

Health Technology Assessment in oncologia

Manuela Casula

Centro Universitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP),
Università degli Studi di Milano

L'**Health Technology Assessment** (HTA) è un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche ed etiche determinate in modo diretto e indiretto, nel breve e nel lungo periodo, dalle tecnologie sanitarie esistenti e da quelle di nuova introduzione, attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. L'obiettivo è quello di stimare gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia, sia a priori che durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o l'esclusione di un intervento hanno per il sistema sanitario, l'economia e la società.

La valutazione di una tecnologia sanitaria va inquadrata nell'ambito di un moderno approccio di sanità pubblica e di un modello generale di funzionamento dei sistemi

sanitari e delle strutture che ne fanno parte. L'HTA, in quanto strumento multidisciplinare di valutazione, risulta necessario per fornire ai decisori prove scientifiche al fine di intraprendere le scelte migliori in termini di efficacia, efficienza ed equità nel contesto sanitario, e questo appare particolarmente vero nel nostro Servizio Sanitario, o meglio nei nostri Servizi Sanitari Regionali. Il convegno "Health Technology Assessment in Oncologia", tenutosi a Roma il 10 novembre 2011 presso l'Istituto Superiore di Sanità, organizzato dalla Società Italiana di Scienze Farmaceutiche (SISF) e patrocinato dalla Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e dalla Società italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO) ha affrontato questo argomento di grande interesse e di notevole impatto in termini di appropriatezza terapeutica e di effetti sociali, con particolare attenzione all'ambito oncologico.

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT IN ONCOLOGIA

Roma, 10 novembre 2011 • Aula Pocchiarini
Istituto Superiore di Sanità • Viale Regina Elena 299 • 00161 Roma

PROGRAMMA

HTA: definizioni ed utilizzo a livello europeo, nazionale e regionale - M. Marchetti

La valutazione di esito in ambito oncologico: quali differenze e criticità rispetto ad altre patologie

G. Apolone

HTA ed impatto sulle decisioni cliniche

R. Labianca

Portatori di interesse e Istituti di HTA: lo stato dell'arte a livello internazionale - C. Jommi

Valutazione economica: definizioni, principali tecniche di valutazione e ruolo della Budget Impact Analysis

R. Tarricone

HTA e valutazione economica dei farmaci in Europa: NICE, IQWiG, IHE - S. Capri

La valutazione economica in AIFA: l'attuale uso e le prospettive per il futuro - A. Cicchetti

Le prospettive delle politiche di prezzo/rimborso condizionato in campo oncologico - P. Siviero

L'uso della valutazione economica nelle decisioni aziendali in campo oncologico - A. Palozzo

RELATORI

Giovanni Apolone - Direzione Scientifica IRCCS Azienda Ospedaliera ASMN, Reggio-Emilia

Stefano Capri - Professore a contratto di Economia Politica, Istituto di Economia, Università Carlo Cattaneo LIUC Castellanza (VA)

Americo Cicchetti - Professore Straordinario di Organizzazione Aziendale, Facoltà di Economia - Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

Claudio Jommi - Professore Associato di Economia Aziendale, Facoltà di Farmacia - Università degli Studi del Piemonte Orientale (NO), Responsabile Osservatorio Farmaci Cergas, Università Bocconi

Roberto Labianca - Direttore Dipartimento di Oncologia ed Ematologia Ospedali Riuniti, Bergamo, Presidente CIPOMO (Collegio Italiano Primari Medici Oncologi Ospedalieri)

Marco Marchetti - Direttore dell'Unità di VALurazione delle Tecnologie Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, Consigliere SIHTA

Angelo Claudio Palozzo - Direttore UOC Farmacia, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova

Paolo Siviero - Direttore Centro Studi, Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA - Roma

Rosanna Tarricone - Professore Associato di Economia Aziendale, Università Bocconi, Milano

HTA: definizioni ed utilizzo

La necessità di razionalizzare o addirittura di razionare le risorse disponibili sanitarie è un problema attuale, presente in Italia come in altri Paesi dove i sistemi sanitari utilizzano prevalentemente fondi pubblici per il loro finanziamento. Questa è la premessa che giustifica il crescente interesse per i sistemi di valutazione delle tecnologie e l'aumentata importanza del ruolo dell'*Health Technology Assessment* (HTA). L'attenzione è rivolta prevalentemente alla tecnologia perché la stessa tecnologia si è affermata come uno dei principali responsabili dell'aumento della spesa. Il concetto è da intendersi in senso ampio: tecnologia è non solo lo strumento o il dispositivo, ma tutti quei presidi, dai farmaci alle procedure organizzative, che consentono di ottenere risultati in termini di salute.

Non è pensabile che introducendo tetti di spesa e meccanismi di controllo sui costi senza entrare nel merito dell'utilizzo delle varie tecnologie si possano ottenere risultati consistenti e duraturi in termini di contenimento della spesa.

La riduzione dei costi non è ottenibile utilizzando solamente strumenti di tipo amministrativo; perciò l'introduzione di strumento come i DRG (in Italia dal 1995, negli Stati Uniti dal 1984) ha di fatto ridotto gli investimenti dei servizi in tecnologie, ma solo per un breve periodo di tempo.

DRG

Il *Diagnosis-related group* o più semplicemente DRG è un sistema che permette di classificare tutti i pazienti dimessi da un ospedale (ricoverati in regime ordinario o day hospital) in gruppi omogenei per assorbimento di risorse impegnate. Tale aspetto permette di quantificare economicamente e quindi di remunerare ciascun episodio di ricovero. Una delle finalità del sistema è quella di controllare e contenere la spesa sanitaria.

Le strade possibili sono sostanzialmente due: la razionalizzazione, cioè il miglioramento dell'utilizzo delle risorse disponibili, o il razionamento, cioè la riduzione delle risorse disponibili, ma con conseguente riduzione dei servizi a disposizione dei pazienti, un approccio che non rientra nel concetto di assistenza sanitaria proprio della nostra cultura ma che, di fatto, è stato introdotto nel sistema con la definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

LEA

Il 23 febbraio 2002 è entrato in vigore il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 novembre 2001 che definisce i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), vale a dire le prestazioni e i servizi che il Servizio sanitario nazionale è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di partecipazione (ticket), con le risorse pubbliche raccolte attraverso la fiscalità generale. Le prestazioni e i servizi inclusi nei LEA rappresentano il livello "essenziale" garantito, ma le Regioni possono utilizzare risorse proprie per assicurare servizi e prestazioni ulteriori rispetto a quelli inclusi.

La valutazione della disponibilità e dei livelli di appropriatezza di utilizzo delle tecnologie deve tener conto del ciclo vitale delle tecnologie stesse, del fatto che queste sono spesso messe a disposizione del sistema prima che siano pienamente mature e che i processi di valutazione sono protratti dopo la loro introduzione, tanto che, per quanto bene siano impostati i percorsi di costruzione delle evidenze (più strutturati per i farmaci, meno per i dispositivi medici e quasi inesistenti per le procedure organizzative), si assiste a una fisiologica scarsità di evidenze all'immissione della tecnologia nel sistema.

Tutto ciò introduce alcuni rischi, in particolare quelli connessi a un utilizzo non appropriato. L'esempio degli stent medicati ha mostrato come una tecnologia immessa nel nostro sistema e subito notevolmente diffusasi senza che vi fossero adeguati livelli di evidenza sulla reale utilità e indicazioni sulle limitazioni dell'utilizzo abbia portato a tassi di impiego in Italia molto più elevati di quelli di altri Paesi.

C'è quindi la necessità di conoscere l'impatto dell'ingresso di una tecnologia nel siste-

ma e di declinare questa conoscenza da differenti punti di vista perché diversi sono gli attori coinvolti in questo processo, cioè quelli che vengono definiti *stakeholder* (dai professionisti sanitari, ai pazienti, alle aziende, alle istituzioni, ai mezzi di comunicazione di massa).

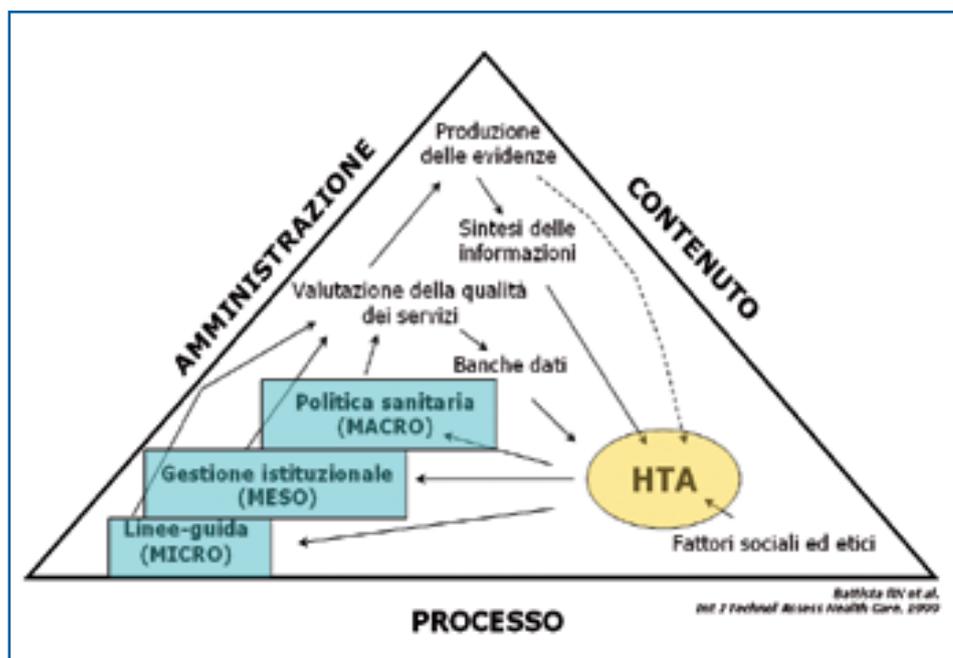
L'*Health Technology Assessment* è quindi il tentativo di produrre quelle informazioni di cui i decisori dovrebbero auspicabilmente disporre per conoscere l'impatto dell'innovazione tecnologica (Figura 1). Ciò permette di governare meglio l'utilizzo delle risorse pubbliche e indirizzare gli investimenti secondo scale di priorità, con l'obiettivo di migliorare l'efficacia e l'efficienza del sistema, cioè produrre il maggior beneficio possibile ai pazienti al massimo livello di validità e al minor costo possibile.

Valutare una tecnologia significa analizzarne i diversi elementi: caratteristiche tecniche, impatto sui sistemi organizzativi, livello di efficacia, costi, aspetti etici. L'HTA parte dalle evidenze disponibili e si articola in percorsi di valutazione inquadrati in uno specifico contesto, in modo da fornire al decisore locale gli strumenti per le scelte politico-sanitarie. La sicurezza del processo e la solidità dei risultati dipendono principalmente dalle evidenze disponibili.

Esistono diversi livelli di applicazione dell'HTA poiché risponde alle necessità informative dei decisori. Nel nostro sistema, essi sono presenti a livello centrale (Ministero, Regioni) e all'interno delle organizzazioni sanitarie (Direttori generali, Direttori Sanitari, Direttori Amministrativi, Primari), ma i diversi ruoli che ricoprono comportano una diversità in termini di informazioni richieste. Nel mondo, sono nate diverse agenzie di HTA per rispondere a queste differenti esigenze. Inoltre le stesse organizzazioni sanitarie, più vicine alla pratica clinica, hanno sviluppato modelli di HTA adattati al contesto locale di riferimento.

In Italia, negli ultimi anni, è aumentata la sensibilità verso l'importanza dell'HTA; le competenze e le attività sono però ad oggi minimali rispetto alle reali necessità. Le strutture coinvolte sono AIFA, Ministero della Salute, AGENAS, ISS, strutture regionali, aziende sanitarie, ma senza un'unificazione dei linguaggi e degli intenti. L'evoluzione dell'HTA in Italia ha tuttavia subito recentemente un'accelerazione di estremo interesse. Nel 2004 è partito un progetto di ricerca per la creazione di un Network Italiano di *Health Technology Assessment*. La Carta di Trento nel 2006 ha dettato i principi di riferimento nazionali per la valutazione delle tecnologie sanitarie, chiarendo principi e metodi. Nel 2007 è nata la Società Italiana di HTA (SIHTA), con il chiaro intento di contribuire allo sviluppo scientifico e culturale dell'HTA nel sistema sanitario italiano quale modello di approccio all'eccellenza in sanità.

Figura 1
Il metodo dell'Health
Technology Assessment



Il contenuto della carta di Trento

La valutazione delle tecnologie sanitarie deve coinvolgere tutte le parti interessate all'assistenza sanitaria.	CHI
La valutazione delle tecnologie sanitarie deve riguardare tutti gli elementi che concorrono all'assistenza sanitaria.	COSA
La valutazione delle tecnologie sanitarie deve riguardare tutti i livelli gestionali dei sistemi sanitari e delle strutture che ne fanno parte.	DOVE
La valutazione delle tecnologie sanitarie deve essere un'attività continua che deve essere condotta prima della loro introduzione e durante l'intero ciclo di vita.	QUANDO
La valutazione delle tecnologie sanitarie è un processo multidisciplinare che deve svolgersi in modo coerente con gli altri processi assistenziali e tecnico-amministrativi dei sistemi sanitari e delle strutture che ne fanno parte.	COME
La valutazione delle tecnologie sanitarie è una necessità e una opportunità per la <i>governance</i> integrata dei sistemi sanitari e delle strutture che ne fanno parte.	PERCHÈ

Tutti questi riferimenti dimostrano come la circolazione delle conoscenze, il confronto, le collaborazioni e le sinergie tra professionisti, organizzazioni, aziende e istituzioni che utilizzano l'HTA siano fondamentali per valorizzare e consolidare la valutazione delle tecnologie come patrimonio dei Servizi Sanitari. Solo così è possibile passare dalle esperienze settoriali presenti nel nostro Paese a un approccio complessivo che veda l'impegno di tutte le competenze interessate. Questo giustifica la necessità di diffondere le metodologie di HTA e di promuovere la cultura alla base di tale metodologia.

La valutazione di esito in ambito oncologico

Nella valutazione dei farmaci antineoplastici è necessario considerare tre momenti distinti e scarsamente coordinati, in cui a livello di (i) FDA ed EMA, di (ii) AIFA e di (iii) Enti Regionali e Locali sono richieste informazioni mirate agli obiettivi, rispettivamente, di valutazione di efficacia e sicurezza, di definizione di prezzi e rimborsi, di identificazione sia del ruolo terapeutico che dell'impatto sul budget.

Gli studi preclinici e di fase I, II e III sui farmaci oncologici sono notevolmente protratti e parzialmente sovrapposti nel tempo. L'FDA incoraggia per alcuni farmaci una procedura alternativa di approvazione (*fast track*) che prevede meeting tra l'industria e la stessa Agenzia regolatoria per concordare il protocollo degli studi e la scelta degli end point. La rispondenza dei dati prodotti a quanto stabilito velocizza la revisione da parte dell'FDA.

Fast Track

Il *Fast Track* è un processo volto a facilitare lo sviluppo e accelerare la revisione dei farmaci per il trattamento di malattie gravi e che rispondono a un bisogno clinico non attualmente soddisfatto. Lo scopo è fornire rapidamente al paziente importanti farmaci nuovi. Se ci sono terapie esistenti, un farmaco *Fast Track* deve presentare qualche vantaggio rispetto al trattamento disponibile, come ad esempio:

- mostrare efficacia superiore
- evitare gli effetti collaterali gravi di un trattamento disponibile
- migliorare il processo diagnostico di una grave malattia per cui la diagnosi precoce è un importante determinante di esito
- diminuire la tossicità clinicamente significativa di un trattamento esistente

Un farmaco che riceve la designazione *Fast Track* è sottoposto a:

- incontri più frequenti tra industria e FDA per discutere il piano di sviluppo del farmaco e garantire la raccolta di dati adeguati, necessari per sostenerne l'approvazione
- corrispondenza scritta più frequente da parte della FDA su questioni come la progettazione degli studi clinici proposti
- idoneità per l'approvazione accelerata, cioè l'approvazione basata su end point surrogati
- *rolling review*: una società farmaceutica può presentare singole sezioni complete della *New Drug Application* (NDA) per la revisione da parte della FDA, piuttosto che aspettare il completamento dell'intera documentazione per sottoporlo a revisione.

La comunicazione tempestiva e frequente tra FDA e industria in tutto il processo di sviluppo del farmaco e di revisione garantisce che le questioni e i problemi vengano risolti rapidamente, accelerando l'approvazione dei farmaci e l'accesso dei pazienti.

Il percorso di ricerca e sviluppo finalizzato all'approvazione del farmaco prevede l'ottenimento di dati su *quality, safety* ed *efficacy*. La valutazione dell'efficacia, almeno nel contesto del regolare processo di approvazione, implica l'esecuzione di un trial clinico randomizzato con la produzione di dati di beneficio clinico, e ciò può richiedere tempi anche notevolmente lunghi. Sempre più frequentemente si fa ricorso all'*accelerated approval*, ovvero la richiesta di approvazione basata su end point surrogati e vincolata alla dimostrazione del reale beneficio in trial post-commercializzazione.

Accelerated approval

Nel 1992 l'FDA ha istituito l'*Accelerated Approval*, consentendo l'approvazione anticipata di farmaci di particolare interesse medico basata su un end point surrogato.

Un end point surrogato è un marker - un valore di laboratorio o una misura fisica - che viene utilizzato negli studi clinici come una misura indiretta o sostitutiva di un risultato clinicamente significativo, ad esempio la sopravvivenza o il miglioramento dei sintomi. L'uso di un end point surrogato può abbreviare notevolmente il tempo necessario per ricevere l'approvazione della FDA. L'approvazione di un farmaco sulla base di tali parametri è data a condizione che gli studi clinici post-marketing verifichino il beneficio clinico atteso.

Un punto critico del processo di ricerca e sviluppo, nel contesto delle valutazioni di *Health Technology Assessment* (HTA), è costituito dal fatto che l'industria farmaceutica produce la minima quantità di evidenze necessarie a confrontarsi con le Agenzie regolatorie. Queste informazioni non sono qualitativamente e quantitativamente sufficienti a dimostrare il vero valore del farmaco nella discussione, a livello nazionale, del prezzo e della rimborsabilità.

A fronte della richiesta di informazioni che consentano di valutare il prodotto e di predirne l'effetto sulla salute e l'impatto sui budget, questa scarsità dei dati comporta una negoziazione complessa, poco trasparente e molto lunga, che annulla i benefici in termini di tempo ottenuti dalle procedure accelerate.

L'importanza delle valutazioni di HTA si evidenzia soprattutto dalla prospettiva del pagatore: i farmaci sono nuovi ma non sono innovativi, mancano buoni livelli di evidenze sul valore aggiunto, sono molto costosi. La qualità dell'analisi farmacoeconomica è scarsa, non a causa dei modelli utilizzati ma perché mancano dati di *effectiveness* (l'efficacia nella reale pratica clinica) e le informazioni disponibili di spesa e di utilizzo di risorse derivano solo da stime e/o simulazioni. L'elevato costo dei farmaci antineoplastici ha un impatto negativo sul sistema; inoltre il prezzo non deriva dalla valutazione del reale valore del prodotto, ma è già noto a priori della negoziazione (specie in Italia, dove il prezzo di un farmaco commercializzato in altri Paesi è conosciuto prima che la discussione arrivi sui tavoli dell'AIFA), tanto da diventare esso stesso un determinante del valore, complicando la valutazione successiva dell'impatto che la sua introduzione avrebbe nel sistema.

L'*Outcome Research* (OR) può rendere disponibili informazioni complementari per i decisori che devono giudicare il valore di un farmaco nuovo, sinora utilizzato solo nell'ambito di studi clinici, e predirne l'utilizzazione su scala regionale o nazionale: è una misura sistematica degli outcome clinici e di altri tipi di outcome che serve a capire quanto davvero funzionino nel mondo reale e quanto costino terapie che hanno già dimostrato la loro efficacia. L'OR non consente di surrogare la mancanza di dati di efficacia; d'altra parte, permette di tradurre i dati di *efficacy* in informazioni di *effectiveness* e in questo senso si pone come pre-requisito alle valutazioni di HTA.

Outcome Research (OR)

L'*Outcomes Research* studia gli esiti soggettivi ed oggettivi degli interventi sanitari, dedicando particolare attenzione a quegli effetti del trattamento che i pazienti percepiscono e giudicano come più importanti: ad esempio, una modificazione nelle capacità funzionali nella vita quotidiana, la soddisfazione o, nel caso di malattie croniche, la qualità della vita, oltre alla mortalità. Si tratta delle cosiddette "misure centrate sul paziente" o "*patient-oriented measures*". Una caratteristica peculiare di questa disciplina è costituita dal fatto che essa studia l'efficacia "reale" degli interventi sanitari, ovvero quando l'intervento supera le condizioni cliniche sperimentali (che, proprio per questo sono ideali) e viene applicato alla popolazione.

La specificità dell'oncologia è una mancanza dei dati e delle informazioni necessarie a impostare corrette valutazioni di HTA. Ad oggi, il processo di ricerca e sviluppo dei farmaci antineoplastici è impostato sul modello delle *Rare/Orphan Disease* e si basa su trial condotti in piccoli sottogruppi, in cui è lecito utilizzare come comparatore il placebo (in mancanza di standard) e in cui il sistema di decisione del prezzo si basa su una proporzionalità con la rarità della malattia, e caratterizzati dall'ampio ricorso ad end point preliminari di attività o surrogati e dalla mancanza di outcome sulla qualità della vita e di solidi dati economici all'interno del trial.

HTA ed impatto sulle decisioni cliniche

Il Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO) è un'associazione che ha come scopi principali la tutela e la promozione dell'oncologia medica sotto l'aspetto scientifico, professionale e istituzionale e la promozione della ricerca scientifica interdisciplinare, con la formazione del personale e la collaborazione tra primari oncologi, Ministero della Salute e la pubblica amministrazione in genere.

Tra le attività del Collegio si distingue la stesura del documento "Indirizzi di sviluppo tecnico/organizzativo della Oncologia Medica Ospedaliera Italiana per il decennio 2011/2021". Gli obiettivi indicati nel documento sono:

1. riportare gli esiti delle valutazioni sugli strumenti utili ad attivare le strategie che guideranno l'oncologia medica ospedaliera nei prossimi 10 anni;
2. indicare le possibili progettualità finalizzate ad attivare gli strumenti individuati come a maggior interesse.

Le priorità identificate comprendono la deospedalizzazione (o continuità di cura), la riduzione della spesa sanitaria (soprattutto la spesa farmaceutica), la promozione della ricerca, il confronto con il contesto internazionale e l'introduzione dei costi standard. Nell'ottica di preservare la continuità assistenziale, sono importanti l'individuazione di percorsi diagnostico-terapeutici, la definizione delle modalità di integrazione territorio-ospedale, la stesura di linee guida specifiche, lo sviluppo di modelli specifici e classificabili per la valutazione della qualità dell'assistenza e la collaborazione con altre società scientifiche che si occupano del paziente al di fuori del setting ospedaliero.

Il contenimento della spesa sanitaria in ambito oncologico si deve invece basare sull'utilizzo di farmaci equivalenti o biosimilari, la riduzione dello spreco di farmaco attraverso la collaborazione con il farmacista ospedaliero, l'intervento nel percorso registrativo e post-registrativo al fine di ottenere maggior consenso e peso decisionale prima e dopo l'immissione del farmaco sul mercato, il *risk sharing* con le aziende farmaceutiche, l'ottimizzazione dei percorsi assistenziali allo scopo di eliminare i costi evitabili e l'adozione di strumenti per la verifica dell'appropriatezza, secondo le logiche dell'*Health Technology Assessment* (HTA).

La ricerca a livello ospedaliero richiede il riconoscimento di Unità di ricerca e la disponibilità di figure professionali competenti e preparate e di sistemi organizzativi di supporto.

Nel confronto con il contesto nazionale e internazionale, l'oncologia ospedaliera riscontra la necessità di coinvolgere il paziente e le associazioni di pazienti, sviluppando un processo di educazione e responsabilizzazione, di formare il personale al miglior utilizzo degli strumenti e di identificare ed applicare strumenti di *evidence-based medicine* per migliorare la sicurezza del paziente.

Infine, la definizione dei costi standard prevede la presenza attiva delle società scientifiche, dei gruppi di lavoro e dei pazienti nelle istituzioni (ministeriali e regionali) e l'analisi delle esperienze per individuare le *best practices* relative ad un approccio pro-attivo.

Le priorità identificate per i prossimi 10 anni sono:

1. Sviluppo di modelli specifici e classificabili sulla continuità di cura ospedale/territorio in oncologia.
2. Sviluppo di percorsi-paziente per specifiche patologie/gruppi di pazienti, evidenziando i costi evitabili, anche attraverso l'analisi delle esperienze per individuare le migliori strategie.
3. Definizione del processo territoriale con indicazione delle modalità di integrazione ospedale/territorio con il *case manager* dell'oncologia medica.

4. Adozione di strumenti (es. audit clinico) per la verifica dell'appropriatezza secondo le logiche HTA.
5. Attivazione del cambiamento dei comportamenti, delle attitudini e delle pratiche dell'oncologo medico.
6. Sviluppo di reti e costruzione di data center, istituzionalizzando il personale dedicato.
7. Sviluppo di un processo di educazione terapeutica per il paziente al fine di evolvere la sua consapevolezza in responsabilizzazione.
8. Formazione del personale al miglior utilizzo degli strumenti al fine di snellire i processi.
9. Identificazione e applicazione di strumenti basati sulle evidenze (*Failure Mode and Effects Analysis, Incident reporting, Root Cause Analysis*, audit clinico).
10. Confronto con le istituzioni (ministeriali e regionali) per poter intervenire sulla definizione dei costi standard.

Portatori di interesse e Istituti di HTA: lo stato dell'arte a livello internazionale

L'analisi delle relazioni tra Istituti che svolgono attività di *Health Technology Assessment* (HTA) a livello internazionale e i portatori di interesse (*stakeholder*) costituisce un tema rilevante per la multidisciplinarietà della valutazione della tecnologia, non solo perché le competenze che devono essere introdotte nel processo valutativo sono diverse, ma anche perché l'HTA genera raccomandazioni che possono essere tradotte in politiche di prezzo e rimborsabilità a notevole impatto sul sistema complessivo, e ciò evidenzia il potenziale vantaggio nel coinvolgere i portatori di interesse.

Questa analisi ha voluto evidenziare le differenze tra gli Istituti nazionali di HTA in termini di ruolo, struttura organizzativa, modalità di gestione dei processi di valutazione, criteri di prioritizzazione delle tecnologie da valutare e, soprattutto, rapporto con i portatori di interesse. Questi ultimi sono stati distinti in esterni al sistema (industria farmaceutica, pazienti e associazioni di pazienti), interni (i terzi pagatori, cioè coloro che effettivamente finanziano la spesa per le tecnologie, le aziende sanitarie, i *policy maker*, che traducono le valutazioni in scelte di politica sanitaria, e i centri di ricerca) e clinici, che non possono essere caratterizzati né come esterni, né come interni.

Sono stati analizzati 6 Paesi (Spagna, Francia, Germania, Gran Bretagna, Olanda e Svezia) per cercare di cogliere la diversità dei sistemi sanitari europei dal punto di vista della dimensione del mercato delle tecnologie sanitarie, dell'accentramento/decentramento istituzionale, della coincidenza/separazione di regolatore e terzo pagatore (modello Beveridge e Bismark).

Gli *stakeholder* possono essere coinvolti in tre modi: partecipando alle strutture di *governance* delle agenzie di HTA (caso raro), partecipando a commissioni tecniche che valutano e che traducono le valutazioni in raccomandazioni oppure fornendo un supporto strutturato al processo decisionale. A titolo esemplificativo, ci sono due Paesi diversamente aperti al coinvolgimento dei portatori di interesse: Inghilterra e Germania. Il NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) inglese, che vede, almeno formalmente, un forte coinvolgimento degli *stakeholder*, sia a livello strategico (coinvolgimento del pubblico in conferenze interattive), sia in termini di *membership* sull'*Appraisal Committee* (la Commissione che traduce la valutazione tecnica in raccomandazione prevede la partecipazione dell'industria, dei pazienti, dei clinici, degli ospedali, oltre a membri interni del NICE e del Ministero della Salute), sia in termini di *Public Consultation* (tutti i rapporti e le decisioni del NICE vengono resi pubblici e sono soggetti a commenti ed opinioni). Per contro in Germania c'è poca apertura a *stakeholder* esterni, ma viene dato notevole peso a quelli interni e, in particolare, ai terzi pagatori (assicurazioni sociali): essendo soggetti diversi dallo Stato che regola il mercato, c'è il rischio che le loro decisioni non vadano nella direzione di un governo della spesa complessiva, perciò li si coinvolge al fine di renderli consapevoli e di responsabilizzarli rispetto al processo decisionale.

L'industria è essenzialmente considerata una fonte informativa rilevante, specie in due circostanze particolari: quando si fa *horizon scanning* (prima che il prodotto

venga lanciato sul mercato l'industria è detentrica di gran parte delle informazioni) e quando si conducono valutazioni economiche (le agenzie di HTA generalmente non realizzano studi di valutazione economica, ma richiedono alle aziende dossier già preparati). Inoltre, l'industria è spesso soggetto attivo nella diretta sottomissione di richieste di prioritizzazione e valutazione riguardo i propri prodotti. In alcuni casi, specie quando la valutazione deve diventare una raccomandazione vincolante, è richiesta la partecipazione dell'industria anche alle commissioni tecniche di supporto.

Horizon Scanning (HS)

Il processo di *Horizon Scanning* consiste nel riconoscimento e nell'identificazione di quelle tecnologie sanitarie in fase di sviluppo e nella valutazione, spesso su base prospettica o previsionale, del loro possibile impatto sul Servizio Sanitario Nazionale in termini clinici e gestionali. Nei sistemi più progrediti, l'HS ricopre una funzione strategica che mira all'evoluzione governata e coordinata di un sistema sanitario e riveste il ruolo di "sentinella" in grado di allertare i decisori sulle potenzialità e sugli svantaggi dell'impiego di tecnologie cosiddette emergenti.

La partecipazione dei pazienti e delle relative associazioni presenta differenze enormi nel contesto europeo. Ci sono Paesi più aperti che limitano in modo tecnico il contributo dei pazienti formalizzandone le attività (Inghilterra), Paesi in cui la partecipazione è molto bassa (Spagna), e Paesi (come Francia e Germania) che hanno adottato un approccio amministrativo/burocratico: sono coinvolte solo le associazioni accreditate presso il sistema, dove l'accreditamento è strettamente legato alla capacità di partecipare effettivamente e attivamente al processo, ma anche all'entità della sponsorizzazione dell'associazione da parte delle aziende. C'è un forte dibattito sul contributo che pazienti e associazioni possono dare; in alcuni casi questo ha portato alla definizione di ambiti specifici del loro intervento (es. *patient reported outcome* o impatto sociale delle tecnologie), per qualificare il loro intervento ed evitare che i pazienti siano chiamati ad esprimersi su qualcosa che non comprendono, oppure che diventino più esperti di chi conosce bene la tecnologia.

I clinici sono portatori di informazione e vengono regolarmente coinvolti nel processo valutativo. Un elemento di distinzione tra le diverse realtà nazionali è però il loro reclutamento: a volte è estremamente informale (in Spagna esiste un network di ospedali da cui le agenzie di HTA regionali selezionano clinici di riferimento in base alla tecnologia oggetto della valutazione), altre volte più formale (basati su un bando pubblico con richiesta di specifiche competenze). Indipendentemente dalle modalità di arruolamento dei clinici, le decisioni finali spettano all'agenzia di HTA. Uno degli aspetti più critici è indubbiamente l'esistenza di un conflitto di interessi. Questi sono gestiti diversamente o tramite approcci più radicali che tendono a misurare il conflitto di interessi sulla base del numero di relazioni con le imprese o mediante approcci più pragmatici che considerano la presenza di un conflitto di interessi solo se i clinici hanno collaborato con l'impresa produttrice alla predisposizione dei relativi dossier.

I politici hanno un ruolo rilevante, sia in qualità di regolatori che, nei sistemi a Servizio Sanitario Nazionale, di terzi pagatori. Il soggetto politico viene coinvolto in due momenti essenziali: il processo di prioritizzazione e la traduzione della valutazione in raccomandazione e in prezzo/rimborso. L'Italia presenta una situazione abbastanza anomala, dal momento che la decisione, attraverso una delibera dell'AIFA, è presa dallo stesso soggetto che è, contemporaneamente, tecnico e politico. In altri Paesi, valutazione tecnica e regolamentazione sono condotte da enti separati. In alcuni casi il ruolo dei politici va oltre il processo di HTA, ma è molto più informale e meno trasparente; in altri casi, il processo è talmente formalizzato, con il coinvolgimento dei politici anche in fase consultiva, che difficilmente la raccomandazione prodotta dagli istituti di HTA viene poi bocciata dal soggetto politico.

La spiegazione dell'esistenza di tali differenze tra Stati europei risiede anche in caratteristiche estranee ai processi dell'HTA e che sono invece relative al rapporto che esiste tra i diversi *stakeholder*. Esistono alcuni modelli, come quello inglese, in cui il rapporto tra Stato e società è basato su una logica di tipo contrattuale, quindi bilaterale: il cittadino deve poter partecipare alle decisioni pubbliche. Il modello diametral-

mente opposto (quello cosiddetto “napoleonico”), sostiene invece che lo Stato è il rappresentante degli interessi pubblici, quindi decide senza coinvolgere gli *stakeholder*; anzi, in una logica di tipo organico, questo coinvolgimento non è appropriato perché gli *stakeholder* non sono detentori dell’interesse pubblico.

Altro fattore che può spiegare le differenze è la tipologia di sistema sanitario (modello Bismarck o modello Beveridge). Nel caso di modelli di tipo bismarckiano, tendenzialmente gli *stakeholder* interni (ospedali e clinici) e terzi pagatori vengono coinvolti per motivi anche di controllo politico e di responsabilizzazione nei confronti della spesa. Nei modelli a SSN, invece, è minore l’esigenza di controllo politico, data la coincidenza tra regolatore e terzo pagatore.

Infine, più connesso all’HTA, è importante il ruolo dell’agenzia che svolge questa attività. Si è evidenziato, infatti, un maggior coinvolgimento degli *stakeholder* nei casi in cui le raccomandazioni prodotte dall’agenzia di HTA sono vincolanti e servono a definire prezzo e condizioni di rimborso. Tale coinvolgimento dovrebbe infatti garantire un maggiore consenso sulle successive decisioni.

Il sistema amministrativo e il modello di sistema sanitario impattano pesantemente sul processo di coinvolgimento dei portatori di interesse e non è pensabile il trasferimento immediato di un’esperienza da un Paese a un altro. Tuttavia, anche nei sistemi strutturalmente più chiusi alla partecipazione degli *stakeholder*, si sta assistendo ad un processo di apertura. Questo perché gli *stakeholder* non solo forniscono informazioni rilevanti e il loro intervento può migliorare la qualità delle raccomandazioni, ma anche perché il loro coinvolgimento nelle valutazioni che guidano le decisioni di prezzo/rimborso può evitare che successivamente essi creino problemi su tali questioni.

Valutazione economica: definizioni, principali tecniche di valutazione e ruolo della Budget Impact Analysis

Nei decenni più recenti l’evidenza clinica è diventata il principale criterio di valutazione dell’innovazione in sanità (*evidence-based medicine*). Ultimamente, la crescente preoccupazione dei *policy maker* in merito all’aumento della spesa sanitaria ha spostato l’attenzione verso criteri di efficienza economica, a fronte del problema di reale sostenibilità in sistemi sanitari, come quelli europei, caratterizzati dal principio dell’universalismo. L’aumento della spesa sanitaria sta mettendo in crisi questi sistemi; inoltre i trend demografici ed epidemiologici hanno esacerbato queste problematiche: aumenta percentualmente la popolazione che deve essere sostenuta e diminuisce la popolazione attiva, cioè la base imponibile a cui si dovrà fare riferimento per raccogliere le risorse finanziarie necessarie. Questa situazione ha modificato nel tempo la domanda che i *policy maker* si pongono rispetto all’introduzione di una nuova tecnologia: se prima ci si interrogava sulla sua efficacia, ora ci si interroga sulla sua sostenibilità all’interno del sistema.

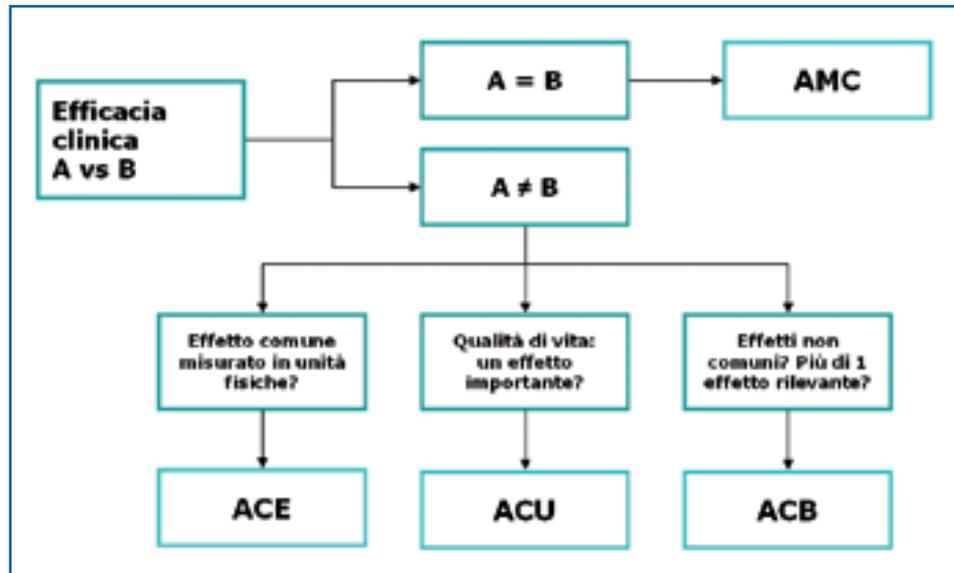
Il ruolo delle valutazioni economiche delle nuove tecnologie è fondamentale nell’ottica di supportare la prioritizzazione e i processi decisionali, ma anche come risultato del fallimento di altri settori che non sono oggi in grado di mantenerci in salute (stili di vita, ambiente di riferimento, educazione, ecc). In questo contesto, l’economia si pone quindi l’obiettivo di dare dei fondamenti razionali alle scelte, posta l’impossibilità di introdurre tutte le innovazioni tecnologiche efficaci.

La scarsità strutturale delle risorse e la necessità di operare delle scelte nell’allocazione comporta in ogni caso la negazione dell’accesso a quelle tecnologie che non vengono definite come prioritarie, e quindi l’imposizione di un “sacrificio” ad una porzione della popolazione target. La scelta deve essere condotta non solo sulla base dell’efficacia clinica, ma anche sulla base di una valutazione economica. Dal confronto di questi parametri emergono dati che possono essere forniti al *policy maker*.

La prima valutazione comporta il confronto tra i benefici clinici del nuovo prodotto e del prodotto di riferimento: il nuovo prodotto ha efficacia uguale o superiore? (**Figura 2**).

Se l’efficacia è uguale, la tecnica di valutazione economica è abbastanza semplificata e prende il nome di “Analisi di Minimizzazione dei Costi”, che ha l’obiettivo di minimizzare la spesa sanitaria per il Sistema Sanitario, per la società o per il paziente, a seconda della prospettiva che si sceglie di utilizzare.

Figura 2
Schema riepilogativo per la
scelta dell'analisi economica



Analisi di Minimizzazione dei Costi (CMA - Cost-Minimization Analysis)

È un particolare tipo di analisi costo-efficacia, in cui vengono confrontati solo i costi dell'intervento. L'efficacia viene considerata o ipotizzata uguale fra le alternative cliniche considerate: questo può avvenire anche a seguito di una sperimentazione clinica che abbia messo a confronto due interventi sanitari e che non abbia evidenziato differenze in termini di esito. L'obiettivo è quello di individuare l'alternativa meno costosa.

Se il beneficio clinico non è uguale, ci si chiede se la differenza è misurabile utilizzando un'unità di misura fisica comune ad entrambe le alternative. Se la risposta è affermativa, la tecnica di valutazione economica è l'Analisi di Costo-Efficacia.

Analisi di Costo-Efficacia (CEA - Cost-Effectiveness Analysis)

È un tipo di valutazione economica che mette a confronto interventi sanitari con lo stesso esito in termini di efficacia: ad esempio, numero di vite salvate, anni di vita acquisiti, riduzione del numero di episodi di malattia. I risultati di questo tipo di analisi sono dati dal rapporto fra le differenze dei costi delle due o più alternative considerate e le differenze di efficacia. Un tipico esempio di risultato è dato dal costo per anno di vita guadagnato. Un problema di questo tipo di analisi è dato dal fatto che non è possibile confrontare trattamenti con esiti clinici diversi fra loro.

Se la differenza ha come discriminante la qualità della vita del paziente (il caso emblematico è l'oncologia), l'analisi economica adatta è l'Analisi costo-utilità, una sorta di sofisticazione della CEA perché contempla nella valutazione dell'esito anche un indicatore dell'utilità per i pazienti.

Analisi Costo-Utilità (CUA - Cost-Utility Analysis)

È un tipo di valutazione economica in cui i costi sono espressi in termini monetari, mentre i benefici sono espressi, nella maggior parte dei casi, come QALYs (*Quality-Adjusted Life-Years*), ossia gli anni di vita pesati per la qualità della vita. In questo caso per la valutazione della qualità della vita (o utilità in termini economici) vengono usati questionari econometrici. I risultati delle analisi costo-utilità sono espressi generalmente come costo per QALYs guadagnato. L'analisi costi-utilità può essere impiegata per confrontare trattamenti con esiti diversi.

Qualora le due strategie non dovessero avere un effetto misurabile con un'unica unità di misura, la tecnica di elezione è l'Analisi Costo-Beneficio.

Analisi Costo-Beneficio (CBA - Cost-Benefit Analysis)

È un tipo di valutazione economica in cui i costi e i benefici sono espressi in unità monetarie. Il risultato è un valore numerico dato dal rapporto tra le differenze di costo delle due alternative considerate e la differenza monetaria dei benefici considerati per le due alternative. Permette il confronto anche fra alternative sanitarie e non sanitarie. I benefici sono stimati in termini economici attraverso le valutazioni delle preferenze di un campione di persone; un metodo è quello della *willingness-to-pay*, in cui alle persone viene chiesto di attribuire agli esiti di un trattamento, come ad esempio alla terapia successiva ad un infarto, la massima disponibilità a pagare per evitare l'esito negativo. Proprio la valutazione monetaria dei benefici rende la tecnica molto criticata in letteratura; in molte circostanze è difficile distinguere tra la disponibilità e la capacità di pagare da parte degli individui.

L'Analisi Costo-Efficacia (ACE) ha come obiettivo quello di massimizzare la produzione di salute a fronte di un budget finito. È meno ambiziosa delle altre tecniche, perché non va a supportare il processo decisionale rispetto a quanto la salute effettivamente vale in una società: se ciò fosse vero, dovrebbe poter dire al *policy maker* come spostare le risorse da un settore economico all'altro (sanitario e non) per massimizzare il ritorno degli investimenti sulla società. Quindi si pone ad un livello inferiore e fornisce il supporto alle scelte politiche a fronte di un tetto di spesa predefinito.

Da un punto di vista tecnico, la procedura è relativamente semplice: si tratta di confrontare i costi, confrontare i benefici e comparare i risultati (Figura 3). Il programma innovativo deve essere confrontato con un *comparator* che rappresenti contemporaneamente la pratica clinica corrente, l'opzione migliore disponibile per i pazienti e, possibilmente, la meno costosa. Se non esiste l'alternativa di confronto, poiché il programma innovativo copre bisogni precedentemente non soddisfatti, è necessario confrontarlo con il "non intervento", che non è sempre un'alternativa a costo zero.

È necessario stabilire se la valutazione dei benefici debba utilizzare esiti finali (anni di vita guadagnati, vite salvate, QALYs) o esiti intermedi o surrogati (riduzione della pressione arteriosa o dei livelli lipidici, giorni di malattia evitati, giorni liberi da attacchi, eventi avversi evitati, ecc). Queste misure intermedie sono ammissibili nell'ACE a patto che esista una correlazione plausibile tra loro e la mortalità o la sopravvivenza (es. diagnosi precoce del tumore), poiché altrimenti la valutazione non potrebbe fornire al decisore strumenti utili per confrontare strategie alternative in ambiti terapeutici differenti.

Il Rapporto Incrementale di Costo-Efficacia (RICE) è calcolato come rapporto tra il delta dei costi e il delta dell'efficacia clinica. A questo punto si pone però il problema di come interpretare e utilizzare il risultato. Alcuni governi, come quello britannico attraverso il NICE, hanno definito *ex ante* un "valore soglia"; in altri casi viene applicato un approccio più pragmatico, ragionando in termini di impatto sul budget. Il valore soglia ha il pregio di essere trasparente e già noto nel momento in cui si ipotizza l'introduzione di una nuova tecnologia; d'altra parte, questo valore dovrebbe esprimere la disponibilità a pagare quell'innovazione, da parte della società, rispetto all'unità di misura (QALY), cioè dovrebbe rappresentare quanto la società valuta in termini economici un anno di vita guadagnato: in realtà è un valore arbitrario dettato dal NICE, non dalla società. La *budget impact analysis* si pone l'obiettivo di valutare qual è l'impatto sul budget (con prospettiva nazionale, regionale o locale) dell'introduzione e della

Figura 3
Interpretazione dei risultati
dell'analisi di costo-
efficacia.

CONFRONTO TRA COSTI	CONFRONTO TRA EFFICACIA	SCELTA
$C_A \geq C_B$	$E_A < E_B$	DOMINANZA: SI MANTIENE IL PROGRAMMA B
$C_A \leq C_B$	$E_A > E_B$	COST-SAVING: SI ADOTTA IL PROGRAMMA A
$C_A > C_B$	$E_A > E_B$	SI CALCOLA IL RAPPORTO INCREMENTALE COSTO-EFFICACIA (RICE)

Tabella 1 CEA vs BIA, caratteristiche a confronto

Analisi di costo-efficacia		Analisi di impatto sul budget
Problema	Quali sono le priorità?	Questa nuova tecnologia è sostenibile?
Obiettivo	Efficienza allocativa	Sostenibilità economica (contenimento dei costi)
Outcome salute	Compresi	Non compresi
Costi valutati	Potenzialmente tutti i costi, secondo la prospettiva utilizzata: diretti, indiretti, intangibili	Solo costi diretti
Prospettiva	Società	Terzo pagatore
Misura	Costo incrementale per outcome raggiunto	Spesa totale
Orizzonte temporale	Lungo (life time)	Generalmente medio-breve (1-5 anni)

diffusione di un'innovazione tecnologica, completando così la valutazione economica della CEA con una valutazione finanziaria (Tabella 1).

Budget Impact Analysis (BIA)

È una parte essenziale della valutazione economica completa di una tecnologia sanitaria ed è sempre più richiesta, insieme all'analisi costo-efficacia, prima dell'approvazione in formulario o della definizione del rimborso. Lo scopo di una BIA è quello di valutare le conseguenze finanziarie dell'adozione e della diffusione di un nuovo intervento di assistenza sanitaria all'interno di un contesto specifico. In particolare, una BIA predice come un cambiamento del mix di farmaci e altre terapie utilizzate per il trattamento di una particolare condizione di salute avrà un impatto sul trend di spesa per tale condizione. La BIA dovrebbe essere vista come complementare alla analisi costo-efficacia (CEA), non come una variante o sostituzione; infatti mentre la CEA valuta i costi e gli esiti di tecnologie alternative su un orizzonte di tempo specificato per determinarne l'efficienza economica, la BIA affronta il flusso finanziario delle conseguenze legate alla introduzione e alla diffusione delle tecnologie per valutare la loro convenienza.

I modelli di impatto sul budget, specie quelli dinamici, che tengono conto delle modifiche delle caratteristiche epidemiologiche della malattia nel tempo, rappresentano un utile strumento per la valutazione di scenari interattivi, effettuati modificando, da parte del decisore stesso, i dati di input allo scopo di rappresentare il proprio contesto nel modo più accurato. Permettono inoltre una valutazione dinamica della scelta, anche a fronte di cambiamenti nel contesto.

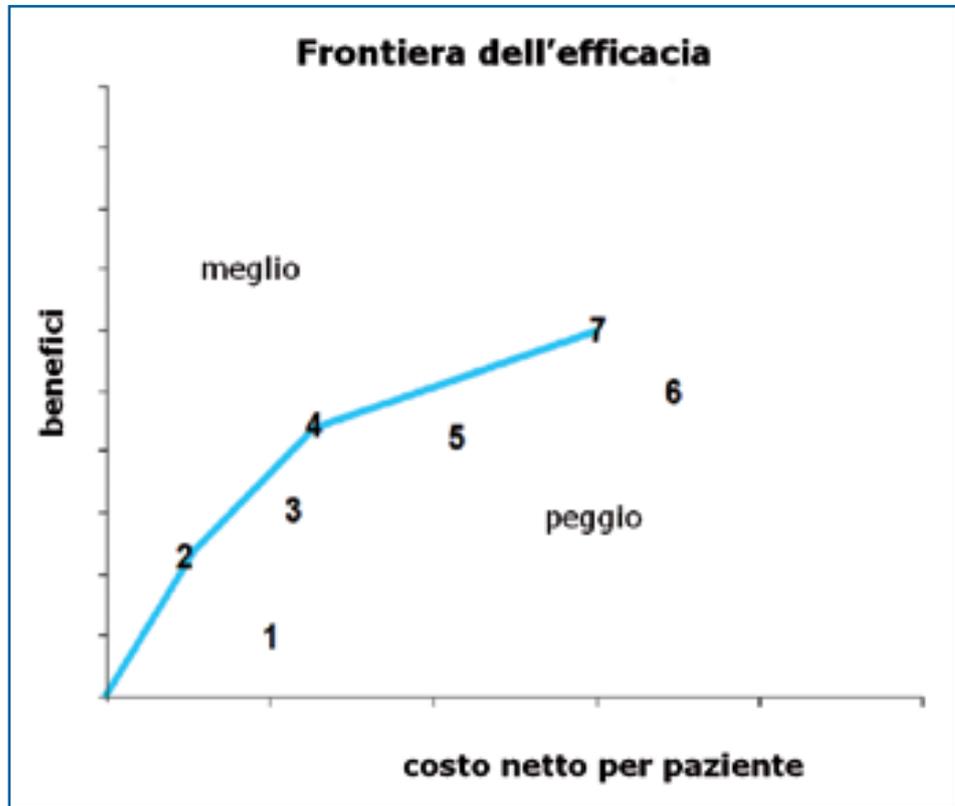
In conclusione, la risposta al quesito di sostenibilità di una nuova tecnologia dovrebbe basarsi sul valore effettivo che la società attribuisce a quella innovazione, mentre nella maggior parte dei casi è il *policy maker* a definire i criteri di accettazione. Questo significa che oggi competere per la salute diventa sempre più difficile, anche per il mondo dell'industria, poiché si tende a valutare come positive quelle tecnologie definite *breakthrough*, molto efficaci, ad alto ritorno e possibilmente *cost-saving*. Il processo decisionale è sempre più gestito dai *policy maker*, limitando fortemente il ruolo dei clinici. Esiste un problema di "equità", con forti differenze nell'utilizzo delle valutazioni economiche in Italia e in Europa e ciò determina la necessità di un forte coordinamento e di un processo di armonizzazione.

HTA e valutazione economica dei farmaci in Europa: NICE, IQWiG, IHE

La realtà europea in termini di processi di *Health Technology Assessment* e di valutazione economica è particolarmente variegata.

Nel 2004 in Germania, nel contesto di una riforma del sistema sanitario, è stato istituito l'*Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG, Istituto per la Qualità e l'Efficienza nella Sanità), con la responsabilità di valutare l'efficacia e l'efficienza di farmaci, dispositivi e servizi sanitari. Nel 2007 si è deciso di allinearsi all'esperienza inglese del NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) e di stabilire una metodologia che consentisse di utilizzare anche in Germania la valutazione economica a fini di accesso al mercato. Pur avendo a disposizione uno strumento che permette di confrontare ambiti diversi, quali il costo per QALY, le linee guida tedesche hanno scelto di adottare indicatori specifici per gruppi di patologie. In particolare, viene utilizzata come tecnica economica la cosiddetta "frontiera dell'ef-

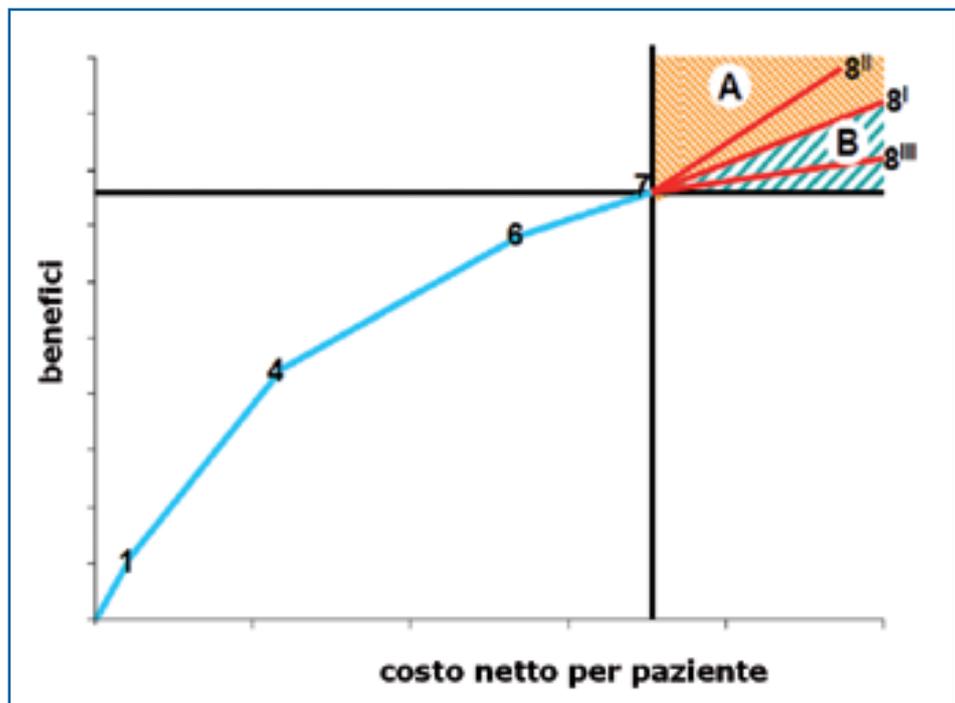
Figura 4 Delineazione della "frontiera dell'efficienza"



ficienza": su un asse si misurano i benefici (specifici di quell'area terapeutica) e sull'altro si misurano i costi sanitari diretti (a carico dei sistemi sanitari, escludendo i costi sociali) (Figura 4).

Ad esempio, se si rappresentano in grafico i farmaci disponibili per una determinata patologia, si può costruire una "linea di frontiera" collegando i punti più esterni; i

Figura 5 "Frontiera dell'efficacia" all'introduzione di un nuovo farmaco



farmaci che si trovano al di sotto di questa linea non possono essere considerati alternative valide perché a maggior costo a parità di beneficio (ad es. farmaco 5 rispetto a farmaco 4) o a minor beneficio a parità di costo (ad es. farmaco 3 rispetto a farmaco 4). Quando arriva un nuovo farmaco, non esistendo un valore soglia, bisogna valutare in che modo la frontiera progredisce (punto 8' in **Figura 5**): vengono individuate due aree che guidano il decisore ad accettare (punto 8'') o rifiutare (punto 8''') il nuovo prodotto. Sostanzialmente, poiché il nuovo farmaco potrebbe posizionarsi su un allungamento della frontiera, ma con un rapporto incrementale benefici-costi ben più elevato dei farmaci già esistenti, gli autori della metodologia IQWiG raccomandano di considerare solamente farmaci che non deteriorino il rapporto incrementale determinatosi sulla frontiera fino a quel momento.

Con questo tipo di approccio non può esistere un valore soglia prefissato né tantomeno universale per tutte le aree terapeutiche, ma piuttosto si determina uno specifico valore di soglia dell'efficienza area per area e in relazione al valore determinatosi storicamente fino al momento in cui si applica per la prima volta il metodo a un nuovo farmaco. Perciò in alcune aree, ad esempio quelle a scarso tasso di innovatività o ad alta penetrazione di prodotti generici, si trovano farmaci con rapporti costo-beneficio molto favorevoli, e il farmaco innovativo difficilmente potrà trovare spazio; d'altra parte, in altre aree come quella oncologica i nuovi farmaci si trovano ad essere confrontati con prodotti con rapporto rischio-beneficio molto alto.

Questa metodologia è stata ampiamente criticata in letteratura. Sculpher e Claxton¹ hanno suggerito che la frontiera potrebbe essere troppo ristretta, producendo casi in cui lo stesso farmaco verrebbe valutato diversamente in diverse aree terapeutiche in quanto utilizzato per differenti indicazioni e quindi confrontato con prodotti diversi. Inoltre, il valore prodotto da un farmaco in un'area non può essere confrontato con il valore di un altro farmaco. Il decisore non ha quindi le informazioni necessarie per decidere in quale area convenga investire di più o limitare le innovazioni costose. Infine, la costruzione della frontiera sulla base di numerose terapie esistenti significa che esse sono state rimborsate precedentemente con criteri di efficienza e quindi l'utilità della creazione di una frontiera da parte dell'IQWiG risulta difficile da giustificare.

Ulteriori critiche sono state mosse da Brouwer e Rutten² il mancato confronto fra diverse aree terapeutiche potrebbe portare a problemi di equità. In effetti, qualora in due differenti aree terapeutiche venisse usato lo stesso indicatore di beneficio, ad esempio la mortalità o un punteggio su una data scala di disabilità, apparirebbe evidente come in un'area si avrebbe l'efficienza con valori differenti del medesimo indicatore. Mancando un criterio universale fra le aree, se l'inclinazione della linea di frontiera è solamente informativa, si corrono rischi di inefficienze per il sistema e di decisioni inique. In definitiva, la metodologia IQWiG appare lontana dai principi della valutazione economica in sanità e soprattutto si basa su valori determinatisi storicamente in ciascuna area terapeutica; inoltre non definisce un valore di disponibilità a pagare (il valore soglia) che già potrebbe indicare l'orientamento della frontiera di efficienza. Infine, non rappresenta nessuna novità metodologica di per sé, in quanto il confronto fra terapie posizionate nel quadrante dei benefici e dei costi incrementali è ciò che viene normalmente fatto nella valutazione costo-efficacia.

L'IHE (*Institute for Health Economics*) svedese partecipa alla valutazione economica e stabilisce prezzi e rimborsi dei farmaci. Di oltre 200 farmaci valutati nella sua attività, il valore medio dell'ICER è di € 36.000. Per alcune condizioni particolarmente gravi sono stati accettati ICER nell'area di € 90.000. Tra i problemi del sistema svedese vi è il fatto che le decisioni di prezzo e rimborso sono nazionali, ma le decisioni sulle quantità da rimborsare sono regionali. Inoltre, l'attenzione è concentrata sui volumi di spesa (*budget impact*), con conseguente elevata variabilità regionale nell'utilizzo dei farmaci innovativi e rischio di disegualità d'accesso alle nuove tecnologie.

In Gran Bretagna, fino al 2007 il sistema di determinazione del prezzo dei farmaci prevedeva la negoziazione del tasso di profitto atteso da parte delle aziende farmaceutiche dalle vendite nel Regno Unito, su un periodo di 5 anni (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, PPRS); questo era consentito sia dal contesto culturale peculiare che dal fatto che le aziende, prevalentemente multinazionali, gestivano profitti per lo più al di fuori del mercato inglese. Il governo britannico ha poi deciso di cambiare il

sistema di determinazione dei prezzi e a tal fine nel 2007 ha iniziato a produrre una serie di documenti nei quali veniva prospettato un sistema fondato sul *value-based pricing* (VBP), cioè sul reale valore del farmaco, associando al valore economico del prodotto il suo valore clinico e terapeutico. Nel 2014 l'attuale sistema PPRS, basato su un libero accordo tra imprese farmaceutiche e il Servizio Sanitario sulla quota di profitto massima ottenibile, verrà quindi abbandonato. Oggi il NICE non ha alcun ruolo nella negoziazione del prezzo, tuttavia la definizione di un valore soglia ha un ruolo indiretto, spingendo le aziende farmaceutiche a proporre prezzi che non facciano superare tale valore, fissato a £ 30.000.

L'ambizione del nuovo sistema è di allineare interessi legittimamente diversi, cioè quelli delle imprese farmaceutiche con quelli del Servizio Sanitario e dei prescrittori, con una ricaduta positiva sui pazienti. Inoltre, il VBP potrebbe più correttamente essere definito come *benefit-based pricing*, cioè il prezzo al quale i benefici sanitari di un nuovo farmaco non sono minori dei benefici sanitari perduti a causa della sottrazione di risorse ad altri utilizzatori sanitari, sottrazione resa necessaria per finanziare la nuova spesa.

Un articolo di Martin et al.³ ha esaminato le scelte di spesa di alcune Autorità Sanitarie Locali inglesi, che operano in base ai vincoli di bilancio. È stato applicato un modello teorico di budget ai dati da 303 *Primary Care Trust* (PCT) britannici in relazione a dieci programmi di assistenza sanitaria (oncologia, diabete, cardiovascolare, ecc), per ricavare stime dell'elasticità della spesa in ogni programma rispetto al reddito complessivo del PCT. I risultati indicano che è possibile identificare un valore soglia reale, quindi esistono costi per QALY realmente misurabili. Relativamente all'oncologia, la spesa pro capite mostrava valori da £ 40 a oltre £120. Gli autori, relativamente al programma assistenziale riguardante i tumori, hanno calcolato che l'aumento dell'1% nella spesa pro capite per il cancro (£ 82,80 nel 2005/2006) comportava, a parità di altre variabili (senza considerare, ad esempio, cambiamenti nell'attività di prevenzione della popolazione o l'introduzione di farmaci più efficaci), una riduzione dello 0,39% negli anni di vita perduti (*years of life lost*, YLL). Ciò implica un costo di £13.931 per anno di vita guadagnato [$82/(0,01-0,00393)$]. Le stesse stime effettuate su altri piani sanitari hanno fornito valori molto diversificati, come £ 7279 per l'ambito cardiovascolare, £ 7397 per il respiratorio e £ 26.453 per il diabete. Grazie ad ulteriori calcoli che hanno tenuto conto della qualità di vita della popolazione (con il limite di aver utilizzato dati ottenuti da questionari), è stato possibile convertire il costo per YLL in costo per QALY: £ 21.012 per l'oncologia, £ 12.593 per l'ambito cardiovascolare, £ 13.256 per il respiratorio e £ 47.069 per il diabete. Lo studio di Martin et al. aiuta ad immaginare in che modo si possa applicare un sistema basato sul VBP e, con qualche aggiustamento, uno schema di *opportunity cost* (cioè la quantità di un bene a cui occorre rinunciare per produrne un altro), che possa suggerire in quali aree convenga disinvestire per investire più efficacemente in altre. Applicato alle Regioni italiane, potrebbe costituire la metodologia più appropriata per gestire l'allocazione delle risorse.

La valutazione economica in Aifa: l'attuale uso e le prospettive per il futuro

I meccanismi di regolazione in campo farmaceutico nascono perché c'è un fallimento del mercato, cioè non è il mercato a stabilire prezzi e rimborsi.

Fallimento del mercato

In economia, viene chiamata "fallimento del mercato" quella situazione in cui i mercati non sarebbero in grado di organizzare la produzione in maniera efficiente, o non saprebbero allocare efficientemente beni e servizi ai consumatori. Il settore farmaceutico mostra tre caratteristiche di fallimento del mercato:

- esternalità positive, cioè il beneficio del consumo del bene va all'intera società e non solo al singolo, per di più senza che i beneficiari ne sostengano i costi;
- il monopolio legale prodotto dai brevetti, senza i quali non si avrebbe né ricerca né innovazione;
- asimmetria informativa tra i soggetti dell'offerta e quelli della domanda, in quanto non è il consumatore a scegliere liberamente, quindi la normativa fa sì che la scelta da parte del medico avvenga dopo una valutazione dei costi e dei benefici.

È un mercato atipico: il farmaco ha una duplice natura rappresentando da un lato un prodotto industriale, ma

essendo dall'altro uno strumento terapeutico; inoltre, è caratterizzato dai brevetti che garantiscono un periodo determinato di esclusività alle aziende che li producono. L'esistenza dei brevetti sollecita la ricerca, l'innovazione e la competitività, quindi sono necessarie norme legislative per regolare la commercializzazione dei farmaci e prima ancora la loro produzione. Un ruolo fondamentale è svolto dagli Stati che controllano la domanda e il prezzo del farmaco e non permettono un'offerta libera, dal momento che le aziende sono limitate dalla regolamentazione a livello di ricerca, produzione, autorizzazione e commercializzazione del farmaco. Anche i prezzi non possono sottostare alle regole della libera concorrenza. Le aziende non possono determinare il prezzo dei farmaci da loro prodotti, non comunicano direttamente con il consumatore ma solo indirettamente e vendono attraverso canali non diretti ma prestabiliti dallo Stato. Anche la domanda del consumatore è una domanda indiretta perché avviene attraverso la mediazione del medico.

Originariamente il ruolo del regolatore consisteva principalmente nell'indagare le tre dimensioni di *safety*, *effectiveness* e *budget impact*. Oggi questo ruolo è circoscritto al farmaco (e non a tutte le tecnologie), a una collocazione temporale precedente all'immissione in commercio e a una dimensione macro, per lo più nazionale. La necessità emergente di assicurare la sostenibilità dei sistemi sanitari sta modificando questo quadro e introducendo nuove richieste: la gestione della spesa sanitaria e la ricerca nel farmaco di un valore che sconfina quello legato alla salute (costo-efficacia, impatto sociale, impatto organizzativo, considerazioni etiche).

Il contenuto della regolazione è quindi più ampio ed è necessario uno sforzo di adeguamento da parte di tutte le realtà, nazionali e locali. Attualmente, le strategie dei governi sono focalizzate a ridurre i costi, ad aumentare l'efficienza dei servizi e a garantire la qualità delle performance sanitarie attraverso il miglioramento delle tecnologie. L'*Health Technology Assessment* (HTA) è un valido strumento per il processo di definizione di prezzi e rimborsi, in quanto può aiutare a stabilire il valore economico di una nuova tecnologia. Tuttavia, l'utilizzo dell'HTA è limitato, ancor più per quanto riguarda nuove tecnologie non di natura farmacologica (dispositivi medici, procedure) e le politiche di prezzo e rimborso si basano su un ristretto numero di fattori (per lo più effetti clinici e impatto sul budget). I processi decisionali dovrebbero invece tener conto di molti aspetti: benefici per la salute (morbilità e mortalità), costo-efficacia, reali necessità, disponibilità di alternative, impatto sulla salute pubblica, equità, caratteristiche innovative, impatto sul budget, considerazioni etiche. Inoltre è necessario considerare l'intero ciclo di vita del prodotto, che esprime il suo reale valore una volta inserito all'interno del sistema sanitario e questo valore cambia nel tempo. Ciò può rendere necessaria una ri-negoziazione di prezzo e rimborso, anche alla luce della disponibilità di nuovi dati sull'utilizzo del prodotto nel contesto del sistema, prima in termini di efficacia e sicurezza e poi, col passare del tempo, in termini di impatto sociale. L'AIFA sta progressivamente affinando l'adozione di valutazioni multidimensionali di HTA a supporto delle decisioni regolatorie e di prezzo e rimborso. L'attenzione è focalizzata sulla definizione di un processo efficace e tempestivo per la valutazione dei farmaci ammessi alla negoziazione. Gli obiettivi perseguiti dall'Agenzia sono la trasparenza nei processi decisionali, la robustezza dell'approccio alla valutazione (*science-based*), la multidisciplinarietà, la tempestività delle decisioni, il coinvolgimento degli *stakeholder* e l'efficienza operativa.

A partire dal 2009 è stato avviato uno studio pilota interno all'AIFA con l'obiettivo di disegnare e testare un processo di attività (*workflow*) interno che permetta di garantire una valutazione dei dossier presentati dalle Aziende secondo i principi dell'HTA, al fine di supportare la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e la Commissione Prezzi e Rimborso (CPR) nella valutazione del farmaco e nella definizione del suo prezzo. Lo studio ha seguito due direzioni principali: la valutazione di un singolo prodotto al momento della sua introduzione sul mercato, comparato con lo standard della pratica clinica (*Single Technology Assessment*, STA) e il confronto di tutte le tecnologie autorizzate per una specifica indicazione clinica (*Multiple Technology Assessment*, MTA). I dossier inviati all'AIFA, relativamente a 13 farmaci (STA), sono stati valutati per verificarne la completezza e processati da un team multidisciplinare. Le informazioni ottenute sono state inserite in una griglia allo scopo di produrre un report standardizzato, che prevedeva:

- presentazione e valutazione delle evidenze scientifiche disponibili, sulla base di una fase di revisione sistematica e critica
- definizione dello scenario epidemiologico italiano
- valutazione del *place in therapy* del nuovo farmaco
- evidenziazione delle implicazioni per il SSN
- valutazione dell'innovatività del farmaco
- valutazione comparativa del farmaco rispetto agli altri trattamenti già autorizzati per la medesima indicazione terapeutica
- valutazione degli studi di farmacoeconomia

I risultati delle analisi dei singoli prodotti (STA) hanno mostrato risultati incoraggianti in termini di utilità e fattibilità: questo approccio non allunga i tempi e fornisce elementi informativi superiori.

Nell'ambito delle valutazioni di classe, le incretine sono state oggetto di un MTA. In particolare, sono state considerate quelle inserite nel Registro di Monitoraggio Attivo (exenatide, liraglutide, vildagliptin, sitagliptin, saxagliptin) ad agosto 2010. La valutazione si poneva una doppia finalità:

- presentare l'evidenza scientifica disponibile sull'efficacia clinica e la sicurezza delle diverse incretine, sulla base di una revisione sistematica della letteratura
- effettuare una prima stima della spesa farmaceutica in Italia per le incretine e supportare una analisi costo-utilità.

Dai dati raccolti è emerso che le evidenze di efficacia e sicurezza reali non permettono al momento di selezionare un'increntina migliore, sotto tutti gli aspetti, rispetto alle altre. Per quanto riguarda la spesa farmaceutica, la *budget impact analysis* ha stimato una spesa totale per incretine superiore ai 73 milioni di Euro.

Nel prossimo futuro, si assisterà a uno sviluppo ulteriore delle terapie molecolari mirate e dei farmaci biologici, non solo in ambito oncologico, con autorizzazioni di farmaci ad alto costo ed alto impatto in altre aree terapeutiche rispetto a quella oncologica. L'introduzione di prodotti innovativi sarà sempre più frequente, tanto da necessitare una visione prospettica nelle valutazioni delle tecnologie. Tutto ciò impone la necessità di strumenti sempre più efficaci per la valutazione dell'innovatività, che prendano in considerazione diverse dimensioni dell'impatto del farmaco e che siano in grado di rilevare se l'introduzione della nuova tecnologia, oltre a modificare l'entità della spesa, la sposti (*cost-shifting*) o la rimandi nel tempo (*cost-delaying*).

Le prospettive delle politiche di prezzo/rimborso condizionato in campo oncologico

Rispetto ad altre realtà europee, l'AIFA ha la peculiarità di unire l'aspetto regolatorio sull'immissione in commercio di un prodotto terapeutico e l'aspetto di valorizzazione sul mercato con la definizione di prezzo e rimborsabilità. Spesso, la valutazione farmacoeconomica parte dai dati scientifici del trial clinico e valorizza questi dati rispetto all'impatto sulla popolazione. La possibilità di correlare questi due aspetti è un valore aggiunto e permette l'ottimizzazione dell'utilizzo dei dati di registrazione nel processo di valutazione della tecnologia.

La spesa farmaceutica impatta sul Prodotto Interno Lordo in modo pesante ed è una delle voci determinanti dei costi dello stato. Negli anni è andata complessivamente aumentando ma in modo sempre meno drammatico, grazie all'introduzione di efficaci politiche di contenimento. La spesa ospedaliera per farmaci oncologici rappresenta un'importante quota sul totale della spesa farmaceutica ospedaliera (23,1%), principalmente per gli elevati costi dei prodotti oncologici. Il modello proposto dall'Italia ha finora garantito, a fronte di una spesa elevata, la possibilità di accesso alle cure.

Considerato l'aumento di incidenza e prevalenza delle malattie oncologiche e della disponibilità di nuovi strumenti per la terapia, si pone il problema di come garantire l'accesso alle nuove tecnologie, come gestire l'incertezza durante la fase di determinazione del prezzo e del rimborso del farmaco e come garantire la sostenibilità del budget.

Esistono diversi strumenti a disposizione dell'AIFA per gestire la spesa: alcuni sono volti a limitare l'impatto di un farmaco sul budget della spesa farmaceutica, cercando al contempo di indirizzare il più possibile quel farmaco verso la popolazione che maggiormente potrebbe beneficiarne (note AIFA, Piani Terapeutici, tetti sul fatturato); altri

sono volti a gestire l'incertezza relativa all'efficacia clinica ed economica del farmaco (problematica che spesso riguarda i prodotti oncologici), cercando al contempo di raccogliere quelle informazioni che potrebbero completare la valutazione del prodotto (registri di monitoraggio e strumenti di rimborso condizionato, quali *cost-sharing*, *risk-sharing* e *payment by results*).

Cost-sharing

Nel *cost sharing* viene negoziato uno sconto sul prezzo del farmaco per i primi cicli chemioterapici, per tutti i pazienti eleggibili. Al termine del periodo di trattamento concordato, gli specialisti oncologi che hanno in carico i pazienti provvedono ad una valutazione clinica al fine di identificare, sulla base della progressione della malattia, i responder, per i quali il trattamento verrà continuato secondo le necessità mediche. Successivamente, e solo per questi pazienti, il SSN provvederà al rimborso dell'intero prezzo del farmaco.

Risk-sharing

Il *risk sharing* prevede il pagamento da parte del SSN dei primi cicli chemioterapici. Al termine del periodo di trattamento concordato, gli specialisti oncologi provvedono ad una valutazione clinica al fine di identificare i responder, per i quali il trattamento verrà continuato secondo le necessità mediche. Successivamente, e solo per questi pazienti, il SSN provvederà al rimborso dell'intero prezzo del farmaco. L'azienda farmaceutica ripaga una quota del costo di trattamento per i pazienti non responder.

Payment by results

Il *payment by results* prevede il pagamento da parte del SSN dei primi cicli chemioterapici. Al termine del periodo di trattamento concordato, gli specialisti oncologi provvedono ad una valutazione clinica al fine di identificare i responder, per i quali il trattamento verrà continuato secondo le necessità mediche. Successivamente, e solo per questi pazienti, il SSN provvederà al rimborso dell'intero prezzo del farmaco. L'azienda farmaceutica ripaga il costo completo di trattamento per i pazienti non responder.

Ad oggi, 32 prodotti oncologici sono stati inclusi nei Registri di Monitoraggio AIFA; tra questi, 21 sono stati negoziati con un rimborso condizionato, per un totale di 29 indicazioni terapeutiche (Figura 6).

Inoltre, l'AIFA accompagna l'utilizzo di alcuni farmaci ritenuti potenzialmente innovativi con progetti di monitoraggio finalizzati a definirne prospetticamente il ruolo nella pratica clinica e a ottenere informazioni complementari a quelle fornite dalla sperimentazioni clinica colmando il gap tra *efficacy* ed *effectiveness*.

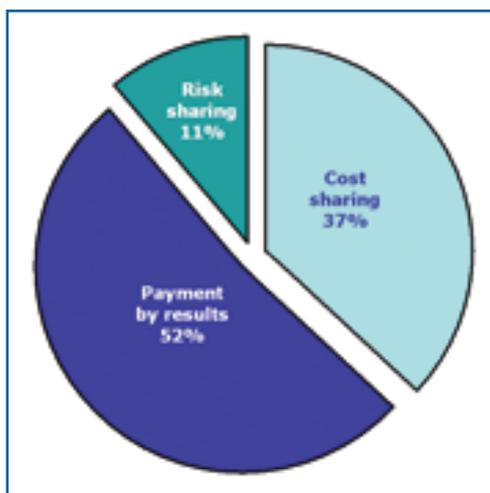
L'AIFA utilizza gli strumenti di *Health Technology Assessment* (HTA) in diverse fasi regolatorie: prima della commercializzazione (per supportare le decisioni di prezzo e

rimborso e per valutare il profilo di costo/beneficio dei farmaci), al momento dell'immissione sul mercato (per le raccomandazioni di appropriatezza d'uso) e nella fase post-marketing (per supportare le decisioni di ri-negoziazione di prezzo e rimborso, per valutare il profilo di rischio/beneficio a seguito di segnalazioni di reazioni avverse).

In un contesto sanitario caratterizzato sempre più da risorse economiche limitate, è fondamentale utilizzare degli strumenti di gestione che consentano ai *policy maker* e agli operatori sanitari di valutare i risultati conseguiti ed intervenire in modo adeguato. Il valore aggiunto degli schemi di

Figura 6

Indicazioni terapeutiche oncologiche sottoposte ad uno schema di rimborso condizionato AIFA



rimborso condizionato connessi all'implementazione dei registri di Monitoraggio AIFA consentono di evitare l'esclusione dal rimborso di farmaci potenzialmente utili per i pazienti eleggibili, accelerare l'accesso al farmaco dopo l'approvazione, raccogliere dati sull'uso effettivo in campo clinico e nel contempo contenere la spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale ottimizzando l'allocazione delle risorse e la sostenibilità del sistema.

L'uso della valutazione economica nelle decisioni aziendali in campo oncologico

I prodotti oncologici costituiscono la principale voce di spesa farmaceutica e al loro interno solo 4 specialità (trastuzumab, bevacizumab, pemetrexed e docetaxel) sono responsabili del 51% della spesa totale. Nell'ottica di interventi a maggior impatto economico, il governo della spesa attraverso il miglioramento dell'appropriatezza d'uso può risultare facilitato, perché le molecole target sono poche. Oltre allo strumento centralizzato costituito dal registro di monitoraggio AIFA, vi sono strumenti a disposizione degli Enti regionali e locali, come le Commissioni Oncologiche, la centralizzazione delle preparazioni, un'informatizzazione implementata e diffusa, provvedimenti *ad hoc* per i farmaci *off-label* e per i biosimilari.

La regione Veneto ha da tempo intrapreso numerose azioni mirate a ricondurre, secondo criteri di appropriatezza clinica, economicità ed efficienza nell'utilizzo delle risorse, le prestazioni sanitarie in ambito oncologico, erogate a favore dei cittadini con oneri a carico del Servizio Sanitario Regionale, ad un regime di erogazione più appropriato. L'introduzione dei biosimilari nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero veneto ha avuto esiti diversi: nel caso delle epoietine si è osservata una diminuzione della spesa complessiva, mentre nel caso del filgrastim si è avuta una diminuzione dell'uso di filgrastim e lenograstim, ma anche uno spostamento verso il pegfilgrastim. Questa situazione è stata oggetto di un audit ospedaliero per accertarne i motivi. È noto che filgrastim e derivati sono oggetto di cattivo utilizzo: in quasi la metà dei pazienti la somministrazione avviene a giorni alterni (con perdita di efficacia) e con solo 1-3 fiale del prodotto (cosiddetto "effetto cosmetico", a fronte di 4-6 fiale necessarie). L'audit ripetuto ha portato nel tempo a una riduzione della percentuale di pazienti con 1 fiala (dal 29% all'11%), con 2 (dal 18% al 17%) o 3 (dal 26% al 24%).

La centralizzazione dei trattamenti consente un controllo diretto della preparazione e l'appropriatezza viene garantita da una serie di figure professionali, dal medico prescrittore, al farmacista, al personale infermieristico. Oltre alla necessità di ridurre gli errori di terapia e perseguire maggiore appropriatezza, la centralizzazione risponde all'esigenza di ottenere impegni di spesa minori e maggiore efficienza dei sistemi. Inoltre può garantire l'applicazione di un sistema per la qualità e consentire il recupero di terapie non somministrate. A fronte dell'elevato costo dei medicinali antiblastici, il controllo degli scarti di produzione permette risparmi che compensano ampiamente il finanziamento della centralizzazione stessa.

La distribuzione diretta, un altro strumento di controllo della spesa, consente di avere un contatto diretto con il singolo paziente, comportando un notevole risparmio.

Il principale strumento di controllo è costituito dalla cartella clinica informatizzata, contenente una serie di trattamenti oncologici codificati e standardizzati che vengono seguiti dal momento della prescrizione del medico al momento della somministrazione al paziente. Il sistema informativo regionale prevede infatti, affinché il costo di un trattamento possa essere rimborsato, una prescrizione su scheda informatizzata che, a partire da una patologia di riferimento, permetta la scelta di protocolli condivisi con le Società scientifiche secondo criteri di *Evidence Based Medicine*. Tale scheda, oltre ai dati anagrafici e alle indicazioni diagnostiche, contiene i criteri clinici ai fini dell'eleggibilità del paziente, nonché eventuali altri dati che si rendessero necessari (es.: segnalazione obbligatoria del codice di inserimento nel Registro AIFA, per i farmaci che lo prevedono). Questo sistema consente l'intera gestione clinica di tutti i pazienti, la gestione organizzativa di tutte le attività medico-infermieristiche, la gestione della modulistica e la condivisione diffusa delle informazioni. Oltre alla disponibilità in tempo reale della documentazione clinica di un paziente e alla visione aggiornata del suo decorso, il sistema consente la tracciabilità di tutte le prescrizioni e somministrazioni e il monitoraggio in tempo reale delle principali attività e dei consumi.

La gestione appropriata del paziente oncologico deve prevedere anche la corretta esecuzione dei trattamenti ancillari, spesso mal somministrati. Può risultare utile, ad esempio, evidenziare le terapie che maggiormente necessitano di co-somministrazione di antiemetici e costruire degli schemi di trattamento standardizzati raccomandati. Tutti questi strumenti hanno come obiettivo la garanzia di appropriatezza terapeutica e di sicurezza per il paziente oncologico. La loro applicazione può avvenire sia a livello centrale da parte della farmacia, ma anche nei reparti, soprattutto quello di oncologia, attraverso i farmacisti di corsia, in grado di fornire informazioni sulle terapie e assistere nelle fasi di prescrizione e somministrazione, ma anche identificare interazioni farmacologiche e verificare l'insorgenza di reazioni avverse. Inoltre, l'implementazione e l'ottimizzazione dell'utilizzo dei sistemi informatizzati può contribuire alla gestione delle informazioni e alla loro condivisione, producendo risultati in termini di dati di tossicità, valutazioni farmaco economiche e verifica dei esiti terapeutici e fornendo feedback al reparto e alle strutture responsabili della pianificazione.

Bibliografia

- [1] Sculpher M, Claxton K. Health Econ 2010; 19:1 132-6.
- [2] Brouwer WB, Rutten FF. Health Econ 2010; 19: 1128-31.
- [3] Martin S, Rice N, Smith PC. Health Econ 2012; 21: 316-37.