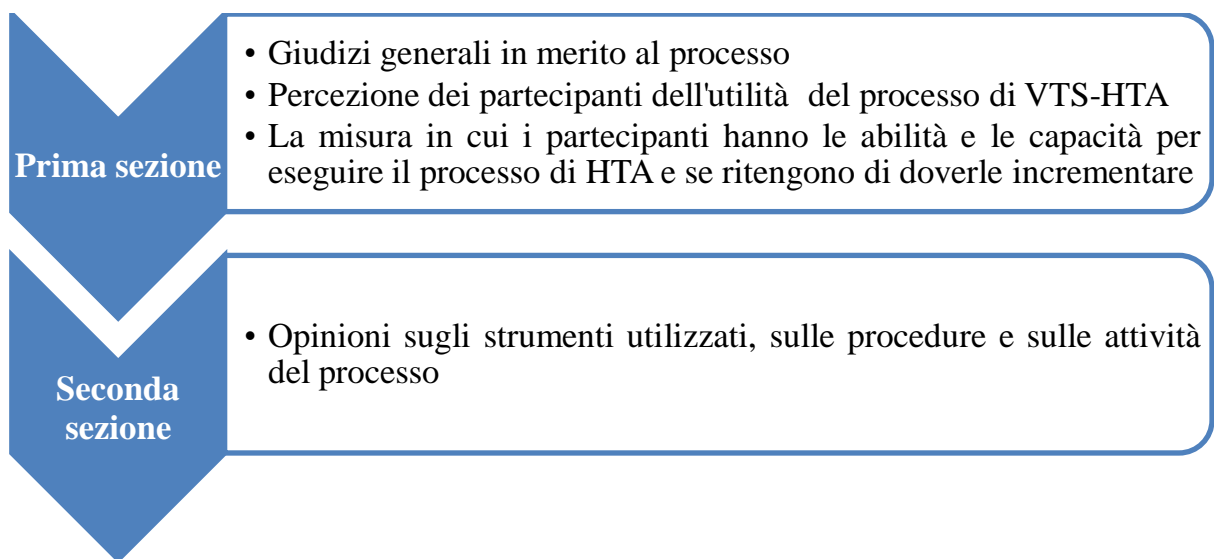


Figura 6.2 - Output del questionario

Di seguito viene proposto per intero il questionario di indagine.

Prima sezione

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
1. In base alla mia esperienza, il processo di VTS-HTA lombardo ha i seguenti punti di forza:									
– Razionalità									
– Imparzialità									
– Efficienza									
– Sistematicità nella raccolta delle evidenze									
– Trasparenza									
– Verifica dei conflitti d'interesse									
– Multidisciplinarietà									
– Sviluppo di cultura/conoscenza									
– Altro:									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
2. In base alla mia esperienza, il processo di VTS-HTA lombardo ha i seguenti punti di debolezza:									
– Tempistica delle attività e della valutazione finale									
– Complessità del processo									
– Complessità della modulistica									
– Mancanza di staff regionale									
– Mancanza di una guida metodologica di analisi									
– Mancanza di una retribuzione per le attività									
– Mancanza di feedback sulle attività svolte									
– Limitato coinvolgimento allo sviluppo del progetto									
– Complessità del portale www.mappabiomedicina.it									
– Altro:									

3. In base alla mia esperienza riguardo il processo di VTS-HTA lombardo, suggerirei:

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
4. In base alla mia esperienza, gli obiettivi del processo di VTS-HTA sono stati chiariti adeguatamente									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
5. In base alla mia esperienza, ritengo che il processo di VTS-HTA lombardo stia contribuendo a:									
– Legittimare il processo decisionale relativo alle tecnologie sanitarie									
– Migliorare la gestione delle tecnologie sanitarie									
– Migliorare la qualità delle prestazioni erogate dal SSR lombardo									
– Ridurre le inefficienze e gli sprechi									
– Creare una sensibilità e cultura diffusa sul tema									
– Mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo con riferimento alle tecnologie sanitarie									
– Altro:									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
6. Ritengo di conoscere la disciplina dello HTA adeguatamente									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
7. Ritengo di conoscere adeguatamente il processo VTS-HTA lombardo									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
8. In base alla mia esperienza, i compiti che mi sono stati richiesti sono allineati alle mie competenze									

*In completo
disaccordo*

*In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
9. In base alla mia esperienza, ritengo che per migliorare le competenze sulla disciplina della HTA da parte dei membri dei tre gruppi di lavoro (NVP-CI, TTRAM, esperti di dominio) sia utile:								
– Farli partecipare a un corso di formazione								
– Fornirli di un manuale metodologico								
– Fornirli di esempi pratici								
– Altro:								

Seconda sezione

NVP-CI

*In completo
disaccordo*

*In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
1. La modulistica per pesare le otto dimensioni di valutazione (da 1 a 8) ai fini del giudizio di priorità è:								
– Semplice								
– Completa								
– Altro:								

*In completo
disaccordo*

*In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
2. La modulistica a mia disposizione per attribuire i punteggi alla tecnologia (da 0 a 4) ai fini del giudizio di priorità è:								
– Semplice								
– Completa								
– Altro:								

*In completo
disaccordo*

*In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
3. In base alla mia esperienza, gli incontri con le ditte produttrici sono UTILI per acquisire una maggiore conoscenza della tecnologia oggetto di valutazione								

*In completo
disaccordo*

*In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
4. In base alla mia esperienza, il processo di selezione degli esperti di dominio è:								
– Efficace								
– Efficiente								
– Imparziale								
– Trasparente								
– Limitato dai conflitti d'interesse								
– Altro:								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
5. In base alla mia esperienza, la comunicazione tra i membri del gruppo NVP-CI per le diverse fasi della valutazione della priorità è adeguata									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
6. In base alla mia esperienza, la piattaforma www.mappabiomedicina.it è:									
– Uno strumento utile									
– Di facile consultazione									
– Completo nelle informazioni offerte									
– Altro:									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
7. In base alla mia esperienza, gli incontri mensili del NVP-CI sono utili per:									
– Creare un senso di appartenenza									
– Illustrare lo stato di avanzamento del processo									
– Allineare le competenze									
– Chiarire i dubbi									
– Altro:									

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>			Non so
	1	2	3	4	5	6	7		
8. In base alla mia esperienza, la fase di Priorità condotta dal NVP-CI è notevolmente migliorabile									

9. In particolare, ritengo utile introdurre i seguenti cambiamenti:

TTRAM*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
1. La modulistica a disposizione per la raccolta delle pesature dei criteri valutativi è:								
- Semplice								
- Completa								
- Altro:								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
2. La modulistica a disposizione per la raccolta dei punteggi è:								
- Semplice								
- Completa								
- Altro:								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
3. In base alla mia esperienza, la Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM) è:								
- Utile								
- Completa								
- Ridondante								
- Altro:								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
4. Il processo di selezione dei componenti del TTRAM che prevede la loro segnalazione da parte dei vertici delle istituzioni lombarde (ASL, ospedali, Fondazioni ecc.) è adeguata								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
5. In base alla mia esperienza, la comunicazione tra i membri del gruppo del TTRAM ai fini della fase di <i>appraisal</i> è adeguata								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>		Non so
	1	2	3	4	5	6	7	
6. In base alla mia esperienza, la piattaforma www.mappabiomedicina.it è:								
- Uno strumento utile								
- Di facile consultazione								
- Completo nelle informazioni offerte								
- Altro:								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>		Non so
	1	2	3	4	5	6	7	
7. La recente email di feedback sui tassi di presenza e di partecipazione alle attività del TTRAM è utile								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>		Non so
	1	2	3	4	5	6	7	
8. In base alla mia esperienza, gli incontri mensili del TTRAM sono utili per:								
- Creare un senso di appartenenza								
- Illustrare lo stato di avanzamento del processo								
- Allineare le competenze								
- Chiarire i dubbi								
- Altro:								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>		Non so
	1	2	3	4	5	6	7	
9. In base alla mia esperienza, la fase di <i>appraisal</i> condotta dal TTRAM è notevolmente migliorabile								

10. In particolare, ritengo utile introdurre i seguenti cambiamenti:

Gruppo di esperti di dominio*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
1. La modulistica a disposizione per la creazione della base documentale è:								
- Semplice								
- Completa								
- Altro:								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
2. Il processo di creazione della Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM) è:								
- Semplice								
- Completo								
- Altro:								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
3. La decisione di suddividere il gruppo degli esperti di dominio in sottogruppi per rendere efficiente l'analisi della letteratura e la compilazione della Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM) ha:								
- Portato Efficienza								
- Portato Efficacia								
- Limitato lo scambio di conoscenze tra gli esperti								
- Altro:								

*In completo
disaccordo**In completo
accordo*

	1	2	3	4	5	6	7	Non so
4. In base alla mia esperienza, la piattaforma www.mappabiomedicina.it è:								
- Uno strumento utile								
- Di facile consultazione								
- Completo nelle informazioni offerte								
- Altro:								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>		Non so
	1	2	3	4	5	6	7	
5. In base alla mia esperienza, gli incontri tra gli esperti sono stati utili per:								
– Creare un senso di appartenenza								
– Illustrare lo stato di avanzamento del processo								
– Allineare le competenze								
– Chiarire i dubbi								
– Altro:								

	<i>In completo disaccordo</i>					<i>In completo accordo</i>		Non so
	1	2	3	4	5	6	7	
6. In base alla mia esperienza, la fase di <i>assessment</i> condotta dal gruppo di esperti di dominio è notevolmente migliorabile								

7. In particolare, ritengo utile introdurre i seguenti cambiamenti:

7 Analisi dei risultati

7.1 Letteratura

Dallo studio della letteratura è stato, in primo luogo, evidente che la sensibilità al tema del contenimento della spesa sanitaria e quindi alla necessità di dover intraprendere delle scelte sta crescendo. Ogni organizzazione ha ben chiaro l'urgenza di dover individuare un metodo valido ed efficace che consenta di valutare l'appropriatezza dell'uso di una data tecnologia, tenendo conto non soltanto l'aspetto economico e di sicurezza della tecnologia, ma anche aspetti quali l'efficienza, l'efficacia, l'impatto etico, organizzativo e sociale, oltre che legale.

Le realtà internazionali analizzate concordano nell'attribuire questo obiettivo al processo di HTA: c'è quindi una volontà diffusa di implementare il processo di HTA riconoscendone la validità e le potenzialità, con particolare attenzione all'adattamento del processo in ogni contesto sanitario, culturale e politico di ogni paese. Ogni organizzazione ha compiuto, infatti, uno sforzo di investimento non solo economico, ma soprattutto di risorse umane, di strutture e di tempo che costituisce soltanto l'inizio di un percorso di consolidamento del processo. E' chiaro, infatti, che l'ottimo nella gestione delle varie attività, così come nel contenuto dei report prodotti dalle varie organizzazioni sia un traguardo, attualmente, lontano, raggiungibile dopo anni di pratica delle valutazioni e grazie ad un miglioramento continuo del processo.

Per questo motivo si è deciso di procedere con un'analisi di un caso reale di processo di HTA: la valutazione VTS-HTA relativa alla TAVI.

7.2 Incontri e esperienza diretta

In questo modo, è stato possibile capire in dettaglio la corretta sequenza logico-temporale delle diverse fasi e la complessità di alcune procedure formali. Per quanto riguarda, infatti, la stesura della base documentale, la validazione della documentazione scientifica raccolta ha richiesto parecchio tempo e, ad oggi, è un'attività che non è stata ancora completata pienamente. Inoltre, esattamente come per la base documentale, anche la stesura della SIM è un'operazione particolarmente complessa poiché richiede l'elaborazione delle conoscenze e delle raccolte scientifiche da parte di ogni esperto per ogni dimensione valutativa. Per entrambe le attività, inoltre, la mancanza di staff appositamente dedicato alla gestione dello stato di avanzamento della procedura e che ha creato una dispersione di tempo e di risorse tale da allungare la fase di *assessment*. La mancanza di feedback immediato sulle attività svolte e

di staff che esercitasse un minimo di pressione affinché gli esperti contribuissero maggiormente al processo ha influenzato il coinvolgimento e la collaborazione dei membri dei diversi gruppi.

Inoltre, la partecipazione alle riunioni con i gruppi ha consentito di verificare che, per alcuni attori la modulistica offerta sul sito per la valutazione era tutt'altro che semplice, di conseguenza anche questo aspetto non favoriva la partecipazione dei componenti alla valutazione (rispetto al numero totale dei componenti di ogni gruppo, il numero dei partecipanti, soprattutto per il NVP-CI e il TTRAM era inferiore) e non permetteva di rendere comprensibile ai partecipanti il loro contributo; la mancanza di scadenze precise, inoltre, consentiva di posticipare il problema alle successive riunioni.

7.3 Questionario

Il questionario è stato inviato ad un totale di 112 componenti effettivi e sostituti attivi del NVP-CI, del TTRAM e del Gruppo di esperti di dominio e sono stati raccolti 43 questionari compilati, con un tasso di risposta per gruppo rappresentato in tabella 7.1 e in figura 7.1.

	Numero componenti effettivi e sostituti attivi	Numero di rispondenti	Tasso di risposta per gruppo
NVP-CI	26	10	38%
TTRAM	69	26	38%
Gruppo di esperti	17	7	41%
Totale	112	43	-

Tabella 7.1 - Tassi di risposta per gruppo

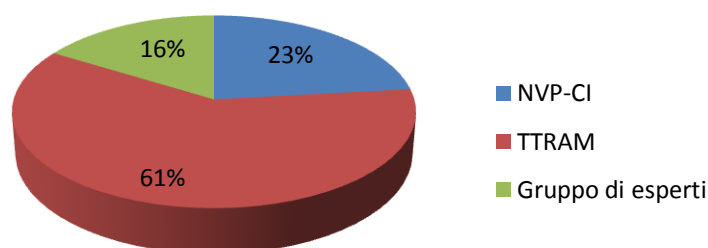


Figura 7.1 - Percentuale rispondenti

Come si può vedere i tassi di risposta per gruppo sono relativamente bassi, al di sotto del 50%, ciò sembrerebbe indicare un basso livello di risposta e quindi una bassa qualità dei risultati di indagine. In realtà, ciò è spiegato dal fatto che il numero dei componenti effettivamente attivi e che hanno partecipato a più di un incontro in Regione è notevolmente inferiore rispetto al numero di attori che sono stati nominati dal Decreto n°11858 del 2009, inoltre, considerato l'anno della nomina, molti nominati hanno cambiato ente e la Regione non ha mai preso posizione in questi casi; essendo i componenti dei gruppi selezionati dagli enti ma nominati dalla Regione, quelli che hanno cambiato ente e non si sono spontaneamente dimessi sono rimasti nel gruppo e la Regione ha proceduto semplicemente alla chiamata del sostituto. Per questo motivo è stato analizzato l'elenco delle presenze raccolte dalla D.G. Sanità agli incontri del NVP-CI, del TTRAM e del gruppo di esperti di dominio e sono stati considerati solo quei partecipanti il cui tasso di presenze fosse almeno pari al 50%. A questo punto è stato calcolato il nuovo tasso di risposta in relazione al numero di componenti con almeno il 50% di presenze (vedi tabella 7.2).

	Numero di componenti con più del 60% di presenze	Numero di rispondenti	Tasso di risposta per gruppo
NVP-CI	13	10	77%
TTRAM	36	26	72%
Gruppo di esperti	12	7	58%
Totale	61	43	70%

Tabella 7.2 - Nuovo tasso di risposta

Come si può vedere dalla tabella 7.2 il tasso di risposta in questo caso è maggiore del 50% per tutti e tre i gruppi, con un tasso di risposta totale del 70%.

A fronte di queste considerazioni, l'analisi dei risultati ottenuti tramite la compilazione dei questionari da parte degli attori coinvolti ha l'obiettivo di confermare e validare le opinioni raccolte, in modo tale da individuare le effettive aree in cui è opportuno un miglioramento.

La prima analisi riguarda la parte generale del questionario, quindi la prima sezione rivolta a tutti i componenti senza distinzione di appartenenza ai gruppi. L'output da analizzare riguarda quindi giudizi generali in merito al processo, la percezione dei partecipanti circa l'utilità del processo di VTS-HTA e la misura in cui i partecipanti hanno le abilità e le capacità per eseguire il processo di HTA.

7.3.1 Giudizi

Per quanto riguarda la determinazione dei punti di forza del processo, come si vede in figura 7.2 si può notare che la multidisciplinarietà è l'aspetto con la media maggiore (6,33), infatti se si considerano le frequenze di risposta, riportate in tabella 7.3 si può vedere che 38 persone su 43 hanno attribuito un valore di 6, "molto in accordo" e 7, "in completo accordo", nel considerare la multidisciplinarietà un punto di forza.

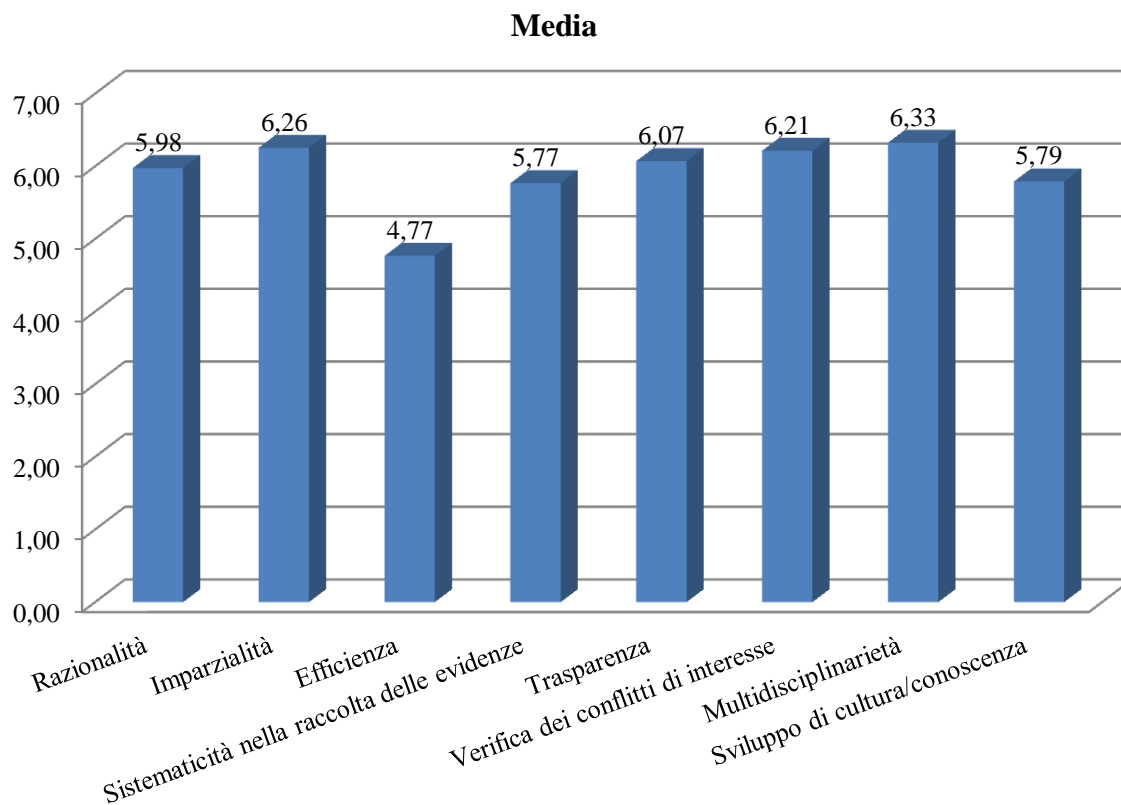


Figura 7.2 - Media dei valori in merito ai punti di forza

	1: in completo disaccordo	2: molto in disaccordo	3: abbastanza in disaccordo	4: indifferente	5: abbastanza in accordo	6: molto in accordo	7: in completo accordo
Razionalità	0	0	1	1	10	17	14
Imparzialità	0	0	1	0	5	18	19
Efficienza	0	1	8	8	11	13	2
Sistematicità nella raccolta delle evidenze	0	0	1	3	13	14	12
Trasparenza	0	0	1	1	9	14	17
Verifica dei conflitti di interesse	0	0	1	0	8	13	20
Multidisciplinarietà	0	0	0	0	5	19	19
Sviluppo di cultura/conoscenza	0	0	1	3	6	27	6

Tabella 7.3 - Frequenza delle risposte in merito ai punti di forza

Segue l'imparzialità, la verifica dei conflitti di interesse e la trasparenza, per cui il maggior numero di risposte è stato ottenuto in corrispondenza del valore 7, "in completo accordo". Per quanto riguarda invece la razionalità, lo sviluppo di una cultura/conoscenza e la sistematicità nella raccolta delle evidenze la media è più bassa ma comunque al di sopra del valore 5, "abbastanza in accordo". L'elemento che presenta, invece, la media più bassa si è rivelato essere proprio l'aspetto relativo all'efficienza del processo (4,77).

Questi valori ci permettono subito di fare una riflessione sulla necessità di analizzare e migliorare il processo. L'efficienza è l'aspetto per cui la distribuzione delle risposte è più dispersa, di fatto presenta la deviazione standard più alta rispetto agli altri elementi (vedi tabella 7.4). Il fatto che alcuni non siano d'accordo nel considerare l'efficienza un punto di forza è sinonimo del fatto che per alcuni, il processo raggiunge l'obiettivo ma non nel modo migliore possibile, cioè con la minima allocazione possibile di risorse e tempo.

	Deviazione standard
Razionalità	0,94
Imparzialità	0,85
Efficienza	1,27
Sistematicità nella raccolta delle evidenze	1,02
Trasparenza	0,97
Verifica dei conflitti di interesse	0,92
Multidisciplinarietà	0,68
Sviluppo di cultura/conoscenza	0,86

Tabella 7.4 - Deviazione standard dei punti di forza

L'analisi delle risposte in merito ai punti di debolezza consente, invece, di individuare gli aspetti per cui la maggior parte dei partecipanti è d'accordo nel considerare punti di debolezza e che, quindi, dovranno essere migliorati.

Considerando la media delle risposte per ciascun elemento (figura 7.3) si può notare che la complessità del processo, la tempistica delle attività e della valutazione finale e la complessità della modulistica sono aspetti che la maggior parte delle persone è d'accordo nel definire punti di debolezza.

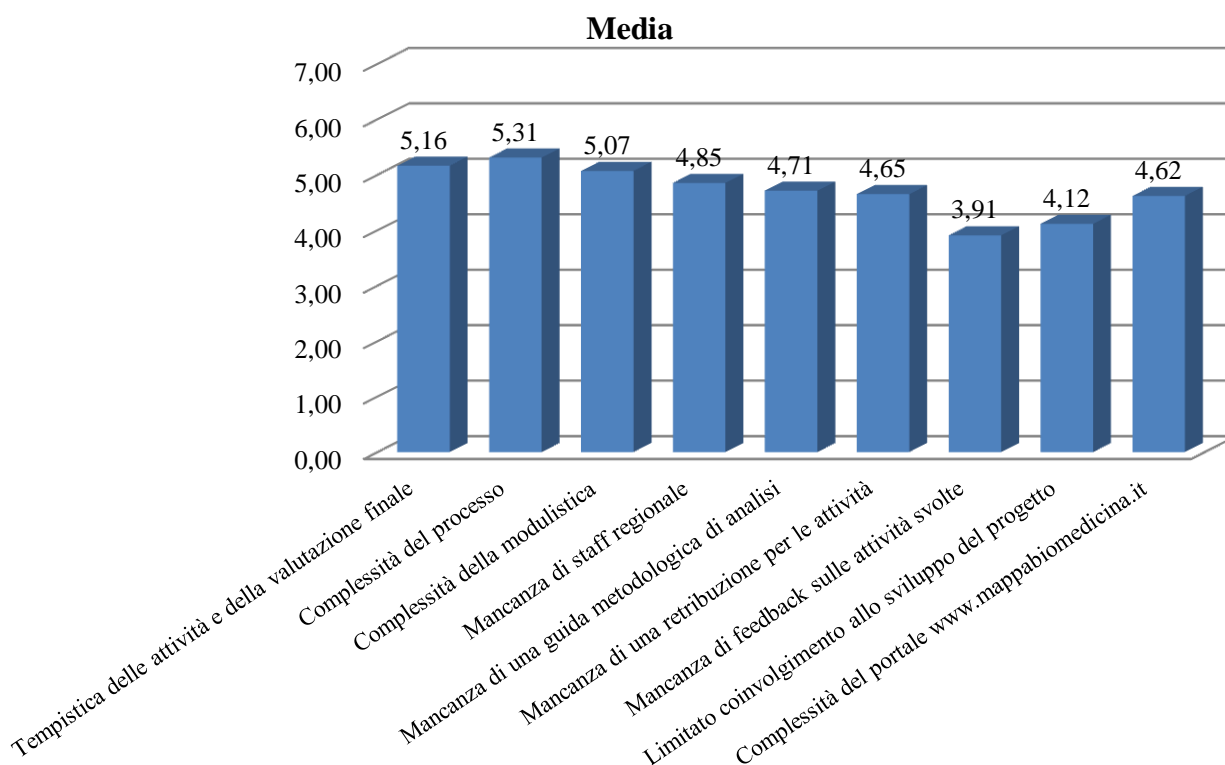


Figura 7.3 - Media dei valori in merito ai punti di debolezza

	1: in completo disaccordo	2: molto in disaccordo	3: abbastanza in disaccordo	4: indifferente	5: abbastanza in accordo	6: molto in accordo	7: in completo accordo
Tempistica delle attività e della valutazione finale	0	1	6	5	12	11	8
Complessità del processo	0	1	5	5	9	13	9
Complessità della modulistica	0	3	4	6	9	16	5
Mancanza di staff regionale	1	4	7	2	8	12	7
Mancanza di una guida metodologica di analisi	1	2	5	9	10	13	2
Mancanza di una retribuzione per le attività	7	2	3	6	5	9	11
Mancanza di feedback sulle attività svolte	5	6	8	7	7	6	4
Limitato coinvolgimento allo sviluppo del progetto	3	4	9	7	10	9	1
Complessità del portale www.mappabiomedicina.it	4	3	4	6	10	7	8

Tabella 7.5 - Frequenze di risposta in merito ai punti di debolezza

La complessità del processo presenta la media più alta, del valore delle risposte (5,31), infatti, come si può vedere dalla tabella delle frequenze (tabella 7.5) in corrispondenza dei valori di disaccordo è l'aspetto che ha raccolto il minor numero di risposte; la maggior concentrazione delle risposte è rappresentata infatti tra il valore 5 e il valore 7 di accordo. Lo stesso discorso può essere fatto sia per la tempistica delle attività e della valutazione che per la complessità

della modulistica. In entrambi i casi, infatti, il maggior numero di risposte è stato individuato in corrispondenza di valori di accordo: la tempistica delle attività e della valutazione finale ha ottenuto il maggior numero di risposte in corrispondenza del valore 5, “abbastanza in accordo”, mentre la complessità della modulistica in corrispondenza del valore 6, “molto d’accordo”. Inoltre, la criticità di questi aspetti è confermata dal fatto che per ognuno dei tre non è stata registrata una risposta pari a 1, “in completo disaccordo”.

Per quanto riguarda gli altri aspetti, si possono riscontrare medie abbastanza alte per la mancanza di staff regionale, per cui il maggior numero di risposte ha ottenuto un valore pari a 6, “molto d’accordo” e, la mancanza di una guida metodologica di analisi, per cui il maggior numero di risposte è stato individuato sempre in corrispondenza del valore 6, “molto d’accordo”. Per quanto riguarda la mancanza di retribuzione e la complessità del portale (per cui la media si attesta intorno ad un valore di 4,63, circa) la distribuzione delle risposte è altalenante e non vi sono opinioni omogenee, per cui possono essere considerati punti critici di secondo piano.

Per quanto riguarda, infine, gli aspetti relativi al limitato coinvolgimento allo sviluppo del progetto e alla mancanza di feedback sulle attività svolte, essi presentano le medie più basse poiché la distribuzione delle risposte si è ripartita in modo parecchio omogeneo tra i differenti valori. Questi possono essere considerati gli ultimi punti su cui intervenire per migliorare il processo.

I dati raccolti fino a qui sembrano confermare la maggior parte delle considerazioni che erano state raccolte durante la partecipazione agli incontri in regione e grazie all’esperienza diretta.

7.3.2 Utilità del processo VTS-HTA e abilità dei partecipanti

Il processo di HTA è un processo multidisciplinare, in cui il coinvolgimento di professionalità e specialità diverse è un aspetto rilevante ai fini valutativi. Affinché la partecipazione sia alta occorre, in primo luogo, che ogni attore coinvolto abbia ben chiaro gli obiettivi che il processo di VTS-HTA vuole raggiungere (l’utilità del processo) e ne condivida i principi.

In merito a ciò, la maggior parte dei partecipanti concorda sul fatto che gli obiettivi del processo siano stati esplicitati chiaramente, vedi figura 7.4. Di conseguenza, questo non incide negativamente sulla partecipazione degli attori alle riunioni e non può essere considerata una criticità del processo.

Gli obiettivi di valutazione delle tecnologie sanitarie sono stati esplicitati chiaramente

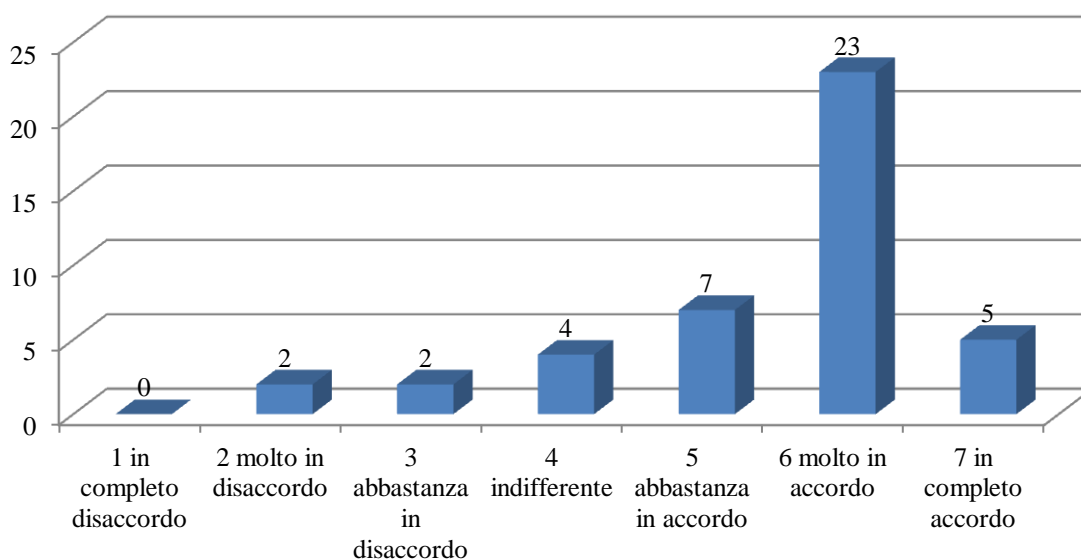


Figura 7.4 - Frequenza di risposte per la definizione degli obiettivi

In merito a ciò, inoltre, per quanto riguarda la definizione di quali obiettivi condividere, creare una sensibilità e una cultura sul tema è risultato l'obiettivo più condiviso. Considerando la figura 7.5 si vede, infatti, che il suddetto obiettivo presenta la media più alta di valori di accordo. In seguito a questo gli altri obiettivi su cui è stato raggiunto un buon accordo risultano legittimare il processo decisionale relativo alle tecnologie sanitarie e mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo, la cui media è pari al 5,60. Ciò è dimostrato anche dalla tabella 7.6 in cui sono distribuite le frequenze di risposta.

Media

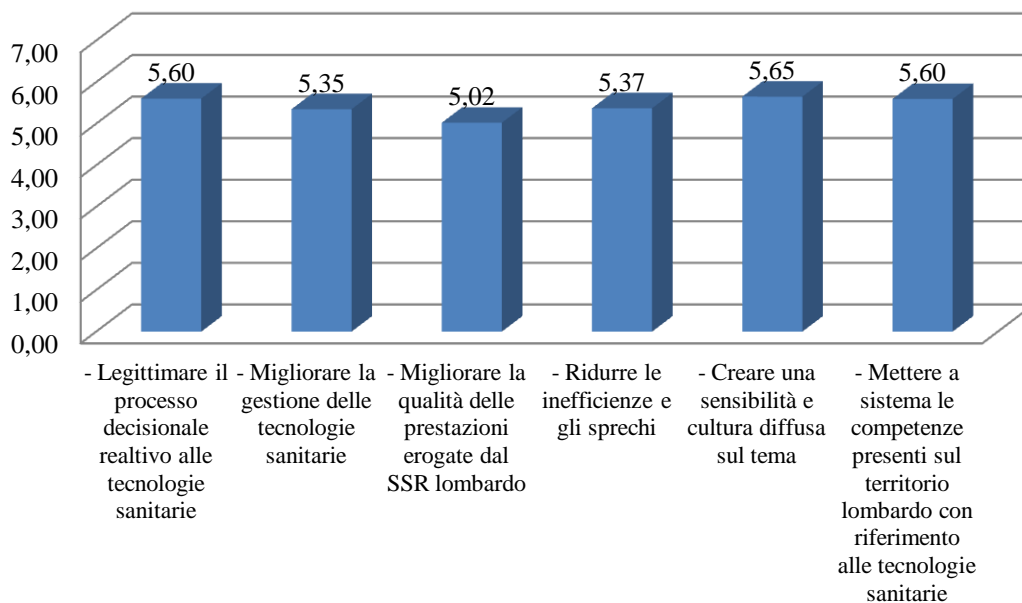


Figura 7.5 - Media delle risposte per gli obiettivi del processo

	Legittimare il processo decisionale relativo alle tecnologie sanitarie	Migliorare la gestione delle tecnologie sanitarie	Migliorare la qualità delle prestazioni erogate dal SSR lombardo	Ridurre le inefficienze e gli sprechi	Creare una sensibilità e cultura diffusa sul tema	Mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo con riferimento alle tecnologie sanitarie
1	1	1	1	1	0	1
2	0	1	2	1	0	1
3	3	3	2	2	4	2
4	3	2	9	7	3	3
5	8	12	12	9	8	9
6	17	18	10	12	17	13
7	11	6	7	11	11	13

Tabella 7.6 - Frequenze di risposta per gli obiettivi del processo

I restanti obiettivi hanno una media più bassa ma comunque superiore al valore 5, “abbastanza d’accordo”. Questo significa comunque che la condivisione degli obiettivi proposti ha raggiunto un buon livello di accordo e confermerebbe la precedente affermazione secondo cui gli obiettivi sono stati esplicitati adeguatamente.

Un altro aspetto che incide sulla partecipazione degli attori al processo di VTS-HTA è l’abilità e le competenze che ognuno ritiene di possedere in relazione al processo stesso. In merito a ciò, la maggior parte dei partecipanti ha affermato di essere “abbastanza d’accordo” nell’affermare di conoscere adeguatamente sia la disciplina dello HTA che il processo i VTS-

HTA lombardo. Come si può vedere in figura 7.6, infatti, 15 partecipanti su 43, per la prima affermazione e 16 partecipanti su 43, per la seconda affermazione hanno espresso un valore di 5, “abbastanza d’accordo”, mentre 12 partecipanti su 43, per la prima affermazione e 13 partecipanti su 43, per la seconda affermazione hanno espresso un valore pari a 6, “molto d’accordo”. Questo potrebbe portare a concludere che non sia necessaria una maggiore diffusione dei due processi, in realtà, si deve tener presente, in primo luogo, che vi sono 8 persone, per ciascuna affermazione, che hanno espresso valori di disaccordo (3, “abbastanza in disaccordo”); in secondo luogo, solo 3 persone, per la prima affermazione e, 4 persone per la seconda affermazione hanno affermato di essere “in completo accordo” (valore 7).

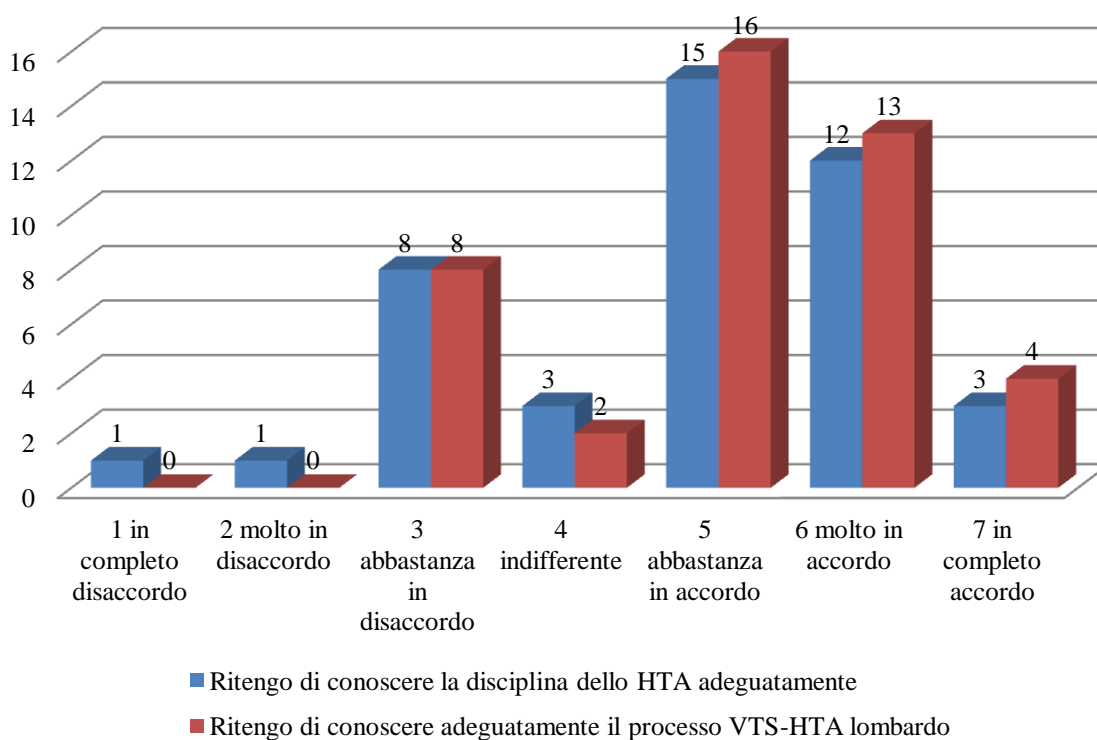


Figura 7.6 - Frequenze di risposta per la conoscenza

Questi risultati dimostrano, comunque, la necessità di una formazione più solida per i partecipanti, se si desidera che tutti abbiano lo stesso livello di conoscenza iniziale sulla materia e che possano partecipare attivamente al processo.

Per quanto riguarda, invece, le competenze che ogni partecipante possiede, possiamo affermare che la maggior parte delle persone ritiene che i compiti assegnati siano allineati con le competenze possedute: 14 partecipanti su 43 si considera “abbastanza d’accordo” con l’affermazione enunciata, 16 “molto in accordo” e 5 “in completo d’accordo”; solo 3 persone ha dato valori in disaccordo con l’affermazione data (vedi figura 7.7).

In base alla mia esperienza, i compiti che mi sono stati richiesti sono allineati alle mie competenze

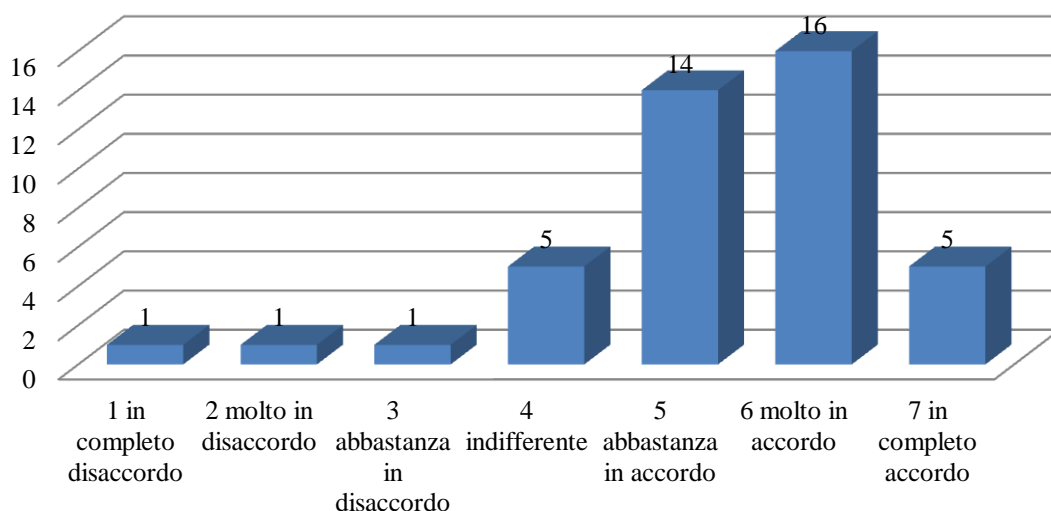
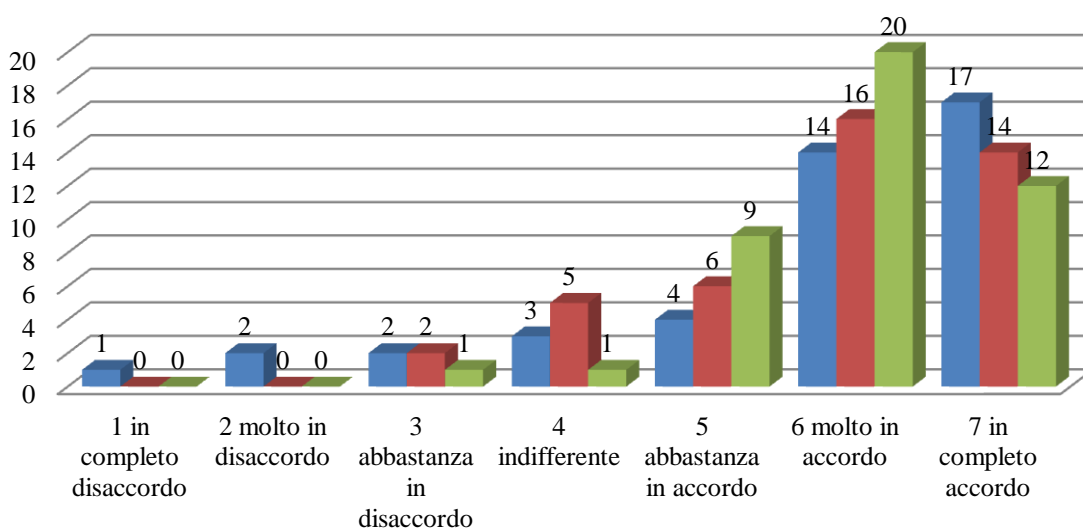


Figura 7.7 - Percentuale delle risposte per i compiti assegnati

In seguito sono state raccolte una serie di considerazioni su quale metodologia di apprendimento possa essere maggiormente preferita da parte dei partecipanti.

Come mostrato in figura 7.8, c'è un notevole accordo nel sviluppare una metodologia di formazione.

Ritengo che per migliorare le competenze sulla disciplina dello HTA da parte dei membri dei tre gruppi di lavoro (NVP-CI, TTRAM, esperti di dominio) sia utile:



■ Farli partecipare a un corso di formazione ■ Fornirli di un manuale metodologico ■ Fornirli di esempi pratici

Figura 7.8 - Frequenze di risposta per le metodologie di apprendimento

La metodologia che ha ottenuto un maggior consenso prevede di fornire i partecipanti di esempi pratici (20 persone ha attribuito un punteggio pari a 6, “molto d’accordo”, e 12 persone un punteggio pari a 7, “in completo accordo”). Tuttavia hanno raggiunto un buon livello anche le altre due metodologie di apprendimento: in particolare, 14 persone hanno affermato di essere “molto d’accordo” (valore 6) e 17 “in completo accordo” (valore 7) nel partecipare ad un corso di formazione per migliorare le proprie conoscenze, mentre 16 persone hanno affermato di essere “molto d’accordo” (valore 6) e 14 “in completo accordo” (valore 7) nel disporre di un manuale metodologico.

Per quanto riguarda, invece, la seconda sezione del questionario, i dati sono stati analizzati in relazione alle risposte di ogni gruppo. In questa parte, infatti, l’intento era quello di indagare se gli strumenti a loro disposizione (il portale e la modulistica), gli incontri a cui erano chiamati a partecipare e le attività che avevano il compito di svolgere costituivano elementi di facilitazione alla partecipazione del processo e allo svolgimento delle attività. Dal momento che ogni gruppo svolgeva delle proprie attività e utilizzava una modulistica particolare è stato necessario costituire un format di indagine specifico per ognuno.

7.3.3 NVP-CI

Per quanto riguarda il gruppo di NVP-CI, sono stati raccolti 10 questionari. Per prima cosa veniva chiesto ai componenti del gruppo di esprimere un giudizio sulla modulistica a loro disposizione. Il NVP-CI, in particolare, deve compilare due format diversi per giungere ad un giudizio di priorità. Il primo modulo, come si è visto nel capitolo “VTS-HTA Lombardo”, prevede di pesare le 8 dimensioni valutative in relazione alla loro importanza relativa, quindi su una scala da 1 a 8. Il secondo modulo consente di attribuire dei punteggi (da 0 a 4) ad ogni dimensione in relazione alla tecnologia oggetto di valutazione confrontata con uno o più comparatori.

In riferimento, quindi, a questa modulistica ogni componente doveva esprimere un giudizio sulla semplicità e sulla completezza dei moduli. Come si vede in figura 7.9 e 7.10, per quanto riguarda la completezza, 4 partecipanti su 10 sono “abbastanza d’accordo” (valore 5) e 4 partecipanti su 10 sono “in completo accordo” (valore 7) nel sostenere che la modulistica a propria disposizione sia esauriente.

Vi è un po’ più di dissenso, invece, per quanto riguarda la semplicità; in riferimento alla modulistica per pesare le otto dimensioni valutative, 4 persone su 10 ritengono di essere “abbastanza in accordo” nel definire semplice la modulistica, solo 2 persone su 10 sono

“molto in accordo”, mentre vi sono due persone che ritengono di essere “abbastanza in disaccordo”.

**La modulistica per pesare le otto dimensioni di valutazione (da 1 a 8)
ai fini del giudizio di priorità è:**

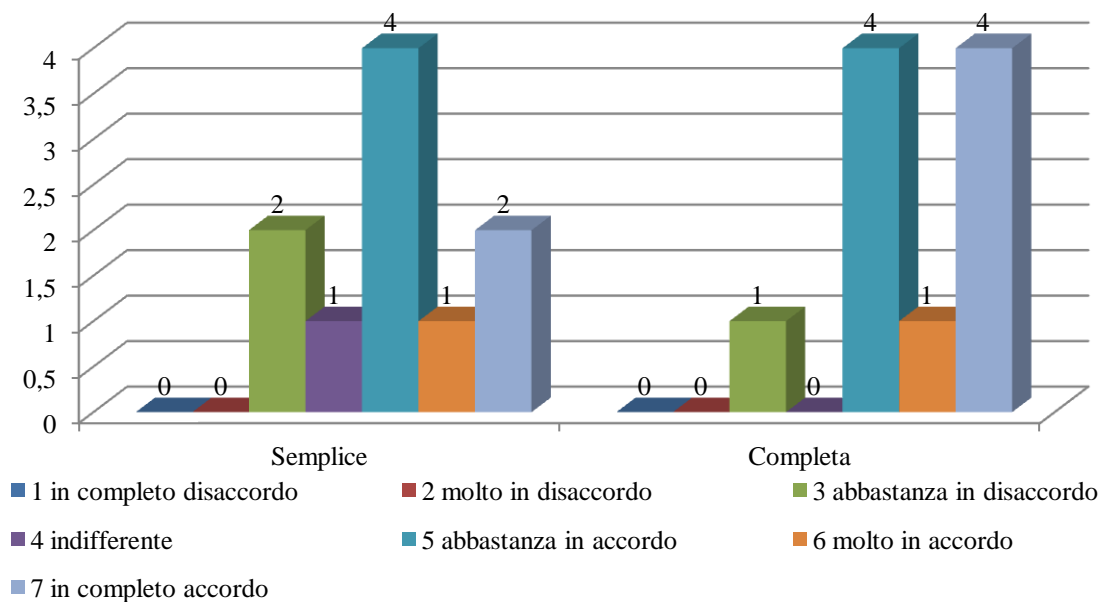


Figura 7.9 - Frequenze di risposta per la modulistica relativa ai pesi del NVP-CI

Per quanto riguarda la modulistica per l’attribuzione dei punteggi alla tecnologia, invece, 3 persone sono “molto d’accordo” nel considerarla semplice e altrettante sono “abbastanza in accordo”; solo due persone sono “abbastanza in disaccordo”.

La modulistica a mia disposizione per attribuire i punteggi alla tecnologia (da 0 a 4) ai fini del giudizio di priorità è:

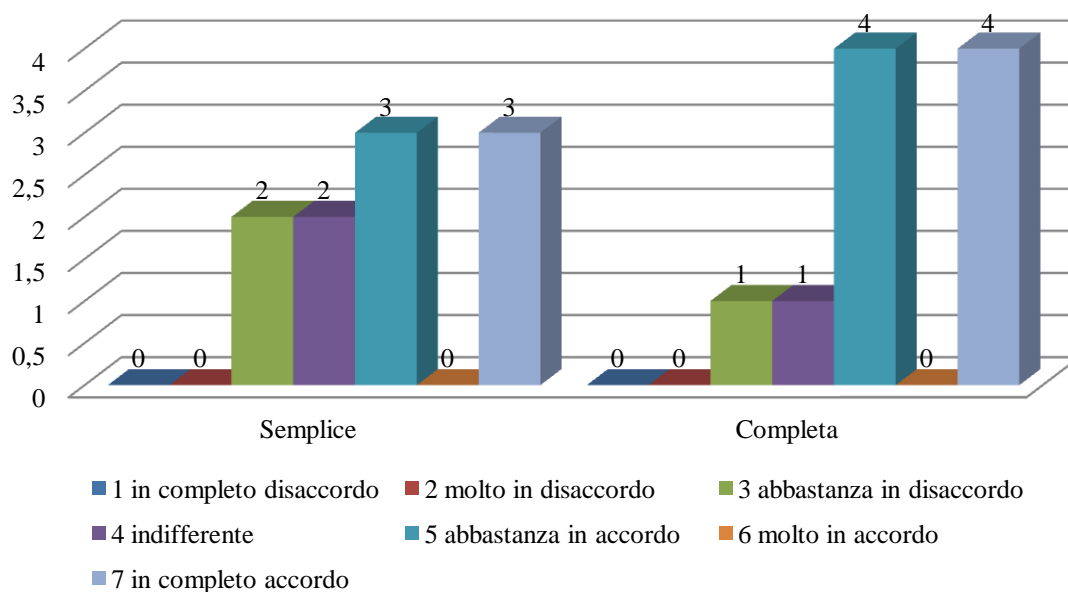


Figura 7.10 - Frequenze di risposta per la modulistica relativa ai punteggi del NVP-CI

Nel complesso, come si può vedere in tabella 7.7, la completezza è confermata da un valore di media prossimo al 6 “molto d’accordo”, mentre per la semplicità il valore medio dimostra che i partecipanti non sono molto concordi.

		Max	Min	Media	Deviazione standard
Modulistica per pesare le 8 dimensioni valutative	Semplice	7	3	5	1,41
	Completa	7	3	5,7	1,34
Modulistica per attribuire i punteggi alla tecnologia	Semplice	7	3	5	1,56
	Completa	7	3	5,5	1,43

Tabella 7.7 - Modulistica del NVP-CI

Per quanto riguarda, invece le attività che il NVP-CI deve svolgere durante la fase di priorità, si è chiesto ai componenti di esprimere un giudizio sull’attività di partecipazione agli incontri con le ditte produttrici, sull’attività di selezione degli esperti di dominio e sull’attività di valutazione della priorità connessa con l’utilizzo del portale e le riunioni con gli altri membri del NVP-CI.

Dalla figura 7.11 si può vedere che alcuni componenti sono “molto d’accordo” (4 persone su 10), mentre la maggior parte (6 persone su 10) è persino “in completo accordo”, nel considerare gli incontri con le ditte produttrici utili per acquisire una maggiore conoscenza

della tecnologia oggetto di valutazione. Nessun componente ha espresso valori al di sotto del 6 e questo significa che la partecipazione a tali incontri è un'attività il cui valore è riconosciuto da parte di ogni membro del NVP-CI.

Utilità degli incontri con le ditte produttrici

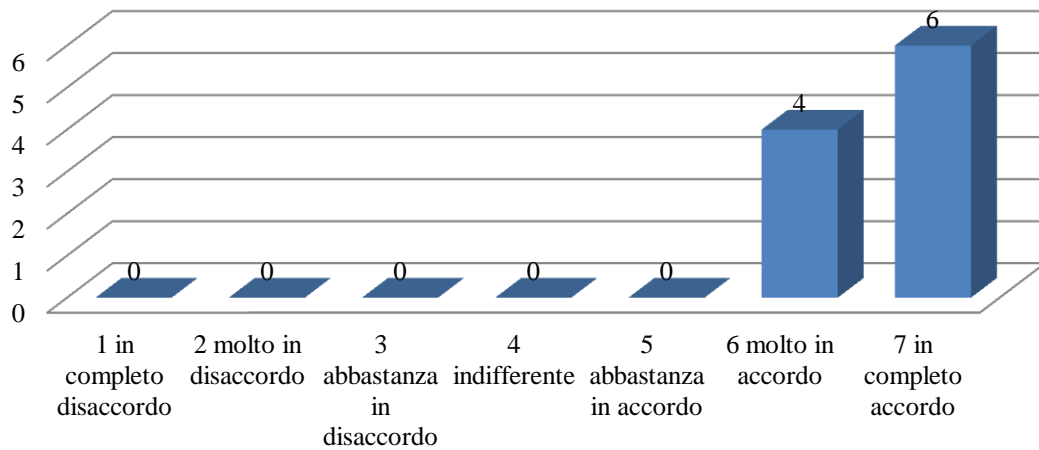


Figura 7.11 - Frequenze di risposta per gli incontri con le ditte produttrici

Per quanto riguarda, invece, il processo di selezione degli esperti, i componenti avevano il compito di esprimere un giudizio in merito all'efficacia, all'efficienza, all'imparzialità, alla trasparenza di tale attività e se essa era limitata dai conflitti di interessi.

Come si può vedere dalla figura 7.12, il processo di selezione degli esperti è efficace (6 persone su 9 sono "molto d'accordo", mentre 2 su 9 sono "in completo accordo"), imparziale (5 persone su 10 sono "molto d'accordo", mentre 4 su 10 sono "in completo accordo") e trasparente (5 persone su 10 sono "molto d'accordo", mentre 4 su 10 sono "in completo accordo"). L'efficienza, invece, presenta risposte anche in prossimità di valori bassi di accordo, ma si tratta di casi singoli; il minor accordo sull'efficienza del processo di selezione rispecchia comunque valori alti di efficacia, imparzialità e trasparenza. Esiste, infatti, un trade-off tra la correttezza del processo di selezione degli esperti e la sua efficienza che non può essere eliminato, piuttosto gestito.

Processo di selezione degli esperti

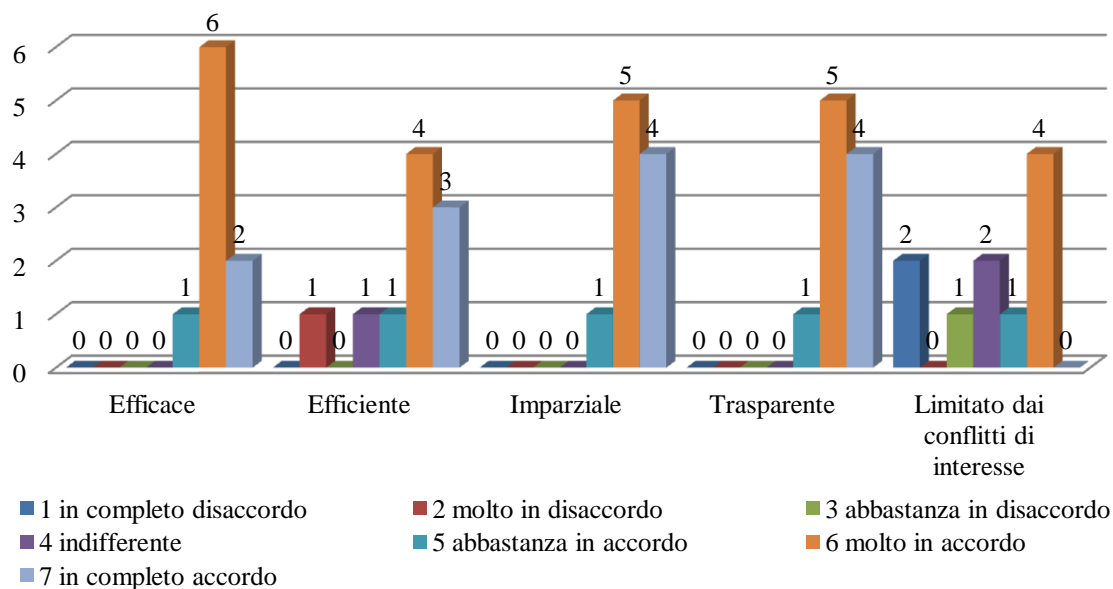


Figura 7.12 - Frequenze di risposta per la selezione degli esperti

In riferimento, invece, al fatto se tale processo di selezione sia limitato dalla verifica dei conflitti di interesse, 4 persone su 10 sono “molto d’accordo” su questa affermazione ma vi sono anche due persone che invece sono “molto in disaccordo”, di conseguenza non sembra essere un aspetto negativo all’interno del processo di selezione degli esperti.

Successivamente sono stati raccolti giudizi in merito alla comunicazione tra i membri del NVP-CI. In questo caso, 6 persone su 10 hanno espresso giudizi di accordo sull’adeguatezza della comunicazione, una persona ha espresso un giudizio di “indifferenza” mentre 2 persone hanno dato giudizi di disaccordo (vedi figura 7.13) .

La comunicazione tra i membri del gruppo NVP-CI per le diverse fasi della valutazione della priorità è adeguata

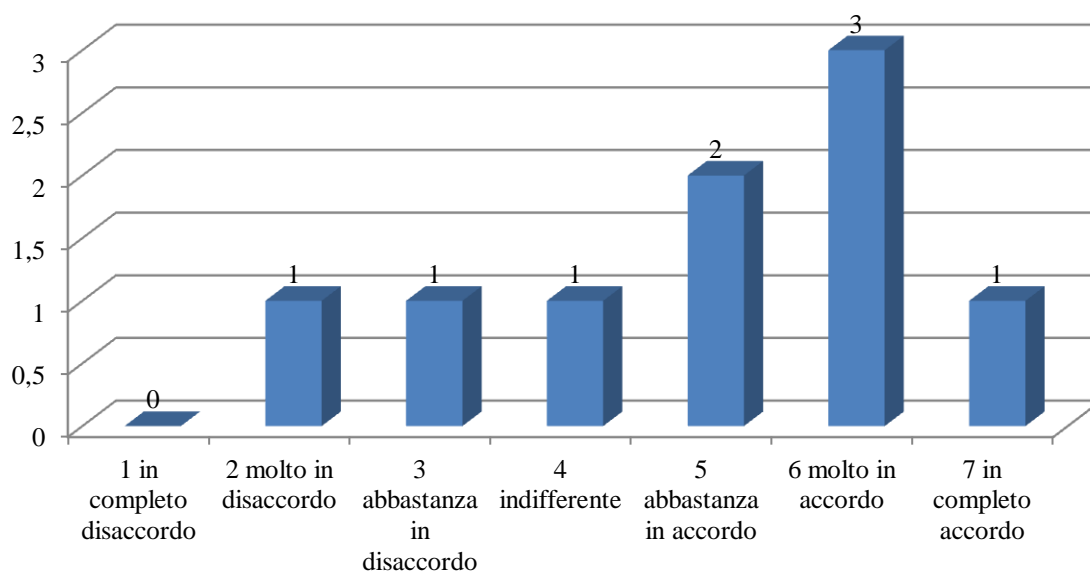


Figura 7.13 - Frequenze di risposta per la comunicazione del NVP-CI

	Max	Min	Media	Deviazione standard
La comunicazione tra i membri del gruppo NVP-CI per le diverse fasi della valutazione della priorità è adeguata	7	2	4,89	1,62

Tabella 7.8 - La comunicazione del NVP-CI

All'interno del gruppo di NVP-CI, quindi, la comunicazione tra i membri non è un elemento di grande criticità, anche se comunque è da tenere in considerazione dal momento che la media delle risposte ha un valore di 4,89 (vedi tabella 7.8).

Per quanto riguarda il portale (vedi figura 7.14), invece, i membri del NVP-CI non lo reputano un elemento forte di criticità; la maggior parte è "in completo accordo" nel considerarlo uno strumento utile (5 persone su 10 sono "in completo accordo", 2 su 10 sono "molto d'accordo" e altri 2 su 10 sono "abbastanza in accordo").

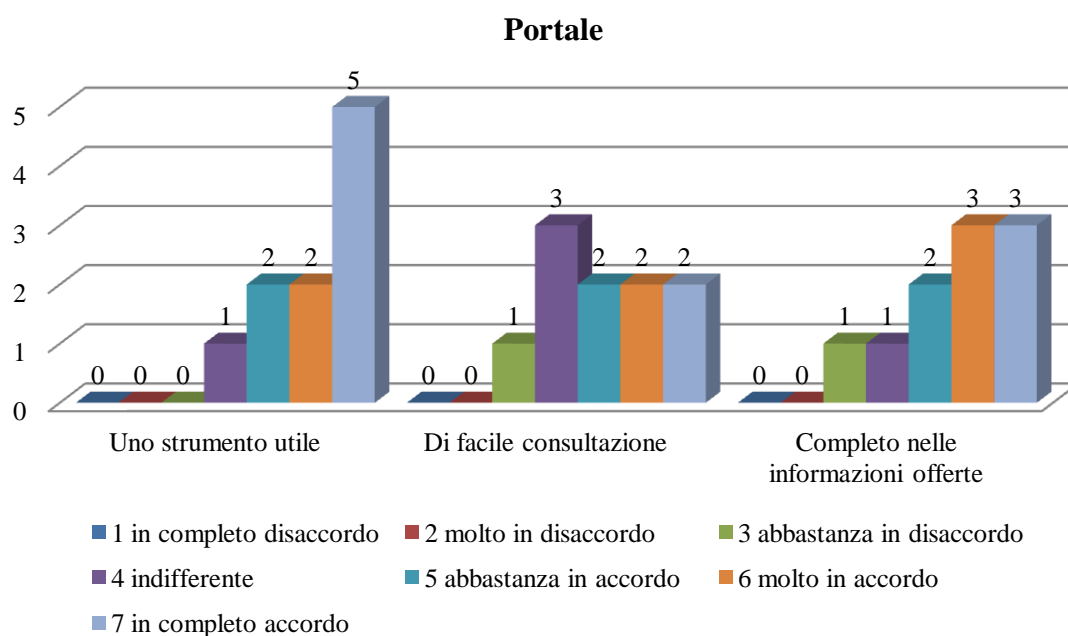


Figura 7.14 - Frequenza delle risposte per il portale per i NVP-CI

Vi è una sostanziale propensione all'accordo anche per quanto riguarda la completezza delle informazioni offerte (3 persone su 10 sono "in completo accordo", altre 3 "molto d'accordo" e 2 "abbastanza d'accordo"). Un po' meno incisivo è invece l'accordo sulla facilità di consultazione del portale: solo 2 persone su 10 sono "in completo accordo", 2 sono "molto d'accordo" e altre 2 sono "abbastanza d'accordo", mentre vi sono 3 persone che hanno espresso un valore di "indifferenza". Tuttavia questo non sembra destare grossa preoccupazione per i membri del NVP-CI, in quanto solo una persona su 10 ha espresso una lieve difficoltà di consultazione del portale (una persona ha attribuito un punteggio di 3, "abbastanza in disaccordo").

Il portale è:	Max	Min	Media	Deviazione standard
Uno strumento utile	7	4	6,1	1,10
Di facile consultazione	7	3	5,1	1,37
Completo nelle informazioni offerte	7	3	5,6	1,35

Tabella 7.9 - Portale per il NVP-CI

Infine, per quanto riguarda gli incontri in Regione tra i membri del NVP-CI, questa è un'attività che viene apprezzata da tutti i componenti. In primo luogo (vedi figura 7.15) l'obiettivo più importante è quello di illustrare lo stato di avanzamento del processo, mentre segue l'intento di allineare le competenze: per il primo aspetto, infatti, 3 persone su 10 sono "molto d'accordo" nel considerarlo un obiettivo degli incontri e 6 persone su 10 sono invece,

“molto d’accordo”; il secondo aspetto ha, invece, una persona in meno che è “in completo accordo”, ma una persona in più che è “molto d’accordo”.

Gli incontri in Regione contribuiscono a:

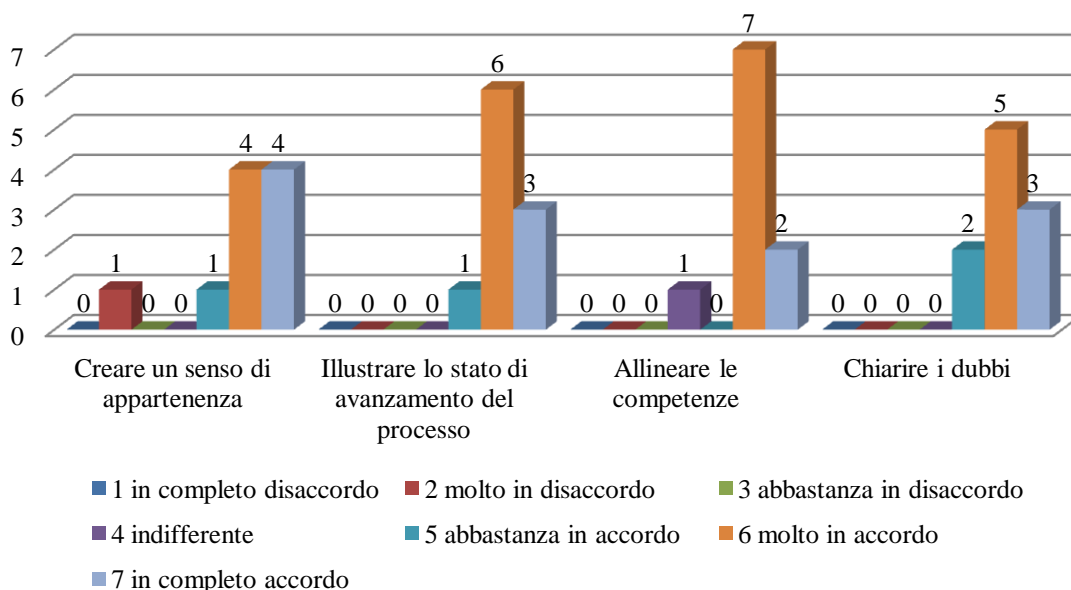


Figura 7.15 - Frequenza delle risposte per gli incontri del NVP-CI in Regione

In ordine di accordo e non meno importante è l’obiettivo di chiarire i dubbi, con 3 persone “in completo accordo”, 5 “molto d’accordo” ma anche 2 “abbastanza in accordo”. Meno evidente, ma non meno importante è l’obiettivo di creare un senso di appartenenza: una persona ha, infatti, attribuito un valore di disaccordo (valore 2, “molto in disaccordo”) ma 4 persone su 10 hanno espresso un valore di “completo accordo” (valore 7).

Per concludere ai membri del nucleo è stato chiesto se fossero d’accordo o meno nel migliorare la fase di priorità. In merito a ciò, il punteggio che ha ottenuto il maggior numero di risposte è stato il valore 5 “abbastanza d’accordo”, come si vede in figura 7.16.

La fase di priorità condotta dal NVP-CI è notevolmente migliorabile

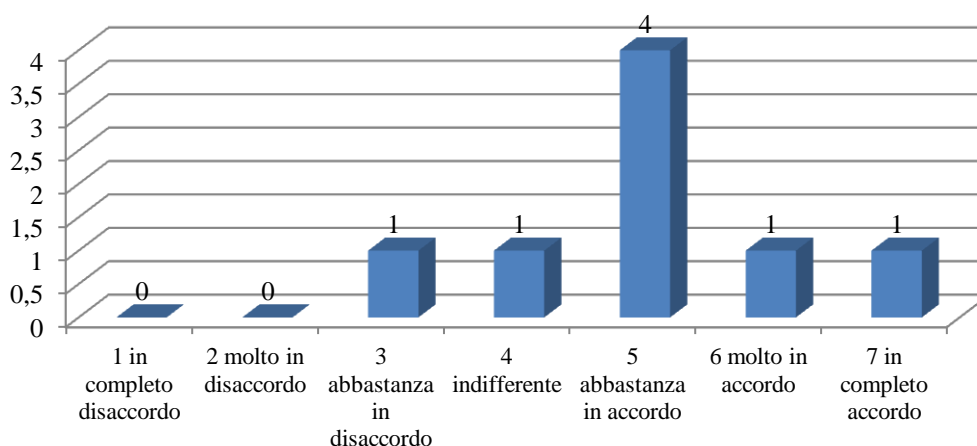


Figura 7.16 - Frequenze di risposte per la fase di priorità

	Max	Min	Media	Deviazione standard
La fase di priorità è notevolmente migliorabile	7	3	5	1,20

Tabella 7.10 - La fase di Priorità

7.3.4 TTRAM

Per quanto riguarda il gruppo di TTRAM, sono stati raccolti 26 questionari. Per prima cosa è stato chiesto ai componenti del gruppo di esprimere un giudizio sulla modulistica a loro disposizione. Il TTRAM, come il NVP-CI, deve compilare due format diversi per giungere al calcolo dell'indice della *Multicriteria Decision Analysis*. Il primo modulo, come si è visto nel capitolo "VTS-HTA Lombardo", prevede di attribuire un peso ai criteri valutativi su una scala da 1 (massimo) a 15 (minimo). Il secondo modulo consente di attribuire dei punteggi ad ogni criterio valutativo sulla base di una scala da 0 a 3 vista nel capitolo precedente.

In riferimento, quindi, a questa modulistica ogni componente doveva esprimere un giudizio sulla semplicità e sulla completezza dei moduli.

Modulistica per l'attribuzione dei pesi

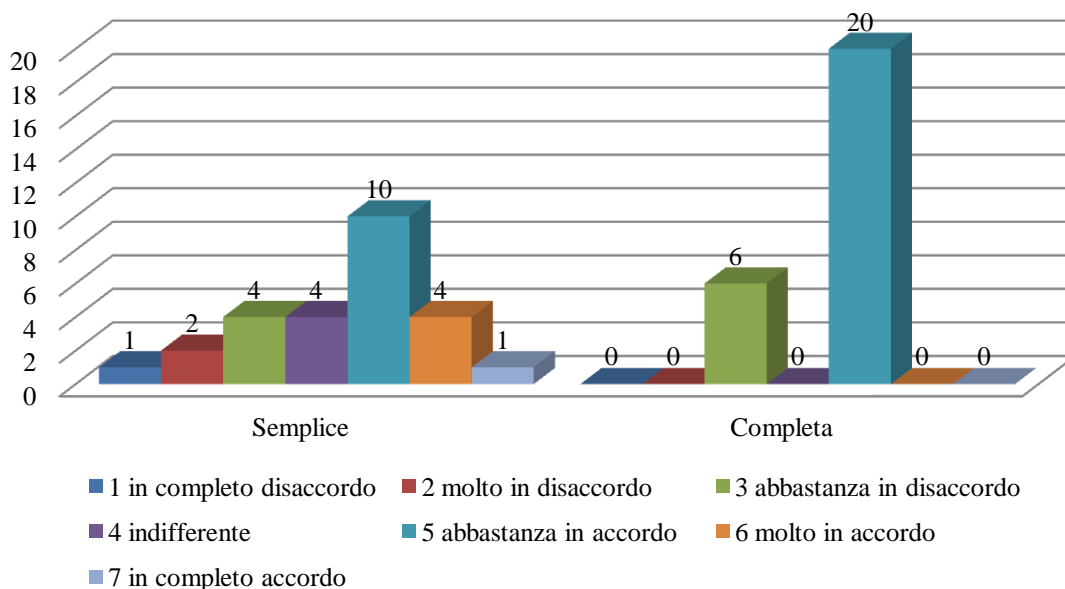


Figura 7.17 - Frequenza delle risposte per la modulistica relativa ai pesi del TTRAM

Come si vede in figura 7.17, per quanto riguarda la completezza, la maggior parte dei partecipanti (20 risposte su 26) è “abbastanza d’accordo” nel sostenere che la modulistica per l’attribuzione dei pesi sia esauriente. Vi sono, tuttavia 6 persone su 26 che sono, invece, “abbastanza in disaccordo” sulla completezza della modulistica. Per quanto riguarda la semplicità, invece, la distribuzione delle risposte è più omogenea e si attesta su un valore (5) che giudica la modulistica abbastanza semplice.

Modulistica per l'attribuzione dei punteggi

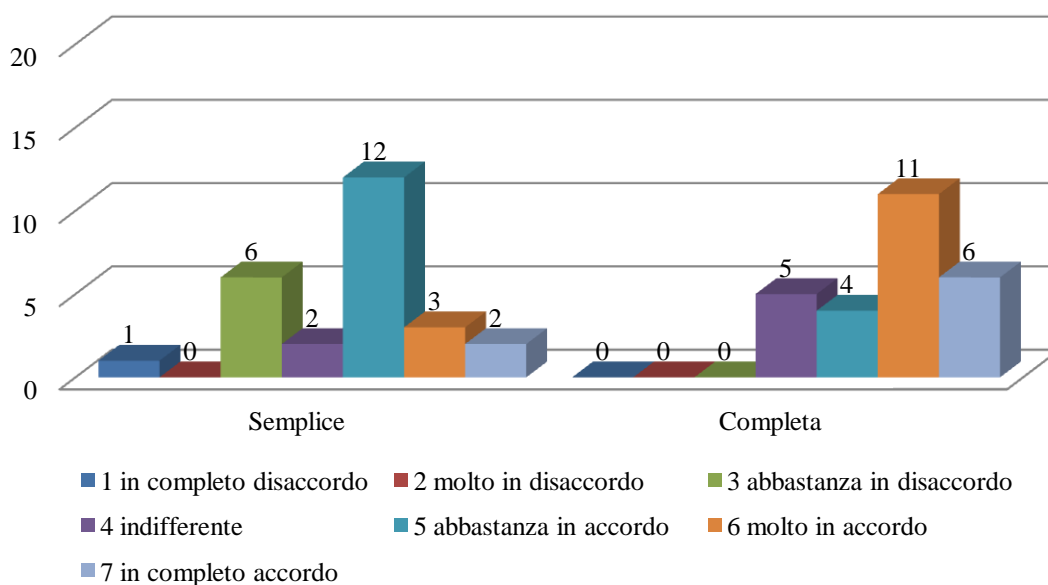


Figura 7.18 - Frequenza delle risposte per la modulistica relativa ai punteggi del TTRAM

Per quanto riguarda la modulistica per l'attribuzione dei punteggi si vede in figura 7.18 che per quanto riguarda la completezza sono state ottenute risposte in accordo: 6 persone sono "in completo accordo" nel considerare la modulistica completa, 11 persone sono "molto d'accordo" e 4 persone sono "abbastanza d'accordo"; nessuno ha dato valori di disaccordo. Per la semplicità, anche in questo caso, la situazione richiede un'attenzione particolare poiché, nonostante 12 persone siano "abbastanza d'accordo" nel considerare la modulistica semplice, ve ne sono anche 6 che sono "abbastanza in disaccordo".

		Max	Min	Media	Deviazione standard
Modulistica per l'attribuzione dei pesi	Semplice	7	1	4,38	1,44
	Completa	7	4	5,62	1,06
Modulistica per l'attribuzione dei punteggi	Semplice	7	1	4,58	1,39
	Completa	7	4	5,69	1,05

Tabella 7.11 - Modulistica TTRAM

Come si evince anche dalla tabella 7.11, è evidente che la modulistica per l'attribuzione dei pesi sia completa (media prossima al 6, "molto d'accordo") e quindi per questo un po' meno semplice nella compilazione. La modulistica per l'attribuzione dei punteggi presenta invece, una maggiore completezza e una maggiore semplicità rispetto l'altra modulistica ma la media per la semplicità è comunque sotto al 5.

Un ulteriore documento che viene utilizzato dai membri del TTRAM, riguarda la Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM): essi non compilano tale scheda ma è il documento per eccellenza che consultano prima di attribuire i punteggi ai criteri valutativi. Di conseguenza è importante analizzare i loro giudizi in merito all'utilità, alla completezza e alla ridondanza di tale documento.

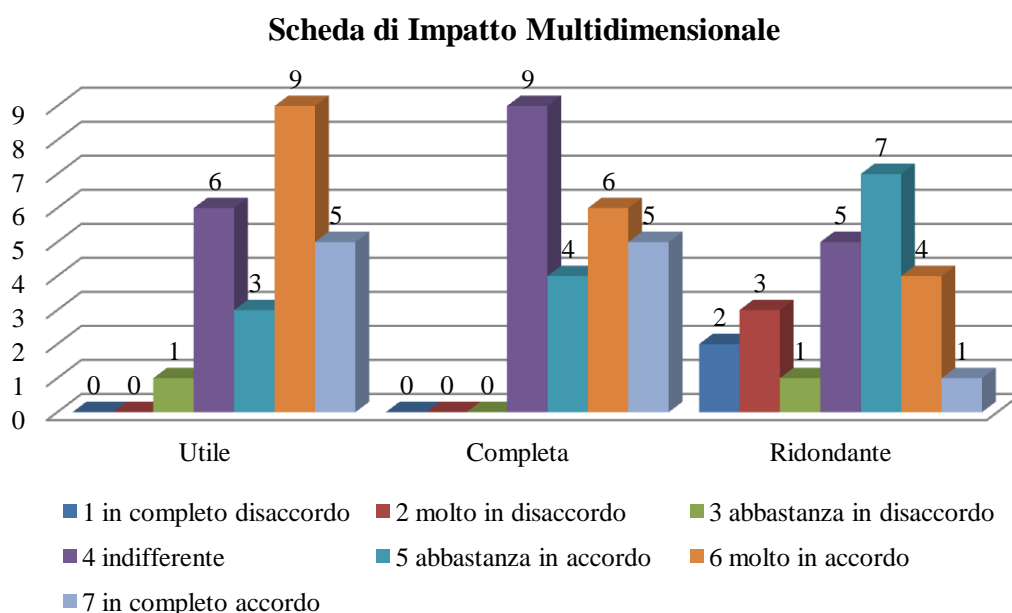


Figura 7.19 - Frequenze di risposta per la SIM da parte del TTRAM

Guardando la figura 7.19 si può notare che il maggiore accordo è stato raggiunto nel considerare l'utilità della SIM (5 persone su 26 sono "in completo accordo", mentre 9 persone sono "molto d'accordo" e 3 sono "abbastanza in accordo"); solo 6 persone hanno espresso un valore di 4, "indifferente", e una sola persona ha dato valore 3, "abbastanza in disaccordo". Per quanto riguarda la completezza della SIM, invece, si può notare un generale accordo tra i partecipanti (5 persone sono "in completo accordo", mentre 6 persone sono "molto d'accordo" e 4 persone sono "abbastanza d'accordo"), tuttavia il punteggio che ha raggiunto un maggior numero di risposte è stato il valore 4, "indifferente", che non permette di dare un giudizio di accordo o di disaccordo, anche se nessuno si è sbilanciato nel rispondere valori di disaccordo. Di conseguenza si può affermare che anche la completezza è una caratteristica della SIM, anche se in minor modo rispetto all'utilità.

Vi è inoltre, un accordo, anche se meno evidente, sulla ridondanza della SIM; la maggior parte di risposte, infatti, si espressa in accordo con tale caratteristica, ma data la distribuzione dispersa delle risposte (deviazione standard più alta, 1,68), la media è prossima a 4, come si vede in tabella 7.12.

	Max	Min	Media	Deviazione standard
SIM utile	7	3	5,46	1,22
SIM Completa	7	4	5,29	1,20
SIM Ridondante	7	1	4,22	1,68

Tabella 7.12 - SIM da parte del TTRAM

Per quanto riguarda, invece le attività che il TTRAM deve svolgere durante la fase di *appraisal*, è stato chiesto ai componenti di esprimere un giudizio sulla modalità con cui sono stati selezionati, poiché i membri del TTRAM non si candidano per partecipare al processo ma vengono indicati dalle ASL, dagli Ospedali e dalle Fondazioni su richiesta della D.G. Sanità; inoltre, come per il NVP-CI, è stato richiesto un parere sulla comunicazione all'interno del gruppo e sull'attività della fase di *appraisal* connessa con l'utilizzo del portale e con le riunioni periodiche del TTRAM.

Per quanto riguarda la modalità con cui vengono selezionati, questo non è considerato dai membri stessi un elemento di criticità. Come si può vedere in figura 7.20, 3 persone su 26 sono “in completo accordo” nel ritenere tale modalità adeguata, mentre 11 persone su 26 sono “molto d'accordo” e 7 persone su 26 sono “abbastanza d'accordo”.

Il processo di selezione dei componenti del TTRAM che prevede la loro segnalazione è adeguata

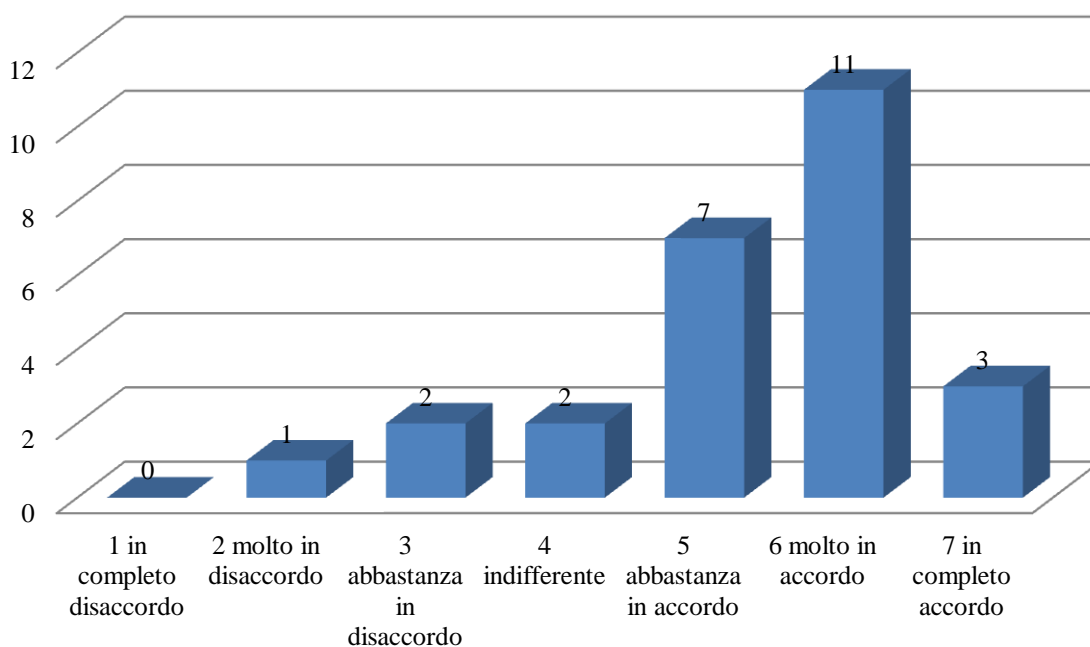


Figura 7.20 - Frequenza di risposta per la selezione dei membri del TTRAM

Di conseguenza questo aspetto non è considerato un elemento di criticità (media sopra il 5, vedi tabella 7.13).

	Max	Min	Media	Deviazione standard
Il processo di selezione dei componenti del TTRAM è adeguata	7	2	5,31	1,26

Tabella 7.13 - Processo di selezione dei membri del TTRAM

Ciò che, invece, può risultare un aspetto critico è la comunicazione all'interno del gruppo. Come si può vedere in figura 7.21, 8 persone su 26 sono "abbastanza in disaccordo" nel considerare la comunicazione all'interno del gruppo adeguata, 3 persone sono "molto in disaccordo", 6 persone sono "abbastanza in accordo" e 5 persone sono "molto in accordo". Di conseguenza ci sono 11 persone che esprimono un generale disaccordo e 11 persone, d'altra parte, che esprimono un generale accordo, mentre non c'è nessuno che è in completo accordo o in completo disaccordo.

La comunicazione tra i membri del gruppo del TTRAM è adeguata

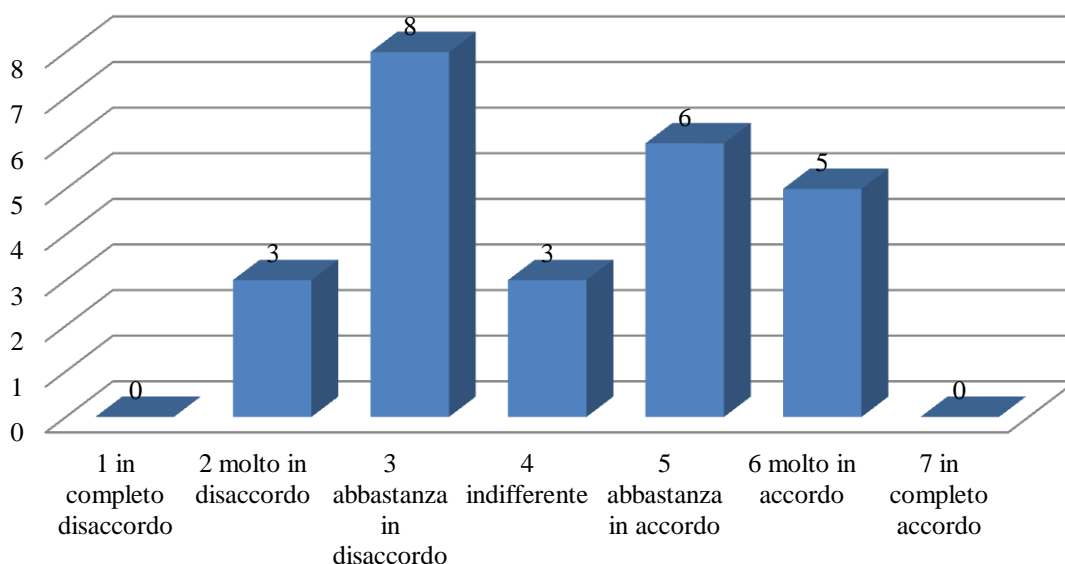


Figura 7.21 - Frequenza delle risposte per la comunicazione nel TTRAM

Si può affermare, quindi, che la comunicazione non è l'aspetto più critico per questo gruppo ma è comunque un elemento che deve essere migliorato (media 4,08 come si vede in tabella 7.14).

	Max	Min	Media	Deviazione standard
La comunicazione tra i membri del gruppo del TTRAM ai fini della fase di appraisal è adeguata	6	2	4,08	1,38

Tabella 7.14 - La comunicazione nel TTRAM

L'elemento che sembra, infatti, essere più critico per i membri del TTRAM è il portale; come si vede in figura 7.22 il maggior consenso lo si ottiene considerando l'utilità del portale, mentre un minor consenso è presente nel considerare la completezza delle informazioni. Vi sono, infatti 16 persone su 26 che sono "molto d'accordo" nel considerare il portale utile, mentre 6 persone sono "abbastanza d'accordo" e due persone sono "in completo accordo". Sono, invece, 11 le persone che sono "molto d'accordo" nel considerare il portale completo di tutte le informazioni necessarie, mentre 6 persone sono "abbastanza d'accordo" e due sono "in completo accordo".

Il minor consenso è relativo, invece, alla facilità di consultazione del portale: nessuno infatti è "in completo accordo" nel considerarlo di facile consultazione, mentre ci sono due persone che sono "in completo disaccordo" con la facilità di consultazione; inoltre il numero di persone che è, da un lato, "abbastanza in disaccordo" e, dall'altro, "abbastanza in accordo", è lo stesso (4 persone). Di conseguenza la consultazione del portale da parte del TTRAM è un elemento di criticità da migliorare.

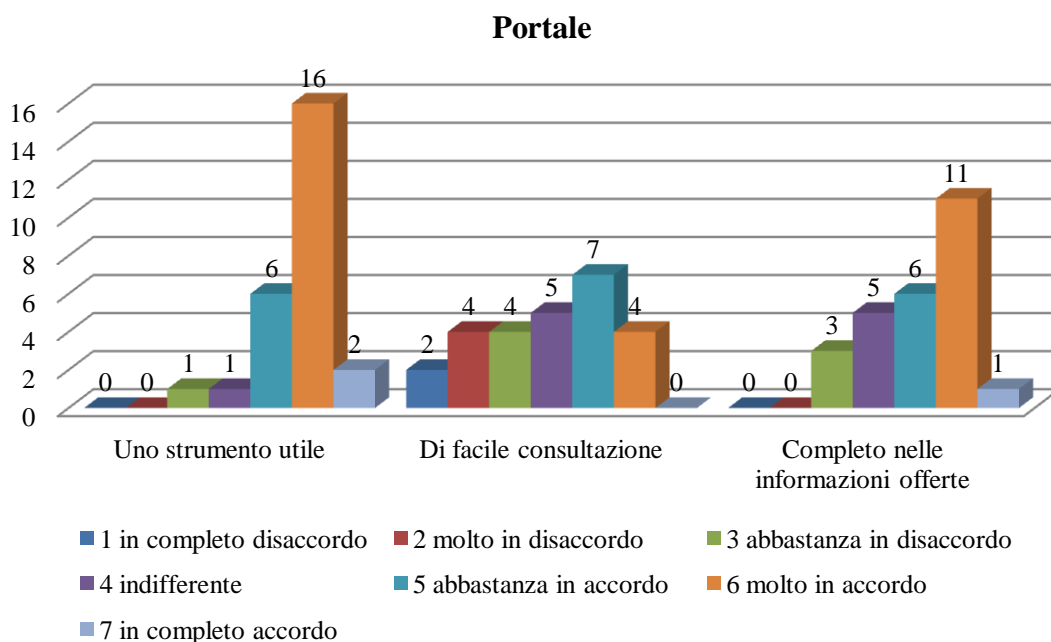


Figura 7.22 - Frequenza delle risposte per il portale nel TTRAM

Il portale è:	Max	Min	Media	Deviazione standard
Uno strumento utile	7	3	5,65	0,85
Di facile consultazione	6	1	3,88	1,56
Completo nelle informazioni offerte	7	3	5,08	1,13

Tabella 7.15 - Portale per il TTRAM

Ai membri del TTRAM è stato chiesto di esprimere un'opinione anche sull'utilità della mail di feedback sui tassi di presenza e di partecipazione alle attività che era stata inviata di recente. Questa informazione era necessaria per verificare se lo scarso coinvolgimento dei membri del TTRAM era motivo di malcontento per i membri che partecipavano attivamente, come era emerso dalla partecipazione diretta alle riunioni.

Le risposte che sono state raccolte, infatti (vedi figura 7.23), hanno dimostrato un generale accordo: 10 persone su 26 sono “molto d'accordo” sull'utilità della mail, mentre 8 persone sono “in completo accordo”.

Questo dato conferma la necessità di un maggiore coinvolgimento della maggior parte dei membri del TTRAM, considerazione, per altro, confermata anche dal fatto che su 69 membri del TTRAM, in media solo 34 persone si possono considerare effettivamente attive.

La recente email di feedback sui tassi di presenza e di partecipazione alle attività del TTRAM è utile

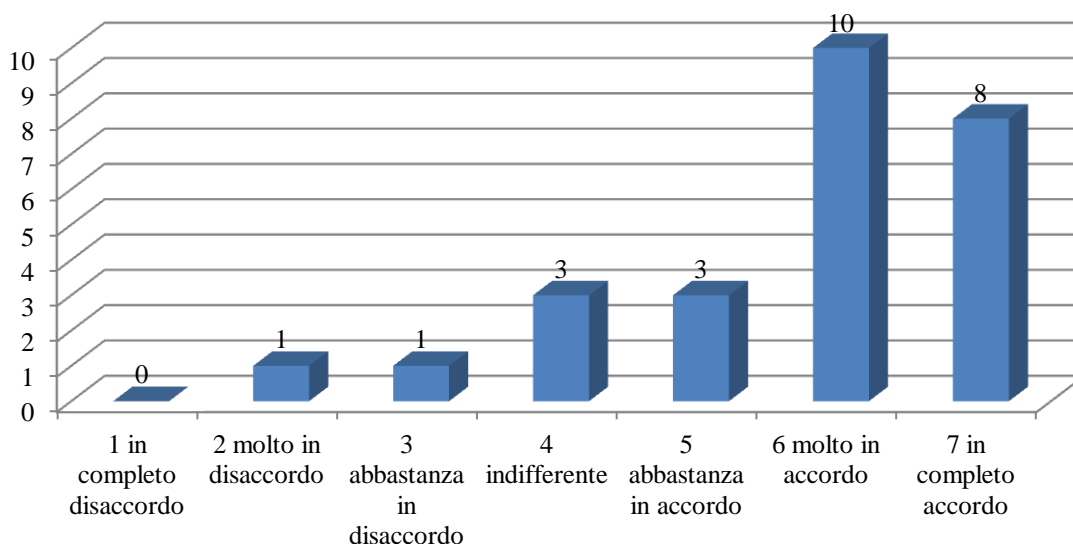


Figura 7.23 - Frequenza di risposte per la mail di feedback

Infine, per quanto riguarda gli incontri in Regione tra i membri del TTRAM, come si vede in figura 7.24, l'aspetto che ha ricevuto più risposte tra persone “molto in accordo” e “in completo accordo” è quello relativo all'intento di illustrare lo stato di avanzamento del processo (9 persone su 26 sono “in completo accordo”, mentre 11 persone su 26 sono “molto in accordo”), come per altro era emerso per il NVP-CI. Se si guarda la media, espressa in tabella 7.16, si può avere conferma di ciò dal momento che è il valore medio più alto.

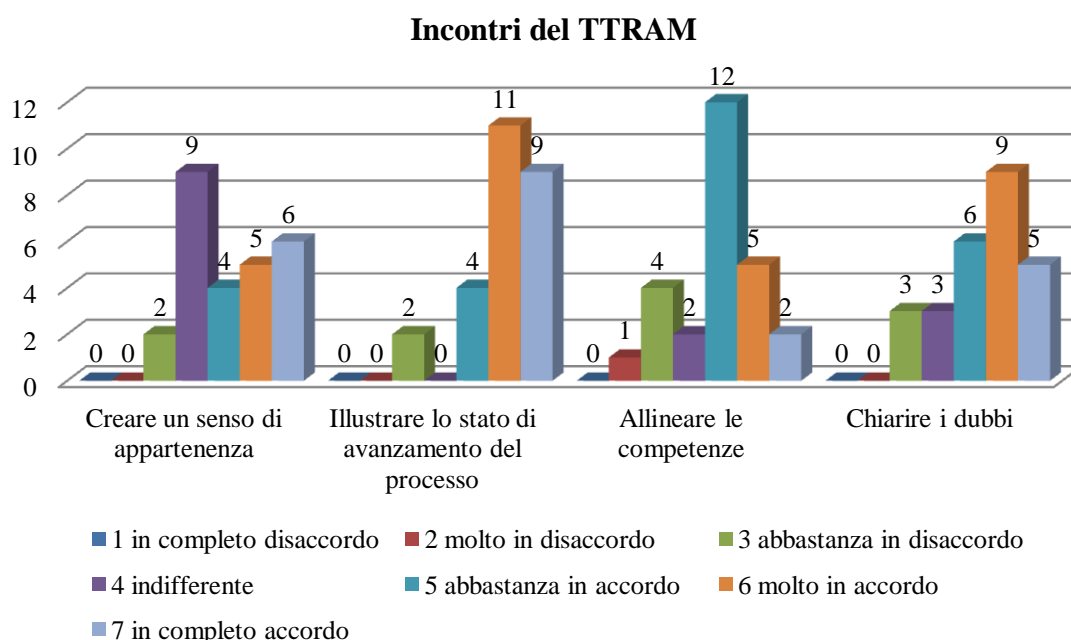


Figura 7.24 - Frequenza delle risposte per gli incontri del TTRAM

Il secondo aspetto più importante è quello di chiarire i dubbi (media 5,38): 5 persone sono “in completo accordo”, mentre 9 persone sono “molto in accordo”. In seguito importante risulta anche l’aspetto di creare un senso di appartenenza (media 5,15), anche se il maggior numero di risposte per questo punto è stato attribuito al valore 4, “indifferente”; mentre per l’aspetto di allineare le competenze si riscontrano valori discordanti: la maggior parte di risposte corrisponde al valore 5, “abbastanza in accordo”, ma vi è una risposta anche in corrispondenza del valore 2, “molto in disaccordo”, cosa che negli altri aspetti non si verificava ed, inoltre, è l’aspetto dove ha ottenuto più risposte in corrispondenza del valore 3, “abbastanza in disaccordo”.

	Max	Min	Media	Deviazione standard
Incontri utili per creare un senso di appartenenza	7	3	5,15	1,35
Incontri utili per illustrare lo stato di avanzamento del processo	7	3	5,96	1,11
Incontri utili per allineare le competenze	7	2	4,85	1,26
Incontri utili per chiarire i dubbi	7	3	5,38	1,27

Tabella 7.16 - Incontri del TTRAM

Per concludere ai membri del TTRAM è stato chiesto se fossero d’accordo o meno nel migliorare la fase di *appraisal*. In merito a ciò, 4 persone su 26 sono “in completo accordo” nel sostenere che tale fase debba essere migliorata, mentre 6 persone sono “molto d’accordo” e altre 6 persone sono “abbastanza in accordo”, come si vede in figura 7.25.

La fase di appraisal condotta dal TTRAM è notevolmente migliorabile

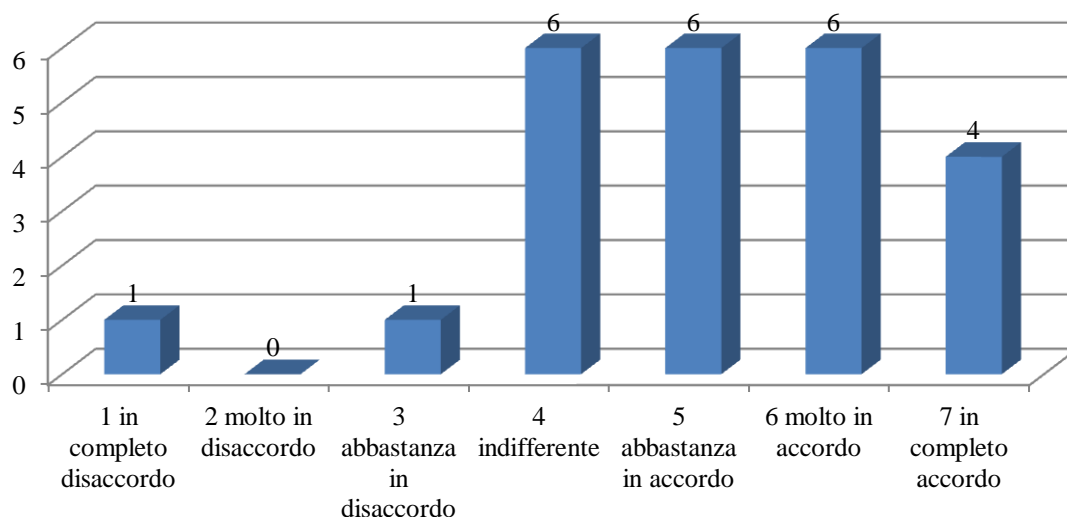


Figura 7.25 - Frequenza di risposte fase di appraisal

	Max	Min	Media	Deviazione standard
La fase di appraisal è notevolmente migliorabile	7	1	5,08	1,44

Tabella 7.17 - Fase di appraisal

Questi dati consentono di affermare che la fase di *appraisal* è una fase critica all'interno dell'intero processo di VTS-HTA Lombardo, infatti il valore medio raggiunto è pari a 5,08 (vedi tabella 7.17).

7.3.5 Gruppo di esperti di dominio

Per quanto riguarda il gruppo di esperti di dominio sono stati raccolti 7 questionari. Per prima cosa è stato chiesto ai componenti del gruppo di esprimere un giudizio sulla modulistica a loro disposizione. Anche il gruppo di esperti di dominio, infatti, ha una serie di moduli da completare per validare la documentazione scientifica raccolta attraverso la ricerca bibliografica.

In riferimento, quindi, a questa modulistica ogni componente doveva esprimere un giudizio sulla semplicità e sulla completezza dei moduli, come i membri del NVP-CI e del TTRAM.

La modulistica a disposizione per la creazione della base documentale è:

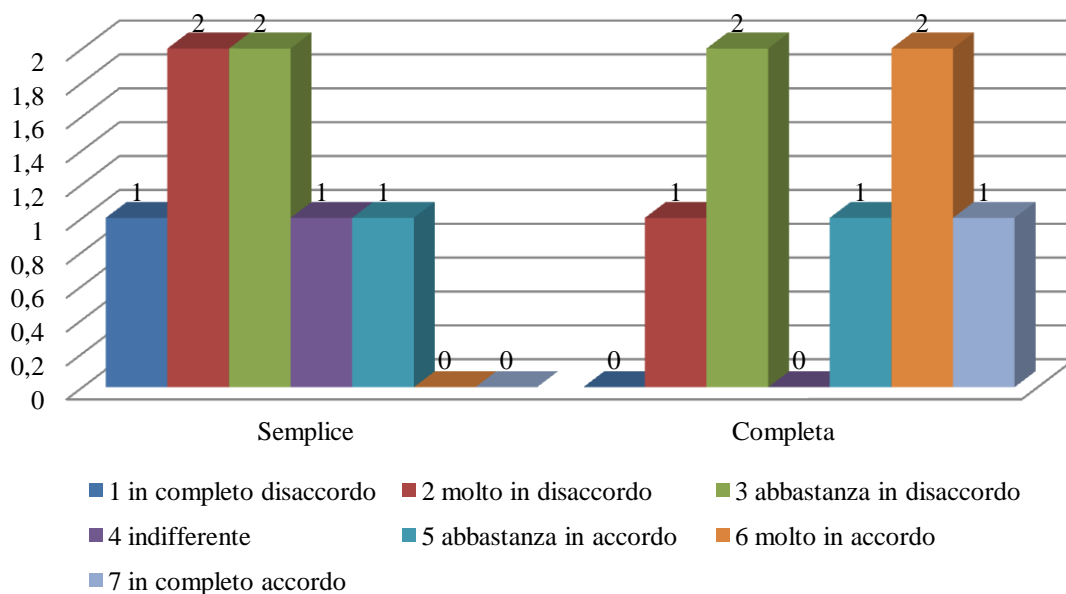


Figura 7.26 - Frequenza di risposte per la modulistica degli esperti

Per quanto riguarda la modulistica a disposizione degli esperti di dominio, dalla figura 7,26 si può notare la maggior parte dei partecipanti è in disaccordo nel considerare la modulistica semplice: 1 persona è, infatti, “in completo disaccordo”, 2 persone sono “molto in disaccordo” e altrettante due persone sono “abbastanza in disaccordo”. Nessuno è in accordo nel definire la modulistica semplice, soltanto una persona è “abbastanza in accordo”; la bassa semplicità della modulistica è confermata anche dal valore medio espresso in tabella 7.18, pari a 2,86. Per quanto riguarda, invece, la completezza la maggior parte dei partecipanti è in accordo nel definire la modulistica esauriente e, di fatto, il valore medio si attesta intorno a 4,57.

	Max	Min	Media	Deviazione standard
modulistica semplice	5	1	2,86	1,35
modulistica completa	7	2	4,57	1,90

Tabella 7.18 - Modulistica degli esperti

Un ulteriore documento che il gruppo di esperti di dominio deve redigere è la cosiddetta Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM). Anche in merito a questo documento è stato chiesto ai membri del gruppo di esperti si esprimere un giudizio in relazione alla semplicità e alla completezza del documento.

Il processo di creazione della Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM) è

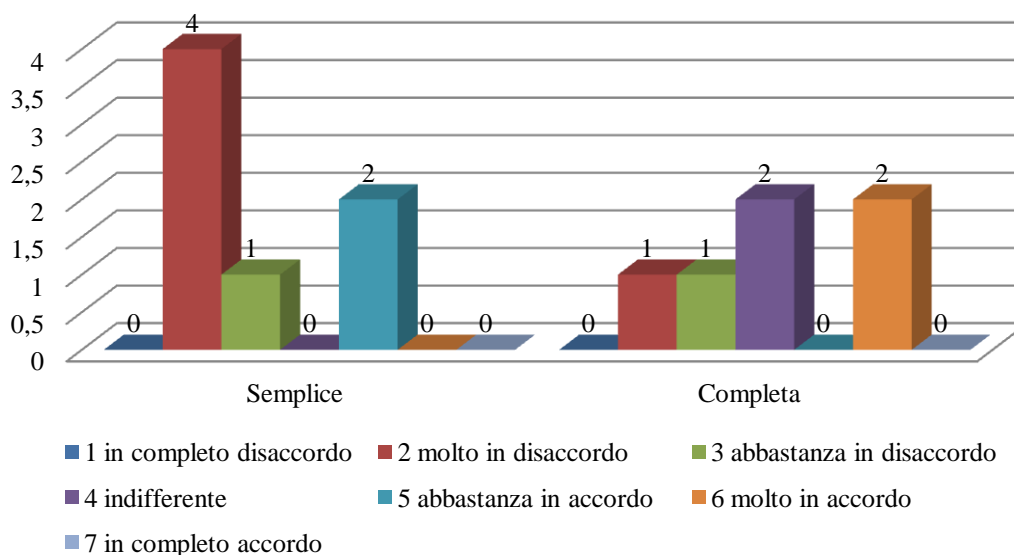


Figura 7.27 - SIM da parte degli esperti

Come si può vedere dalla figura 7.27, la maggior parte degli esperti sostiene che la SIM non sia affatto semplice: 4 persone su 7 è infatti “molto in disaccordo” nel considerare la SIM semplice, mentre solo due persone sono “abbastanza in accordo”. Per quanto riguarda la completezza, invece, i valori presentano una maggiore dispersione, come si può vedere in tabella 7.19 (deviazione standard pari a 1,60). Due persone sono “molto d’accordo” nel considerare la SIM completa ma vi è anche una persona che è “molto in disaccordo” e un’altra persona che è “abbastanza in disaccordo”.

	Max	Min	Media	Deviazione standard
SIM semplice	5	2	3	1,41
SIM completa	6	2	4,17	1,60

Tabella 7.19 - SIM da parte degli esperti

Per quanto riguarda, invece, le attività che il gruppo di esperti deve svolgere durante la fase di *assessment*, è stato chiesto ai componenti di esprimere un giudizio sulla modalità di compilazione della SIM. Il gruppo di esperti è stato suddiviso, infatti, in sottogruppi da due a 4 persone per agevolare l’analisi della letteratura.

La decisione di suddividere il gruppo degli esperti di dominio in sottogruppi per rendere efficiente l'analisi della letteratura e la compilazione della Scheda di Impatto Multidimensionale (SIM) ha:

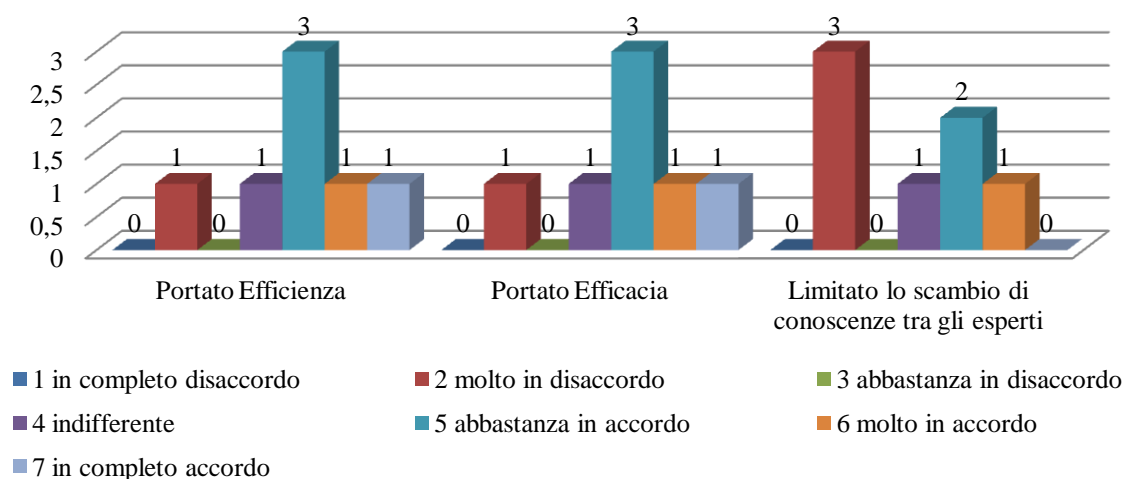


Figura 7.28 - Frequenza di risposte per la suddivisione del gruppo di esperti

La suddivisione in sottogruppi è un aspetto che è stato generalmente accettato positivamente da tutti i membri (vedi figura 7.28); per quanto riguarda l'efficienza e l'efficacia la distribuzione è pressoché uguale, c'è una prevalenza di risposte in corrispondenza del valore 5, "abbastanza in accordo" e una risposta per il valore 6, "molto d'accordo" e per il valore 7, "in completo accordo". Per quanto riguarda il limitato scambio di conoscenze, 3 persone su 7 sono "molto in disaccordo" nel ritenerlo un problema e quindi confermerebbero l'utilità di tale suddivisione, mentre 2 persone sono "abbastanza in accordo" e una "molto in accordo".

La suddivisione in gruppi ha:	Max	Min	Media	Deviazione standard
Portato Efficienza	7	2	4,86	1,57
Portato Efficacia	7	2	4,86	1,57
Limitato lo scambio di conoscenze tra gli esperti	6	2	3,71	1,70

Tabella 7.20 - La suddivisione degli esperti in gruppi

La piattaforma www.mappabiomedicina.it è:

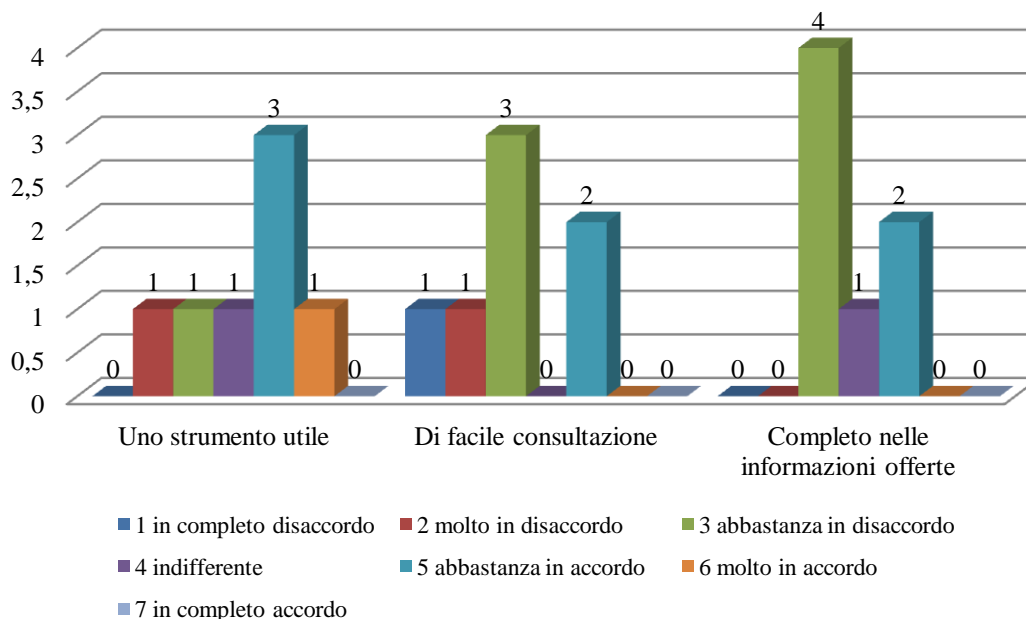


Figura 7.29 - Frequenza di risposte per il portale da parte degli esperti

Per quanto riguarda il portale (vedi figura 7.29), 3 persone su 7 lo ritiene uno strumento abbastanza utile e 1 persona molto utile, una persona ha attribuito un valore di “indifferenza” e solo due persone hanno dato giudizi di disaccordo. Più critiche sono invece la facilità di consultazione e la completezze delle informazioni offerte. Per questi aspetti infatti il maggior numero di risposte è stato ottenuto in corrispondenza del valore 3, “abbastanza in disaccordo”.

Il portale è:	Max	Min	Media	Deviazione standard
Uno strumento utile	6	2	4,29	1,38
Di facile consultazione	5	1	3,14	1,46
Completo nelle informazioni offerte	5	3	3,71	0,95

Tabella 7.21 - Portale da parte degli esperti

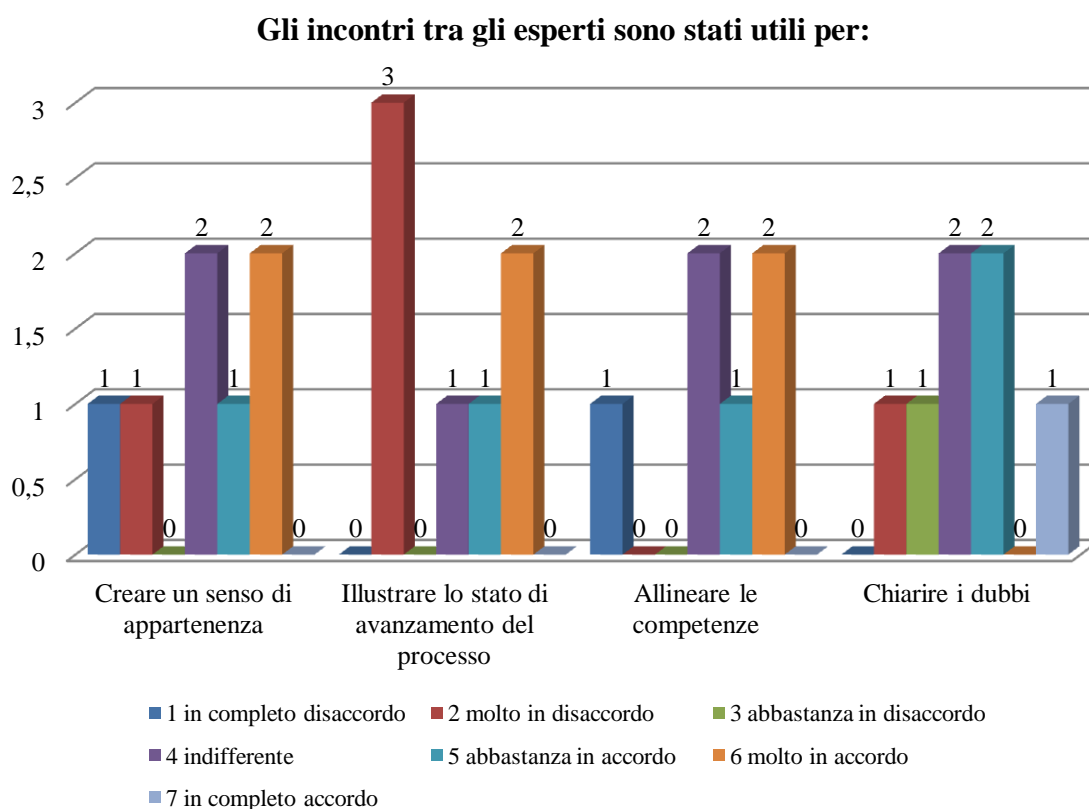


Figura 7.30 - Frequenza di risposte per gli incontri degli esperti

Per quanto riguarda l'utilità degli incontri tra i membri di esperti, come si vede in figura 7.30, gli aspetti allineare le competenze e creare un senso di appartenenza hanno, a parte due risposte di indifferenza (valore 4), più risposte in corrispondenza di valori di accordo che di disaccordo. Valori simili di accordo si riscontrano anche nell'aspetto chiarire i dubbi, mentre illustrare lo stato di avanzamento del processo ha riscontrato più valori di disaccordo rispetto gli altri e di fatto presenta la media più bassa (vedi tabella 7.22).

Gli incontri sono stati utili per:	Max	Min	Media	Deviazione standard
Creare un senso di appartenenza	6	1	4	1,91
Illustrare lo stato di avanzamento del processo	6	2	3,86	1,86
Allineare le competenze	6	1	4,33	1,86
Chiarire i dubbi	7	2	4,29	1,60

Tabella 7.22 - Gli incontri degli esperti

La fase di assessment condotta dal gruppo di esperti di dominio è notevolmente migliorabile

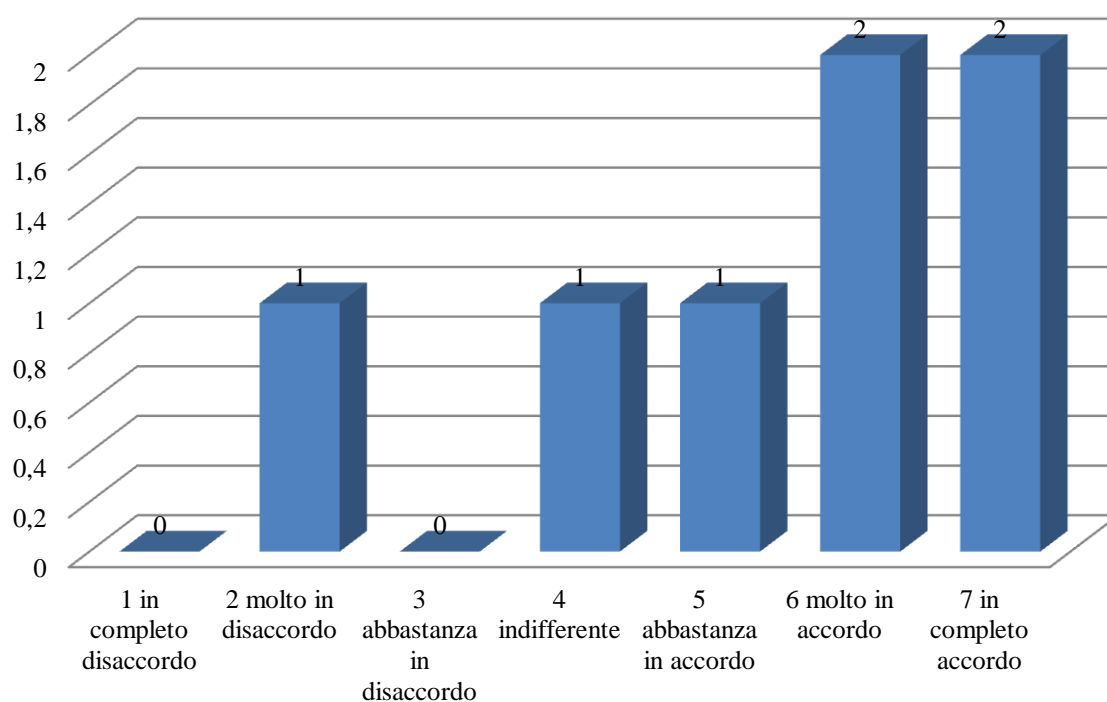


Figura 7.31 - Frequenza di risposte per la fase di assessment

Infine, anche agli esperti è stato chiesto un commento in generale sulla fase di *assessment* e come si può vedere in figura 7.310, il maggior numero di risposte è in corrispondenza di valori alti di accordo, 2 persone sono “in completo accordo” nel considerare migliorabile la fase di *assessment* e altrettante persone sono “molto d’accordo”, inoltre, una persona è “abbastanza d’accordo” nel considerare la fase migliorabile. Solo una risposta ha mostrato un disaccordo con l’affermazione enunciata. Ad ogni modo, come si può vedere in tabella 7.23, l’affermazione ha raggiunto una media di 5,29.

	Max	Min	Media	Deviazione standard
La fase di assessment è notevolmente migliorabile	7	2	5,29	1,80

Tabella 7.23 - La fase di assessment

Infine per quanto riguarda le domande aperte le opinioni che sono state raccolte sono state categorizzate in riferimento alla tempistica, alla comunicazione, alle abilità, alle partecipazioni e all’efficienza come mostrato in tabella 7.24.

Tempistica
Stabilire scadenze perentorie per le attività, con verifica ed eventuale segnalazione
Termini temporali troppo ristretti per le valutazioni richieste
Darsi tempi vincolanti
Fissare scadenze più stringenti e rigorose
Comunicazione
Predisporre di un sistema di comunicazione continuo (es. forum dedicato)
Predisporre di un'area web di contatto libero tipo blog fra i partecipanti che potrebbero scambiarsi opinioni ed estendere la discussione agli altri membri
Maggiore confronto fra i partecipanti alle riunioni
Abilità
Maggiore formazione sulla metodologia per i membri nominati
Sarebbero utili corsi di formazione continua perché l'argomento è ampio e complesso
Fornire guida metodologica di analisi
Una più chiara definizione delle metodologie di lavoro
Esplicitare chiaramente lo scopo della valutazione (comparatori, tecnologie e metodi a confronto)
Al TTRAM deve essere chiesto esclusivamente di valutare il documento prodotto dagli esperti, per cui le domande poste devono essere allineate al documento suddetto
Partecipazione
Maggiore pressione per la partecipazione alle decisioni della maggior parte dei componenti
Maggiore operatività durante le riunioni
Occorre maggior coinvolgimento perché i dubbi sono molti e non sempre il campo di competenza è uguale per tutti i professionisti
Efficienza
Maggiore determinatezza nel portare a termine il lavoro
Stilare un calendario annuale che contenga, oltre alle date degli incontri, anche una tempistica delle attività
Gruppi più ristretti
Implementazione delle risorse umane disponibili
Pubblicare i documenti approvati, rendendoli disponibili alle aziende sanitarie
Semplificare l'iter del processo permettendo ai partecipanti di confrontarsi in modo continuo
Snellire il portale
Migliorare il sito
E' necessario che le risultanze del lavoro dei gruppi del VTS-HTA determinino provvedimenti normativi regionali altrimenti il buon lavoro svolto non viene tradotto in un atto concreto che il sistema sanitario regionale adotta e che consentono al sistema stesso di offrire il meglio al giusto costo, di essere appropriato
Snellire al massimo le procedure
Maggiore concretezza nella discussione e protocolli più semplici, più pratici e meno legati alle procedure formali
Maggiore feedback da parte dello staff regionale sullo stato di avanzamento della valutazione
Per quanto riguarda l'aspetto retributivo, suggerirei di prevedere almeno il rimborso spese (viaggio, parcheggio, ecc.)
Conoscere l'impatto che hanno le nostre valutazioni sulle scelte regionali

Tabella 7.24 - Commenti alle domande aperte

L'analisi dei commenti da un lato confermano i risultati già visti attraverso le domande chiuse del questionario, dall'altro forniscono ulteriori spunti di discussione.

Come si può vedere dalla tabella 7.24, infatti, emergono suggerimenti in primo luogo sulla comunicazione che quindi non risulta particolarmente efficace; in secondo luogo, anche in questo caso, viene confermata la necessità di organizzare corsi di formazione o di fornire una guida metodologica specifica per i diversi gruppi. Infine, anche per quanto riguarda l'efficienza del processo è emersa un'esigenza di semplicità non solo nelle procedure ma anche e soprattutto nel portale.

Oltre a queste opinioni che, di fatto, avvalorano ulteriormente l'indagine emersa dalle domande chiuse, si possono notare commenti inerenti la tempistica del processo e il livello di partecipazione. Si richiede, infatti, una maggiore schedulazione delle attività e un rispetto delle scadenze più rigoroso. Inoltre, il livello di partecipazione agli incontri non è soddisfacente e occorre un maggior coinvolgimento.

8 Discussione dei dati

8.1 Il processo di VTS-HTA

Nel complesso si può affermare un “parziale” successo del processo di VTS-HTA. In primo luogo, infatti, i dati precedentemente mostrati confermano il raggiungimento di alcuni obiettivi quali “creare una sensibilità e una cultura diffusa sul tema” della valutazione dell’appropriatezza delle tecnologie sanitarie e “mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo”. Inoltre il processo di VTS-HTA contribuisce a “legittimare il processo decisionale relativo alle tecnologie sanitarie”.

Per quanto riguarda la cultura e le competenze questo è dimostrato da valori alti di accordo riscontrati nella domanda 5 della parte generale del questionario: “In base alla mia esperienza, ritengo che il processo di VTS-HTA lombardo stia contribuendo a”. Considerando come elemento di misura la media delle risposte ottenute, si era potuto notare, infatti, che l’obiettivo “creare una sensibilità e cultura diffusa sul tema” fosse l’aspetto con un valore medio più alto (5,65); sempre in riferimento a questo dato, il secondo obiettivo era “mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo con riferimento alle tecnologie sanitarie” (media: 5,60).

Di fatto, come si può vedere dalla figura 8.1, per questi due obiettivi la distribuzione di frequenza mostra una prevalenza di risposte verso valori di accordo (dal valore 5, “abbastanza d’accordo”, al valore 7, “in completo accordo”), raggiungendo il massimo in corrispondenza del valore 6, “molto d’accordo”.

Ritengo che il processo di VTS-HTA lombardo stia contribuendo a:

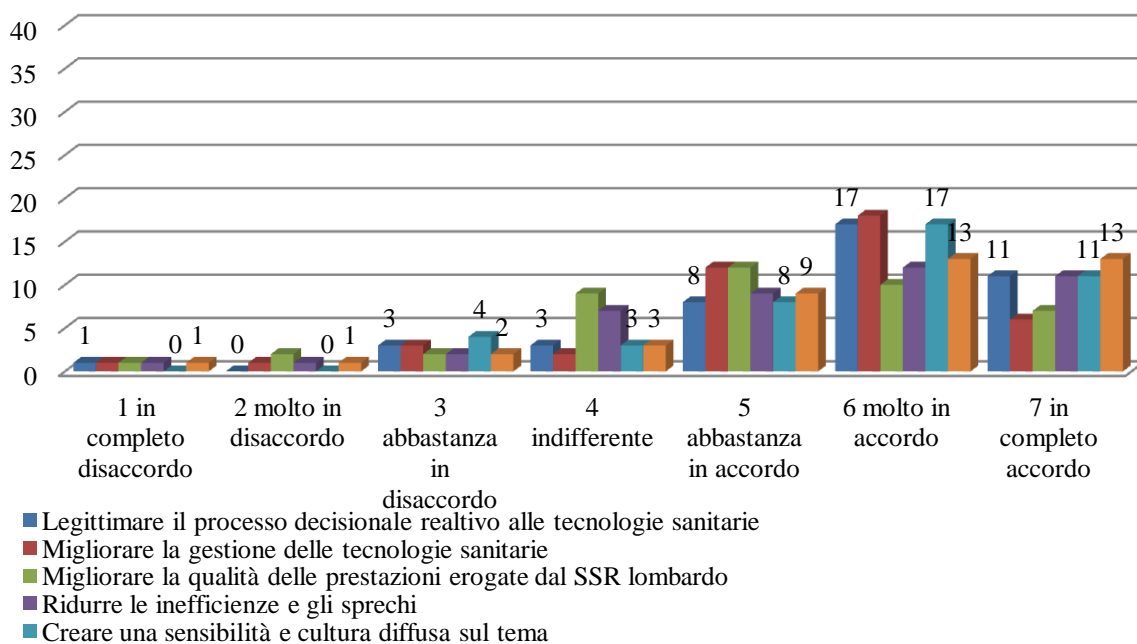


Figura 8.1 - Frequenze di risposta per gli obiettivi del processo

Lo sviluppo e la diffusione di una cultura di HTA sono, inoltre, confermati dai risultati ottenuti in merito alle domande successive sulla conoscenza del processo di HTA, in generale (domanda 6: “Ritengo di conoscere la disciplina dello HTA adeguatamente”), e sulla conoscenza del processo VTS-HTA, nello specifico (domanda 7: “Ritengo di conoscere adeguatamente il processo VTS-HTA Lombardo”).

La maggior parte dei partecipanti all’indagine è consapevole dei principi e dei valori della disciplina HTA, è a conoscenza del processo di VTS-HTA e degli obiettivi che intende raggiungere. D’altra parte la maggior parte degli attori ha un’ottima percezione in merito all’utilità e alla finalità del processo di VTS-HTA: alla domanda 4 “Gli obiettivi di valutazione delle tecnologie sanitarie sono stati esplicitati chiaramente” 23 persone su 43 sono “molto d’accordo” con l’affermazione enunciata e 5 persone sono “in completo accordo”.

Per quanto riguarda la legittimità del processo decisionale anche questo aspetto è confermato da una sostanziale omogeneità di risposte di accordo alla domanda 5 della parte generale del questionario (vedi figura 8.1) ed, inoltre, è un aspetto che presenta un valore medio di risposte identico all’obiettivo “mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo”. La disciplina dello HTA si fonda, infatti, sulla definizione di un processo che consenta di raggiungere una decisione che sia legittima.

La legittimità di una decisione può essere misurata, anche, dalla compresenza di tre caratteristiche, quali:

1. Razionalità
2. Imparzialità
3. Efficienza

La razionalità è riferita all'approccio multidisciplinare su cui si basa il processo di HTA e può essere analizzata in riferimento alla completezza della modulistica offerta, all'organizzazione degli incontri in Regione tra i componenti dei vari gruppi, alla gestione della comunicazione all'interno del gruppi NVP-CI e del TTRAM e alla completezza del portale. Le risposte dei singoli gruppi possono essere messe a confronto nel diagramma in figura 8.2.

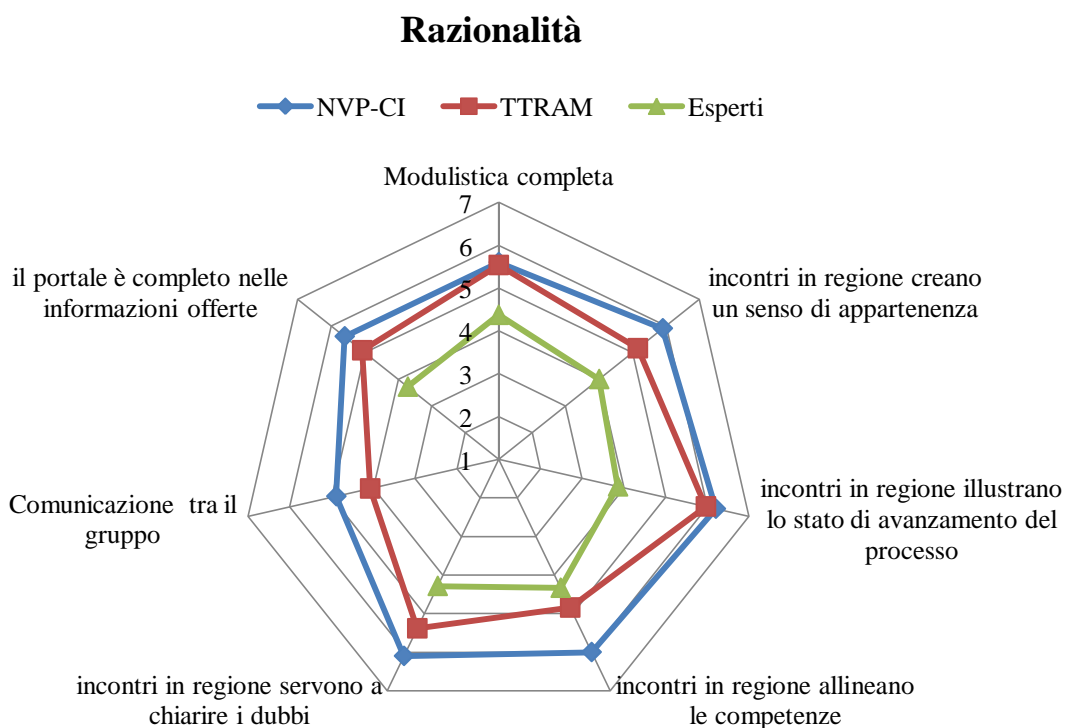


Figura 8.2 - Diagramma a radar: Razionalità

Il gruppo del NVP-CI ha attribuito i valori più alti di accordo alle diverse classi della razionalità rispetto agli altri gruppi; di conseguenza si può affermare che la fase di priorità, rispetto alle altre fasi del processo VTS-HTA risulta essere la più efficace, sebbene non sia esente da possibili miglioramenti. La comunicazione all'interno del gruppo, rispetto alle altre dimensioni, presenta, infatti, un valore più basso. Il TTRAM è il gruppo che più condivide i

valori attribuiti dal NVP-CI; in merito alla completezza della modulistica i valori dei due gruppi, infatti, coincidono e si avvicinano molto se consideriamo gli incontri in Regione con l'obiettivo di illustrare lo stato di avanzamento del processo. L'aspetto che presenta valori più bassi di accordo è, anche in questo caso, la comunicazione all'interno dei gruppi. La comunicazione tra i membri avviene tramite mail e nella maggior parte dei casi, durante gli incontri in Regione non si riesce ad attivare un dibattito costruttivo tra i partecipanti, poiché pochi intervengono mentre molti prediligono una partecipazione passiva. Attraverso le mail, però, il passaggio delle informazioni non può essere condiviso pienamente da tutti i membri del gruppo. Si deve valutare, quindi, la possibile implementazione di un blog o un forum, come era emerso dai commenti, che sia accessibile a tutti consentendo non solo la condivisione di dubbi e opinioni ma potendo rappresentare, anche, uno strumento di assistenza partecipata.

In merito alla comunicazione tra i membri manca il dato da parte degli esperti poiché non era stato inserito nel questionario.

Se si considerano, invece, i valori dati dal gruppo di esperti di dominio, si può notare che vi è anche un altro elemento che potrebbe essere interessante considerare in merito ad un possibile miglioramento futuro. Il basso valore in merito alla completezza del portale, infatti, può essere indicativo del fatto che, soprattutto per quanto riguarda la sezione di *assessment*, le informazioni presenti siano eccessivamente abbondanti. La fase di *assessment* è, di fatto, la fase più complessa dell'intero processo di VTS-HTA e di conseguenza il sito fornisce numerose macro-attività e micro-attività che descrivono nel dettaglio ciò che deve essere raggiunto ma che, allo stesso tempo, non prediligono la sintesi e quindi la trasparenza. Queste considerazioni, per altro, erano emerse anche durante gli stessi incontri del gruppo di esperti: secondo loro, infatti, la mancanza di essenzialità rende lento e pesante il reperimento delle informazioni; la bassa completezza del portale non è quindi attribuita ad una mancanza di informazioni, quanto piuttosto ad un eccessivo appesantimento della sezione *assessment*.

Nel complesso, quindi, queste migliorie consentirebbero di aumentare ulteriormente il livello di efficacia e quindi la razionalità del processo di VTS-HTA. Guardando ai valori espressi in merito ai punti di forza del processo (vedi figura 8.3), infatti, si può constatare che la maggior parte dei partecipanti ha attribuito valori alti di accordo in merito ai punti di forza "razionalità" e "multidisciplinarietà", confermando comunque un buon livello di stabilità e validità del processo di VTS-HTA.

Il processo di VTS-HTA lombardo ha i seguenti punti di forza:

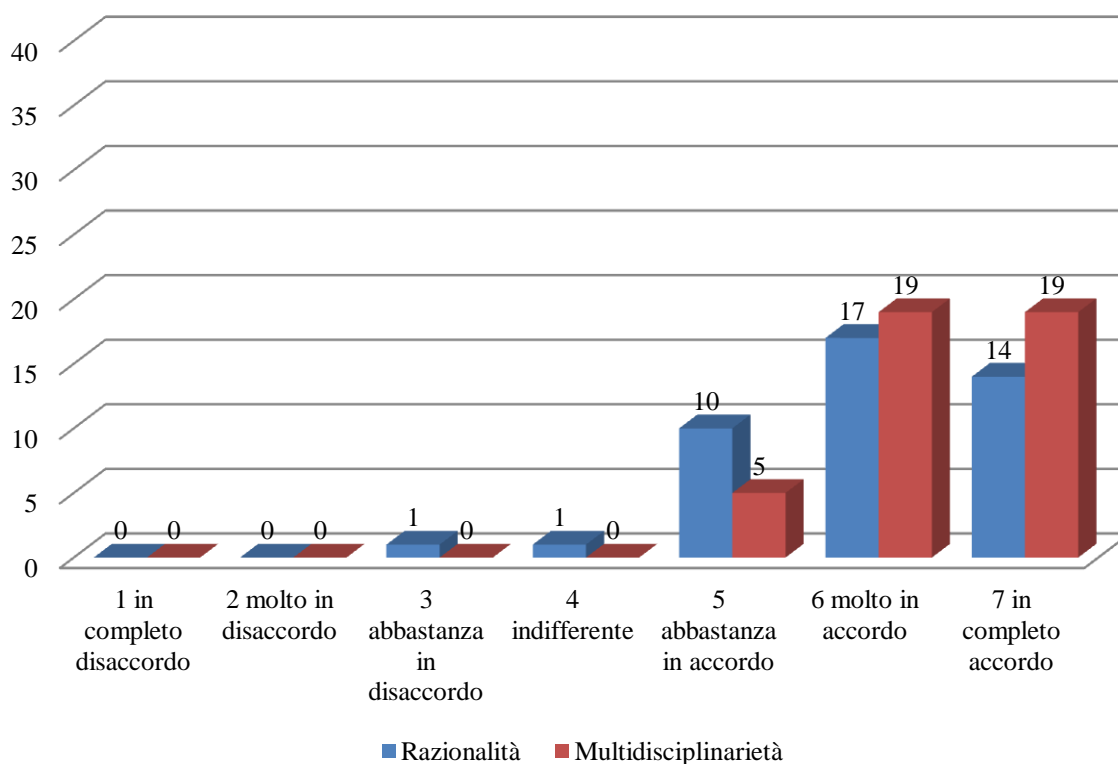


Figura 8.3 - Frequenze di risposta per razionalità e multidisciplinarietà

Proseguendo con l'analisi della legittimità del processo, un secondo aspetto che può essere valutato è quello relativo all'imparzialità, vista attraverso l'opinione che i membri del gruppo NVP-CI e del TTRAM hanno rispettivamente per il processo di selezione degli esperti di dominio (di competenza del NVP-CI) e del processo di selezione dei membri del TTRAM stesso. Per confrontare le serie di risposte si faccia riferimento al diagramma radar in figura 8.4.

Imparzialità

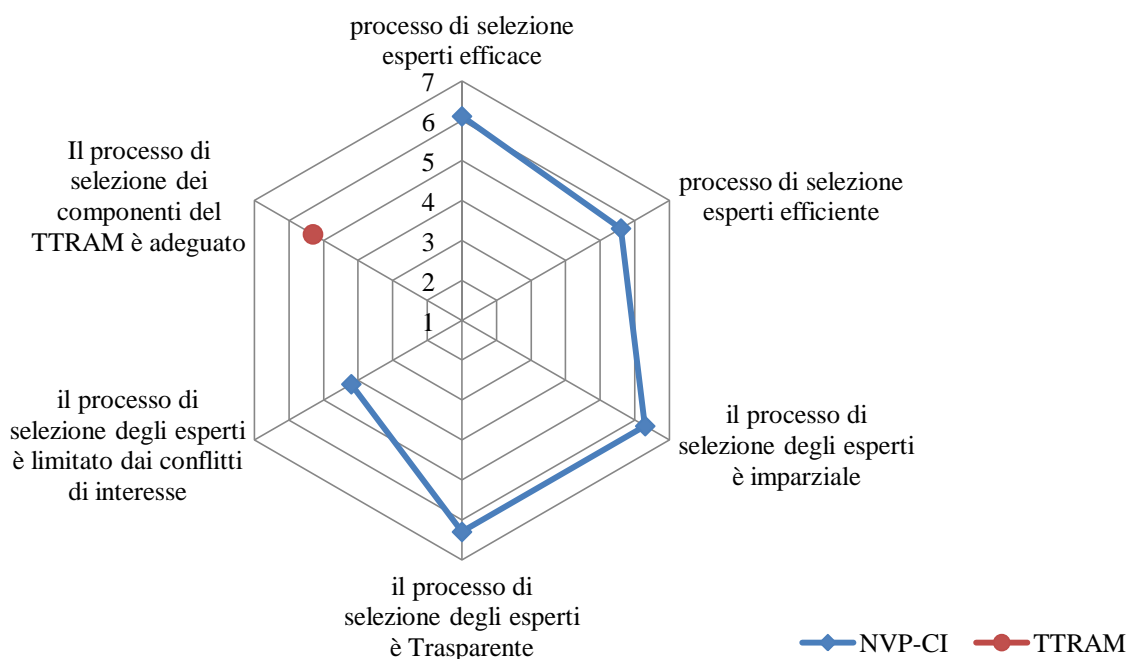


Figura 8.4 - Diagramma radar: Imparzialità

Per quanto riguarda il TTRAM, bisogna precisare che si ha a disposizione soltanto un contributo poiché le altre dimensioni non erano oggetto di domanda. Per i membri del TTRAM, infatti, era stata indicata soltanto la domanda: “Il processo di selezione dei membri del TTRAM che prevede la loro segnalazione da parte dei vertici delle istituzioni lombarde (ASL, ospedali, Fondazioni ecc.) è adeguata?”.

Il processo di selezione degli esperti da parte del NVP-CI presenta valori più alti in corrispondenza di caratteristiche quali l'imparzialità e la trasparenza del processo di selezione (valore pari a 6,30). Inoltre, anche l'efficacia ha valori alti di accordo a scapito, ovviamente, di una minor efficienza.

Il processo di selezione dei membri del TTRAM presenta, invece, un valore più basso di accordo ma comunque superiore al valore 5, “abbastanza d'accordo”.

Il valore più basso è stato riscontrato in merito all'attenzione ai conflitti di interesse che possa limitare il processo di selezione stesso. D'altra parte il processo di selezione degli esperti di dominio, così strutturato, ha l'obiettivo di ridurre al minimo l'influenza indebita di interessi secondari che presumono di indirizzare la pratica clinica sulla base di interessi personali, talvolta nemmeno supportati da una credibile documentazione scientifica. E' chiaro, dunque, che un'attenta analisi dei curricula dei potenziali esperti, insieme ad una valutazione sull'esistenza di conflitti di interesse richiede il dispendio di tempo e di risorse che possono

rallentare e/o minare l'efficienza del processo stesso. Tuttavia ciò è necessario per garantire imparzialità e trasparenza nel confronto tra professioni, discipline e organizzazioni differenti. Nel complesso, quindi, l'imparzialità è una caratteristica presente nel processo di VTS-HTA, condiviso e facilitato dalla capacità del processo di adottare criteri di valutazione espliciti e di identificare, stimare e soppesare, nel limite del possibile, gli interessi secondari di tutte le persone che partecipano alle varie fasi valutative.

Questi principi sono, oltretutto, verificati dal punteggio alto di accordo, che in questo caso hanno espresso tutti i membri dei tre gruppi, nella domanda relativa ai punti di forza del processo; come si può vedere, infatti, in figura 8.5 gli aspetti relativi all'imparzialità, alla trasparenza e alla verifica dei conflitti di interesse raggiungono il maggior numero di risposte in prossimità del valore 7, "in completo accordo".

Il processo di VTS-HTA ha i seguenti punti di forza:

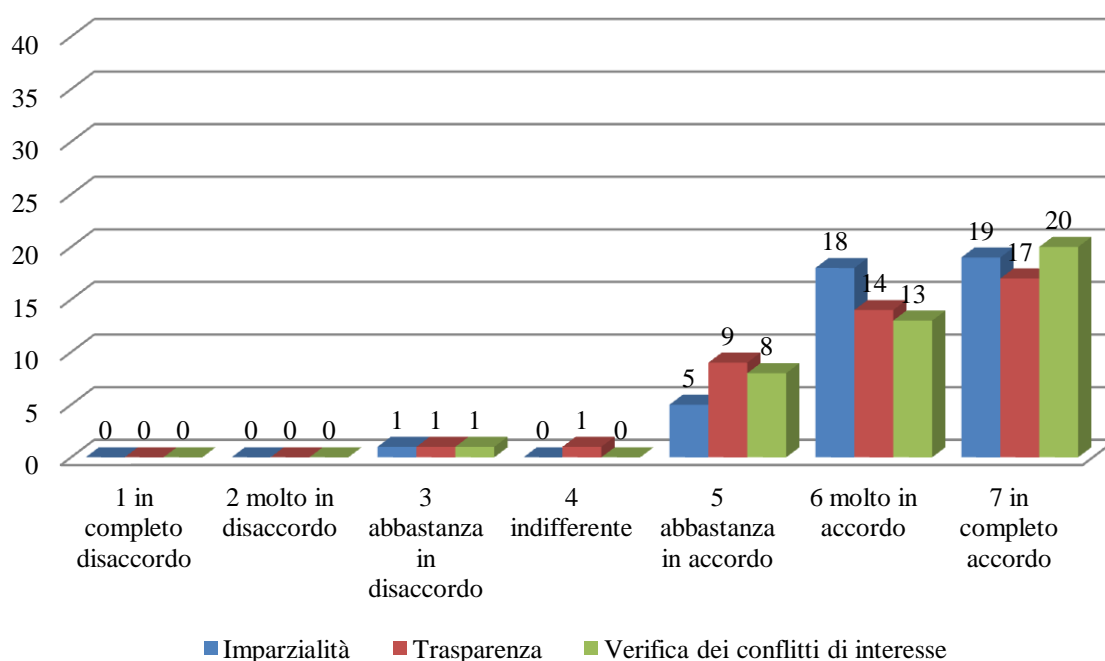


Figura 8.5 - Punti di forza

Infine, l'ultimo aspetto che verifica la legittimità del processo decisionale è l'efficienza; l'efficienza del processo di VTS-HTA può essere misurata considerando da un lato la semplicità della modulistica a disposizione dei membri dei differenti gruppi e dall'altro la facilità e l'utilità del portale. Si faccia riferimento, anche in questo caso, al diagramma rappresentato in figura 8.6.

L'efficienza del processo di VTS-HTA è un aspetto che rispetto alla razionalità e all'imparzialità risente maggiormente di valori più bassi di accordo.

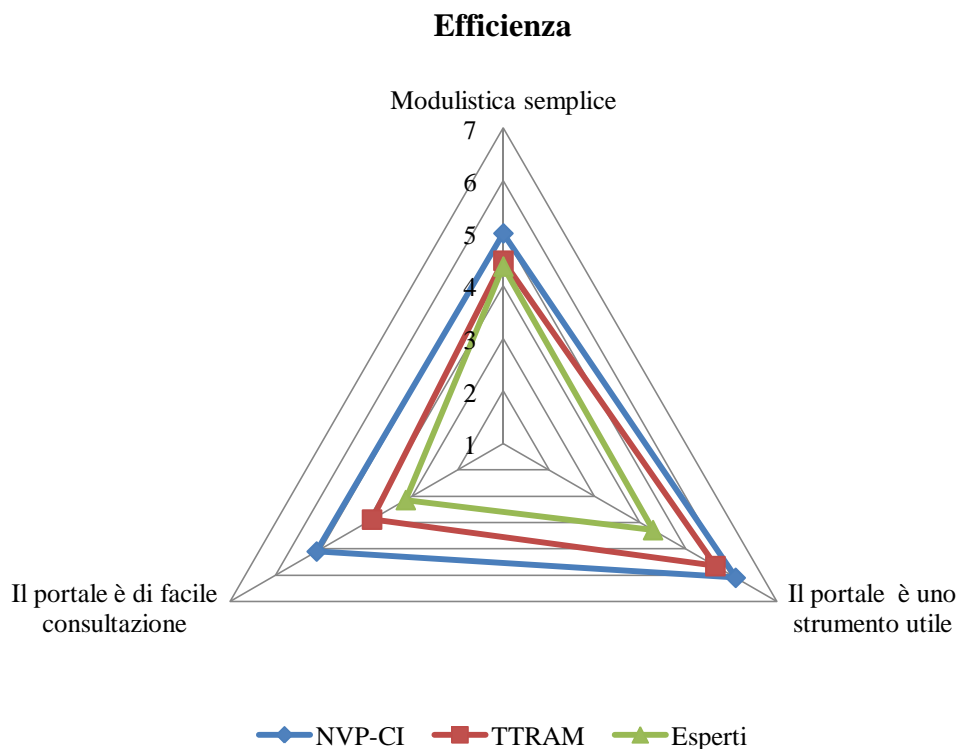


Figura 8.6 - Diagramma a radar: Efficienza

Mentre l'utilità del portale è riconosciuta da parte di ogni gruppo ed in particolare per il NVP-CI e il TTRAM, la sua facilità di consultazione è messa in discussione, in primo luogo dagli esperti di dominio, i quali come precedentemente si affermava riguardo alla completezza del portale non hanno una buona opinione su tale strumento; anche per quanto riguarda la sua utilità hanno dato valori di accordo ma inferiori rispetto agli altri gruppi. Bisogna aggiungere, inoltre, che anche il TTRAM non è d'accordo (valore 4 "indifferente") nell'affermare che la consultazione del portale sia facile. Soltanto il NVP-CI ha espresso un valore di accordo abbastanza alto (5, "abbastanza d'accordo"). Si deve, però, precisare che la sezione del portale dedicata al NVP-CI è quella più concisa e più semplice per cui la consultazione è maggiormente intuitiva.

Guardando, infine, i valori attribuiti alla modulistica l'accordo sulla semplicità di quest'ultima non raggiunge valori alti di accordo anzi si attesta su valori tra il 4, "indifferente" e il 5, "abbastanza d'accordo".

Si può affermare, quindi, che la necessità di analizzare il processo per individuare una serie di aspetti da migliorare è confermata dalla bassa efficienza riscontrata; ciò era stato notato anche in riferimento alla domanda dei punti di forza, per cui l'efficienza presentava la distribuzione

con il maggior valore di deviazione standard (vedi tabella 8.1), seguita dalla sistematicità nella raccolta delle evidenze.

	Deviazione standard
Razionalità	0,94
Imparzialità	0,85
Efficienza	1,27
Sistematicità nella raccolta delle evidenze	1,02
Trasparenza	0,97
Verifica dei conflitti di interesse	0,92
Multidisciplinarietà	0,68
Sviluppo di cultura/conoscenza	0,86

Tabella 8.1 - Deviazione standard dei punti di forza

Inoltre, anche attraverso l'analisi dei commenti emerge un generale accordo nel voler migliorare la procedura valutativa e garantire una maggiore fluidità del processo stesso. Il maggior numero di commenti suggerisce, infatti, la necessità di snellire e migliorare il portale e di determinare “protocolli più semplici, più pratici e meno legati alle procedure formali”.

8.2 I punti critici del processo VTS-HTA

Il maggior elemento critico del processo VTS-HTA è lo scarso engagement soprattutto per quanto riguarda la fase finale di *appraisal*, in cui 69 persone (i membri del TTRAM) sono chiamate ad esprimere pesi e punteggi circa la tecnologia oggetto di valutazione e, quindi, ad utilizzare al meglio le proprie competenze e conoscenze per giungere ad una decisione finale sull'appropriatezza delle tecnologie.

Di fatto, quello che si verifica è un dispiego di risorse e tempo nella fasi di priorità e di *assessment*, anche corretto se si considera l'ingente sforzo che deve essere compiuto per sistematizzare e validare la grande quantità di documentazione scientifica, ma che non trova riscontro nella fase finale di *appraisal*.

La scarsa partecipazione dei membri del TTRAM è stata verificata fin da subito attraverso la partecipazione diretta agli incontri e analizzando i dati sulle presenze raccolti dalla D.G. Sanità stessa; è stato possibile stimare, infatti, che su 69 membri del TTRAM, il numero effettivo di individui che avesse partecipato ad almeno la metà degli incontri a cui era chiamato a partecipare era pari a 36 persone. Si veda, infatti, la tabella 8.2: per motivi di

privacy e anonimato dei dati, non è possibile associare le presenze e la partecipazione al soggetto.

Membro effettivo	Presenze	Percentuale presenze (in %)	Pesature	Percentuale pesature (in %)	Punteggi e commenti	Percentuali punteggi e commenti (in %)
1	3/12	25	0/3	0	0/2	0
2	8/12	67	1/3	33	1/2	50
3	2/12	17	2/3	66	0/2	0
4	0/12	0	0/3	0	0/2	0
5	11/12	92	2/3	66	1/2	50
6	10/12	83	3/3	100	1/1	100
7	8/12	67	3/3	100	2/2	100
8	9/12	75	2/3	66	1/2	50
9	3/12	25	1/3	33	0/2	0
10	3/12	25	2/3	66	0/2	0
11	3/12	25	2/3	66	1/1	100
12	0/6	0	0/2	0	0/1	0
13	5/6	83	2/2	100	0/1	0
14	1/6	17	0/2	0	0/1	0
15	0/6	0	0/2	0	0/1	0
16	2/6	33	0/2	0	0/1	0
17	5/7	71	2/2	100	0/1	0
18	9/12	75	2/4	50	0/2	0
19	7/12	58	3/4	75	1/2	50
20	2/12	17	0/3	0	0/2	0
21	11/12	92	2/3	66	0/2	0
22	6/12	50	2/4	50	0/2	0
23	8/12	67	2/3	66	0/2	0
24	5/12	42	3/4	75	0/2	0
25	8/12	67	3/4	75	0/2	0
26	4/12	33	2/4	50	0/2	0
27	9/12	75	2/4	50	0/2	0
28	0/12	0	0/4	0	0/2	0
29	0/12	0	0/2	0	0/1	0
30	6/6	100	0/2	0	0/1	0
31	1/6	17	0/2	0	0/1	0
32	5/6	83	1/2	50	1/1	100
33	1/6	17	0/2	0	0/1	0
34	3/6	50	3/3	100	1/1	100
35	5/6	83	2/2	100	1/1	100
36	8/12	67	2/4	50	0/2	0
37	7/12	58	3/4	75	0/2	0
38	11/12	92	3/4	75	0/2	0
39	6/12	50	2/4	50	0/2	0

40	1/12	8	0/4	0	0/2	0
41	8/12	67	2/4	50	0/2	0
42	7/12	58	2/4	50	0/2	0
43	7/12	58	3/4	75	0/2	0
44	10/12	83	4/4	100	2/2	100
45	11/12	92	4/4	100	2/2	100
46	2/6	33	0/2	0	0/2	0
47	1/6	17	0/2	0	0/1	0
48	1/12	8	0/1	0	0	0
49	0/6	0	0/2	0	0/1	0
50	4/6	67	1/2	50	0/1	0
51	5/6	83	0/2	0	0/1	0
52	1/6	17	0/2	0	0/1	0
53	9/12	75	2/3	66	1/2	50
54	5/12	42	3/3	100	0/2	0
55	9/12	75	1/3	33	1/2	50
56	6/12	50	1/3	33	0/2	0
57	8/12	67	3/3	100	1/1	100
58	3/12	25	2/3	66	0/2	0
59	9/12	75	2/3	66	1/2	50
60	8/12	67	3/3	100	1/1	100
61	7/12	58	0/3	0	0/2	0
62	1/12	8	0/3	0	0/2	0
63	4/6	67	2/2	100	0/1	0
64	1/6	17	0/2	0	0/1	0
65	0/6	0	0/2	0	0/1	0
66	3/6	50	0/2	0	0/1	0
67	1/6	17	0/2	0	0/1	0
68	0/6	0	0/2	0	0/1	0
69	1/6	17	0/2	0	0/1	0

Tabella 8.2 - Attività del TTRAM

Come si può vedere, anche, in figura 8.7 la percentuale più alta di individui (42%, cioè 29 membri su 69) presenta un livello di partecipazione compreso nell'intervallo 0-33%, ciò significa che ha partecipato a meno di 1/3 degli incontri o esattamente 1/3.

Percentuale di soggetti che hanno partecipato alle attività, in base a tre intervalli di partecipazione

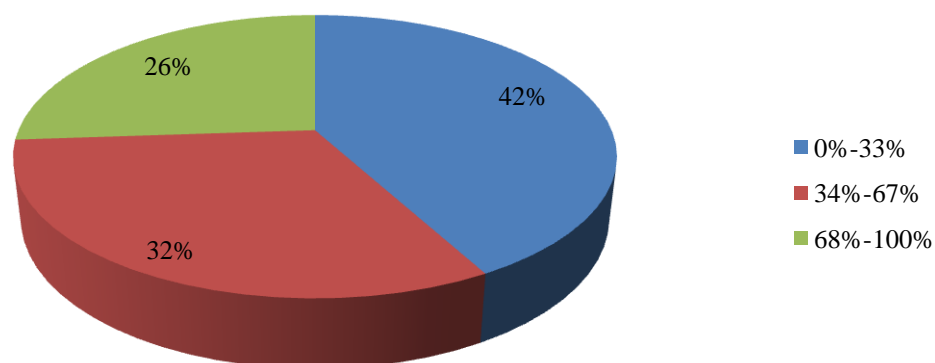


Figura 8.7 - Percentuale di partecipazioni del TTRAM

Se si analizza, invece, il numero di individui che ha dato il proprio contributo alle valutazioni attribuendo pesi e punteggi, si può affermare che la partecipazione è quasi nulla. Volendo considerare, di fatto, soltanto quelle persone che, sia nell'attribuzione di pesi che di punteggi, hanno dato il proprio contributo con un tasso di partecipazione al di sopra del 50%, possiamo notare che soltanto 14 persone su 69 hanno offerto il loro contributo ai fini del processo decisionale.

Analizziamo, ora, le presenze e le attività del NVP-CI e del gruppo di esperti di dominio per la TAVI: come si può vedere nella tabella 8.3 il numero di membri la cui percentuale di presenze supera il 50% è più della metà, si tratta, infatti, di 13 persone su 18 membri del NVP-CI.

Membri effettivi e sostituti	Presenze	Percentuali di presenze (in %)	Giudizi	Percentuali di giudizi (in %)
1	14/15	93	3/7	43
2	14/15	93	6/7	86
3	13/15	86	6/7	86
4	12/15	80	4/7	57
5	12/15	80	6/7	86
6	12/15	80	6/7	86
7	11/15	73	5/7	71
8	11/15	73	2/7	29
9	11/15	73	5/7	71
10	11/15	73	6/7	86
11	10/15	66	6/7	86
12	9/15	60	6/7	86
13	8/15	53	3/7	57
14	7/15	46	5/7	71
15	6/15	40	5/7	71
16	5/15	33	0/7	0
17	2/15	13	1/7	14
18	1/15	6	0/7	0

Tabella 8.3 - Attività del NVP-CI

Tra il gruppo di persone che hanno una percentuale di partecipazione al di sopra del 50% si può notare, inoltre (vedi figura 8.8), che soltanto due (15%) hanno una percentuale di giudizi espressi al di sotto del 50%.

Percentuale di soggetti che, oltre ad avere una percentuale di partecipazione >50%, presentano una percentuali di giudizi espressi all'interno de due intervalli individuati

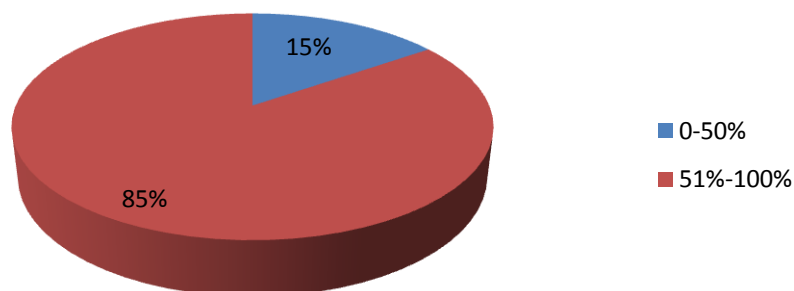


Figura 8.8 - Percentuale di giudizi espressi dal NVP-CI

La medesima riflessione può essere fatta per i membri del gruppo di lavoro, per cui dei 17 componenti, 11 hanno partecipato a tre incontri su tre, una persona ha partecipato invece a

due incontri su tre, mentre solo 5 persone su 17 hanno partecipato ad un solo incontro dei tre previsti.

Membro	Presenze	Percentuale di presenze (in %)
1	2/3	67
2	3/3	100
3	3/3	100
4	3/3	100
5	3/3	100
6	3/3	100
7	3/3	100
8	3/3	100
9	3/3	100
10	3/3	100
11	1/3	33
12	3/3	100
13	3/3	100
14	1/3	33
15	1/3	33
16	1/3	33
17	1/3	33

Tabella 8.4 - Attività del gruppo di esperti di dominio

Il livello di partecipazione degli esperti può essere analizzato anche in riferimento alla figura 8.9. Come si può vedere, infatti, il 65% delle persone ha una percentuale di partecipazione al di sopra del 68%, ossia ha partecipato a più di due incontri su tre.

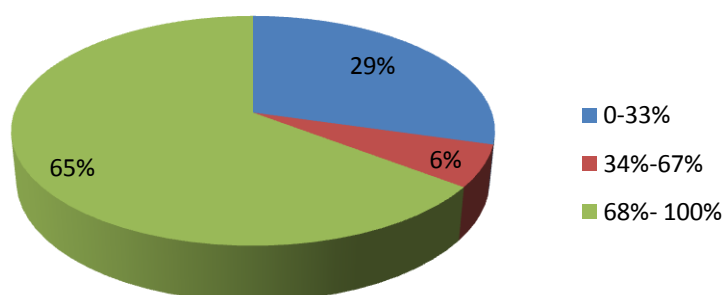


Figura 8.9 - Percentuale attività del gruppo di esperti di dominio

Di conseguenza, si può affermare che lo scarso coinvolgimento è un elemento che caratterizza soltanto i membri del TTRAM. Questo costituisce un importante “collo di bottiglia”

all'interno del processo. Le prestazioni del processo e le sue capacità vengono fortemente vincolate da questo basso livello di attività, che presenta, quindi, il punto con le minori performance all'interno del processo di VTS-HTA.

Se la partecipazione agli incontri e alle attività del processo di valutazione non destano, infatti, preoccupazioni per le prime due fasi di priorità ed *assessment*, risulta, invece, problematico nell'ultima fase del processo, la fase di *appraisal*, in cui i membri del TTRAM sono chiamati ad esprimere opinioni e commenti sull'appropriatezza di una data tecnologia per arrivare ad una decisione finale. Una decisione, per cui la valutazione e l'esito finale dipendano dal contributo di 14 persone su 69, rischia di non essere considerata valida e, di conseguenza discutibile.

La scarsa partecipazione nell'ultima fase del processo rischia di invalidare anche i risultati ottenuti nelle fasi precedenti e rendere così vano il contributo di altre persone, come il NVP-CI e il gruppo di esperti. E' chiaro dunque che per consentire la continuità e il successo del processo di VTS-HTA si deve, in primo luogo, incrementare la partecipazione del capitale umano e il livello di engagement dei membri del TTRAM.

Per aumentare il coinvolgimento, si deve, in primo luogo, individuare le cause di un'assenza così massiccia di pesi e punteggi. A questo proposito si può fare riferimento, da un lato, alla percezione di valore in riferimento all'attività che i membri del TTRAM devono svolgere e dall'altro, all'abilità che possiedono.

Se si ipotizza, di fatto, di valutare la percezione di valore sulla base delle opinioni che i membri del TTRAM hanno in merito agli incontri in Regione, si può riconsiderare i giudizi espressi in merito alla domanda 8 della seconda parte del questionario relativa al TTRAM: "in base alla mia esperienza gli incontri mensili del TTRAM sono utili per". Come si può vedere dalla figura 8.10, la media dei giudizi espressi supera il valore 5, "abbastanza d'accordo", per l'utilità degli incontri di creare un senso di appartenenza, di illustrare lo stato di avanzamento del processo e di chiarire i dubbi. Il valore più basso di accordo si aveva nel considerare gli incontri con la finalità di allineare le competenze, anche se la media è comunque superiore al valore 4, "indifferente". Nel complesso questi dati ci permettono comunque di affermare che, in media, i membri del TTRAM hanno una buona percezione del valore degli incontri e, di conseguenza, questa non può essere una causa di una scarsa partecipazione.

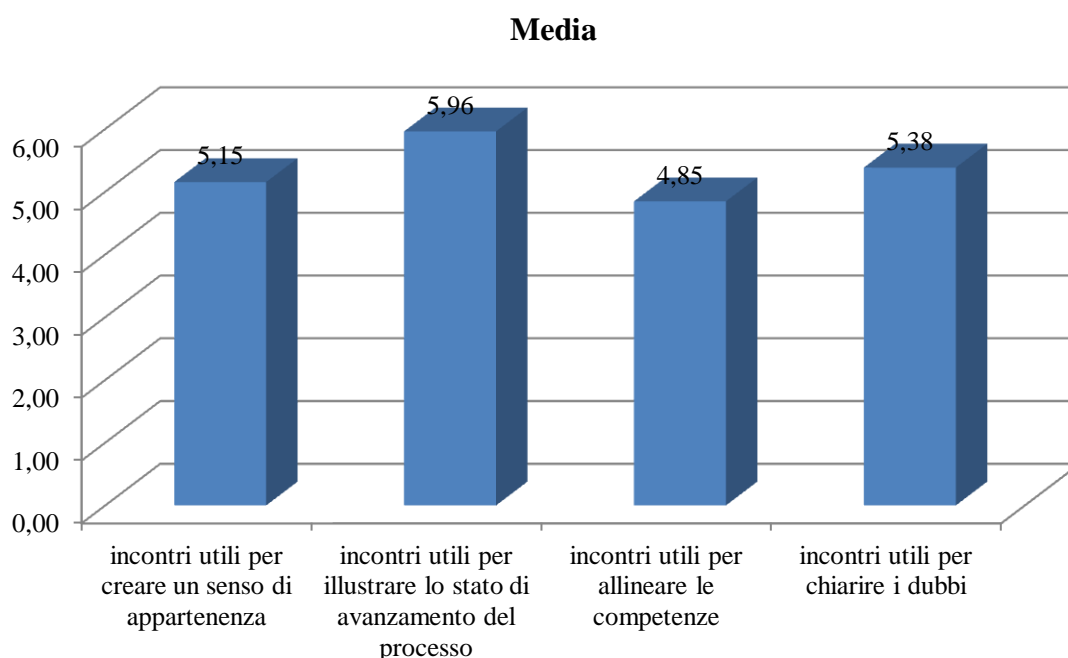


Figura 8.10 - Media dei giudizi in merito agli incontri del TTRAM

A questo punto occorre considerare l'abilità che possiedono i membri del TTRAM in merito alla facilità di consultazione del portale, alla mancanza di una guida metodologica di analisi ed alla conoscenza che hanno in merito alla disciplina dello HTA e al processo di VTS-HTA. Queste valutazioni possono essere fatte considerando, ancora una volta, i dati ottenuti dal questionario.

Per quanto riguarda il portale si può riprendere i dati della domanda 6: "In base alla mia esperienza la piattaforma www.mappabiomedicina.it è" e considerare, in questo caso, soltanto l'opzione "di facile consultazione"; per quanto riguarda la guida metodologica si possono riprendere i valori attribuiti alla domanda 2 della parte generale del questionario: "In base alla mia esperienza il processo di VTS-HTA ha i seguenti punti di debolezza" e considerare soltanto l'opzione "mancanza di una guida metodologica di analisi" e soltanto i valori attribuiti dal TTRAM. Infine, si possono esaminare i dati della domanda 6 e 7, ancora una volta della parte generale del questionario, in merito a: "ritengo di conoscere la disciplina dello HTA adeguatamente" e "ritengo di conoscere adeguatamente il processo di VTS-HTA".

Supponiamo, quindi, di combinare i quattro contributi su un diagramma a radar come quello rappresentato in figura 8.11.

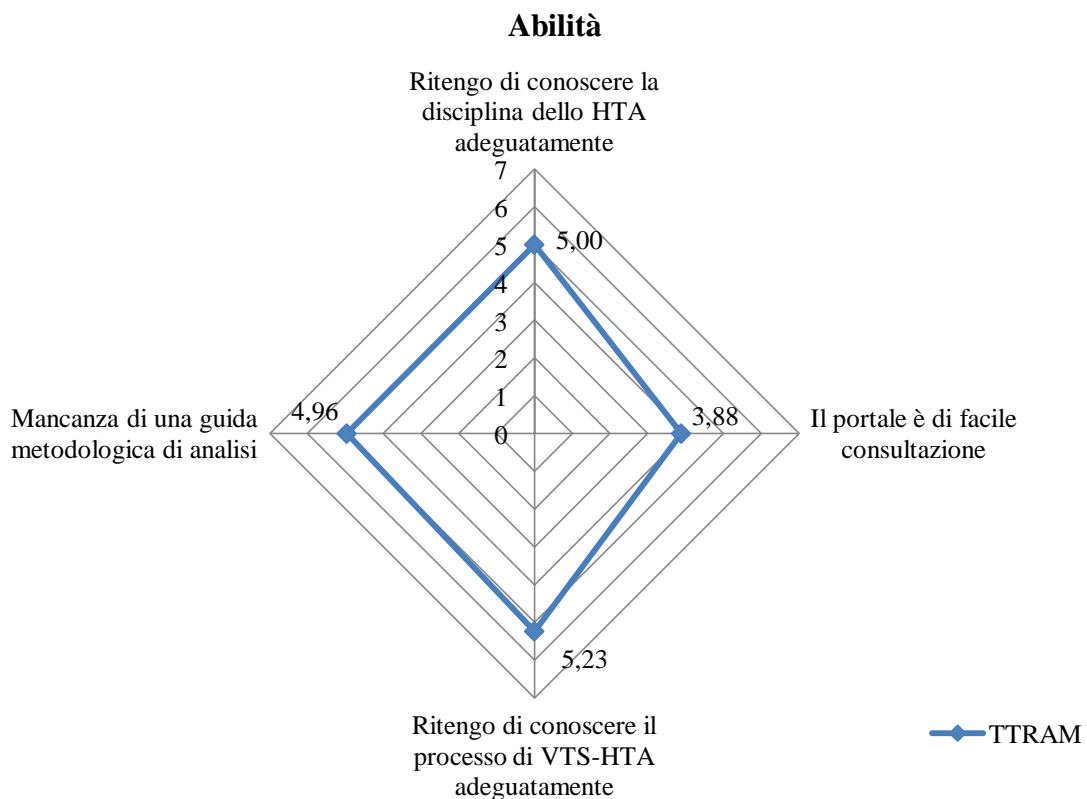


Figura 8.11 - Diagramma a radar: Abilità

Come si può notare, la conoscenza in merito alla disciplina dello HTA e in merito al processo di VTS-HTA non influiscono più di tanto sul basso livello di partecipazione e d'altra parte contribuiscono, come detto in precedenza, all'obiettivo "creare una sensibilità e una cultura diffusa sul tema". Tuttavia, considerando il grado così basso di partecipazione alle valutazioni, sarebbe opportuno organizzare, comunque, un corso di formazione. In questo modo si potrebbe, di fatto, uniformare il grado di conoscenza di ogni membro almeno per quanto riguarda gli aspetti dello HTA, affinché anche chi alla domanda 6: "ritengo di conoscere la disciplina dello HTA adeguatamente" ha attribuito un valore di 3, "abbastanza in disaccordo", possa incrementare la propria conoscenza in merito.

Le professionalità in gioco, infatti, sono molteplici e, quindi, ogni professionista dispone di competenze e conoscenze diverse in base alla propria specializzazione, tuttavia questo rispecchia il principio base della multidisciplinarietà del processo stesso di HTA e non è, di conseguenza, un elemento da modificare. Ciò che si dovrebbe migliorare è, quindi, la conoscenza sul processo a cui si è chiamati a partecipare attivamente e sulle potenzialità che il processo di HTA possiede; soltanto, infatti, attraverso una corretta informazione del contributo, che può nascere dal conseguimento dell'obiettivo, si può avere un forte coinvolgimento nella definizione della decisione finale.

Quest'ultimo punto è confermato, anche, dalla raccolta di commenti alle domande aperte, secondo cui, oltre a richiedere, per l'appunto, "un corso di formazione continua perché l'argomento è ampio e complesso", è emerso anche che "interessante sarebbe sapere che impatto hanno le nostre valutazioni sulle scelte regionali". Un maggior engagement, infatti, può derivare anche dalla consapevolezza che le risultanze del lavoro dei gruppi determinino provvedimenti normativi regionali altrimenti il contributo offerto non viene tradotto in un atto concreto e ciò influenza negativamente la motivazione e quindi la partecipazione.

Per quanto riguarda la mancanza di una guida metodologica di analisi, il valore ottenuto è relativamente simile a quello conseguito in merito alla conoscenza della disciplina dello HTA. Inoltre, alcuni commenti suggerivano "una definizione più chiara della metodologia di lavoro" e la definizione di "protocolli più semplici e pratici, meno legati alle procedure formali". Di conseguenza, anche in questo caso, la metodologia di analisi è un aspetto, comunque, da migliorare. Al momento, infatti, sono presenti nel portale due sezioni, una riportante un manuale sul processo e una in cui è presente una demo. Tuttavia, come si vedrà in seguito il mezzo scelto costituisce già di per sé un ostacolo alla consultazione del manuale e/o della demo; inoltre, sia il manuale che la demo contengono una quantità di informazioni a volte oltre la proporzione e che, quindi, si potrebbe snellire a favore di una più chiara definizione dei compiti e delle sequenze di attività. Occorre, infatti, fare in modo che ogni componente sia consapevole del ruolo che è chiamato a ricoprire e, almeno per le prime valutazioni, sia accompagnato passo dopo passo da una guida metodologica intuitiva e di facile lettura. Potrebbe essere utile, quindi, definire una guida per il reperimento delle informazioni sul sito e per facilitare e migliorare la consultazione dello stesso.

Questo aspetto, inoltre, andrebbe anche a migliorare uno dei principali motivi di questa bassa partecipazione alle valutazioni: all'affermazione "il portale è di facile consultazione" la media delle risposte attribuite dai membri del TTRAM è pari a 3,88 (3 rappresenta "abbastanza in disaccordo"), come si vede dalla figura 8.11.

L'attribuzione di pesi e punteggi è un'attività che ogni membro del TTRAM può effettuare ovunque si trovi, anche nella propria dimora, poiché l'unico sforzo che deve compiere è accedere al portale www.mappabiomedicina.it, entrare nella sezione di *appraisal* della tecnologia da valutare e cliccare sul link "Modulo per la pesatura preventiva dei criteri valutativi (computabili)" e sul link "Raccolta di punteggi, giudizi e commenti sulla tecnologia

in valutazione”. Ognuno di questi moduli è appositamente guidato per una corretta compilazione.

Tuttavia, il portale è complesso e ricco di informazioni; il problema, quindi, non è tanto la mancanza di informazione, quanto la mancanza di una guida che indichi quali informazioni sono raccolte in ogni sezione e su quale link occorre cliccare per svolgere le proprie attività, come ad esempio quelle di attribuzione dei pesi e dei punteggi ai criteri valutativi. Non è sufficiente, di fatto, inviare mail ai membri con la comunicazione dell'imminente avvio di pesature e punteggi, come opera attualmente la Regione, ma è necessario che vi sia una maggiore comunicazione e un maggior coinvolgimento.

Il successo del processo di VTS-HTA e di una azione di miglioramento passa, prima di tutto, attraverso le persone che lo costruiscono. Una scelta strategica fondamentale per il corretto funzionamento e quindi il raggiungimento dell'obiettivo del processo di VTS-HTA è quella di investire nelle risorse umane. Come le società ricercano persone motivate, flessibili e disponibili al cambiamento continuo, anche la Regione deve puntare su questo, favorendo una logica di integrazione e non di semplice interazione occasionale. I membri dei gruppi devono essere seguiti ed inseriti, nel periodo iniziale, nello stesso modo in cui un dipendente viene inserito per la prima volta in azienda. Il management, così la Regione, deve favorire l'integrazione iniziale del soggetto attraverso corsi di formazione e strumenti adeguati, come in questo caso una guida metodologica per la consultazione del portale e per l'acquisizione di metodi e capacità necessari per lo svolgimento di una data attività. Soltanto grazie ad un coinvolgimento e ad una integrazione completa, l'individuo può sentirsi motivato e stimolato al lavoro. Una volta raggiunte queste condizioni ottimali, ha senso elargire un'autonomia organizzativa e una libera espressione del proprio potenziale, attraverso la responsabilizzazione di ogni individuo.

9 Conclusioni

Il processo di VTS-HTA presenta una efficacia di azione certificata dal raggiungimento di obiettivi quali “creare una sensibilità e una cultura diffusa sul tema” e “mettere a sistema le competenze presenti sul territorio lombardo”. Inoltre, un traguardo di importante valore è quello della legittimazione del processo decisionale stesso. La caratteristica principale del processo risulta l'imparzialità e la trasparenza di analisi per cui non è necessario introdurre azioni correttive; le aree di miglioramento riguardano, invece, la razionalità del processo, da un lato e l'efficienza dall'altro. Il portale deve essere, infatti, organizzato affinché le informazioni presenti siano esaustive ma anche semplici ed essenziali, soprattutto per quanto riguarda la sezione di *assessment*. Inoltre, la comunicazione tra i membri dei differenti gruppi deve essere da un lato gestita e dall'altro incrementata; questi obiettivi potrebbero essere raggiunti sviluppando un'area web di contatto libero, come ad esempio un forum o un blog, in modo tale che vi sia uno scambio continuo di informazioni (dubbi e chiarimenti) tale da trasferire tutte le conoscenze necessarie per poter esercitare le proprie competenze.

L'efficienza è limitata da una esigenza di dover formalizzare un processo molto complesso: per rendere ammissibile e legittima la valutazione delle tecnologie sanitarie, affinché la decisione finale sia riconosciuta dalla Direzione Sanitaria, è doveroso strutturare, per quanto possibile, una moltitudine di aspetti e ciò comporta una minore semplicità di azione. Tuttavia, la fluidità del processo può essere migliorata da un lato definendo delle tempistiche precise e scadenze rigorose: come si suggeriva nei commenti, occorre definire un piano di azione con la schedulazione delle attività e degli incontri in modo tale che il lavoro sia pianificato in precedenza e correttamente organizzato e gestito nel momento in cui deve essere eseguito.

Il punto critico del processo di VS-HTA, che richiede maggior attenzione, riguarda il basso livello di engagement da parte dei membri del TTRAM. Se dalla prima analisi è emersa una necessità di rivedere alcuni aspetti organizzativi come appunto il portale, la comunicazione e la tempistica per migliorare la fluidità del processo, in questo caso occorre partire da zero. È stato dimostrato, di fatto, la scarsa partecipazione da parte dei membri del TTRAM all'ultima fase del processo di VTS-HTA. Questo aspetto causa prestazioni molto basse alla fase di *appraisal*, le cui performance devono perciò essere incrementate affinché ciò non incida negativamente sull'intero processo.

Il basso livello di partecipazione non dipende da una esigua percezione di valore da parte dei membri del TTRAM sull'attività che svolgono, quanto piuttosto da una mancanza di metodi di lavoro definiti e dalla disponibilità di strumenti inadeguati.

Per prima cosa, quindi, le azioni correttive devono coinvolgere una ristrutturazione del portale, con una definizione più semplice delle attività e una organizzazione delle informazioni più intuitiva. Si deve sviluppare, inoltre, una sezione dedicata alla comunicazione di gruppo, quindi attivare un forum o un blog.

Questo andrebbe ad incrementare la motivazione ma contribuirebbe anche al miglioramento dell'efficienza del processo.

Inoltre, questa ristrutturazione deve essere accompagnata dall'organizzazione di corsi di formazione che non presentino soltanto gli aspetti teorici ma che servano prima di tutto per vedere applicato in pratica ciò che si vuole raggiungere. Sarebbe opportuno quindi strutturare ogni lezione del corso in due parti: una prima parte di spiegazione del processo dal punto di vista teorico e una seconda parte dedicata alla presentazioni di esempi pratici di valutazioni già effettuate. Il corso potrebbe concludersi con un mini-test di verifica dell'apprendimento.

Infine, affinché ogni individuo venga inserito in maniera corretta all'interno del processo e si senta parte integrante di esso, è opportuno definire una guida metodologica di analisi contenete le istruzioni da seguire per svolgere la propria attività e indicante una mappa per il reperimento delle informazioni all'interno del portale. A questo punto l'invio di una mail da parte della Regione, per confermare l'avvio delle attività può essere seguita, a distanza di alcuni giorni, da un sollecito a svolgere il proprio compito per chi ancora non ha svolto l'attività e da una conferma e riconoscenza di merito per chi, invece, ha contribuito alla valutazione.

Un incremento del coinvolgimento del singolo individuo e piani di sviluppo della motivazione concorrono insieme per un aumento della partecipazione di ogni componente. Soltanto attraverso la definizione di elementi di contorno, quali la conoscenza di metodi, tecniche e strumenti e una adeguata motivazione l'individuo si sente parte integrante di un unico processo e si sente in dovere di impegnarsi per il raggiungimento del successo non solo del processo ma anche personale.

Bibliografia

Agenas. Horizon Scanning report N ° 1 Sostituzione della valvola aortica per via transapicale (TA-TAVI) TransApical Transcatheter Aortic Valve Implantation (TA-TAVI) Aprile 2009. Scanning. 2009:1-13.

AGREE Next Step Consortium. AGREE II. Checklis per valutare la qualità delle linee guida. Fondazione GIMBE: Bologna, Aprile 2011. Disponibile a: www.gimbe.org/agree. Ultimo accesso: 27 Aprile 2012.

Aguzzi G, Baio G, Capri S, et al. AIES (Associazione Italiana di Economia Sanitaria) Proposta di Linee-Guida per la valutazione economica degli interventi sanitari. 2009.

Ballini L. Health Technology Assessment: Un “ponte” sospeso nel vuoto? Dalla ricerca alla salute. Politiche Sanitarie. Vol. 11, n°4, Ottobre-Dicembre 2010.

Battista R, Hodge M. Quality of life research and health technology assessment—a time for synergy. *Quality of Life Research*. 1996;5(4):413-418.

Battista RN, Hodge MJ. The evolving paradigm of health technology assessment: Reflections for the millennium. *Can Med Assoc J*. 1999;160(10):1464-1467.

Battista RN, Côté B, Hodge MJ, Husereau D. Health technology assessment in Canada. *International journal of technology assessment in health care*. 2009;25 Suppl 1:53-60.

Birch S, Gafni A. Information created to evade reality (ICER): Things we should not look to for answers. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(11):1121-1131.

Bohmer P, Pain C, Watt A, Abernethy P, Sceats J. Maximising health gain within available resources in the new zealand public health system. *Health Policy*. 2001;55(1):37-50.

Brambleby P, Fordham R. What is PBMA. 2003;4(2):1-6. Disponibile a www.evidence-based-medicine.co.uk.

Brambleby P, Fordham R. Implementing PBMA. 2003;4(3):1-8. Disponibile a www.evidence-based-medicine.co.uk.

Brousselle A, Lessard C. Social Science & Medicine Economic evaluation to inform health care decision-making : Promise , pitfalls and a proposal for an alternative path. *Social Science & Medicine*. 2011;72(6):832-839.

Brouwer W, Van Exel J, Baker RM, Donaldson C. The new myth: The social value of the QALY. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(1):1-4.

CADTH. Transcatheter Aortic Valve Implantation: a critical appraisal of a Health Technology Assessment and comparison with a rapid review. *Health (San Francisco)*. 2010;(April).

Carlos RC, Goeree R. Introduction: health technology assessment in diagnostic imaging. *Journal of the American College of Radiology: JACR*. 2009;6(5):297-8.

Carta di Trento. Disponibile a: www.sihta.it. Ultimo accesso: 29 Marzo 2012.

Cerbo M. HTA: sinergie tra il sistema nazionale e le istituzioni locali. Italia – Mexico Workshop. Agenas. 2011.

Chase D, Rosten C, Turner S, Hicks N, Milne R. Development of a toolkit and glossary to aid in the adaptation of health technology assessment (HTA) reports for use in different contexts. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2009;13(59):1-142, iii.

Claxton K, Sculpher M, McCabe C, et al. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health Economics*. 2005;14(4):339-347.

Cunningham SJ. An introduction to economic evaluation of health care. *J Orthod*. 2001;28(3):246-250.

Curto A, Lo Muto R, Casadei G. Politica Sanitaria. Health Technology Assessment a livello regionale: fra mito e realtà. *Quaderni di Farmacoeconomia* numero 17; marzo 2012.

Decreto Direzione Generale Sanità n° 11858/2009 “Prime determinazioni in attuazione della DGR 7856. Nomina dei componenti del nucleo di valutazione delle priorità e dei conflitti di interesse (NVPCI) e del tavolo per l’appropriatezza in medicina (TTRAM)”.

Decreto Direzione Generale Sanità n°14013/2009 “Tariffe, criteri, regole di procedura e formato atteso per le valutazioni di tecnologie sanitarie”.

Deliberazione della Giunta Regionale n°8/7612. “Determinazioni in ordine alla gestione del Servizio Socio Sanitario Regionale per l’esercizio 2008 – 2° provvedimento”. Lombardia 11 luglio 2008.

Deliberazione Giunta Regionale n°8/7856. “Determinazione in merito alla valutazione dell’appropriatezza d’uso di farmaci, dispositivi biomedici e tecnologie diagnostico-terapeutiche al fine del loro impiego nell’ambito del servizio sanitario regionale secondo gli indirizzi del PSSR e determinazioni conseguenti”. Lombardia 30 Luglio 2008

Deliberazione della Giunta Regionale Veneto 22 Febbraio 2011 - N. 165. “Documento di indirizzo per l’impianto clinicamente appropriato delle protesi valvolari aortiche per via percutanea e trans apicale” Gennaio 2009.

Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health economics*. 2004;13(5):437-52.

Di Novi C. EQ-5D (EuroQol): Un Valido Strumento per Misurare la Qualità della Vita. *Economia e Salute*. CORIPE Piemonte.

Donaldson C, Currie G, Mitton C. Cost effectiveness analysis in health care: contraindications. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2002;325(7369):891-4.

Drummond M. What are the HTA processes in the UK? 2009;(April):1-8.

Drummond M, O’Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari*. Il Pensiero Scientifico Editore; 2000.

Drummond M, Sorenson C. Nasty or nice? A perspective on the use of health technology assessment in the United Kingdom. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009;12 Suppl 2:S8-13.

Earnshaw J, Lewis G. NICE guide to the methods of technology appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(9):725-727.

Eddama O, Coast J. Use of economic evaluation in local health care decision-making in England: a qualitative investigation. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2009;89(3):261-70.

European Centre for Disease Prevention and Control. Evidence-based methodologies for public health – How to assess the best available evidence when time is limited and there is lack of sound evidence. Stockholm: ECDC; 2011.

Evidem Collaboration. Decision Criteria: Conceptual background , definitions , design & instructions April 2011 EVIDEM Collaboration. 2011;(April):1-18.

Favaretti C.: La valutazione della tecnologia sanitaria: omogeneità o difformità, in Falcitelli N., Gensini G.F., Trabucchi M. e Vanara F. (a cura di): Fondazione Smith Kline Rapporto Sanità 2010 – Federalismo e Servizio sanitario nazionale, Il Mulino, 2010, 201-212.

Favaretti C, Cicchetti A, Guarrera G, Marchetti M, Ricciardi W. Health technology assessment in Italy. International journal of technology assessment in health care. 2009;25 Suppl 1:127-33.

Goetghebeur, M. Appropriateness of healthcare decision making: what multicriteria decision analysis (MCDA) can bring? Conference on the Dimensions of Appropriateness in Health Care. Milan, Italy. November 2011.

Goetghebeur M, Wagner M, Khoury H, et al. Bridging Health Technology Assessment (HTA) and Efficient Health Care Decision Making with Multicriteria Decision Analysis (MCDA): Applying the EVIDEM Framework to Medicines Appraisal. Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making. 2012;32(2):376-88.

Goetghebeur MM, Wagner M, Khoury H, et al. Combining multicriteria decision analysis, ethics and health technology assessment: applying the EVIDEM decision-making framework to growth hormone for Turner syndrome patients. Cost effectiveness and resource allocation : C/E. 2010;8:4.

Goldman D, Lakdawalla D, Philipson TJ, Yin W. Valuing health technologies at NICE: Recommendations for improved incorporation of treatment value in HTA. Health Econ. 2010;19(10):1109-1116. 27. Hailey DM. Health technology assessment in Canada: diversity and evolution. The Medical journal of Australia. 2007;187(5):286-8.

Grutters JP, Seferina SC, Tjan-Heijnen VC, van Kampen RJ, Goettsch WG, Joore MA. Bridging trial and decision: A checklist to frame health technology assessments for resource allocation decisions. Value Health. 2011;14(5):777-784.

Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, Kearon C, Crowther M, Gutterman D, Lewis SZ, Nathanson I, Jaeschke R, Schünemann H.: “The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution”. *Ann Intern Med.* 2010 Jun 1; 152(11):738-41. Epub 2010 May 17

Health Technology Assessment Task Group. Health Technology Strategy 1 . 0 Final Report. 2004;(June):1-17.

Henshall C, Oortwijn W, Stevens A, Granados A, Banta D. Priority setting for health technology assessment: Theoretical considerations and practical approaches: A paper produced by the priority setting subgroup of the EUR-ASSESS project. *Int J Technol Assess Health Care.* 1997;13(02):144-185.

Husereau D, Morrison A, Battista R, Goeree R. Health Technology Assessment: A Review of International Activity and Examples of Approaches With Computed Tomographic Colonography. *Journal of the American College of Radiology.* 2009; 6(5):343-352.

Istituto superiore di sanità (ISS). Agenzia per i servizi sanitari regionali (ASSR). Il Programma Nazionale per le Linee Guida (PNLG). Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale Metodologico. Milano: Zadig. 2002.

Jonsson E, Banta HD. Management of health technologies: an international view. *British Medical Journal.* 1999; 319:1293.

Kaltenthaler E, Boland A, Carroll C, et al. Evidence Review Group approaches to the critical appraisal of manufacturer submissions for the NICE STA process: a mapping study and thematic analysis. *Health technology assessment (Winchester, England).* 2011;15(22):1-82, iii-iv.

Kelly M, Swann C, Killoran A et al. Starter Paper: Methodological Problems in Constructing the Evidence Base in Public Health. Health Development Agency. 2002; 1-33.

Kemp L, Fordham R, Robson A, et al. Road testing programme budgeting and marginal analysis (PBMA) in three english regions: Hull (diabetes), newcastle (CAHMS), norfolk (mental health). York: YHPHO. 2008.

Kennedy S. Appraising the value of innovation and other benefits. A short study for NICE. Report commissioned by the UK DoH. 2009.

Kramer DB, Xu S, Kesselheim AS. Regulation of medical devices in the United States and European Union. *N Engl J Med*. 2012 Mar 1;366(9):848-55. Epub 2012 Feb 14.

Kristensen FB, Chamova J, Hansen NW. Toward a sustainable European Network for Health Technology Assessment. The EUnetHTA project. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2006 Mar;49(3):283-5.

Lampe K, Mäkelä M, Garrido MV, et al. The HTA core model: A novel method for producing and reporting health technology assessments. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(S2):9-20.

Lampe K, Pasternack I. HTA core model handbook. 2008.

Lettieri E, Masella C, Nocco U. Budgeting and health technology assessment: first evidence obtained from proposal forms used to submit the adoption of new technology. *Int J Technol Assess Health Care*. 2008;24(2):502-10.

McMillan J, Sheehan M, Austin D, Howell J. Ethics and opportunity costs: have NICE grasped the ethics of priority setting? *Journal of medical ethics*. 2006;32(3):127-8.

Ministero della Salute. Piano sanitario nazionale 2006-2008.

Ministero della Salute. Piano sanitario nazionale 2011-2013.

Miot J, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Goetghebeur MM. Field testing of a multicriteria decision analysis (MCDA) framework for coverage of a screening test for cervical cancer in South Africa. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2012;10(1):2.

Mitton C, Dionne F, Damji R, Campbell D, Bryan S. Difficult decisions in times of constraint: Criteria based Resource Allocation in the Vancouver Coastal Health Authority. *BMC health services research*. 2011;11(1):169.

Mitton C, Donaldson C. Setting priorities and allocating resources in health regions: lessons from a project evaluating program budgeting and marginal analysis (PBMA). *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2003;64(3):335-48.

Mitton C, Donaldson C. Health care priority setting: Principles, practice and challenges. *Cost effectiveness and resource allocation*. 2004;2(1):3.

Mitton C, Donaldson C. Setting priorities in canadian regional health authorities: A survey of key decision makers. *Health Policy*. 2002;60(1):39-58.

Mitton C, Donaldson C, Waldner H, Eagle C. The Evolution of PBMA : Towards a Macro-Level Priority Setting Framework for Health Regions. 2003:263-269.

Moharra M, Kubesch N, Parada T, Cortés M, Espallargues M on behalf of Work Package 8, EUnetHTA project. Survey report on HTA organisations. Barcelona (Spain): Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research. Catalan Health Service. Department of Health. Autonomous Government of Catalonia; May 2008.

Mortimer D. Reorienting programme budgeting and marginal analysis (PBMA) towards disinvestment. *BMC health services research*. 2010;10(1):288.

Mujoomdar M, Russell E, Dionne F et al. Optimizing health system use of medical isotopes and other imaging modalities. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2012;Optimal Use Report, vol. 2, issue 1A.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Methods for the development of NICE public health guidance (second edition). 2009; (April).

Nielsen CP, Lauritsen SW, Cuore S, Turk E. Involving stakeholders and developing a policy for stakeholder involvement in the European network for Health Technology Assessment , EUnetHTA. 2009;2:84-91.

Observant. Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure AVR-TAVI nel trattamento della Stenosi Aortica Sintomatica Severa. Protocollo di Studio.

Pasternack I, Anttila H, Mäkelä M, et al. Testing the HTA core model: Experiences from two pilot projects. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(Suppl 2):21-27.

Pasternack I, Lampe K, de Laet C, et al. Harmonizing HTA. *International journal of technology assessment in health care*. 2010;26(2):226-7.

Peacock S. An evaluation of program budgeting and marginal analysis applied in south australian hospitals. Melbourne: Center for Health Program Evaluation, Monash University. 1998.

Peacock S, Mitton C, Bate A, McCoy B, Donaldson C. Overcoming barriers to priority setting using interdisciplinary methods. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2009;92(2-3):124-32.

Peacock SJ, Richardson JRJ, Carter R, Edwards D. Priority setting in health care using multi-attribute utility theory and programme budgeting and marginal analysis (PBMA). *Social science & medicine*. 2007;64(4):897-910.

Rabin R, Charro F. EQ-SD: A measure of health status from the EuroQol group. *Ann Med*. 2001;33(5):337-343.

Rawlins MD, Chalkidou K. The opportunity cost of cancer care: a statement from NICE. *The lancet oncology*. 2011;12(10):931-2.

Regione Lombardia. Decreto n°11858. Prime determinazioni in attuazione della DGR 7856/2008 Nomina dei Componenti del Nucleo di Valutazione delle Priorità e dei Conflitti di Interessi (NVP-CI) e del Tavolo per l'Appropriatezza in Medicina (TTRAM). 2009; (Novembre).

Ricciardi W, La Torre G. *Health Technology Assessment. Principi, dimensioni e strumenti. Edizione Italiana*. 2010; 1-144.

Ricciardi W, Agostinelli A, La Torre G, Cicchetti A, Derrico P, Paternello F, ViHTA Project Team. *Primo Libro Bianco sull'Health Technology Assessment in Italia. Progetto ViHTA: valore in HTA. Valore in Health Technology Assessment*. 2010.

Rossetti C, Tringali M. *Introduzione con HTA di nuove tecnologie nella pratica clinica: le esperienze regionali in Italia. NVP-CI Regione Lombardia*.

Ruta D, Mitton C, Bate A, Donaldson C. Programme budgeting and marginal analysis: bridging the divide between doctors and managers. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005;330(7506):1501-3.

Saarni S. Ethical analysis to improve decision-making on health technologies. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(8):617-623.

Sackett DL, Rosenberg W, Gray J, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-72.

Schlander M. The NICE ADHD health technology assessment : A review and critique. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2008;9:1-9.

Social Science & Medicine. Making the right decision for new technologies – A perspective on criteria and preferences in hospitals. Manuscript Draft.

Supplemento 4 a *Politiche Sanitarie*, n°4, Ottobre-Dicembre 2009. *Health Technology Assessment*, Thema 4.

Tarricone R. *Valutazioni economiche e management in sanità. Applicazioni ai programmi e tecnologie sanitarie*. McGraw-Hill; 2004.

The OECD Health Project. *Health Technologies and Decision Making*. OECD. 2005; 1-155.

"The Oxford 2011 Table of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

Thokala P. *Multiple Criteria Decision Analysis for Health Technology Assessment*. Report by the Decision Support Unit. 2011;1-27.

Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med*. 1993;329(8):573-576.

Tolley K. Pharmaceutical market access and the challenges of health technology assessment in the United Kingdom. *Drug Development Research*. 2010;71(8):478-484.

Tony M, Wagner M, Khoury H, et al. Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA): field testing of the EVIDEM framework for coverage decisions by a public payer in Canada. *BMC Health Services Research*. 2011;11(1):329.

Walker S, Palmer S, Sculpher M. The role of NICE technology appraisal in NHS rationing. *British medical bulletin*. 2007;81-82:51-64.

Walley T. Health technology assessment in England: assessment and appraisal. *Medical Journal of Australia*. 2007;187(5):283-285.

Wilson ECF, Peacock SJ, Ruta D. Priority Setting in Practice : What Is The Best Way To Compare Costs and Benefits? *Health Economics*. 2009;18:467-478.

Work Package 4. HTA Core Model for Diagnostic Technologies v 1.0r EUnetHTA.
December 2008; 1-176.

Work Package 4 Common Core HTA. December 2008.

Allegato A: PBMA

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("programme budgeting and marginal analysis" OR "pbma")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1999) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1998) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1997) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1996) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1995) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1994) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1993) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1992) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1991) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 1990)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

Allegato B: Esperienze internazionali

NICE

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("National Institute for Health and Clinical Excellence" OR "NICE")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("National Institute for Health and Clinical Excellence" OR "NICE") AND ("health technology assessment" OR "hta") AND ("economic evaluation")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA,

"PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("National Institute for Health and Clinical Excellence" OR "NICE") AND ("health technology assessment" OR "hta") AND ("cost effectiveness" OR "resources allocation")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("National Institute for Health and Clinical Excellence" OR "NICE") AND ("priority setting")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR

LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

EVIDEM

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("evidem")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("evidem")) AND ("health technology assessment" OR "hta") AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR

LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("evidem") AND ("cost effectiveness" OR "appropriateness")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("evidem") AND ("decision criteria" OR "decision making")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-

TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR
LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI")
OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA,
"MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-
TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR
LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA,
"PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-
TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE,
"English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-
TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

EUnetHTA

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("eunetha")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR,
2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008)
OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND
(LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-
TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR
LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA,
"BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-
TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR
LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA,
"ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-
TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR
LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA,
"MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-
TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("eunetha")) AND ("health technology assessment" OR "hta") AND ("cost
effectiveness" OR "appropriatess")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011)
OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR

LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("eunetha") AND ("decision criteria" OR "decision making")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("eunetha") AND ("core model")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-

TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

CADTH

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("cadth")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("cadth")) AND ("health technology assessment" OR "hta")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-

TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("cadth") AND ("cost effectiveness" OR "economic evaluation")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

TITLE-ABS-KEY-AUTH(("cadth") AND ("clinical practice" OR "health policy")) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-

TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2006) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2005) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2004) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2003) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2002) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2001) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2000)) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "re") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ed")) AND (LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ENGI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "DECI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MATH") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "SOCI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "BUSI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MEDI") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "ECON") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "HEAL") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PHAR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "PSYC") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "IMMU") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NURS") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "NEUR") OR LIMIT-TO(SUBJAREA, "MULT")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Italian")) AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "j") OR LIMIT-TO(SRCTYPE, "k"))

Allegato C: SIM

Stima di Impatto Multidimensionale (SIM) della tecnologia sanitaria BASE DOCUMENTALE - Classificazione

Codice SVTS/2011/... Data: Febbraio ... Data validità: ... Tecnologia ... Nome commerciale ... Nome produttore ...
Tipo di tecnologia: ... Patologia ed indicazione: ... Ambito di utilizzo: ... Somministrazione/impianto/modo di utilizzo: ... Durata del trattamento: ... Comparatore(i): ... Onere economico della malattia: ...

GRADO DI CERTEZZA E ROBUSTEZZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Classificazione delle documentazioni di efficacia comparativa e delle raccomandazioni di costo-opportunità:

- **Trial world evidence (TWE)** = criteri normativi per i modelli di riferimento (norma deontologica o tecnologica)
- **Real world evidence (RWE)** = criteri di normalità per i modelli effettivi (distribuzione comportamenti osservati)
- **Evidence and values (EV)** = criteri dispositivo/programmatori (sintesi di obiettivi, identificazione di opportunità)

Rapporto tra documentazioni/raccomandazioni e componenti dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA):

PDTA	Percorso di riferimento	Percorso effettivo	Percorso obiettivo
Documentazione	Trial world evidence ⁴⁶	Real world evidence	Evidence and values
Metodo cardine	Randomizzazione	Osservazione naturalistica	Giudizio informato ⁴⁷

Classificazione delle documentazioni/raccomandazioni per le dimensioni valutative e per le aree prevalenti di analisi:

Livello ⁴⁸	Dimensione: Rilevanza generale Area: Descrizione della patologia What is it, how common is it?		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Surveys randomizzate recenti localmente rilevanti (o dati censori)	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su: - Descrizione, gravità malattia - Dimensioni popolazione - Obiettivi sanitari generali - Descrizione tecnologia, aree di beneficio
2	Revisioni sistematiche di surveys recenti	Analisi secondarie degli archivi amministrativi sanitari	
3	Revisioni sistematiche di campioni locali non randomizzati	Audit clinici e serie di casi	
4	Revisioni sistematiche di serie di casi	Riassunti, poster, altri studi ⁴⁹	

⁴⁶ Adattato da: OCEBM Table of Evidence Working Group*. "The Oxford 2011 Table of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>. * OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson.

⁴⁷ **Giudizio informato per criteri espliciti:** pesatura preventiva, attribuzione personale di punteggi su scala ordinata, composizione di un indice di opportunità, raccolta e sintesi di commenti. **Giudizio informato per criteri impliciti:** attribuzione personale di un giudizio qualitativo, raccolta e sintesi di commenti.

⁴⁸ Dal documento ECEBM: Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche
---	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

Livello	Dimensione: Rilevanza generale Area: Prognosi What will happen if we do nothing?		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi di coorte dall'esordio (inception cohort studies) ⁵⁰	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su: - Descrizione, gravità malattia - Dimensioni popolazione - Obiettivi sanitari generali
2	Studi di coorte dall'esordio clinico	Analisi secondarie di archivi amministrativi sanitari	
3	Studi di coorte o bracci di controllo di studi randomizzati	Audit clinici e serie di casi	- Descrizione tecnologia, aree di beneficio
4	Revisioni sistematiche di serie di casi	Riassunti, poster, altri studi	
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Livello	Dimensione: Efficacia teorica e pratica Area: Screening Is early detection worthwhile?		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi randomizzati	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su: - Miglioramento <i>efficacy</i> e <i>effectiveness</i>
2	Studi randomizzati	Analisi secondarie di archivi amministrativi sanitari	
3	Studi di coorte o di follow-up controllati non randomizzati	Audit clinici e serie di casi	- Esiti riferiti dai pazienti (ERP) - Linee guida, autorizzazioni - Alternative tecnologiche
4	Studi caso-controllo o con controlli storici	Riassunti, poster, altri studi	
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Livello	Dimensione: Efficacia teorica e pratica Area: Diagnosi Is this test accurate?		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi di prevalenza ⁵¹ con applicazione coerente di mascheramento e riferimento esterno	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su: - Miglioramento <i>efficacy</i> e <i>effectiveness</i>
2	Revisioni sistematiche di studi di prevalenza	Analisi secondarie di archivi amministrativi sanitari	
3	Revisioni sistematiche di casistiche non controllate, o di studi senza applicazione coerente di riferimento esterno	Audit clinici e serie di casi	- Esiti riferiti dai pazienti (ERP) - Linee guida, autorizzazioni - Alternative tecnologiche
4	Revisioni sistematiche di studi caso-controllo, o studi di prevalenza con uso di riferimento esterno non indipendente	Riassunti, poster, altri studi	
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Livello	Dimensione: Efficacia teorica e pratica Area: Terapia Does this treatment help? (Treatment benefits)		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi randomizzati oppure studi randomizzati su singolo (<i>n</i> - of- 1 trial) ⁵²	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su: - Miglioramento <i>efficacy</i> e

⁴⁹ Compresi dati non ancora pubblicati ed autocertificati di pregresse esperienze applicative sperimentali e/o cliniche.

⁵⁰ *Inception cohort*: a group of patients who are assembled near the onset of the target disorder. Tratto da Bandolier.

⁵¹ **Cross-sectional study (prevalence study)** A (prospective or retrospective) observational study in which a group is chosen (sometimes as a random sample) from a certain larger population, and the exposures of people in the group to an intervention and outcomes of interest are determined (tratto da INAHTA HTA Glossary).

⁵² **N of 1 trial** A clinical trial in which a single patient is the total population for the trial, including a single case study. Random allocation may be used to determine the order in which an experimental and a control intervention are given. (tratto da INAHTA HTA Glossary).

2	Studi randomizzati o (in via eccezionale) studi osservazionali con effetto clamoroso	Analisi secondarie di archivi amministrativi sanitari	<i>effectiveness</i>
3	Studi di coorte o di follow-up controllati non randomizzati	Audit clinici e serie di casi	- Esiti riferiti dai pazienti (ERP)
4	Revisioni sistematiche di studi caso-controllo o con controlli storici	Riassunti, poster, altri studi	- Linee guida, autorizzazioni
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Livello	Dimensione: Sicurezza Area: Terapia What are the common harms? (Treatment harms)		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi randomizzati oppure studi randomizzati su singolo (n of 1 trial)	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su:
2	Revisioni sistematiche di studi caso controllo nidificati o con effetto clamoroso	Studi di sorveglianza	- Miglioramento di sicurezza e tollerabilità
3	Studi di coorte o di follow-up controllati non randomizzati	Audit clinici e serie di casi	
4	Studi caso-controllo o con controlli storici	Riassunti, poster, altri studi	
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Livello	Dimensione: Sicurezza Area: Terapia What are the rare harms? (Treatment harms)		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi caso-controllo o osservazionali con effetto clamoroso	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su:
2	Studi randomizzati o (in via eccezionale) studi osservazionali con effetto clamoroso	Studi di sorveglianza	- Miglioramento di sicurezza e tollerabilità
3	Studi di coorte o di follow-up controllati non randomizzati	Audit clinici e serie di casi	
4	Studi caso-controllo o con controlli storici	Riassunti, poster, altri studi	
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Livello	Dimensione: Impatto economico e finanziario Area: Sostenibilità finanziaria Is it cost-effective?		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi randomizzati oppure studi randomizzati su singolo (n- of- 1 trial)	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su:
2	Studi randomizzati o (in via eccezionale) studi osservazionali con effetto clamoroso	Analisi economiche su dati reali ⁵³ , Analisi secondarie di archivi amministrativi sanitari	- Impatto finanziario SSN
3	Studi di coorte o di follow-up controllati non randomizzati	Studi di modellistica economica, Audit clinici e serie di casi	- Costo-efficacia
4	Revisioni sistematiche di studi caso-controllo o con controlli storici	Riassunti, poster, altri studi	- Altre spese
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

⁵³ Studi di costo-efficacia, costo-utilità, costo-beneficio, altre tipologie.

Livello	Dimensioni: Equità di accesso, impatto sociale ed etico, impatto organizzativo		
	Area: Sostenibilità etica, sociale ed organizzativa Is this treatment equitable, socially accepted, feasible? (ethical, social and organisational sustainability of the treatment)		
	R = Percorso di riferimento	E = Percorso effettivo	O = Percorso obiettivo
1	Revisioni sistematiche di studi randomizzati oppure studi randomizzati su singolo (<i>n- of- 1 trial</i>)	Analisi di registri di patologia, Rapporti HTA di altre istituzioni	Giudizi informati su:
2	Studi randomizzati o (in via eccezionale) studi osservazionali con effetto clamoroso	Analisi secondarie di archivi amministrativi sanitari	- Impatto su equità ed accessibilità delle prestazioni
3	Studi di coorte o di follow-up controllati non randomizzati	Audit clinici e serie di casi	- Indirizzi programmatori
4	Revisioni sistematiche di studi caso-controllo o con controlli storici	Riassunti, poster, altri studi	- Impatto sul bisogno sanitario - Portatori di interesse - Contesto storico-politico - Capacità del sistema ed uso appropriato della tecnologia
5	Opinioni senza esplicita analisi critica, esperienze limitate o non pubblicate, analisi fisiopatologiche		

Allegato D: Ricerca bibliografica completa

Codice SVTS/____ VEC/____ Data _____ Data validità (anno) ____ Tecnologia _____
Nome commerciale _____ Nome produttore _____
Autore [Nome, ruolo e affiliazione]

Archivi bibliografici di letteratura primaria consultati

Pubmed, CDR (Centre for Reviews and Dissemination), The Cochrane Library

Strategia di ricerca

Search	Query	Items found
#1 - Pubmed	Search "transcatheter aortic valve implantation" OR TAVI	59
#2 - Pubmed	Search "Transcatheter aortic valve implantation" AND "quality of life"	13
#3 - Pubmed	Search "Transcatheter aortic valve implantation" AND registry AND risk	10
#4 - CDR	Search Transcatheter aortic valve implantation or TAVI	8
#5 - Cochrane	Search "transcatheter aortic valve implantation" OR TAVI	15

Criteri di inclusione nella ricerca:

Species	"humans"
Languages	"english", "italian"
Ages	"all adult: 19+ years"
Type of articles	"Meta-analysis", "Randomized Controlled Trial", "Review", "Clinical Trial", "documenti HTA"
Field	"Title/Abstract"

Archivi bibliografici di letteratura primaria consultati

Embase, NICE, Google Scholar

Strategia di ricerca

Search	Query	Items found
#1 - Embase	Search ("Medtronic Corevalve" OR "Edward Sapien") AND "clinical practice"	3
#2 - Embase	Search ("Medtronic Corevalve" OR "Edward Sapien")	11

	AND "adult" AND "device"	
#3 - Embase	Search ("Medtronic Corevalve" OR "Edward Sapien") AND "price" OR "economic"	6
#4 - NICE	Search transcatheter aortic valve implantation	1
#5 – Google Scholar	Search sostituzione della valvola aortica per via transapicale OR "tavi"	1
#6 – Google Scholar	Search sostituzione della valvola aortica per via percutanea AND tavi AND "sostituzione della valvola aortica"	9

Criteria di inclusione nella ricerca:

Embase

Species	"humans"
Languages	"english", "italian"
Type of articles	"Article", "Article in press", "Review", "Conference Abstract"

NICE

Information type	"Guidance"
Treatments, procedures and devices	"clinical devices"
Publication status	"Guidance issued"

Google Scholar

Lingua	Italiano
Area geografica	Italia

Ricerca per riferimenti

Dai documenti:

- Holmes DR Jr., Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A et al.: 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement;
- Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM et al.: Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Valve Academic Research Consortium Definitions: A Weighted Meta-Analysis of 3,519 Patients From 16 Studies;
- Rosenhek R, Iung B, Tornos P, et al.: ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease.

Risultati della ricerca

Tipologia di documentazione raccolta	Numero di documenti	Nome file dei documenti allegati in copia (testo completo)
Meta-analisi	5	<p>1: Parolari A, Pesce LL, Trezzi M et al.: EuroSCORE performance in valve surgery: a meta-analysis. <i>Ann Thorac Surg</i> 2010;89:787–793.</p> <p>2: Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM et al.: Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Valve Academic Research Consortium Definitions: A Weighted Meta-Analysis of 3,519 Patients From 16 Studies. <i>J Am Coll Cardiol</i>. 2012 Apr 9. PubMed PMID: 22503058.</p> <p>3: Buellesfeld L, Stortecky S, Heg D, et al. Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol</i>. Article in press.</p> <p>4: Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, et al. 2-year results of CoreValve implantation through the subclavian access: A propensity-matched comparison with the femoral access. <i>J Am Coll Cardiol</i>. Article in press.</p> <p>5: Head SJ, Mkhles MM, Osnabrugge RL et al.: The impact of prosthesis–patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. <i>Eur Heart J</i> first published online March 8, 2012 doi:10.1093/eurheartj/ehs003</p>
Randomized Controlled Trial e studi di analisi associati	5	<p>1: Leon MB et al.: PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. <i>N Engl J Med</i>. 2010 Oct 21; 363(17):1597-607. Epub 2010 Sep 22. PubMed PMID: 20961243.</p> <p>2: Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. <i>N Engl J Med</i>. 2011;364:2187–98.</p> <p>3: Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K et al.: Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). <i>Circulation</i>. 2012 Mar 6;125(9):1102-9. PubMed PMID: 22308299.</p> <p>4: Kodali SK et al.: the PARTNER Trial Investigators. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. <i>N Engl J Med</i>. 2012 Mar 26. PubMed PMID: 22443479.</p> <p>5: Makkar RR, Fontana GP, et al.: the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Inoperable Severe Aortic Stenosis. <i>N Engl J Med</i>. 2012 Mar 26. PubMed PMID: 22443478.</p>
Studi Osservazionali e registri	35	<p>1: Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, et al. Observed and relative survival after aortic valve replacement. <i>J Am Coll Cardiol</i>. 2000;35:747–56.</p> <p>2: Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of</p>

	<p>patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. <i>Eur Heart J.</i> 2003;24:1231–43.</p> <p>3: Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al.: Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2006;47:1214–23.</p> <p>4: Grube E, Laborde JC, Gerckens U, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. <i>Circulation.</i> 2006;114:1616–24.</p> <p>5: Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. <i>Ann Thorac Surg.</i> 2006;82:2111–5.</p> <p>6: Piazza N et al.: Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. <i>EuroIntervention.</i> 2008 Aug;4(2):242-9. PubMed PMID: 19110790.</p> <p>7: Brown JM, O'Brien SM, Wu C, et al. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2009;137:82–90.</p> <p>8: Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;54:303–11.</p> <p>9: Ussia GP, Mule M, Barbanti M, et al. Quality of life assessment after percutaneous aortic valve implantation. <i>Eur Heart J.</i> 2009;30:1790–6.</p> <p>10: Rodés-Cabau J et al.: Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2010 Mar 16;55(11):1080-90. Epub 2010 Jan 22. PubMed PMID: 20096533.</p> <p>11: Godino C, Maisano F, Montorfano M, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation with both Edwards-SAPIEN and CoreValve devices in a single center: the Milan experience. <i>J Am Coll Cardiol Interv.</i> 2010;3:1110–21.</p> <p>12: Thomas M et al.: Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. <i>Circulation.</i> 2010;122:62–9.</p> <p>13: Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E et al.: One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. <i>Eur Heart J.</i> 2011 Jan;32(2):148-57. PubMed PMID: 21075775; PubMed Central PMCID: PMC3021390.</p> <p>14: Tamburino C et al.: Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. <i>Circulation.</i> 2011 Jan 25;123(3):299-308. Epub 2011 Jan 10. PubMed PMID: 21220731.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>15: Zahn R et al.: German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. <i>Eur Heart J.</i> 2011 Jan;32(2):198-204. Epub 2010 Sep 23. PubMed PMID: 20864486.</p> <p>16: Eltchaninoff H et al.: FRANCE Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. <i>Eur Heart J.</i> 2011 Jan;32(2):191-7. Epub 2010 Sep 15. PubMed PMID: 20843959.</p> <p>17: Buellesfeld L et al.: 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 Apr 19;57(16):1650-7. PubMed PMID: 21492762.</p> <p>18: Bosmans JM et al.: Belgian TAVI Registry Participants. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2011 May;12(5):762-7. Epub 2011 Feb 24. PubMed PMID: 21349890.</p> <p>19: Gotzmann M et al.: One-year results of transcatheter aortic valve implantation in severe symptomatic aortic valve stenosis. <i>Am J Cardiol.</i> 2011 Jun 1;107(11):1687-92. Epub 2011 Mar 23. PubMed PMID: 21439537.</p> <p>20: Thomas M et al.: One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. <i>Circulation.</i> 2011 Jul 26; 124(4):425-33. PubMed PMID: 21747054.</p> <p>21: Buchanan GL et al.: The role of sex on VARC outcomes following transcatheter aortic valve implantation with both Edwards SAPIEN™ and Medtronic CoreValve ReValving System® devices: the Milan registry. <i>EuroIntervention.</i> 2011 Sep;7(5):556-63. doi: 10.4244/EIJV7I5A91. PubMed PMID: 21930459.</p> <p>22: D'Onofrio A et al.: Clinical and hemodynamic outcomes of "all-comers" undergoing transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation (I-TA). <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2011 Oct;142(4):768-75. Epub 2011 Aug 12. PubMed PMID: 21840020.</p> <p>23: Moat NE et al.: Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 Nov 8;58(20):2130-8. PubMed PMID: 22019110.</p> <p>24. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al.: Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. <i>Heart.</i> 2011;97:899–906.</p> <p>25: Gurvitch R, Toggweiler S, Willson AB, et al.: Outcomes and complications of transcatheter aortic valve replacement using a balloon expandable valve according to the Valve</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>Academic Research Consortium (VARC) guidelines. <i>EuroIntervention</i> 2011;7:41–8.</p> <p>26: Higgins J, Ye J, Humphries KH, et al. Early clinical outcomes after transapical aortic valve implantation: a propensity-matched comparison with conventional aortic valve replacement. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2011;142:e47–52.</p> <p>27: Kodali SK, O'Neill WW, Moses JW, et al. Early and late (one year) outcomes following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis (from the United States REVIVAL trial). <i>Am J Cardiol.</i> 2011;107:1058–64.</p> <p>28: Lefevre T, Kappetein AP, Wolner E, et al.: One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. <i>Eur Heart J</i> 2011;32:148 –57.</p> <p>29: Mussardo M, Latib A, Chieffo A, et al.: Periprocedural and short-term outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with the SAPIEN XT as compared with the Edwards SAPIEN valve. <i>J Am Coll Cardiol Intv</i> 2011;4:743–50.</p> <p>30. Walther T, Kasimir MT, Doss M, et al. One-year interim follow-up results of the TRAVERCE trial: the initial feasibility study for trans-apical aortic-valve implantation. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2011; 39:532–7.</p> <p>31: Ussia GP, Barbanti M et al.: on behalf of CoreValve Italian Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. <i>Eur Heart J.</i> 2012 Jan 12. PubMed PMID: 22240494.</p> <p>32: Hayashida K, Morice MC, Chevalier B et al.: Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2012 Feb 7;59(6):566-71. PubMed PMID: 22300690.</p> <p>33: Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al.: FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. <i>N Engl J Med.</i> 2012 May 3;366(18):1705-15. PubMed PMID: 22551129.</p> <p>34: Martine Gilard Marc Laskar: Registre FRANCE2. Évaluation des pratiques - EVALUATION MEDICALE ET MEDICO-ECONOMIQUE DES BIOPROTHESES VALVULAIRES AORTIQUES IMPLANTEES PAR CATHETER. Réunion HAS 8 décembre 2010</p> <p>35: OBSERVANT (OBServational Study of Effectiveness of AVR-TAVI procedures for severe Aortic steNosis Treatment) Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure AVR-TAVI nel trattamento della Stenosi Aortica Sintomatica Severa.</p>
Studi Clinici	63	<p>1: Cribier A et al.: Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. <i>Circulation.</i> 2002; 106:3006–8.</p> <p>2: Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al.: Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2004;43:698 – 703.</p> <p>3: Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk</p>

	<p>patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. <i>J Am Coll Cardiol</i>. 2007;50:69–76.</p> <p>4: Webb JG et al.: Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. <i>Circulation</i>. 2007;116:755–63.</p> <p>5: Chiam PT, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: assessing results, judging outcomes, and planning trials: the interventionalist perspective. <i>JACC Cardiovasc Interv</i>. 2008 Aug;1(4):341-50. Review. PubMed PMID: 19463328.</p> <p>6: Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. <i>J Am Coll Cardiol Interv</i>. 2008;1:310–6.</p> <p>7: Tops LF, Wood DA, Delgado V, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography implications for transcatheter aortic valve replacement. <i>J Am Coll Cardiol Img</i>. 2008;1:321–30.</p> <p>8: Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. <i>J Am Coll Cardiol</i>. 2009;53:1883–91.</p> <p>9: Fraccaro C, Napodano M, Tarantini G, et al.: Expanding the eligibility for transcatheter aortic valve implantation the trans-subclavian retrograde approach using: the III generation CoreValve revalving system. <i>J Am Coll Cardiol Interv</i> 2009;2:828 –33.</p> <p>10: Kurra V, Schoenhagen P, Roselli EE, et al. Prevalence of significant peripheral artery disease in patients evaluated for percutaneous aortic valve insertion: preprocedural assessment with multidetector computed tomography. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>. 2009;137:1258–64.</p> <p>11: Ghanem A et al.: Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. <i>J Am Coll Cardiol</i>. 2010 Apr;55(14):1427-32. PubMed PMID: 20188503.</p> <p>12: Bagur R et al.: Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. <i>Eur Heart J</i>. 2010 Apr;31(7):865-74. PubMed PMID: 20037180; PubMed Central PMCID: PMC2848323.</p> <p>13: Petronio AS et al.: Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. <i>Circ Cardiovasc Interv</i>. 2010 Aug;3(4):359-66. Epub 2010 Jul 6. PubMed PMID: 20606135.</p> <p>14: Krane M et al.: Quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. <i>Am Heart J</i>. 2010 Sep;160(3):451-7. PubMed PMID: 20826252.</p> <p>15: Bekeredjian R et al.: Usefulness of percutaneous aortic valve implantation to improve quality of life in patients >80 years of age. <i>Am J Cardiol</i>. 2010 Dec 15;106(12):1777-81. Epub 2010 Nov 4. PubMed PMID: 21055715.</p> <p>16: Arnold M, Schulz-Heise S, Achenbach S, et al. Embolic</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>cerebral insults after transapical aortic valve implantation detected by magnetic resonance imaging. <i>J Am Coll Cardiol Interv.</i> 2010;3:1126–32.</p> <p>17: Bleiziffer S, Ruge H, Horer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol Interv.</i> 2010;3:524–30.</p> <p>18: de Arenaza DP, Pepper J, Lees B et al.: Preoperative 6-minute walk test adds prognostic information to Euroscore in patients undergoing aortic valve replacement. <i>Heart</i> 2010;96:113–117.</p> <p>19: Gurvitch R, Wood DA, Leipsic J, et al. Multislice computed tomography for prediction of optimal angiographic deployment projections during transcatheter aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol Interv.</i> 2010;3:1157–65.</p> <p>20: Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. <i>Circulation.</i> 2010;121:870–8.</p> <p>21: Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. <i>Circulation</i> 2010; 121:973–978.</p> <p>22: Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ et al.: Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. <i>J Am Coll Surg</i> 2010; 210:901–908.</p> <p>23: Ng AC, Delgado V, van der Kley F, et al. Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. <i>Circ Cardiovasc Imaging.</i> 2010;3:94–102.</p> <p>24: Rodes-Cabau J, Dumont E, Doyle D, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for the treatment of stentless aortic valve dysfunction. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2010;140:246–8.</p> <p>25: Sharp AS, Michev I, Maisano F, et al. A new technique for vascular access management in transcatheter aortic valve implantation. <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2010;75:784–93.</p> <p>26: Wijesinghe N et al.: Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve stenosis. <i>JACC Cardiovasc Interv.</i> 2010 Nov;3(11):1122-5. PubMed PMID: 21087746.</p> <p>27: Rodés-Cabau J et al.: Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 Jan 4;57(1):18-28. PubMed PMID: 21185496.</p> <p>28: Rodés-Cabau J, Gutiérrez M, Bagur R et al.: Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 May 17;57(20):1988-99. PubMed PMID: 21565636.</p> <p>29: Roberts PA, Boudjemline Y, Cheatham JP et al.: Percutaneous tricuspid valve replacement in congenital and acquired heart disease. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 Jul 5;58(2):117-22.</p> <p>30: Grube E et al.: Feasibility of transcatheter aortic valve implantation without balloon pre-dilation: a pilot study. <i>JACC</i></p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>Cardiovasc Interv. 2011 Jul;4(7):751-7. PubMed PMID: 21777882.</p> <p>31: Kalavrouziotis D, Rodés-Cabau J, Bagur R et al.: Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and small aortic annulus. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 Aug 30;58(10):1016-24. PubMed PMID: 21867836.</p> <p>32: Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ et al.: Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. <i>Eur Heart J.</i> 2011 Aug;32(16):2067-74. Epub 2011 May 28.</p> <p>33: Ussia GP et al.: Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. <i>Am J Cardiol.</i> 2011 Dec 15;108(12):1772-6. Epub 2011 Sep 10. PubMed PMID: 21907949.</p> <p>34: Descoutures F, Himbert D, Radu C et al.: Transarterial Medtronic CoreValve system implantation for degenerated surgically implanted aortic prostheses. <i>Circ Cardiovasc Interv.</i> 2011 Oct 1;4(5):488-94. PubMed PMID: 21953373.</p> <p>35: Wenaweser P et al.: Clinical outcomes of patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk according to treatment modality. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011 Nov 15;58(21):2151-62. PubMed PMID: 22078420.</p> <p>36: Ng AC, Yiu KH, Ewe SH et al.: Influence of left ventricular geometry and function on aortic annular dimensions as assessed with multi-detector row computed tomography: implications for transcatheter aortic valve implantation. <i>Eur Heart J.</i> 2011 Nov;32(22):2806-13.</p> <p>37: Bagur R, Rodes-Cabau J, Dumont E, et al.: Exercise capacity in patients with severe symptomatic aortic stenosis before and six months after transcatheter aortic valve implantation. <i>Am J Cardiol</i> 2011;108: 258–64.</p> <p>38: Clavel MA, Rodes-Cabau J, Dumont E, et al. Validation and characterization of transcatheter aortic valve effective orifice area measured by Doppler echocardiography. <i>J Am Coll Cardiol Img.</i> 2011;4:1053–62.</p> <p>39: D'Ancona G, Pasic M, Unbehaun A, et al. Permanent pacemaker implantation after transapical transcatheter aortic valve implantation. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2011;13:373–6.</p> <p>40: Dehédin B, Guinot PG, Ibrahim H, et al.: Anesthesia and perioperative management of patients who undergo transfemoral transcatheter aortic valve implantation: an observational study of general versus local/regional anesthesia in 125 consecutive patients. <i>J Cardiothorac Vasc Anesth</i> 2011;25:1036–43.</p> <p>41: Ewe SH, Muratori M, Delgado V, et al.: Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2011;58:1910–8.</p> <p>42: Fassel J, Seeberger MD, Augoustides JG. Transcatheter aortic valve implantation: is general anesthesia superior to conscious sedation? <i>J Cardiothorac Vasc Anesth.</i> 2011;25:576–7.</p> <p>43: Gurvitch R, Tay EL, Wijesinghe N, et al. Transcatheter</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>aortic valve implantation: lessons from the learning curve of the first 270 high-risk patients. <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2011;78:977–84.</p> <p>44: Généreux P, Kodali S, Leon MB, et al.: Clinical outcomes using a new crossover balloon occlusion technique for percutaneous closure after transfemoral aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol Interv</i> 2011;4:861–7.</p> <p>45: Hayashida K, Lefevre T, Chevalier B, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. <i>J Am Coll Cardiol Interv.</i> 2011;4:851–8.</p> <p>46: Jabbour A, Ismail TF, Moat N, et al. Multimodality imaging in transcatheter aortic valve implantation and post-procedural aortic regurgitation: comparison among cardiovascular magnetic resonance, cardiac computed tomography, and echocardiography. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011;58:2165–73.</p> <p>47: Koos R, Mahnken AH, Aktug O, et al. Electrocardiographic and imaging predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. <i>J Heart Valve Dis.</i> 2011;20:83–90.</p> <p>48: Koos R, Altiok E, Mahnken AH, et al. Evaluation of aortic root for definition of prosthesis size by magnetic resonance imaging and cardiac computed tomography: implications for transcatheter aortic valve implantation. <i>Int J Cardiol.</i> 2011; doi:10.1016/j.ijcard.2011.01.044.</p> <p>49: Lange R, Bleiziffer S, Piazza N, et al.: Incidence and treatment of procedural cardiovascular complications associated with trans-arterial and trans-apical interventional aortic valve implantation in 412 consecutive patients. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2011;40:1105–13.</p> <p>50: Mack MJ. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve-in-valve implantation for failed surgical bioprostheses. <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2011;77:445–6.</p> <p>51: Modine T, Obadia JF, Choukroun E, et al. Transcatheter aortic valve implantation using the axillary/subclavian access: feasibility and early clinical outcomes. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2011;141:487–91, 491.</p> <p>52: Nuis RJ, Van Mieghem NM, Van der Boon RM, et al. Effect of experience on results of transcatheter aortic valve implantation using a Medtronic CoreValve System. <i>Am J Cardiol.</i> 2011;107:1824–9.</p> <p>53: Amat-Santos IJ, Rodés-Cabau J, Urena M et al.: Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2012 Jan 10;59(2):178-88. PubMed PMID: 22177537.</p> <p>54: Bartoli S, Saia F, Marrozzini C et al.: Il costo dell'innovazione nel trattamento della stenosi aortica: l'impianto transcateretere di protesi valvolare aortica. <i>G Ital Cardiol (Rome).</i> 2012 Jan;13(1):50-8. doi: 10.1714/1015.11056. Italian. PubMed PMID: 22322472.</p> <p>55: Lange R, Bleiziffer S, Mazzitelli D et al.: Improvements in transcatheter aortic valve implantation outcomes in lower surgical risk patients: a glimpse into the future. <i>J Am Coll</i></p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>Cardiol. 2012 Jan 17;59(3):280-7. PubMed PMID: 22196885.</p> <p>56: Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J et al.: Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. J Am Coll Cardiol. 2012 Jan 10;59(2):113-8. PubMed PMID: 22222073.</p> <p>57: Unbehaun A, Pasic M, Dreysse S et al.: Transapical aortic valve implantation: incidence and predictors of paravalvular leakage and transvalvular regurgitation in a series of 358 patients. J Am Coll Cardiol. 2012 Jan 17;59(3):211-21. PubMed PMID: 22240125.</p> <p>58: Goel SS, Agarwal S, Tuzcu EM et al.: Percutaneous coronary intervention in patients with severe aortic stenosis: implications for transcatheter aortic valve replacement. Circulation. 2012 Feb 28;125(8):1005-13. PubMed PMID: 22282327.</p> <p>59: Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, et al.: Transcatheter Aortic Valve Replacement: Outcomes of Patients With Moderate or Severe Mitral Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2012 Mar 31. PubMed PMID: 22483326.</p> <p>60: Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G et al.: Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2012 Apr 3;59(14):1275-86. PubMed PMID: 22365424.</p> <p>61: Willson AB, Webb JG, Labounty TM et al.: 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. J Am Coll Cardiol. 2012 Apr 3;59(14):1287-94. PubMed PMID: 22365423.</p> <p>62: Fraccaro C, Al-Lamee R, Tarantini G et al.: Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe left ventricular dysfunction: immediate and mid-term results, a multicenter study. Circ Cardiovasc Interv. 2012 Apr 1;5(2):253-60. PubMed PMID: 22496081.</p> <p>63: Fairbairn TA, Meads DM, Mather AN et al.: Serial change in health-related quality of life over 1 year after transcatheter aortic valve implantation: predictors of health outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012 May 8;59(19):1672-80. PubMed PMID: 22554597.</p>
Linee Guida e documenti di consenso	25	<p>1: American Thoracic Society. Withholding and withdrawing life-sustaining therapy. This Official Statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, March 1991. Am Rev Respir Dis. 1991;144:726-31.</p> <p>2: Consensus statement of the Society of Critical Care Medicine's Ethics Committee regarding futile and other possibly inadvisable treatments. Crit Care Med. 1997;25:887-91.</p> <p>3: Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S, et al. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force</p>

	<p>for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. <i>Anesth Analg.</i> 1999;89:870–84.</p> <p>4: Cahalan MK, Stewart W, Pearlman A, et al. American Society of Echocardiography and Society of Cardiovascular Anesthesiologists task force guidelines for training in perioperative echocardiography. <i>J Am Soc Echocardiogr.</i> 2002;15:647–52.</p> <p>5: Collart F, Feier H, Kerbaul F et al.: Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2005;27:276–280.</p> <p>6: Jin R, Grunkemeier GL, Starr A.: Validation and refinement of mortality risk models for heart valve surgery. <i>Ann Thorac Surg</i> 2005;80:471–479.</p> <p>7: Lee SJ, Lindquist K, Segal MR e Covinsky KE.: Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. <i>JAMA</i> 2006;295:801–808.</p> <p>8: Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. <i>Eur Heart J.</i> 2007;28:230–68.</p> <p>9: Carey EC, Covinsky KE, Lui LY, Eng C, Sands LP e Walter LC.: Prediction of mortality in community-living frail elderly people with long-term care needs. <i>J Am Geriatr Soc</i> 2008;56:68–75.</p> <p>10: Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2008;52:e1–142.</p> <p>11: Vahanian, A., Alfieri, O., Al-attar et al.: Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis : a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). <i>European Heart Journal</i> 2008; 1463-1470. doi:10.1093/eurheartj/ehn183.</p> <p>12: Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. <i>J Am Soc Echocardiogr.</i> 2009;22:1–23.</p> <p>13: McDermid RC, Bagshaw SM. Prolonging life and delaying death: the role of physicians in the context of limited intensive care resources. <i>Philos Ethics Humanit Med.</i> 2009;4:3.</p> <p>14: Schoenhagen P, Tuzcu EM, Kapadia SR, et al. Three-dimensional imaging of the aortic valve and aortic root with computed tomography: new standards in an era of transcatheter valve repair/implantation. <i>Eur Heart J.</i> 2009;30:2079–86.</p> <p>15: Santoro G, Vitali E, Tamburino C, Quaini E et al.: Italian Society for Cardiac Surgery (SICCH). Transcatheter aortic valve implantation for patients with aortic stenosis: a scientific statement from the Italian Federation of Cardiology (FIC) and</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>the Italian Society for Cardiac Surgery (SICCH). <i>G Ital Cardiol</i> (Rome). 2010 Jan;11(1):45-53. Italian.</p> <p>16: Abellan van Kan G, Rolland Y, Houles M, Gillette-Guyonnet S, Soto M, Vellas B.: The assessment of frailty in older adults. <i>Clin Geriatr Med</i> 2010;26:275–286.</p> <p>17: Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G.: Accuracy, calibration and clinical performance of the EuroSCORE: can we reduce the number of variables? <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2010;37:724–729.</p> <p>18: Zamorano JL, Badano LP, Bruce C et al.: EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. <i>J Am Soc Echocardiogr.</i> 2011 Sep;24(9):937-65. Review. PubMed PMID: 21867869.</p> <p>19: Ikeda K, Ho M, Kawahara M. Valve Academic Research Consortium consensus report: the pharmaceutical and medical devices agency perspective. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2011;58:777.</p> <p>20: Holmes DR Jr., Mack MJ: Transcatheter valve therapy a professional society overview from the American College of Cardiology Foundation and the Society of Thoracic Surgeons. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011;58:445–55.</p> <p>21: Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2011;57:253–69.</p> <p>22: Sundermann S, Dademasch A, Praetorius J, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. <i>Eur J Cardiothorac Surg.</i> 2011;39:33–7.</p> <p>23: Rosenhek R, Iung B, Tornos P, et al.: ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. <i>Eur Heart J.</i> 2012 Apr;33(7):822-8, 828a, 828b. PubMed PMID: 21406443; PubMed Central PMCID: PMC3345545.</p> <p>24: Tommaso CL, Bolman III RM, Feldman T, et al.: SCAI/AATS/ACCF/STS multisociety expert consensus statement: operator & institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement; part 1 TAVR, <i>Journal of the American College of Cardiology</i> (2012), doi 10.1016/j.jacc.2012.02.016.</p> <p>25: Holmes DR Jr., Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A et al.: 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> (2012), doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.001.</p>
Review	3	<p>1. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. <i>Lancet.</i> 2009;373:956–66.</p> <p>2: Al-Lamee R, Godino C, Colombo A. Transcatheter aortic valve implantation: current principles of patient and technique selection and future perspectives. <i>Circ Cardiovasc Interv.</i> 2011 Aug;4(4):387-95. Review. PubMed PMID: 21846898.</p> <p>3: Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D et al.: Comparison of complications and outcomes to one year of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. <i>Am J</i></p>

		Cardiol. 2012 May 15;109(10):1487-93. PubMed PMID: 22356793.
Documenti HTA	17	<p>1: Interventional procedure guidance 266: Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. National Institute for Health and Clinical Excellence. June 2008. ISBN: 1-84629-727-3.</p> <p>2: Agenas. (2009). Horizon Scanning report N ° 1 Sostituzione della valvola aortica per via transapicale (TA-TAVI) TransApical Transcatheter Aortic Valve Implantation (TA-TAVI) Aprile 2009. <i>Scanning</i>, 1-13.</p> <p>3: McGregor M, Esfandiari S: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) at the MUHC: a Health Technology Assessment. t Montreal: Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre (MUHC). 2009 Dec 7; number 45: 1-33. AccessionNumber:32010000177. http://www.mcgill.ca/files/tau/TAVI_REPORT.pdf</p> <p>4: Documento Di Indirizzo Per L ' Impianto Clinicamente Appropriato Delle Protesi Valvolari Aortiche Per Via Percutanea E Transapicale. 2009. Agenzia sanitaria e sociale, regione Emilia Romagna; Commissione Cardiologica Cardiochirurgica regionale.</p> <p>5: CADTH: Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Critical Appraisal of a Health Technology Assessment and Comparison with a Rapid Review. Health Technology Inquiry Service. 2010 April 21. AccessionNumber: 32011001177.</p> <p>6: CADTH: Percutaneous Heart Valves for Valvular Heart Disease: An Updated Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. Health Technology Inquiry Service. 2010 April 30. AccessionNumber: 32011001175.</p> <p>7: Orlando R et al.: Cost effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) for Aortic Stenosis in patients who cannot undergo surgery. Short Report protocol. 2010 Nov 30.</p> <p>8: uvef Verona. Report di HTA valvola cardiaca transcaterere. Coordinamento regionale sul farmaco. 22 Dicembre 2010.</p> <p>9: Neyt M, Van Brabandt H, Van de Sande S, Devriese S: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): a Health Technology Assessment Update. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2011. KCE Reports 163C. D/2011/10.273/48.</p> <p>10: Calcerrada N: Review of the evidence on transcatheter implantation of the CoreValve aortic valve. Madrid: Unidad de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (UETS). http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clhta/articles/HTA-32011001528/frame.html</p> <p>11: Interventional procedure guidance 421: Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. National Institute for Health and Clinical Excellence. March 2012.</p> <p>12: Mark DB, Mentz RJ: The Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial: A Health Economic and Policy Perspective. <i>Circulation</i>. 2012; 125:3243-3245. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093120</p> <p>13: Palacios IF: Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Interventionist Vision. <i>Circulation</i>. 2012; 125:3233-3236. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093104</p> <p>14: Carabello BA: The Placement of Aortic Transcatheter</p>

	<p>Valve (PARTNER) Trial: The View of a Cardiologist. <i>Circulation.</i> 2012;125:3240-3242. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093112</p> <p>15: Guyton RA: The Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial: The Surgeon's Perspective: Celebration and Concern. <i>Circulation.</i> 2012;125:3237-3239. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093096</p> <p>16: Kirtane AJ, Leon MB: The Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial: Clinical Trialist Perspective? <i>Circulation.</i> 2012;125:3229-3232. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093070</p> <p>17: Antman EM: Implications of Contemporary Clinical Trials Series: The Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial (PARTNER). <i>Circulation.</i> 2012;125:3054, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121251</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------