

JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE AND HYGIENE

<http://www.jpnmh.org>

Editor

Pietro Crovari, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Co-Editors

Roberto Gasparini, *Department of Health Sciences and Interuniversity Research Centre on Influenza and other infections, University of Genoa, Italy*

Giancarlo Icardi, *Department of Health Sciences and Interuniversity Research Centre on Influenza and other infections, University of Genoa, Italy*

International Editorial Board

Gabriella Agazzotti, *Department of Diagnostic, Clinical and Public Health Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy*

Daniela Amicizia, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Roy Anderson, *FRS FMedSci, London Centre for Neglected Tropical Disease Research, Department of Infectious Disease Epidemiology, School of Public Health Faculty of Medicine, United Kingdom*

Italo Francesco Angelillo, *Department of Experimental Medicine, Second University of Naples, Italy*

Filippo Ansaldi, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Paolo Bonanni, *Department of Health Sciences, University of Florence, Italy*

Rosa Cristina Coppola, *Department of Public Health, University of Cagliari, Italy*

Maria Luisa Cristina, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Francesco D'Agostini, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Silvio De Flora, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Àngela Dominguez, *Department de Salut Pública Facultat de Medicina, University of Barcelona, Spain*

Paolo Durando, *Department of Health Sciences, Postgraduate School in Occupational Medicine, University of Genoa and Occupational Medicine Unit, IRCCS AOU San Martino IST, Genoa, Italy*

Giovanni Gabutti, *Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Italy*

Alberto Izzotti, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Nicola Nante, *Department of Molecular and Developmental Medicine, University of Siena, Italy*

Paolo Orlando, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*

Donatella Panatto, *Department of Health Sciences and Interuniversity Research Centre on Influenza and Other Infections, University of Genoa, Italy*

Vana Papaevangelou, *Pediatric Infectious Diseases Third Department of Pediatrics General University Hospital Attikon, Athens, Greece*

Gabriele Pelissero, *Department of Preventive, Occupational and Community Medicine, University of Pavia, Italy*

Mario Ramirez, *Instituto de Microbiologia Faculdade de Medicina, University of Lisboa, Portugal*

Rino Rappuoli, *GlaxoSmithKline, Siena Italy*

Laura Sticchi, *Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy*
Fiona Timmins, *School of Nursing and Midwifery, Trinity College, Dublin, Ireland*

Pierre Van Damme, *Faculty of Medicine and Health Sciences Centre for the Evaluation of Vaccination Vaccine & Infectious Disease Institute, University of Antwerp, Belgium*

Alessandro Remo Zanetti, *Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Italy*

Editorial Staff

Daniela Amicizia, *Department of Health Sciences and Interuniversity Research Centre on Influenza and Other Infections, University of Genoa, Italy*

Piero Luigi Lai, *Department of Health Sciences and Interuniversity Research Centre on Influenza and Other Infections, University of Genoa, Italy*

Donatella Panatto, *Department of Health Sciences and Interuniversity Research Centre on Influenza and Other Infections, University of Genoa, Italy*

Section Editors

e-Health: Alexander Domnich

Environmental Hygiene: Maria Luisa Cristina

Health Care Management: Giancarlo Icardi

Health Promotion: Donatella Panatto

Health Technology Assessment: Roberto Gasparini

Hospital Hygiene: Maria Luisa Cristina

Infectious Diseases: Daniela Amicizia

Molecular Epidemiology: Nicola Luigi Bragazzi

Non Communicable Diseases: Alberto Izzotti

Nosocomial Infections: Filippo Ansaldi

Nursing: Loredana Sasso, Annamaria Bagnasco

Occupational Medicine and Hygiene: Paolo Durando

Pharmacoeconomics: Donatella Panatto

Prevention by Antivirals and Antibiotics: Claudio Viscoli

Public Health Laboratory Methods: Laura Sticchi

The International Board is under revision.

© Copyright by Pacini Editore Srl, Pisa, Italy

Managing Editor: Patrizia Alma Pacini

Publisher: Pacini Editore Srl, Via Gherardesca 1, 56121 Pisa, Italy

Published online October 2017

Authorization Tribunal of Genoa, Italy n. 507 - 10/6/1960

Journal registered at "Registro pubblico degli Operatori della Comunicazione" (Pacini Editore srl registration n. 6269 - 29/8/2001).

Health Technology Assessment e Sanità Pubblica

A CURA DEL GRUPPO DI LAVORO HTA DELLA SOCIETÀ ITALIANA D'IGIENE,
MEDICINA PREVENTIVA E SANITÀ PUBBLICA



Gruppo di Lavoro Siti sull'HTA

COORDINATORE

Carlo Favaretti

BOARD

Sara Boccalini
Silvana Castaldi
Chiara de Waure
Anna Maria Donia
Fabrizio Fontana
Roberto Gasparini
Lorenzo Mantovani
Alessandro Miglietta
Antonio Mistretta
Anna Odone
Rosalia Ragusa
Enrico Rosso

GRUPPO ALLARGATO

Gino Sartor
Mirko Claus
Alessandra Buja
Giulia Degani
Giulio Menegazzi
Federica Catelani
Paolo Cortesi
Marzio Milana
Rosario Andrea Cocchiara
Angelo d'Ambrosio
Gennaro Cerone
Pasquale Cacciatore
Marco Poletto
Vittoria Infantino
Gabriele Giorgianni
Paola Rossello
Sandro Provenzano
Isabella Bianco

Indice

Presentazione

C. Favaretti pag. E5

Prefazione

W. Ricciardi » E6

Lista degli acronimi

» E7

Glossario

» E8

Capitolo 1

HTA e Sanità Pubblica

C. Favaretti, F. Fontana » E12

Capitolo 2

Gli attori coinvolti nelle tecnologie applicate alla Sanità Pubblica

F. Fontana, C. Favaretti » E16

Capitolo 3

La metodologia. La valutazione in Sanità. Domini, metodi e criteri

R. Gasparini, S. Boccalini, P.A. Cortesi, L.G. Mantovani, C. de Waure » E20

Capitolo 4

Reporting

R. Gasparini, A. Odone » E26

Capitolo 5

Aspetti normativi

S. Castaldi, S. Boccalini » E31

Capitolo 6

HTA applicato alla promozione della salute

A. Odone, G. Sartor, S. Boccalini » E37

Capitolo 7

HTA e comunicazione in ambito vaccinale

D. Amicizia, M. Iovine » E42

Capitolo 8

HTA applicato alla protezione dell'ambiente

G. Gilli

» E46

Capitolo 9

HTA e sistemi di sorveglianza delle malattie infettive

A. Miglietta

» E53

Capitolo 10

HTA applicato alle vaccinazioni

R. Gasparini

» E55

Capitolo 11

HTA in ambito di chemioprolifassi

D. Panatto, F. Zangrillo

» E62

Capitolo 12

HTA applicato alla prevenzione delle malattie cronico-degenerative

L. Mantovani

» E67

Capitolo 13

HTA applicato all'Igiene ospedaliera

S. Castaldi, R. Ragusa

» E71

Capitolo 14

HTA applicato alla pianificazione, alla programmazione e all'organizzazione sanitaria

V. Vukovic, C. Favaretti, C. de Waure

» E79

Capitolo 15

Bibliografia di riferimento

C. de Waure, S. Boccalini

» E83

Presentazione

C. FAVARETTI

Istituto di Sanità Pubblica, Sezione d'Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Segretario, Centro di Ricerca e Studi sulla Leadership in Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore
Presidente EUPHA Section on Health Technology Assessment
Coordinatore del Gruppo di Lavoro sull'HTA della Società Italiana d'Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIP)

Il Gruppo di Lavoro della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIP) è stato istituito sotto la presidenza di Carlo Signorelli ed è stato confermato sotto l'attuale presidenza di Fausto Francia.

Fin dal primo mandato, nel corso della discussione per pianificare il programma di lavoro, Roberto Gasparini aveva proposto di stendere un Manuale sull'HTA in Sanità Pubblica con le caratteristiche della sintesi, del rigore metodologico e della facile fruibilità da parte dei professionisti di Sanità Pubblica. La proposta, largamente condivisa, ha trovato una sua pratica attuazione all'inizio del secondo mandato del nostro Gruppo di Lavoro, che, nel frattempo, è diventato più numeroso ed ha aumentato il suo "potere di fuoco". Molti Colleghi hanno assicurato la loro collaborazione e Roberto Gasparini ha svolto con determinazione ed efficacia il ruolo di *project manager*. È stata definita la struttura del Manuale, si sono affidati i compiti di scrivere i vari capitoli, si è stabilito il sistema di revisione dei testi prodotti dai diversi autori e si è, infine, armonizzato il testo.

I primi quattro capitoli sono dedicati alle definizioni e al campo di azione dell'HTA in Sanità Pubblica, agli attori coinvolti nei processi valutativi, alla metodologia e al *reporting*.

Il quinto capitolo offre una sintesi dei principali aspetti normativi dell'HTA nel nostro Paese.

I successivi capitoli, dal sesto al quattordicesimo, sono dedicati all'applicazione dell'HTA in specifici settori e ambiti di attività della Sanità Pubblica: promozione della salute; comunicazione pubblica; protezione dell'ambiente; sorveglianza delle malattie infettive; vaccinazioni; chemiopprofilassi; prevenzione delle malattie cronicodegenerative; igiene ospedaliera; pianificazione, programmazione e organizzazione dei servizi sanitari. L'ultimo capitolo è dedicato a una "bibliografia ragionata" quale strumento di approfondimento dei temi dell'HTA in Sanità Pubblica.

Altri manuali, anche in lingua italiana, hanno affrontato i temi dell'HTA: la sua metodologia; l'approccio multidisciplinare, multidimensionale e *multistakeholder*; l'orientamento "politico" alle decisioni fondate su prove di efficacia; la sua applicazione al *setting* ospedaliero. Essi, tuttavia, hanno sviluppato tali temi nel settore diagnostico e terapeutico per cui l'HTA è nato e si è sviluppato. Questa è la prima volta, almeno nel nostro Paese, che si compie il tentativo di trattare i temi e le aree di utilizzo dell'HTA in Sanità Pubblica.

È stato uno sforzo notevole al quale i vari Autori hanno lavorato con impegno, dedizione, tempestività, apertura alle critiche costruttive dei revisori. Ci sembra che il risultato di questo intenso lavoro sia molto buono! Ne siamo tutti soddisfatti. Speriamo che il Manuale abbia larga diffusione tra i Colleghi della SIIP e che contribuisca a una sempre maggiore inclusione di professionisti di Sanità Pubblica nei processi di assessment a tutti i livelli del nostro Servizio Sanitario Nazionale e nei successivi processi decisionali.

Prefazione

W. RICCIARDI
Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

Scrivere la prefazione di un libro che parla di *Health Technology Assessment* (HTA) edito da Carlo Favaretti con il Gruppo di Lavoro SItI sull'HTA è per me un grande piacere ed è al contempo semplice e difficilissimo.

Semplice perché Carlo è stato realmente uno dei primi a parlare di HTA nel nostro Paese.

Da Direttore Sanitario prima e da Direttore Generale poi aveva immediatamente intuito le enormi potenzialità del metodo, sia a livello macro, ma soprattutto, in un Paese come il nostro, incredibilmente “decentrato e frammentato”, a livello meso e micro.

L'incontro, poi, con il nostro gruppo, che aveva cominciato a studiarlo e a praticarlo presso l'Università Cattolica e il Policlinico Gemelli, ha rappresentato una sintesi di esperienze e di ambizioni che hanno contribuito a portare l'HTA ai livelli attuali, enormemente avanzati rispetto agli inizi negli anni '90, anche se non ancora pienamente soddisfacenti in termini di impatto sul sistema sanitario.

È semplice, poi, perché Carlo ha, come sempre nella sua carriera professionale, messo insieme un'ottima squadra di Autori, che ha elaborato un testo di facile lettura, ma rigoroso nel metodo e mai scontato in termini di contributi innovativi, in particolare nel contesto di una Sanità Pubblica i cui operatori ancora non hanno pienamente compreso quanto l'HTA sia vitale per la rilevanza del loro ruolo e per garantirsi una centralità nei processi decisionali, a vantaggio naturalmente di tutti gli *stakeholder*, i cittadini ed i professionisti *in primis*. Si verifica così, oggi in Italia, il paradosso che alcuni ricercatori siano tra coloro che hanno grande visibilità ed apprezzamenti internazionali per aver letteralmente inventato, facendo di necessità virtù, l'*Hospital-Based HTA* (Cicchetti, Marchetti e lo stesso Favaretti) o aver applicato per la prima volta al mondo e poi consolidato l'HTA applicato ai vaccini, e qui non posso evitare un'autocitazione, o che hanno contribuito in maniera decisiva a introdurre la valutazione etica nell'HTA (Sacchini, Di Pietro), accompagnato però dal fatto che siamo probabilmente l'unico Paese dell'OCSE ancora privo di un coordinamento nazionale solido e strutturato, per non dire di un'Agenzia Nazionale di *Health Technology Assessment*.

L'auspicio è che questo libro contribuisca a colmare questi gap, prima nella cultura e nella professionalità degli operatori e nei decisori di Sanità Pubblica e poi nei meccanismi decisionali del Paese.

L'impresa diventa invece difficile quando, nel sottolineare il lavoro che Carlo sta svolgendo per l'HTA a livello nazionale ed internazionale, devo tessere per lui delle lodi che sono sicuro lo metteranno in imbarazzo, ma dalle quali non posso esimermi.

Dopo anni di lavoro come uno dei più brillanti manager sanitari del Paese (la sua “legacy” è tuttora evidente sia a Trento che a Udine), Favaretti ha accettato il mio invito ad unirsi alla Faculty dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma per dedicarsi ad attività di insegnamento e di ricerca nel settore della Leadership in Medicina e, naturalmente, dell'*Health Technology Assessment*. In quest'ultimo, insieme con Chiara De Waure, guida la Sezione di HTA della *European Public Health Association*, da me fortemente voluta, che sta ricevendo unanimi apprezzamenti in tutti gli oltre 40 Paesi in essa rappresentati.

Quest'alleanza intergenerazionale, unica vera garanzia di successo per sistemi sanitari efficaci, efficienti, equi e umani, è benissimo rappresentata nell'*authorship* di questo libro, dove accanto a gloriosi veterani come i professori Gasparini e Gilli o Fabrizio Fontana, vi sono numerosi giovani professionisti che rappresentano una certezza ed una speranza per il nostro Servizio Sanitario Nazionale e per l'Università Italiana.

A tutti loro vanno le mie congratulazioni per l'ottimo lavoro, mentre ai lettori rivolgo invece l'augurio di una proficua lettura, perché l'HTA diventi veramente parte integrante del loro e del più generale patrimonio professionale nazionale, a garanzia e tutela della salute dei cittadini del nostro Paese.

Lista degli acronimi

ACB: Analisi di Costo-Beneficio	HTA: <i>Health Technology Assessment</i>
ACE: Analisi di Costo-Efficacia	HTAi: <i>Health Technology Assessment international</i>
ACU: Analisi di Costo-Utilità	ICA: Infezioni correlate all'assistenza
AdHopHTA: <i>Adopting Hospital-based Health Technology Assessment in European Union</i>	ICER: <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> / Rapporto di Costo-Efficacia Incrementale
AGENAS: Agenzia nazionale per i servizi sanitari	INAHTA: <i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
AHRQ: <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	IOM: <i>Institute of Medicine</i>
AIDS: Sindrome da Immunodeficienza Acquisita	ISC: Infezioni del Sito Chirurgico
AIFA: Agenzia nazionale del farmaco	ISS: Istituto Superiore di Sanità
ASL: Azienda Sanitaria Locale	ISTAHC: <i>International Society of Technology Assessment in Health Care</i>
BIA: <i>Budget Impact Analysis</i>	JA: <i>Joint Action</i>
BPCO: Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva	LEA: Livelli Essenziali di Assistenza
CDC: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	LYs: <i>Life Years</i>
CINAHL: <i>Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature</i>	NG: Gas naturale
COTE: Centro di Osservazione delle Tecnologie Emergenti	nPEP: Profilassi post-esposizione HIV dopo attività sessuale, assunzione di stupefacenti per via parenterale o altre esposizioni fuori dall'ambiente lavorativo
CSS: Consiglio Superiore di Sanità	OECD: <i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
CUD: Commissione Unica Dispositivi Medici del Ministero della Salute	OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità
DACEHTA: Centro per l'HTA della Danimarca	OTA: <i>Office of Technology Assessment</i>
DALY: <i>Disability Adjusted Life Year</i>	PIL: Prodotto Interno Lordo
DARE: <i>Abstracts of Reviews of Effects</i>	PPE: Profilassi post-esposizione
DGFDM: Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici	PrEP: Profilassi pre-esposizione HIV
EAA: <i>Early Alert and Awareness</i>	PubMed: <i>National Library of Medicine's collection database</i>
ECDC: <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>	QALY: <i>Quality Adjusted Life Year</i>
ECHTA: <i>European Collaboration for Health Technology Assessment</i>	RCT: <i>Trial</i> randomizzato controllato
Embase: <i>Excerpta Medica Database</i>	RIHTA: Rete Italiana di HTA
EPC: <i>Evidence-based Practice Center</i>	RS: Revisione Sistemática
ESPEX: Tecnologia che prevede una rete di tubature quaduple con coibentazione	SIHTA: Società Italiana di <i>Health Technology Assessment</i>
EuNetHTA: <i>European Network for Health Technology Assessment</i>	SIIt: Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica
EUPHA: <i>European Public Health Association</i>	SSN: Servizio Sanitario Nazionale
EuroScan: <i>International Information Network on New and Emerging Health Technologies</i>	TIA: Attacco Ischemico Transitorio
GBD: <i>Global Burden of Disease</i>	ToR: <i>Terms of Reference</i>
HB-HTA: <i>Hospital-Based Health Technology Assessment</i>	TP: Tipica configurazione
HBIG: Immunoglobuline specifiche per l'HBV	UE/EU: Unione Europea/ <i>European Union</i>
HBV: Virus dell'Epatite B	UVT: Unità di Valutazione delle Tecnologie
HIA: <i>Health Impact Assessment</i>	VE: Valutazione Economica
HPV: Papilloma Virus Umano	WHO: <i>World Health Organisation</i>
HS: <i>Horizon Scanning</i>	WTA: <i>Willingness To Accept</i> / Disponibilità ad Accettare
	WTP: <i>Willingness To Pay</i> / Disponibilità a Pagare

Glossario

Adapted report. Si tratta di un documento che illustra come una valutazione HTA condotta in realtà esterne possa essere utilizzata, adattandola, al contesto nazionale o di riferimento.

Advocacy per la salute. Una combinazione di azioni individuali e sociali destinate a ottenere l'impegno politico, l'accettazione sociale e sistemi di supporto ad una determinata causa, obiettivo o programma sanitario.

Analisi di Costo-Beneficio. Si tratta di un'analisi economico sanitaria in cui gli esiti (benefici) di un intervento sono valutati in funzione di quanto un individuo è disposto a rinunciare (a qualcosa al quale attribuisce un valore) per disporre di quei benefici ricavabili da questo intervento e ai quali attribuisce un certo valore.

Analisi di Costo-Efficacia. Si tratta di un'analisi economico sanitaria in cui i costi delle alternative a confronto vengono rapportati all'efficacia delle stesse, espressa in unità naturali.

Analisi di Costo-Utilità. Si tratta di un'analisi economico sanitaria simile all'analisi di costo-efficacia in cui i costi delle alternative a confronto vengono rapportati all'efficacia delle stesse, generalmente espressa in termini di anni di vita salvati ponderati per la qualità di vita (*Quality Adjusted Life Years* - QALYs), anche se in alcuni casi si trovano espressi in altri termini come il *Disability Adjusted Life Year* (DALY).

Appraisal. Processo decisionale "politico" su che cosa fare dopo la produzione di un rapporto di HTA. Esso si basa sull'HTA, ma tiene in considerazione anche altri aspetti come le priorità locali, i valori, le preferenze e le risorse a disposizione [1]. In altre parole, è il processo che porta a definire raccomandazioni per il miglior utilizzo di tecnologie nuove o già esistenti nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale [2].

Assessment. Formale valutazione quantitativa (talora qualitativa) di un processo o di un sistema [3]. In particolare, l'assessment è definito come la raccolta sistematica, l'analisi e l'utilizzo di dati per fornire una base su cui eseguire valutazioni e prendere decisioni per educare e mobilitare la comunità, sviluppare priorità, acquisire e allocare risorse, e pianificare azioni per migliorare la salute. Le valutazioni in Sanità considerano sia i potenziali benefici di un intervento per la salute, sia il prodotto e l'impatto una volta messo in atto, oltre che l'efficienza [4].

Azioni comunitarie per la salute. Le azioni comunitarie per la salute sono gli sforzi collettivi delle comunità diretti verso l'aumento del controllo comunitario

sui determinanti della salute e, quindi, il miglioramento della salute.

Benchmarking. Processo sistematico e continuo per la comparazione delle *performance*, delle funzioni o dei processi delle organizzazioni messo in atto con lo scopo non solo di raggiungere quelle performance, ma di superarle.

Case-report study. In medicina, un case report è una dettagliata descrizione dei sintomi, segni, diagnosi, trattamento ed evoluzione di una malattia relativa ad un singolo paziente. Il *case-report* può contenere il profilo demografico del paziente, ma, solitamente, si riferisce ad una situazione nuova e inusuale. Talora, un case-report contiene una revisione della letteratura di altri *case-report* sullo stesso tipo d'evento.

Caso indice. Il primo caso di malattia; i casi che hanno origine da questo sono definiti secondari.

Chemioprofilassi primaria. Prevede la somministrazione di farmaci a persone non ancora esposte a un rischio di contagio con lo scopo di impedire l'instaurarsi del processo infettivo.

Chemioprofilassi secondaria. Prevede la somministrazione di farmaci a persone esposte a un possibile contagio e ha lo scopo di bloccare un processo infettivo.

Comunicazione sanitaria. La comunicazione sanitaria è una strategia fondamentale per informare il pubblico sui problemi di salute e per mantenere importanti questioni di salute nell'agenda pubblica.

Determinanti della salute. La gamma di fattori personali, sociali, economici e ambientali che determinano lo stato di salute degli individui o delle popolazioni.

Direzione sanitaria. Struttura che coordina organizza e gestisce i processi sanitari delle strutture di ricovero [5].

DNA-ricombinante. Si dice di un vaccino ottenuto con l'omonima tecnica, che consiste nel clonare in cellule, di solito lievito, un antigene del microrganismo. Le cellule di lievito quindi sono fatte crescere e poi lisate per ottenere l'antigene sintetizzato. Una volta estratto, questo è purificato e poi entra a costituire il vaccino. Il primo vaccino DNA-ricombinante è stato quello contro l'Epatite B, ma ci sono altri esempi come il vaccino contro il *Papillomavirus*.

Efficacia pratica o sul campo (effectiveness) di un vaccino. L'efficacia pratica sul campo riguarda ampie popolazioni e può essere misurata solo dopo l'autorizzazione e quindi la commercializzazione del vaccino. L'efficacia sul campo può essere studiata anche su un

numero di soggetti limitato, ma comunque sufficiente a evidenziare differenze statisticamente significative e, in ogni modo, nelle routinarie condizioni di utilizzo del vaccino.

Efficacia teorica (*efficacy*) di un vaccino. È la percentuale di riduzione della malattia nel gruppo dei soggetti vaccinati confrontati con i soggetti non vaccinati nelle condizioni più favorevoli. Vale a dire mediante uno studio clinico controllato, randomizzato e in doppio cieco. L'efficacia teorica mostra quanto un vaccino funziona in determinate condizioni riferite a gruppi di soggetti di limitata numerosità.

Empowerment per la salute. Nella promozione della salute, l'empowerment è un processo attraverso il quale le persone ottengono un maggiore controllo sulle decisioni e sulle azioni che interessano la loro salute. L'*empowerment* individuale si riferisce principalmente alla capacità degli individui di prendere decisioni e di controllare la propria vita personale. L'*empowerment* della comunità coinvolge persone che agiscono collettivamente per ottenere maggiore influenza e controllo sulle determinanti della salute e sulla qualità della vita nella loro comunità ed è un obiettivo importante nell'azione comunitaria per la salute.

Enabling. Nella promozione della salute, collaborare con individui o gruppi per permettere loro di promuovere e tutelare la propria salute, attraverso la mobilitazione di risorse umane e materiali.

EuroScan. Rete internazionale di agenzie pubbliche e no-profit finalizzata alla condivisione di informazioni sui farmaci, dispositivi, procedure e programmi emergenti che potrebbero avere un impatto rilevante sul settore sanitario.

Evidence-based management. Impiego delle migliori evidenze scientifiche per la definizione di scelte gestionali (manageriali) e l'individuazione di processi organizzativi [6].

Evidence-based medicine. Uso coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze per prendere decisioni riguardo alla cura dei pazienti [7].

Evidence-based policy. Impiego delle migliori evidenze scientifiche disponibili per la formulazione di politiche, progetti e programmi [8].

Forest-plot. Detta anche *Blobbogram*, è una rappresentazione grafica utile a comprendere i risultati delle revisioni sistematiche e delle meta-analisi sia in ambito medico che in altri contesti scientifici. Permette di paragonare i risultati di diversi studi riguardanti lo stesso vaccino.

Full report. Report che analizza il numero più ampio possibile di dimensioni d'impatto della tecnologia.

Governance for health. Riguarda le azioni congiunte, per promuovere un interesse comune, del settore sanitario e non sanitario, pubblico e privato, e dei cittadini [9].

Governance. Come i governi e le altre organizzazioni sociali interagiscono, come si relazionano con i cittadini e come prendono decisioni in un mondo complesso [10].

Health governance. Riguarda la guida e il rafforzamento dei sistemi sanitari [9].

Health literature. Capacità di ricevere, comprendere e utilizzare le informazioni per prendere decisioni consapevoli sulla propria salute.

Health Technology Assessment (HTA). Processo multidisciplinare che sintetizza le informazioni sugli aspetti sanitari, sociali, economici ed etici legati all'uso di una tecnologia sanitaria in un modo sistematico, trasparente, obiettivo e robusto. Esso è finalizzato a corroborare la formulazione di politiche sanitarie sicure ed efficaci, centrate sui pazienti e volte ad acquisire il migliore valore" [12].

Horizon Scanning (HS) report. I report HS sono documenti contenenti informazioni in merito al potenziale impatto che tecnologie sanitarie, innovative e/o emergenti, possono avere nei sistemi sanitari di riferimento.

Horizon scanning. Processo che consiste nell'individuazione di 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 [11].

Immunità di gregge (*herd immunity*). È una forma di protezione indiretta connessa alla vaccinazione di una parte rilevante di una popolazione, che permette di proteggere anche individui che non hanno sviluppato direttamente l'immunità.

Indicatore. È una misura standardizzata e obiettiva che permette di misurare i progressi verso i traguardi del programma/progetto/azione per la salute. Gli indicatori rappresentano delle misure per lo più quantitative che permettono un confronto tra diverse strutture per la salute, diverse Nazioni e diversi periodi.

Input. Si tratta delle risorse impiegate nell'ambito di un programma/progetto/azione per la salute e includono: denaro, forniture, personale, equipaggiamento e formazione.

Investimenti per la salute. Gli investimenti per la salute sono le risorse esplicitamente dedicate alla produzione di un beneficio sanitario.

Marketing sociale. Utilizzo di strategie e tecniche di marketing per influenzare i soggetti ad accettare, a modificare o ad abbandonare un comportamento in modo consapevole, al fine di ottenere un vantaggio per se stessi o per la società. È un processo di interesse per la prevenzione e la promozione della salute.

Mediation. Nella promozione della salute, un processo attraverso il quale i diversi interessi (personali, sociali, economici) degli individui e delle comunità e settori diversi (pubblici e privati) si conciliano in modi che promuovano e proteggano la salute.

Monitoring. Si tratta di un pianificato, sistematico processo di osservazione che segue da vicino l'andamento delle attività, il comportamento dello stato di salute o delle malattie e confronta ciò che succede con ciò che ci si aspetta che succeda.

Outcome. Indica l'effetto/esito dell'intervento sullo stato di salute dei pazienti o della popolazione. Un *outcome* in Sanità rappresenta un effetto/esito che sia rilevante e sostanziale per la qualità della vita e lo stato di salute dei pazienti o della popolazione. Esempi di *outcomes* possono essere la mortalità, i *Disability Adjusted Life Years*

(DALYs), i *Quality Adjusted Life Years* (QALYs), l'incidenza d'infezioni ecc.

Outcomes per la promozione della salute. I risultati della promozione della salute sono cambiamenti delle caratteristiche e delle competenze personali e/o delle norme e delle azioni sociali e/o delle pratiche organizzative e delle politiche pubbliche imputabili ad un'attività di promozione della salute.

Output. Sono specifici prodotti o servizi per la salute che un'attività (processo) ci si aspetta che possa generare come risultato di aver ricevuto gli *input*.

Performance. In senso generico, realizzazione concreta di un'attività, di un comportamento, di una situazione determinata. In Sanità è il risultato che il contributo che ciascun soggetto (definito come sistema, organizzazione, team, singolo individuo) apporta attraverso la propria azione al raggiungimento delle finalità e degli obiettivi e alla soddisfazione dei bisogni per i quali l'organizzazione è stata creata. Si tratta della prestazione globale sia dei Sistemi Sanitari sia di specifici programmi [13].

Pianificazione strategica. Processo politico e tecnico che, partendo dall'analisi dei bisogni di salute del bacino di utenza, consente di identificare le politiche generali necessarie per conseguire obiettivi di lungo/medio termine [14].

Politica di Sanità Pubblica. La politica di Sanità Pubblica è caratterizzata da un esplicito interesse per la salute e l'equità in tutti i settori della politica e dalla responsabilità per l'impatto sulla salute, con l'obiettivo di creare ambienti sociali e fisici favorevoli per consentire alle persone di condurre una vita sana, rendendo più facili le scelte di salute per i cittadini.

Post-marketing surveillance (PMS) dei vaccini. La *Postmarketing surveillance* (PMS) (detta anche *post market surveillance*) è la pratica del monitoraggio della sicurezza di una tecnologia dopo la sua commercializzazione ed è una parte importante della farmacovigilanza. Poiché i vaccini sono autorizzati in base a studi clinici controllati, che necessariamente riguardano un numero di volontari relativamente limitato (alcune migliaia di soggetti) appositamente selezionati, la PMS può affinare, confermare o negare la sicurezza di un vaccino dopo che il vaccino è stato usato nella popolazione generale in un gran numero di persone che hanno un'ampia varietà di condizioni di salute.

Processi. Sono le operazioni organizzative che permettono di trasformare gli *input* in *output*.

Programmazione organizzativa. Processo prevalentemente tecnico che consente di definire in maniera metodica come conseguire gli obiettivi generali nel breve termine [14].

Promozione della Salute. La promozione della salute è il processo che consente alle persone di esercitare un maggior controllo sulla propria salute e di migliorarla.

Qualità della vita. La qualità della vita è definita come la percezione individuale della propria posizione nella vita nel contesto culturale e di valori in cui l'individuo vive, e in relazione ai propri obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni. In questo concetto sono inclusi la salute fisica, lo stato psicologico, il livello di indipen-

denza, le relazioni sociali, le convinzioni personali e il rapporto con le caratteristiche salienti dell'ambiente.

Rapid report. I rapid report contengono minori informazioni rispetto ai full report, ma sono utili a rispondere tempestivamente a specifiche domande. Pertanto i rapid HTA report sono caratterizzati da un minor numero di dimensioni d'indagine (domini) e da una maggiore specificità dei quesiti di ricerca.

Salute pubblica. La scienza e l'arte di promuovere la salute, prevenire le malattie e prolungare la vita attraverso gli sforzi organizzati della società.

Salute. Nella costituzione dell'OMS del 1948 la salute è definita come uno stato di completo benessere fisico, sociale e mentale, e non solo l'assenza di malattia o di infermità.

Screening. Si tratta dell'applicazione di un test, di un esame o di un'altra procedura su soggetti asintomatici finalizzata all'identificazione presuntiva di una potenziale patologia nella sua fase più precoce (asintomatica), quando un intervento può significativamente modificarne la storia naturale.

Stakeholder. Con l'espressione "parti interessate, portatori di interesse" (*stakeholder*) si intendono tutti i soggetti che in qualche modo investono valore in un'organizzazione dandole un qualsiasi contributo sotto forma di denaro, proprietà, lavoro, immagine, forniture, competenze professionali, supporto in genere e, in cambio, si aspettano una qualche forma di beneficio: soluzione di un problema, denaro, crescita professionale, immagine, soddisfazione, sicurezza, ecc. Alla base del rapporto tra un'organizzazione e i suoi portatori di interesse c'è uno scambio di valore e un'organizzazione che vuole avere successo nel medio-lungo periodo deve saper ridistribuire alla sue parti interessate il valore che viene prodotto dai processi aziendali, in modo equilibrato e secondo le esigenze e aspettative di ciascuno [15].

Stili di vita che favoriscono la salute. Lo stile di vita è un modo di vivere basato su modelli di comportamento identificabili che sono determinati dall'interazione tra le caratteristiche personali di un individuo, le interazioni sociali e le condizioni di vita socioeconomiche e ambientali.

Studi caso-controllo. Sono utilizzati per identificare e soppesare i fattori di rischio o di protezione che possono favorire od ostacolare una condizione di salute. Lo studio paragona un gruppo di soggetti malati con un gruppo simile ma di soggetti sani e si valuta se ci sono state esposizioni, ad esempio alla vaccinazione.

Studi di coorte. Sono utilizzati per identificare e soppesare i fattori di rischio o di protezione che possono favorire o ostacolare una condizione medica. Lo studio confronta un gruppo di soggetti esposti a una condizione di rischio o di protezione con soggetti non esposti o non protetti e si verifica nel tempo l'insorgenza della malattia nei due gruppi a confronto.

Tecnologia sanitaria. 1. Applicazione di conoscenza organizzata e di capacità pratiche in forma di dispositivi, vaccini, farmaci, procedure e sistemi, sviluppate per risolvere problemi sanitari e migliorare la qualità della vita" [16]. **2.** tutti gli strumenti usati nei sistemi sanitari e in sanità pubblica: attrezzature sanitarie; sistemi dia-

gnostici e terapeutici; farmaci; metodi di prevenzione e riabilitazione; sistemi organizzativi e di supporto al cui interno l'assistenza sanitaria è erogata [17].

ToR. Terms of Reference, cioè Termini di Riferimento della valutazione inclusi gli standard di paragone verso i quali i risultati sono confrontati. Sviluppare un ToR ben definito è un passo fondamentale nella gestione di una valutazione di alta qualità.

Valutazione consuntiva. Valuta il grado con cui il programma ha raggiunto i risultati desiderati e il grado con cui ogni altra conseguenza (positiva o negativa) è stata determinata dal programma.

Valutazione economico-sanitaria. Le valutazioni economiche condotte in Sanità sono valutazioni che hanno la funzione di informare chi è deputato a operare delle scelte (medici, amministratori, farmacisti ecc.) circa gli effetti e i costi derivanti dall'impiego di un determinato intervento sanitario (ad es. un nuovo vaccino antipneumococcico) rispetto alle alternative disponibili e utilizzate nel contesto della valutazione.

Valutazione ex ante. Valutazione a priori, essa riguarda le previsioni e i ritorni legati all'applicazione di una tecnologia, si applica soprattutto in economia sanitaria.

Valutazione ex-post. Valutazione a posteriori, che conduce a un bilancio rispetto a ciò che si è investito e al ritorno che si è ottenuto.

Valutazione formativa (o di processo). Si tratta della valutazione delle componenti e delle attività di un programma senza considerarne i risultati.

Valutazione HTA. La valutazione HTA è un'analisi sistematica delle caratteristiche, effetti e/o impatti di tecnologie per la salute. È un processo multidisciplinare che valuta gli aspetti clinici e di Sanità Pubblica, sociali, economici, organizzativi, legali, politici ed etici di un intervento o di una tecnologia per la salute.

Valutazione matriciale. Essa considera le valutazioni formative e consuntive rispetto alle valutazioni prospettive e retrospettive. Si tratta quindi della più ampia valutazione che possa essere messa in campo.

Valutazione prospettiva. Definisce ciò che deve accadere (e perché).

Valutazione retrospettiva. Definisce ciò che è realmente accaduto (e perché).

Bibliografia

- [1] Guest C, Ricciardi W, Kawachi I, eds. Oxford Handbook of Public Health Practice. Oxford: Oxford University Press 2013, p. 629.
- [2] NICE. Guide to the processes of technology appraisal. Glossary. Documento disponibile al link <https://www.nice.org.uk/article/pmg19/chapter/glossary#technology-appraisal-single-and-multiple> [Accesso del 18 gennaio 2016].
- [3] Last JM. A dictionary of public health. New York: Oxford University Press 2007.
- [4] PHAB. Public Health Accreditation Board. Acronyms and Glossary. Documento disponibile al link <http://www.phaboard.org/wp-content/uploads/PHAB-Acronyms-and-Glossary-of-Terms-Version-1.02.pdf> [Accesso del 18 gennaio 2016].
- [5] Serpelloni G, Simeoni E. Principi sull'organizzazione dell'azienda socio sanitaria pubblica. La definizione di azienda sanitaria. Documento disponibile al link http://www.lombardia.dronet.org/biblioteca/tqm_pdf/07x_organizzazienda_san.pdf [Accesso del 18 gennaio 2016].
- [6] Jeffrey P, Sutton RI. Evidence-based management. Harv Bus Rev 2006;84:1-12.
- [7] Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312(7023):71-2.
- [8] Black N. Education and debate Evidence based policy: proceed with care. BMJ 2001;323:275-9. Documento disponibile al link <http://researchonline.lshtm.ac.uk/16457/> [Accesso del 18 gennaio 2017].
- [9] Kickbusch I, Gleicher D. Governance for health in the 21st century. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2012. Documento disponibile al link http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/171334/RC62BD01Governance-for-Health-Web.pdf [Accesso del 21 marzo 2017].
- [10] Graham J, Amos B, Plumptre T. Principle of good governance in the 21st century. Institute of Governance, Ottawa 2003. Documento disponibile al link <http://unpan1.un.org/intradoc/groups/public/documents/UNPAN/UNPAN01182.pdf> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [11] Ministero della Salute. Health Technology Assessment e Horizon Scanning. Documento disponibile al link http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?lingua=italiano&area=dispositivi-medici&menu=tecnologie [Accesso del 26 aprile 2017].
- [12] EUnetHTA. Common questions. Documento disponibile al link <http://www.eunetha.eu/about-us/faq#t287n73> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [13] Public Health Accreditation Board. Standards and Measures Version 1.0. Alexandria, VA, May 2011.
- [14] Robert Newton Anthony. Planning and control systems: a framework for analysis - Robert Newton Anthony. Division of Research, Graduate School of Business Administration, Harvard University; 1965 180 p. Documento disponibile al link https://books.google.it/books/about/Planning_and_control_systems.html?id=Y4uAAAAMAAJ&redir_esc=y [Accesso del 21 marzo 2017].
- [15] De Pieri P, Favaretti C. La carta dei servizi e le aziende sanitarie. In: Corposanto C, Passerini A, eds. La costruzione partecipata della carta dei servizi in sanità. L'esperienza dell'Azienda provinciale per i servizi sanitari della Provincia autonoma di Trento, Salute e Società. Milano: Franco Angeli 2004, pp. 33-47.
- [16] WHO. Health Technology Assessment. Documento disponibile al link <http://www.who.int/health-technology-assessment/about/healthtechnology/en/> [Accesso del 21 marzo 2017]. EUnetHTA. Common questions. Documento disponibile al link <http://www.eunetha.eu/about-us/faq#t287n73> [Accesso del 21 marzo 2017].

HTA e Sanità Pubblica

C. FAVARETTI¹, F. FONTANA²

¹ Istituto di Sanità Pubblica, Sezione d'Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Segretario, Centro di Ricerca e Studi sulla Leadership in Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore; Presidente EUPHA Section on Health Technology Assessment; Coordinatore del Gruppo di Lavoro sull'HTA della Società Italiana d'Igiene e Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIP)

² Socio Fondatore SIHTA; Gruppo di Lavoro SIIP su HTA; già Direttore del Dipartimento di Prevenzione Ulss 3, Bassano del Grappa

Obiettivo. *L'obiettivo di questo capitolo è dare l'opportunità ai professionisti di sanità pubblica di:*

- *apprendere che cos'è l'health technology assessment (HTA) nell'assistenza sanitaria e in sanità pubblica;*
- *comprendere che l'HTA è un potente strumento di governance dei sistemi sanitari a tutti i livelli: macro (nazionale e regionale), meso (gestione dei servizi sanitari) e micro (professionisti sanitari);*
- *essere consapevoli che l'HTA è un processo multidisciplinare, multidimensionale e multistakeholder;*
- *riconoscere il ruolo dell'HTA in Sanità Pubblica.*

Introduzione

I professionisti di Sanità Pubblica devono spesso prendere o supportare decisioni riguardanti le scelte più sagge. A tutti i livelli, il processo decisionale dovrebbe essere basato su dati, informazioni e prove di efficacia, tenendo comunque conto dell'incertezza del contesto.

Partendo dal concetto più ampio di tecnologia sanitaria, il capitolo vuole fornire le informazioni essenziali sulla valutazione (*assessment*) con particolare riferimento alla sanità pubblica. Il processo decisionale, che coinvolge una molteplicità di portatori d'interesse (*stakeholder*), non è solo tecnico, anche se idealmente i decisori in sanità pubblica dovrebbero basarsi sempre su fatti oggettivi.

Che cos'è la tecnologia sanitaria?

La tecnologia sanitaria può essere definita, in generale, come "l'applicazione di conoscenze organizzate e di capacità pratiche in forma di dispositivi, vaccini, farmaci, procedure e sistemi, sviluppate per risolvere problemi sanitari e migliorare la qualità della vita" [1].

Il concetto di tecnologia sanitaria riguarda in pratica tutti gli strumenti usati nei sistemi sanitari e in Sanità Pubblica: attrezzature sanitarie; sistemi diagnostici e terapeutici; farmaci; metodi di prevenzione e riabilitazione; sistemi organizzativi e di supporto al cui interno l'assistenza sanitaria è erogata [2].

Che cos'è l'Health Technology Assessment

In generale, l'*assessment* può essere definito come una formale valutazione quantitativa (talora qualitativa) di un processo o di un sistema [3]. L'HTA è una valutazione complessiva, orientata a definire politiche e comportamenti, che tiene conto di vari aspetti esaminati da differenti punti di vista.

All'inizio, intorno agli anni '60, il principale interesse dell'HTA riguardava la performance tecnica della nuova

tecnologia, soprattutto quella ad alto costo; successivamente l'interesse si è spostato sui problemi sanitari più complessi, sugli esiti per la salute e sui modelli di offerta dei servizi [4].

Tra le varie definizioni disponibili in letteratura, quella dell'*European Network for Health Technology Assessment* (EuNetHTA) è forse la più diffusa, almeno a livello europeo. "L'HTA è un processo multidisciplinare che sintetizza le informazioni sugli aspetti sanitari, sociali, economici ed etici legati all'uso di una tecnologia sanitaria in un modo sistematico, trasparente, obiettivo e robusto. Esso è finalizzato a corroborare la formulazione di politiche sanitarie sicure ed efficaci, centrate sui pazienti e volte ad acquisire il migliore valore" [2].

Storicamente l'HTA è stato inizialmente usato per supportare decisioni sull'introduzione, diffusione e rimborso di nuove tecnologie. Più recentemente i metodi dell'HTA sono sempre più usati anche per disinvestire o dismettere tecnologie obsolete o di scarso valore.

L'HTA può essere considerato un processo o un sistema che ha cinque fasi [5]:

- identificazione di nuove tecnologie (*horizon scanning*); di nuove indicazioni di tecnologie già in uso e ben documentate; di tecnologie correnti con scarse prove di efficacia;
- definizione di priorità usando linee guida o criteri espliciti;
- assessment;
- disseminazione dei prodotti della valutazione come strumento di comunicazione e di trasferimento dei rapporti di HTA e delle raccomandazioni ai diversi destinatari;
- implementazione, superamento di ostacoli e incentivi adeguati.

Più sinteticamente, Hailey [6] parla di "catena dell'*assessment*":

- formulazione dei quesiti per il processo di HTA;
- produzione di un rapporto;
- disseminazione e misurazione dell'impatto del rapporto di HTA.

L'HTA come strumento di governance a tutti i livelli del sistema sanitario

La salute, i sistemi sanitari e la sanità pubblica sono sistemi adattativi complessi “costituiti da molti individui, soggetti che si autorganizzano e sono in grado di relazionarsi con altri e con l’ambiente circostante” [7].

I sistemi adattativi complessi necessitano di alti livelli di *governance*. In generale, la *governance* riguarda come i governi e le altre organizzazioni sociali interagiscono, come si relazionano con i cittadini e come prendono decisioni in un mondo complesso [8].

In sanità, si possono distinguere due tipi di *governance*: l’*health governance* che riguarda la guida e il rafforzamento dei sistemi sanitari; e la *governance for health* che riguarda le azioni congiunte, per promuovere un interesse comune, del settore sanitario e non sanitario, pubblico e privato, e dei cittadini [9].

L’HTA può essere un potente strumento di *governance*: esso è un processo tecnico multidisciplinare, multidimensionale e multistakeholder.

Tuttavia, per avere impatto sulla salute, sull’assistenza sanitaria e sulla sanità pubblica, gli *assessment* tecnici devono essere seguiti da decisioni. Il processo decisionale “politico” su che cosa fare dopo la produzione di un rapporto di HTA è definito *appraisal*: esso si basa sull’HTA, ma tiene in considerazione anche altri aspetti come le priorità locali, i valori, le preferenze e le risorse a disposizione. In alcuni Paesi, non in tutti, le fasi di *assessment* e di *appraisal* sono nettamente distinte e affidate a organizzazioni diverse.

Il processo decisionale dopo un HTA può verificarsi a tre livelli: macro, meso e micro. Il livello macro (nazionale e regionale) riguarda le scelte politiche di pianificazione e programmazione sanitaria, di regolazione, di finanziamento dei sistemi sanitari e dei programmi di sanità pubblica, di rimborso della tecnologia sanitaria. Il livello

meso riguarda le scelte organizzative e manageriali nei processi di *governance* di ospedali, aziende sanitarie, servizi di assistenza primaria, dipartimenti di prevenzione, ecc. Il livello micro riguarda le decisioni prese dai professionisti sanitari per soddisfare i bisogni e le aspettative dei pazienti, dei cittadini e/o di gruppi di pazienti. La *governance* continua dopo l’*appraisal* e la decisione: infatti, le decisioni devono essere amministrate per garantire che i livelli essenziali di assistenza e gli standard di sistema siano assicurati e mantenuti. Il processo di amministrazione include le decisioni riguardanti il disinvestimento da tecnologie sanitarie obsolete o di scarso valore [10].

Battista et al. (Fig. 1) hanno fornito un’interessante panoramica dell’intersezione tra i processi di *assessment*, *appraisal* e amministrazione, che un moderno professionista di sanità pubblica dovrebbe essere in grado di gestire e guidare [11].

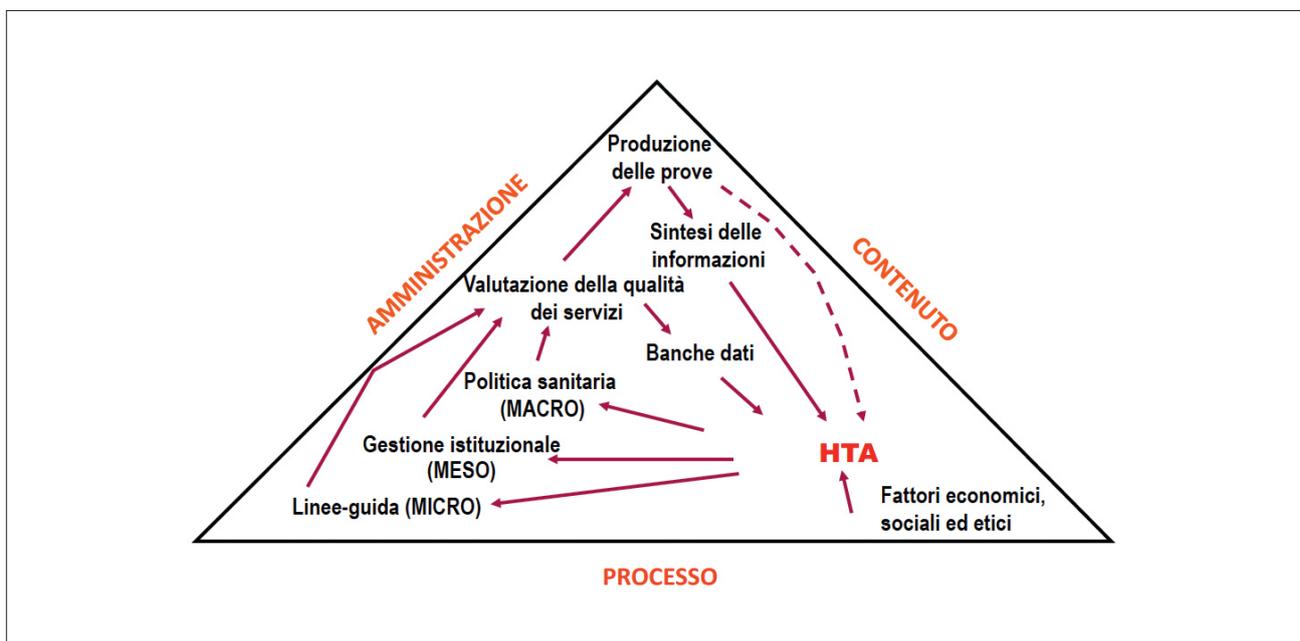
L’HTA si è inizialmente sviluppato a livello centrale, nazionale o regionale. Successivamente ha sviluppato competenze e funzioni a livello più decentrato, sia nel settore pubblico che privato [12].

L’Unione Europea, nell’ambito del 7° Programma Quadro, ha finanziato AdHopHTA (*Adopting Hospital-based Health Technology Assessment in EU*) al fine di contestualizzare “l’HTA in uno specifico ospedale per valutare la scelta di un comparatore disponibile, gli specifici modelli organizzativi e gli indirizzi intraospedalieri, le specifiche tecnologie sanitarie di uso ospedaliero, l’adattamento tempestivo del contesto ospedaliero e la collaborazione con i decisori gestionali” [13].

HTA in Italia

In Italia, l’HTA ha avuto inizio negli anni ’80 del secolo scorso all’Istituto Superiore di Sanità: l’interesse era

Fig. 1. Assessment, appraisal e amministrazione delle decisioni (da Battista et al., 1999 [11], mod.).



focalizzato sulle grandi tecnologie e sugli aspetti della sicurezza e il processo di sviluppo è stato guidato da ingegneri e fisici [14].

Negli anni '90 si svilupparono i primi esempi di hospital-based HTA all'Ospedale San Matteo di Pavia e al Policlinico Gemelli a Roma. L'Istituto Mario Negri, con il Progetto TRIPSS (trasferire i risultati della ricerca nella pratica dei servizi sanitari) diffuse i metodi dell'evidence-based medicine e sperimentò iniziative di HTA nell'organizzazione dei servizi sanitari. L'Azienda provinciale per i servizi sanitari di Trento, dal 2002, organizzò tre workshop e due forum nazionali, esplorando le diverse prospettive e i diversi metodi dell'HTA a tutti i livelli del sistema sanitario. Nel 2003, il Ministero della Salute ha finanziato un programma denominato "Network Italiano di HTA" che ha riunito tutte le istituzioni con esperienza di HTA nel periodo 1998-2002. Nel 2006 fu approvata la Carta di Trento sull'HTA, che ha costituito la base per la fondazione della Società Italiana di *Health Technology Assessment*. La Regione del Veneto, la Regione Emilia Romagna e l'Università Cattolica del Sacro Cuore hanno attivamente partecipato alla Joint Action dell'Unione Europea EuNetHTA, risultato finale di precedenti progetti europei, come EuroAssess e ECHTA-ECAHI, condotti tra il 1998 e il 2003 che avevano visto la partecipazione di alcuni professionisti italiani che avevano svolto un ruolo di avanguardia [15]. Con il Patto per la Salute 2014-2016, è stato istituito il sistema per l'HTA cui partecipano il Ministero della Salute, le Regioni, AIFA e Agenas. È prevista una Cabina di Regia ed è stato istituito un tavolo tecnico (Tavolo dell'Innovazione) che include i principali stakeholder. Anche se la Legge di stabilità per il 2015 ha stabilito che a livello aziendale non sia possibile istituire strutture per l'HTA (in controtendenza rispetto all'impostazione sistemica dei tre livelli macro, meso e micro prevista da precedenti provvedimenti legislativi ed amministrativi) il Patto per la Salute ha determinato molte attese tra i professionisti del settore: auspichiamo che esse non siano deluse!

HTA e Sanità Pubblica

HTA e Sanità Pubblica hanno molto in comune: l'interdisciplinarietà, i metodi per produrre e sintetizzare le prove di efficacia, la focalizzazione sulla traslazione della conoscenza, l'interesse per la definizione di priorità, la complessità del contesto operativo. L'HTA è un processo che mira a favorire decisioni basate su "politiche" definite oggettivamente; la sanità pubblica è un processo orientato all'azione, con un approccio di popolazione focalizzato sia sulle condizioni di salute che sugli interventi. Una serie di fattori stimola alla convergenza di HTA e sanità pubblica: la complessità dell'assistenza sanitaria, l'innovazione tecnologica, la migliore comprensione dei determinanti di salute, le maggiori aspettative dei consumatori [16].

Non c'è dubbio che, finora, la gran parte delle esperienze di HTA si sono concentrate sugli interventi clinici,

sia pure in una prospettiva di popolazione [17]. Tuttavia, l'obiettivo della sanità pubblica è di affrontare i bisogni sanitari della popolazione attraverso gli sforzi organizzati dell'intera società: ciò significa sviluppare attività organizzate per prevenire e gestire le malattie, per controllare gli stili di vita non sani e i fattori di rischio. Queste attività sono tecnologie sanitarie e sono interventi complessi che richiedono, anch'essi, processi di valutazione.

L'HTA non è ancora molto diffuso in questo campo, se si eccettua l'ambito dei vaccini e degli screening. La convergenza tra HTA e sanità pubblica dovrebbe svilupparsi sui temi dell'attività quotidiana di sanità pubblica (in termini di investimento e disinvestimento) in modo da basare le necessarie decisioni sul terreno della razionalità e dell'oggettività.

Le principali Società scientifiche di settore si stanno muovendo con decisione in questo campo. *Health Technology Assessment International* (HTAi) ha istituito due *interest sub-groups* su temi di sanità pubblica: uno sull'impatto degli interventi di sanità pubblica, particolarmente focalizzato sulla nutrizione [18]; l'altro sulla valutazione dei programmi vaccinali [19]. Dal canto suo, EUPHA (*European Public Health Association*) ha istituito una *Section on HTA* con l'obiettivo di promuovere la comprensione, la produzione e l'uso dell'HTA in sanità pubblica. SItI (Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica) ha istituito un Gruppo di lavoro con analoghe finalità.

Anche l'Unione Europea, nell'ambito del 7° Programma Quadro, ha rivolto il suo interesse ai programmi complessi di sanità pubblica, finanziando INTEGRATE-HTA che utilizza come *case study* l'erogazione delle cure palliative.

Conclusione

L'HTA è un processo che mira a favorire decisioni basate su "politiche" definite oggettivamente. È multidisciplinare, multidimensionale e multistakeholder, e può essere utilizzato a tutti i livelli del sistema sanitario per valutare tutti i tipi di tecnologie sanitarie. L'HTA supporta i decisori nelle fasi di introduzione, rimborso, disseminazione e dismissione della tecnologia sanitaria.

L'esperienza dell'HTA nel settore clinico e terapeutico può essere una solida base per estenderne gli interessi verso i programmi di sanità pubblica: non solo quelli vaccinali o gli screening, ma anche tutti gli interventi sanitari complessi focalizzati non solo su singoli individui o gruppi di pazienti, ma orientati ai bisogni delle popolazioni.

Bibliografia

- [1] WHO. Health Technology Assessment. Documento disponibile al link <http://www.who.int/health-technology-assessment/about/healthtechnology/en/> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [2] EUneHTA. Common questions. Disponibile al link <http://www.eunetha.eu/about-us/faq#t287n73> [Accesso del 21 marzo 2017].

- [3] Last JM. A dictionary of public health. New York: Oxford University Press 2007.
- [4] Battista RN. Expanding the scientific basis of health technology assessment: a research agenda for the next decade. *Int J Technol Assess Health care* 2006;22:275-80.
- [5] Banta HD, Luce B. Health care technology and its assessment: an international perspective. London: Oxford University Press 1993.
- [6] Healey D. Elements of effectiveness for health technology assessment programs. HTA initiative #9. Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), Edmonton (Canada). 2003. Documento disponibile al link http://www.inahta.org/wp-content/themes/inahta/img/AboutHTA_Elements_of_Effectiveness_for_HTA_Programs.pdf [Accesso del 8 aprile 2017].
- [7] Glouberman S, Campsie P, Gemar M, Miller G. A toolbook for improving health in cities: a discussion paper. The Caledon Institute of Social Policy, Ottawa. 2003. Documento disponibile al link <http://www.caledoninst.org/PDF/553820363.pdf> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [8] Graham J, Amos B, Plumptre T. Principle of good governance in the 21st century. Institute of Governance, Ottawa. Documento disponibile al link <http://unpan1.un.org/intradoc/groups/public/documents/UNPAN/UNPAN011842.pdf> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [9] Kickbusch I, Gleicher D. Governance for health in the 21st century. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen. 2012. Documento disponibile al link http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/171334/RC62BD01-Governance-for-Health-Web.pdf [Accesso del 21 marzo 2017].
- [10] Goodman CS. HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment. National Library of Medicine (US), Bethesda, MD. 2014. Documento disponibile al link: https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA_101_FINAL_7-23-14.pdf [Accesso del 21 marzo 2017].
- [11] Battista RN, Lance JM, Lehoux P, Régnier G. Health technology assessment and the regulation of medical devices and procedures in Quebec. Synergy, collusion, or collision? *Int J Technol Assess Health Care* 1999;15(3):593-601.
- [12] Goodman CS. Healthcare technology assessment: methods, framework, and role in policy making. *Am J Manag Care* 1998;4:SP200-14.
- [13] Rettig RA. Health Care in Transition: Technology Assessment in the Private Sector. 1997 RAND, Santa Monica CA. Documento disponibile al link: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/2007/MR754.pdf [Accesso del 21 marzo 2017].
- [14] Sampietro-Colom L, Lach K, Escolar Haro I, Sroka S, Cicchetti A, Marchetti M, Iacopino V, Kidholm K, Ølholm AM, Birk-Olsen M, Pasternack I, Roine RP, Halmesmäki E, Fure B, Arentz-Hansen H, Bjørnebek Frønsdal K, Rosenmøller M, Ribeiro M, Vizcaino Garcia E, Wild C, Patera N, Fischer S, Kisser A, Boltzmann L, Kahveci R, Tutuncu T, Yuksek YN, Kucuk EO, Wasserfallen JB, Pinget C, Kiiivet RA, Ulst M. THE AdHopHTA HANDBOOK. 2015;222. Documento disponibile al link http://www.adhophta.eu/sites/files/adhophta/media/adhophta_handbook_website.pdf [Accesso del 12 marzo 2017].
- [15] France G. Health technology assessment in Italy. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16:440-1.
- [16] Favaretti C, Cicchetti A, Guarrera G., Marchetti M, Ricciardi W. Health technology assessment in Italy. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;1S:127-33.
- [17] Battista RN, Lafortune L. Health technology assessment and public health: a time of convergence. *Eur J Public Health* 2009;19(3):227.
- [18] Holland WW. Health technology assessment and public health: a commentary. *Int J Technol assess Health Care* 2014;20(1):77-80.
- [19] HTAi. Initiative for Public Health Outcomes Research & Measurement (INPHORM). Disponibile al link <http://www.htai.org/interest-groups/impact-of-public-health-interventions.html> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [20] HTAi. Assessment of Vaccination Programs. Disponibile al link <http://.htai.org/interest-groups/assessment-of-vaccination-programs.html> [Accesso del 21 marzo 2017].

Gli attori coinvolti nelle tecnologie applicate alla Sanità Pubblica

F. FONTANA¹, C. FAVARETTI²

¹ Socio Fondatore SIHTA; Gruppo di Lavoro SITl su HTA; già Direttore del Dipartimento di Prevenzione Ulss 3, Bassano del Grappa;

² Istituto di Sanità Pubblica, Sezione d'Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; Segretario, Centro di Ricerca e Studi sulla Leadership in Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore; Presidente EUPHA Section on Health Technology Assessment; Coordinatore del Gruppo di Lavoro sull'HTA della Società Italiana d'Igiene e Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SITl)

Obiettivo. *L'obiettivo di questo capitolo è dare l'opportunità ai professionisti di Sanità Pubblica di:*

- *comprendere il significato del concetto di stakeholder, o portatore di interessi;*
- *essere consapevoli del ruolo che gli stakeholder possono avere nelle fasi di selezione delle priorità, di assessment e di appraisal a tutti i livelli del sistema (macro, meso, micro);*
- *apprendere principi e modalità di coinvolgimento degli stakeholder nell'health technology assessment finalizzato agli investimenti e ai disinvestimenti.*

Introduzione

Il coinvolgimento degli *stakeholder* nei processi di HTA pone una serie di problemi legati da un lato all'identificazione dei soggetti interessati, dall'altro al grado di influenza che ognuno può determinare nei vari domini. Ciò è particolarmente importante nelle azioni di Sanità Pubblica che vedono coinvolti ricercatori, politici, industria, manager sanitari, professionisti, pazienti e cittadini, anche attraverso le proprie associazioni. Per tutti questi soggetti è fondamentale, nel senso etimologico del termine, la condivisione di elementi conoscitivi di solido impianto scientifico, affinché false credenze o interpretazioni scorrette dei fenomeni non conducano a conseguenze dannose per la salute pubblica.

Chi sono gli *stakeholder*?

Si definiscono *stakeholder* tutti quei soggetti, portatori di interessi diversificati che operano comunque in interazione con il sistema che si prende in considerazione, che in qualche modo influenzano, positivamente o negativamente, l'azione del sistema stesso. Ogni *stakeholder* ha esigenze e aspettative diverse. Anche l'influenza che essi esercitano, sia in senso favorevole che contrario, è diversa a seconda degli obiettivi che ognuno di essi si propone o del potere che esercitano nelle diverse circostanze.

Per ciò che riguarda l'HTA sono da ritenersi *stakeholder* anzitutto i clienti (nella veste di pazienti o di cittadini, finanziatori attraverso l'imposizione fiscale, che agiscono singolarmente o in forma associata), i dipendenti (sanitari e amministrativi delle aziende sanitarie pubbliche e private), i sindacati (come rappresentanti dei lavoratori), i partner (es. medici di medicina generale), i fornitori di beni e servizi, i rappresentanti politici (che fissano i livelli di assistenza e i relativi finanziamenti), le comunità locali con i loro leader portatori di istanze anche etiche e

religiose, le società scientifiche e gli ordini professionali ecc.

La Tabella I sintetizza le aspettative dei principali, differenti *stakeholder* rispetto ai processi di HTA [1].

Non è certo facile e consolidato il modo di coinvolgere gli *stakeholder* nelle varie fasi dei processi decisionali, ma è divenuto oramai elemento irrinunciabile nell'attività di produzione dei servizi. Non fa eccezione l'attività di HTA, nella quale il ruolo attivo di tutte le parti interessate è fattore di integrazione, completezza e trasparenza, capace di condizionare la portata e il successo delle azioni anche nell'ambito della sanità pubblica.

Ovviamente gli *stakeholder* avranno pesi e giocheranno ruoli diversi a seconda dei livelli in cui si svolge l'HTA (macro, meso o micro) e nei diversi domini presi in considerazione nella valutazione.

Diviene quindi un'esigenza dare un'impronta metodologica chiara per evitare che i punti di vista differenti diventino fattori di ostacolo al processo decisionale anziché elemento di arricchimento e sviluppo.

Oltre che alla identificazione e mappatura dei vari *stakeholder* interni al sistema sanitario e a quelli esterni (comprese le partnership) è necessario stabilire la natura e l'influenza che ogni *stakeholder* esercita e la sua importanza ed inoltre individuare le relazioni che intercorrono tra gli *stakeholder* stessi [2].

Ad esempio, ci sono potenziali conflitti di interesse tra i soggetti erogatori di servizi, che normalmente tendono a valorizzare nelle valutazioni gli aspetti tecnici, l'ac-

Tab. I. Principali stakeholder e loro aspettative nei processi di HTA.

Stakeholder	Aspettative
Professionisti sanitari	Miglioramento dei percorsi assistenziali e degli esiti per la salute
Pazienti	Guadagno di salute e benessere
Organizzazione sanitarie	Efficienza, produttività e qualità
Industria	Profitto
Agenzie regolatorie	Garanzia del miglior rapporto rischio/beneficio

curatezza delle diagnosi, l'appropriatezza della terapia ed i risultati in termini di esiti sulla salute ed i soggetti paganti, che focalizzano invece la propria attenzione sul rapporto tra costo ed efficacia pratica.

Così i datori di lavoro vorrebbero che i costi all'assistenza venissero mantenuti bassi e che i lavoratori ritornassero presto al lavoro, mentre i pazienti privilegiano la compassione, la qualità del servizio e la comunicazione chiara [3].

Negli anni recenti si sono sviluppate anche in Italia elaborazioni sistematiche sul coinvolgimento degli *stakeholder* nei processi di HTA.

Avvertita l'esigenza di rendere espliciti i ruoli dei singoli portatori di interessi all'interno del processo di formazione delle decisioni, è opportuno costruire un sistema in cui i diversi *stakeholder*, detentori di valori ed interessi differenziati, intervengano in modo appropriato in una rete complessa di interazioni.

Gli *stakeholder* possono dare input per assicurare che un sistema di sorveglianza di Sanità Pubblica sia indirizzato sulle domande appropriate e valuti gli attributi pertinenti e che i risultati saranno accettati ed utili. In tale ottica, gli *stakeholder* sono quelle persone e organizzazioni che usano i dati per la promozione di vita sani e per la prevenzione ed il controllo delle malattie, degli infortuni o delle esposizioni nocive [4].

Viene valutato l'impatto che la tecnologia produce sul sistema, sulla base di un dialogo franco e leale con tutte le parti interessate [5].

Il problema principale non è dunque solo quello di identificare gli *stakeholder*, ma anche quello di accreditare il loro ruolo all'interno dell'intero processo di HTA.

Poiché le prospettive e le aspettative di Stato, Regioni, industria, professionisti, associazioni di cittadini, singoli pazienti sono diversi a seconda degli elementi presi in considerazione, si sono compiuti tentativi di conferire importanza ai vari soggetti interessati a seconda degli attributi inerenti la tecnologia. Così, al di là della qualità e della quantità delle evidenze scientifiche a supporto di ogni singola tecnologia, si sono descritti in alcuni studi [5] degli attributi inerenti la tecnologia stessa più o meno rilevanti a seconda della prospettiva dello *stakeholder* (Fig. 1).

Efficacia tecnica, sicurezza, certezza del beneficio indotto dall'uso della tecnologia, mancanza di alternative, capacità di ritorno alle attività quotidiane, gravità della patologia per la quale la tecnologia viene impiegata, impatto che questa genera sul budget del sistema sanitario, facilità di applicazione ed utilizzo, convenienza rispetto alle alternative, costo in termini assoluti, capacità di dare un beneficio percepito dai pazienti, immediatezza dell'azione, novità rispetto alle tecnologie esistenti sono elementi che hanno importanza diversa a seconda che vengano considerati dai diversi *stakeholder*.

Nel corso dell'*Health Policy Forum* della SIHTA, tenutosi a Roma nel 2007, i partecipanti al Forum hanno compiuto un tentativo di sistematizzazione, illustrato nella Figura 1, con il quale si è assegnata una valorizzazione degli attributi delle nuove tecnologie secondo la

prospettiva dei diversi *stakeholder*, seguendo una metodologia validata a livello internazionale [6].

Dalla Figura 1 emerge la varietà di interessi che i diversi *stakeholder* rappresentano: se prendiamo in considerazione l'attributo budget impact questo è il più importante per i manager sanitari, mentre è di scarsa importanza per i pazienti che considerano molto più importante il ritorno rapido alle attività quotidiane.

Ogni singola fase del processo di HTA si avvale del contributo dei vari *stakeholder* che danno il loro contributo in modo differenziato in ragione degli elementi propri del singolo *stakeholder*. La "pertinenza" dello *stakeholder* è connessa in modo stretto alle caratteristiche del processo istituzionale che assegna ai diversi portatori di interesse ruoli e responsabilità specifiche a seconda delle fasi in cui intervengono, mentre la "rilevanza" esprime il contributo relativo che ogni *stakeholder* può fornire rispetto al momento del processo di HTA in cui è coinvolto.

Inoltre, il "peso" che ogni *stakeholder* esercita è diverso a seconda della fase del processo di HTA, e cioè di identificazione dei temi da trattare, di valutazione propriamente detta o di definizione delle decisioni successive. Solo la combinazione dei fattori interdipendenti "pertinenza", "rilevanza" e "peso" definirà compiutamente i soggetti e i loro relativi ruoli nel processo di HTA.

PROSPETTIVE

A livello macro le valutazioni di HTA devono sempre più sviluppare, in modo sistematico e predefinito, il coinvolgimento nazionale e regionale di Agenzie come AGENAS, AIFA, Agenzie regionali per la Salute e l'Ambiente, nonché di organi tecnici del Ministero della Salute come ISS e CSS che sono in grado di fare ricorso all'expertise di figure di solido spessore scientifico. Del loro contributo fruiranno anche le associazioni dei cittadini, dei pazienti e dei consumatori che le sommeranno ai contributi delle società scientifiche e del mondo dell'industria produttiva. Oltre alle considerazioni sull'opportunità di introdurre, mantenere o abbandonare la singola tecnologia, si pone il tema di esprimersi sulle modalità di diffusione (Livelli Essenziali di Assistenza), di accettabilità sociale ed etica, con le relative previsioni di impatto. Tutto ciò può essere realizzato solo con la compartecipazione dei vari *stakeholder*.

A livello meso (aziendale) essendo le competenze maggiormente legate agli aspetti di gestione organizzativa dei servizi, è chiaro che un ruolo rilevante dovrà essere svolto da chi effettua valutazioni legate alla individuazione delle priorità dei temi da affrontare, alla applicazione pratica dei contratti dei professionisti, alle implicazioni di natura economica oltre che epidemiologica. Si pensi, a solo titolo di esempio, alla decisione sulle modalità di erogazione delle campagne di vaccinazione o di screening su scala locale. Pertanto i ruoli dei singoli *stakeholder*, compresi gli Ordini Professionali, i manager sanitari, le Agenzie Regionali, dovranno avere una chiara definizione.

A livello micro (clinico e professionale), si dovranno identificare i soggetti in grado di valutare responsabil-

Fig. 1. ValORIZZAZIONE degli attributi delle nuove tecnologie secondo la prospettiva degli stakeholder.

Attributo tecnologico	Rango per ogni attributo secondo la prospettiva dello stakeholder						Significatività statistica
	Manager sanitari	Decisori sanitari	Fornitori di assistenza	Produttori	Pazienti	Pubblico	
Efficacia	9	1	12	6	11	6	0,08
Sicurezza	10	8	3	5	5	11	0,39
Certezza del beneficio	11	2	6	13	9	8	0,25
Assenza di alternative	13	11	1	4	3	12	0,02*
Ritorno rapido alle attività quotidiane	8	14	14	1	1	5	0,01*
Serietà	12	5	2	11	2	13	0,04*
Budget impact	1	7	7	9	14	7	0,02*
Fattibilità	4	3	8	10	10	10	0,17
Convenienza	2	10	4	7	6	14	0,13
Costo	5	6	8	14	13	9	0,04*
Prezzo	6	4	5	12	12	4	0,37
Fattore "sensazione di benessere"	14	12	11	3	4	1	0,15
Immediatezza	3	13	10	8	7	2	0,09
Novità	7	9	13	2	7	2	0,59

* Indica un valore di p statisticamente significativo.

mente le conseguenze che l'utilizzo della tecnologia in esame comporta, che si tratti di un farmaco, di un dispositivo, di un'attrezzatura, di un percorso assistenziale, di una procedura, oltre ovviamente ai pazienti comunque rappresentati.

Negli ultimi anni, i processi di HTA, nati per aiutare i processi decisionali nelle fasi di investimento riguardanti le nuove tecnologie sanitarie, sono stati applicati anche nelle fasi di disinvestimento e dismissione di tecnologie sanitarie obsolete o di scarso valore. Le esperienze condotte nel campo del disinvestimento hanno messo in evidenza che il numero degli *stakeholder* coinvolti è maggiore e variegato e che il ruolo da loro sostenuto è più ampio e complesso da gestire (Tab. II).

La maggiore complessità dell'HTA nella fase di disinvestimento trova la sua giustificazione in due teorie del

processo decisionale: l'*Expected Utility Theory* di von Neuman e Morgenstern [8] e la Prospect Theory di Kahneman e Tversky [9].

Secondo la prima, il processo decisionale è teso a stabilire le condizioni ideali "normative" per giungere a decisioni "razionali". La seconda, invece, tende a fornire la descrizione di come gli individui effettivamente si comportano di fronte a una decisione. Essa parte dalla verifica empirica che le scelte degli essere umani violano sistematicamente i principi della razionalità economica. Tre fenomeni psicologici orientano le decisioni: 1) l'effetto contesto (frame): come l'individuo percepisce lo status quo e valuta i possibili esiti delle decisioni; 2) l'avversione alle perdite: la motivazione a evitare una perdita supera la motivazione a realizzare un guadagno; 3) l'effetto isolamento: l'individuo propende a isolare le probabilità consecutive, invece di trattarle insieme, con il risultato di produrre preferenze incoerenti.

L'HTA, soprattutto in Sanità Pubblica, tende a inserire elementi razionali nel processo decisionale, ma chi si occupa di appraisal deve tenere conto anche degli elementi irrazionali usati dagli individui per decidere, lavorando attentamente in particolare sul contesto (frame) e sull'avversione alle perdite.

Conclusioni

Indipendentemente dal livello al quale è esercitata, l'HTA deve comportare, per ciò che riguarda gli *stakeholder*, la chiara identificazione dei soggetti che vi partecipano, del loro peso e ruolo nelle decisioni, della loro assunzione di responsabilità nell'influenza che esercitano sul sistema. Deve altresì essere reso esplicito, in modo comprensibile, il bagaglio di conoscenze che deve essere messo a disposizione affinché possano utilizzarlo appieno nella formazione dei giudizi valutativi.

Tab. II. Stakeholder e ambiti di valutazione per l'investimento e il disinvestimento [7].

Stakeholder	Ambiti di valutazione	Risultati
Finanziatori e regolatori, Industria, HTA	Sicurezza Efficacia teorica Efficacia pratica Valore	Investimento
Finanziatori e regolatori, Industria, HTA, Clinici, Società scientifiche e professionali, pazienti, Agenzie per la qualità e la sicurezza, Dipendenti, Accademici, Media	Sicurezza Efficacia teorica Efficacia pratica Valore e valori Resistenza Politica Costi nascosti Innovazione dirompente Incertezza e più alto livello di prove di efficacia	Disinvestimento

In ogni caso è indispensabile che ogni *stakeholder* espliciti gli interessi rappresentati, nonché le proprie competenze scientifiche e professionali [10].

Non è ancora unanimemente condiviso come i vari *stakeholder* possano/debbono essere coinvolti nelle varie fasi dell'HTA, anche se è certo che il loro contributo sia indispensabile per conferire all'introduzione, al mantenimento e alla dismissione delle tecnologie la probabilità di successo.

Nonostante sia riconosciuto come importante valutare dai diversi punti di vista (dei pazienti stessi, degli erogatori dei servizi sanitari, dei manager e dei responsabili politici) l'impatto che il coinvolgimento dei pazienti nel processo di HTA produce, solo pochi studi l'hanno preso in considerazione. La mancanza di metodologie condivise rende inoltre le comparazioni tra le diverse esperienze oltremodo difficili. Per di più non è chiaro il perché si debba studiare solamente l'impatto che il coinvolgimento dei pazienti produce nell'HTA e non piuttosto l'influenza che esercitano altri gruppi di *stakeholder* come i manager, i professionisti o i produttori di tecnologie [11].

L'*Health Policy Forum* di SIHTA [5] ha suggerito di ridefinire le modalità di coinvolgimento, le rispettive responsabilità, la qualità e la tempistica delle interazioni con gli *stakeholder*. In particolare, con l'industria sarà opportuno esplicitare i criteri di allocazione delle risorse e favorire lo sviluppo di competenze interne, mentre sul fronte della ricerca si dovrà procedere al riorientamento verso la "ricerca applicata", il trasferimento tecnologico e la ricerca "valutativa". Le istituzioni nazionali e regionali, d'altro canto, devono facilitare questa cooperazione costituendo reti collaborative, fissando regole certe e trasparenti, al fine di garantire una collaborazione precoce tra istituzioni, manager, professionisti, cittadini, pazienti e industria.

Bibliografia

- [1] Omachonu VK, Einspruch NG. Innovation in healthcare delivery systems: a conceptual framework. *Innov J* 2000;15(1).
- [2] Health Knowledge. Public Health Textbook. Documento disponibile al link <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook>. [Accesso del 21 marzo 2017].
- [3] Duke University School of Medicine - Department of Community and Family Medicine. Patient safety and quality improvement, 2016. Patientsafetyed.duhs.duke.edu.
- [4] German RR, Lee LM, Horan JM, Milstein RL, Pertowski CA, Waller MN; Guidelines Working Group Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. *MMWR Recomm Rep* 2001;50(RR-13):1-35.
- [5] Cicchetti A, Iacopino V, Carletto A, Marchetti M, Mennini FS. Il ruolo degli stakeholder nel processo di HTA. *Giornale Italiano di HTA* 2011;4(2):69-77.
- [6] Menon D, Makela M, Kearney B, et al. The value of new technologies in health care: survey results. Alberta (Canada): School of Public Health 2007.
- [7] AElshaug AG, Hiller JE, Tunis SR, Moss JR. Challenges in Australian policy processes for disinvestment from existing, ineffective health care practices. *Aust New Zealand Health Policy* 2007;4:23.
- [8] von Neumann J, Morgenstern O. *Theory of Games and Economic Behavior*. Princeton University Press 1944.
- [9] Kahneman D, Tversky A. Prospect theory: an analysis of decision under risk. *Econometrica* 1979;47(2):263-91.
- [10] EUnetHTA Stakeholder Policy. Documento disponibile al link <http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA%20JA%20Stakeholder%20Involvement%20Policy.pdf> [Accesso del 21 marzo 2017].
- [11] Gagnon M-P, Dipakui MT, DeJean D. Evaluation of patient involvement in HTA. In: Facey et al., eds. *Patient Involvement in HTA*. K. Springer Nature Pte Ltd. 2017; D0210,1007/978-981-10-4068-9-16.

La metodologia. La valutazione in Sanità. Domini, metodi e criteri

R. GASPARINI^{1,2}, S. BOCCALINI³, P.A. CORTESI⁴, L.G. MANTOVANI⁴, C. DE WAURE⁵

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova; ²Direttore del Centro Interuniversitario di Ricerca sull'influenza e le altre infezioni trasmissibili (CIRI-IT); ³Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze; ⁴Centro di Studi e Ricerche sulla Sanità Pubblica, Università degli Studi di Milano Bicocca, Monza, Italy; ⁵Istituto di Sanità Pubblica, Sezione di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivo. *L'obiettivo di questo capitolo è dare l'opportunità ai professionisti di Sanità Pubblica di:*

- *comprendere il ruolo e le diverse tipologie di valutazioni in Sanità, con particolare riferimento all'HTA;*
- *descrivere gli aspetti caratterizzanti le valutazioni di HTA in ambito di Sanità Pubblica;*
- *definire gli aspetti metodologici di un HTA approfondendo i diversi domini che lo compongono e i rispettivi strumenti da utilizzare per condurre la valutazione.*

Le valutazioni in Sanità sono un elemento chiave per il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria. L'HTA è una delle principali valutazioni condotte in Sanità e si articola in una serie di domini che richiedono la collaborazione di un team multidisciplinare con esperienze e capacità in diversi ambiti quali quello epidemiologico, clinico, economico sanitario, organizzativo-gestionale, etico e giuridico. L'applicazione dell'HTA in ambito di Sanità Pubblica richiede particolari considerazioni e approcci, vista la prospettiva di più ampio respiro associabile ai suoi interventi (es. l'introduzione di nuovi vaccini o di nuovi screening e il lancio di campagne di educazione alla salute). Tra questi la necessità di valutare gli interventi di Sanità Pubblica sul lungo periodo è di fondamentale importanza al fine di cogliere il loro reale impatto.

Introduzione: cosa s'intende per valutazione in Sanità

A livello internazionale, la valutazione delle tecnologie sanitarie è una pratica diffusa da decenni. Fin dal 1981, l'OMS aveva enfatizzato, nell'ambito del documento "Salute per tutti nell'anno duemila", che in tutti gli Stati Membri dovessero essere presenti strutture e processi diretti ad assicurare il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e lo sviluppo e l'uso appropriato delle tecnologie sanitarie [1]. Inoltre, pochi anni più tardi l'UE ribadiva che tutte le parti coinvolte nell'assistenza sanitaria (operatori, pazienti, finanziatori, *managers* e autorità) dovevano partecipare, in stretta e continua collaborazione, alla progettazione, realizzazione e mantenimento di sistemi per il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria. Come elementi chiave di questi obiettivi l'UE individuava, tra gli altri, la valutazione delle tecnologie [2].

Cosa intendiamo in Italia per valutazione delle tecnologie sanitarie è riportato nella Carta di Trento che ha evidenziato come: "La valutazione delle tecnologie sanitarie è, di conseguenza, la complessiva e sistematica valutazione multidisciplinare (descrizione, esame e giudizio) delle conseguenze assistenziali, economiche, sociali ed etiche provocate in modo diretto e indiretto, nel breve e nel lungo periodo, dalle tecnologie sanitarie esistenti e da quelle di nuova introduzione." "Tradizionalmente, essa rappresenta il ponte tra il mondo tecnico-scientifico e quello dei decisori" [3].

Il miglioramento della salute delle popolazioni è ciò che i professionisti, sia clinici sia della salute pubblica, desiderano. Tuttavia, questo traguardo può essere raggiunto

solo se si è capaci di valutare gli effetti degli interventi sanitari e dell'utilizzo delle tecnologie sanitarie.

La valutazione è un metodo che permette di esaminare un programma, un processo, un sistema, un intervento [4] considerandone i potenziali benefici per la salute, il reale impatto – una volta messo in atto – e l'efficienza. Nell'ambito della valutazione possono essere quindi inquadrare diverse attività, come la sorveglianza e il monitoraggio, la valutazione dei bisogni di salute, la valutazione della *performance* dei sistemi sanitari, la valutazione d'impatto sulla salute (HIA) e la valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA). Questi diversi approcci valutativi condividono degli aspetti, ma, allo stesso tempo, rispondono a domande diverse e hanno oggetti di studio differenti. Il monitoraggio, la sorveglianza e la valutazione della *performance* dei sistemi sanitari ci permettono di raffigurare lo *status quo* ma si focalizzano su oggetti diversi, lo stato di salute e i suoi determinanti da una parte e il servizio sanitario dall'altra [5]. L'HIA e l'HTA aiutano invece a formulare proiezioni riguardo all'impatto sulla salute di un/una programma/politica/progetto da una parte e di una tecnologia sanitaria dall'altra [5].

Tutte le valutazioni descritte rivestono un ruolo chiave per migliorare le *performance* dei servizi per la salute. Infatti, è importante da una parte attenzionare il futuro e fare previsioni riguardo all'impatto di salute delle scelte sanitarie e non (cfr. HIA e HTA), ma, dall'altra, è anche fondamentale concentrarsi sul presente sia raccogliendo, in maniera standardizzata, dati (come si fa nella sorveglianza), sia analizzandoli nell'ottica di comprendere se si stiano soddisfacendo gli *standard* definiti a priori (come accade nel monitoraggio) e se siano possibili azioni di miglioramento (tale aspetto deriva spesso da

azioni di *benchmarking* che scaturiscono dalla valutazione della *performance* di altri sistemi sanitari). Tutto questo in un'ottica di miglioramento della qualità in cui indispensabile è la valutazione continuativa e periodica degli obiettivi raggiunti e da raggiungere.

Una valutazione esamina e descrive gli attributi del/della programma/processo/sistema/tecnologia/intervento, ne analizza l'impatto – a breve e a lungo termine – sull'ambiente e sulla popolazione, in termini economici, sociali, sanitari e di tipo organizzativo, e identifica come migliorare il meccanismo di erogazione per essere più efficaci. Un servizio è efficace se funziona, cioè se genera *output* in accordo con gli obiettivi; è inoltre efficiente e costo-efficace se l'efficacia è raggiunta a un costo considerato accettabile dal servizio sanitario e/o dalla società.

Anche in Italia la valutazione si è progressivamente affermata nell'arco degli ultimi 20 anni, anche in ragione di quanto sancito dalla Carta costituzionale che, all'art. 32, assegna il compito macro della tutela della salute alla Repubblica. Il Ministero della Salute esegue controlli, definisce linee guida, garantisce l'equità di accesso alle prestazioni del SSN e avoca esclusivamente a sé la tutela della salute in particolari situazioni, come nel caso di rischio di epidemia; le Regioni, sulla base della modifica del titolo V della Costituzione e relative deleghe, erogano in pratica il servizio della salute, attraverso le Aziende Sanitarie Locali (AASSLL) e queste, a loro volta, si organizzano in Unità operative aggregate in Dipartimenti. Le AASSLL, a loro volta, sono articolate in distretti e quindi in servizi. L'attività dei servizi si realizza attraverso programmi di salute che sono declinati in progetti. Tuttavia, è necessario considerare che l'offerta dei servizi non può prescindere dall'attività di supporto e quindi da processi (ad es. procedure del personale, supporto amministrativo, ecc.) che rendano realizzabile il programma con i suoi relativi progetti e azioni.

Valutare un programma, un processo o, più genericamente, una tecnologia sanitaria, nell'accezione ampia del termine (cfr. capitolo 1), significa tener in conto degli *input*, vale a dire le risorse fornite per lo svolgimento delle diverse attività (denaro, forniture, personale, equipaggiamento e formazione), delle attività che devono trasformare gli *input* in *output* e ovviamente degli *outcomes* prodotti.

Le caratteristiche specifiche della valutazione in Sanità Pubblica

Anche la Sanità Pubblica, alla luce di poter giustificare e migliorare gli interventi sanitari messi in atto, non può esimersi dall'applicazione di strumenti di *assessment* utili, fattibili, etici e accurati [6].

Gli obiettivi degli interventi di Sanità Pubblica sono andati oltre il contenimento degli effetti devastanti delle malattie infettive e oggi includono le patologie croniche, la violenza, i patogeni emergenti, la sfida del bioterrorismo, i contesti sociali che influenzano le disparità, ecc. Per questi motivi l'impegno della valutazione è diventato molto complesso [6].

Usualmente le valutazioni HTA hanno come oggetto di valutazione singole tecnologie sanitarie, ad esempio farmaci, strumentazioni, protesi, attrezzature di supporto, analizzate in alternativa all'esistente in un'ottica di regolamentazione del mercato nazionale o controllo di gestione delle Aziende sanitarie. La prospettiva delle valutazioni HTA per la Sanità Pubblica è invece di più ampio respiro (Tab. I).

Si consideri, ad esempio, l'introduzione di una nuova vaccinazione a livello nazionale o anche solo regionale. Tale attività prevede la definizione di un vero e proprio progetto condiviso a livello di AASSLL in cui le medesime aziende dovranno declinare processi e attività finalizzate al conseguimento dell'obiettivo nazionale/regionale. Tuttavia, le AASSLL, a loro volta, dovranno tenere conto delle loro articolazioni in dipartimenti di prevenzione, distretti e centri vaccinali. La valutazione dovrà quindi tenere conto di quali *input* del programma siano opportuni e perché, di quali dovrebbero essere le attività del programma e perché (valutazione formativa) e di quali conseguenze del programma siano desiderabili e perché (sommatoria delle conseguenze – valutazione consuntiva).

Poiché gli ambiti di applicazione degli interventi di Sanità Pubblica sono molteplici e in continua evoluzione, l'HTA e la Sanità Pubblica dovrebbero procedere in futuro sempre più congiuntamente, in modo da consentire una valutazione adeguata di tutte le conseguenze degli interventi sulla popolazione.

In generale, le tecnologie sanitarie utilizzate in Sanità Pubblica hanno lo scopo di migliorare e mantenere lo stato di salute delle persone prevenendo lo sviluppo di casi e complicanze e, come tale, il beneficio diretto scaturito dalla loro applicazione è di difficile misurazione e, soprattutto, percezione da parte sia dei *decision makers* sia della popolazione. Inoltre, spesso, il beneficio potenziale degli interventi di Sanità Pubblica si scontra con i bisogni percepiti ed espressi dagli stessi *decision makers* e dalla popolazione verso altre tecnologie sanitarie non necessariamente dell'ambito della Sanità Pubblica. Questo è particolarmente vero se pensiamo che, contrariamente ad altre tecnologie (i farmaci, ad esempio), gli interventi di Sanità Pubblica generano il più delle volte i loro principali benefici dopo un lungo periodo, basti pensare ad alcune vaccinazioni come quella contro HPV e HBV. Ne consegue che le valutazioni di queste tecnologie sanitarie devono essere sviluppate ipotizzando e proiettando l'impatto dell'intervento in un arco temporale molto lungo (*lifetime*). Tuttavia, in quest'ottica, l'applicazione dei tassi di sconto sia ai costi sia ai benefici futuri prodotti dall'intervento può avere un impatto particolarmente rilevante e deve essere valutata in maniera approfondita al fine di non penalizzare gli interventi preventivi, con conseguente sottostima del loro reale valore. A tal proposito va anche ricordato che, se nell'analisi sono correttamente inclusi anche i benefici indiretti, sia in termini di costi prevenuti che di utilità mantenute o generate grazie all'intervento, è possibile apprezzare maggiormente il valore della tecnologia o dell'intervento preso in esame. Infine, è indispensabile

Tab. I. Esempi di interventi di Sanità Pubblica.

Programmi	Esempi
Introduzione di nuovi vaccini	Vaccinazione anti-rotavirus nella popolazione infantile.
Introduzione di nuovi <i>screening</i>	Ricerca di sangue occulto nelle feci per la prevenzione del cancro del grosso intestino.
Lancio di campagne di educazione alla salute	Campagne rivolte al controllo degli stili di vita erronei, come il tabagismo, l'abuso di alcool, l'uso di stupefacenti.
Introduzione di nuove leggi per la tutela della Sanità Pubblica	Divieto del fumo nei luoghi pubblici oppure sorveglianza degli indicatori d'inquinamento atmosferico.
Introduzione di farmaci protettivi	Antiossidanti in soggetti a rischio per determinati tumori.
Definizione di linee guida	Ad esempio per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.
Controllo e prevenzione di patologie infettive e non infettive	Controllo periodico di funzioni vitali, come la pressione arteriosa, che possono influire su patologie degenerative come gli accidenti cerebro-vascolari.
Prevenzione degli incidenti (domestici o stradali)	Introduzione dell'obbligo del casco.

sviluppare adeguati strumenti di verifica dell'impatto degli interventi di Sanità Pubblica, coerenti con le dinamiche di lungo periodo, individuando, eventualmente, esiti intermedi per svolgere adeguate valutazioni *in fieri*. Tuttavia, talvolta, proprio l'aspetto temporale di valutazione di *performance* in tempi estesi contrasta con la necessità di valutazioni d'impatto nel breve termine sempre più spesso richieste dai *decision makers*.

Domini e metodi della valutazione

Un *report* di HTA è pensato per rispondere a un preciso quesito di natura politica/decisionale che viene tradotto in una serie di quesiti di ricerca che riguardano diversi ambiti di valutazione. Questi ultimi sono stati decodificati e declinati nell'ambito dello *EUnetHTA core model*, un documento nato dal lavoro del progetto *EUnetHTA* con la volontà di fornire un *framework* per la standardizzazione dei contenuti dell'HTA [7]. Ogni dominio di valutazione (in tutto nove) è declinato in diversi *Topics*, ossia sottodomini, e, in ultimo, in una serie di *issues* che sono delle vere e proprie domande di ricerca. I domini della valutazione con relativi obiettivi e articolazione in *topics* e *issues* è mostrata in Tabella II.

Data tale complessità, è indispensabile soffermarci su chi deve eseguire la valutazione. È, infatti, necessaria la collaborazione di un *team* multidisciplinare con esperienze in diversi ambiti, quali: quello epidemiologico, clinico, economico sanitario, organizzativo-gestionale, etico e legale. Coloro che vanno coinvolti nella valutazione dovrebbero essere da un lato consapevoli dell'organizzazione in cui s'incardina l'intervento oggetto di valutazione, capaci di interpretare il comportamento e le attitudini dei membri dell'organizzazione e in grado di accedere a dati informali ritenuti importanti nel processo valutativo. Dall'altra parte, dovrebbero garantire obiettività, essere esperti nell'applicazione degli strumenti di valutazione, facilitare la mediazione e l'integrazione delle conoscenze e capaci di trovare soluzioni ai conflitti d'interessi. Molto importante è che siano inoltre coinvolti nel *team* esperti del settore. Infatti, se sono affrontate problematiche di Sanità Pubblica, è indispensabile che gli esperti coinvolti non siano solo per-

sone di esperienza per quanto riguarda l'applicazione del metodo, ma anche esperti del campo. Il *team* dovrà inoltre rispecchiare le caratteristiche dell'HTA che, come descritto, è uno strumento il cui contenuto e processo sono interdisciplinari e che pone l'enfasi sugli aspetti legati alla comunicazione e alla diffusione dei risultati. Non bisogna altresì dimenticare che, per eseguire una valutazione esaustiva, tutti i soggetti portatori d'interesse (*stakeholder*) dovrebbero essere coinvolti, dal cittadino ai decisori, passando attraverso i produttori di beni e servizi, il personale del SSN, ecc. Inoltre, all'interno di ogni valutazione devono essere coinvolti anche esperti delle scienze medico-chirurgiche per una migliore comprensione della rilevanza clinica dei dati pertinenti alla condizione di salute in studio.

Al centro del processo di valutazione troviamo comunque l'applicazione di strumenti propri di discipline diverse, *in primis* l'epidemiologia, l'economia sanitaria e le scienze qualitative.

LE VALUTAZIONI EPIDEMIOLOGICHE

L'epidemiologia, in qualità di disciplina che analizza la frequenza dei fenomeni sanitari, ne identifica i determinanti e valuta l'efficacia degli interventi sanitari, rappresenta uno strumento indispensabile per la realizzazione di un *report* di HTA. I domini in cui la disciplina trova spazio di applicazione sono, *in primis*, il problema di salute, l'utilizzo corrente della tecnologia, la sicurezza e l'efficacia clinica. In particolar modo, lo stesso *core model EUnetHTA* rileva che lo strumento di elezione per la sintesi delle evidenze scientifiche che alimentano un *report* di HTA è la revisione sistematica di letteratura, approccio che viene consigliato per rispondere ai diversi *issues* dei domini menzionati. Ricordiamo, infatti, che fare una revisione sistematica di letteratura contempla di raccogliere, in maniera sistematica, trasparente e riproducibile, le evidenze presenti in letteratura ed analizzarle dal punto di vista della qualità metodologica e, conseguentemente, della validità e robustezza. La successiva estrazione dei dati è preliminare alla sistematizzazione o alla sintesi degli stessi, spesso attraverso l'ausilio di tabelle sinottiche e, eventualmente, di tecniche metanalitiche.

La realizzazione di revisioni sistematiche di letteratura, con o senza metanalisi, non può prescindere dalla cono-

Tab. II. I domini della valutazione secondo EUnetHTA.

Dominio	Contenuto	Caratteristiche
Problema di salute e utilizzo corrente della tecnologia	Descrizione qualitativa e quantitativa della condizione target e delle correnti strategie di <i>management</i> della stessa	Articolato in 4 <i>topics</i> e 18 <i>issues</i>
Descrizione e caratteristiche della tecnologia	Descrizione del processo di sviluppo, della destinazione e delle indicazioni d'uso della tecnologia	Articolato in 5 <i>topics</i> con 16 <i>issues</i>
Sicurezza	Descrizione degli eventi avversi legati all'uso della tecnologia	Articolato in 4 <i>topics</i> e 12 <i>issues</i>
Efficacia clinica	Descrizione dell'efficacia teorica e pratica della tecnologia	Articolato in 11 <i>topics</i> e 29 <i>issues</i>
Costi e valutazione economica	Analisi degli aspetti economici della condizione target e del valore economico della tecnologia	Articolato in 5 <i>topics</i> e 11 <i>issues</i>
Aspetti etici	Valutazione delle norme sociali e morali e dei valori chiamati in causa dalla tecnologia	Articolato in 6 <i>topics</i> e 20 <i>issues</i>
Aspetti organizzativi	Analisi sull'ottimizzazione dell'impiego delle risorse al fine dell'utilizzo della tecnologia	Articolato in 5 <i>topics</i> e 15 <i>issues</i>
Aspetti sociali e legati al paziente	Identificazione degli aspetti rilevanti per ciascun individuo e ciascun gruppo d'individui legati all'uso della tecnologia	Articolato in 3 <i>topics</i> e 8 <i>issues</i>
Aspetti giuridici	Disamina delle norme collegate all'utilizzo della tecnologia	Articolato in 7 <i>topics</i> e 18 <i>issues</i>

scenza dei diversi disegni di studio. Sia gli studi sperimentali che quelli osservazionali sono utili per alimentare le valutazioni HTA, ognuno per le proprie competenze. Infatti, se gli studi sperimentali sono chiamati a fornire dati utili per alimentare i domini dell'efficacia clinica e della sicurezza, gli studi osservazionali possono fornire risposte a diversi quesiti che si ritrovano nei medesimi due domini, ma anche in quello del problema di salute, degli aspetti organizzativi e di quelli sociali e legati al paziente. Sono necessari e utili alla valutazione gli studi tanto descrittivi quanto analitici che, grazie al confronto tra gruppi, permettono di rilevare informazioni sui fattori di rischio e prognostici, sull'efficacia sul campo, sulla sicurezza, ecc.

La valutazione epidemiologica si avvale spesso anche dell'identificazione e dell'analisi d'indicatori, ossia di misure standardizzate e obiettive, preferibilmente numeriche, che permettono di confrontare tecnologie, interventi, programmi, nel tempo e nello spazio, e misurare i traguardi conseguiti (ad es. eliminazione di una malattia infettiva, come nel caso del morbillo e della rosolia congenita). Un indicatore deve essere chiaro, utile, misurabile, affidabile (ripetibile) e valido (ossia accurato nella rappresentazione di ciò che si vuole misurare). L'elaborazione o la raccolta degli indicatori prevede, a sua volta, la conoscenza delle fonti di dati correnti. Infatti, molto spesso, nell'ambito dei progetti di HTA, si è chiamati a fornire statistiche specifiche della realtà – nazionale o non – attraverso la consultazione, l'estrapolazione e la rielaborazione di dati provenienti da fonti informative/amministrative di uso consolidato (ad es. registri tumori, sistemi di sorveglianza, istituto nazionale di statistica, schede di dimissione ospedaliera ecc).

LE VALUTAZIONI ECONOMICHE

Le valutazioni economiche condotte in Sanità hanno la funzione di informare chi è deputato a scegliere (medici, amministratori, farmacisti, ecc.) circa gli effetti e i co-

sti derivanti dall'impiego di un determinato intervento sanitario (ad es. un nuovo vaccino antipneumococcico) rispetto alle alternative disponibili e utilizzate nel contesto della valutazione [8, 9].

L'obiettivo di razionalizzare l'uso delle risorse richiede che gli effetti e i costi di un intervento sanitario siano confrontati con gli effetti e i costi di un altro/altri intervento/i al fine di verificare quale sia il più efficiente e sostenibile [8-10]. Gli effetti e i costi dei trattamenti analizzati possono essere distinti in tre principali categorie: diretti (direttamente imputabili alla malattia e alla sua gestione), indiretti (generalmente intesi come tutto ciò che è legato alla capacità produttiva dei soggetti coinvolti) e intangibili (aspetti psicologici determinati da uno specifico stato di salute e/o dalle modalità di trattamento impiegate o impiegabili, ad es. qualità di vita degli individui coinvolti) [11, 12].

Per individuare appropriatamente i costi da analizzare in una valutazione economica, un aspetto che bisogna chiarire riguarda il punto di vista dell'analisi. Una valutazione economico-sanitaria può essere condotta da diversi punti di vista, il più ampio dei quali è quello della società, poiché include contemporaneamente il punto di vista del paziente, dei *caregiver*, del terzo pagante (ad es. SSN) e dell'erogatore di servizi (ad es. ospedale).

Tecniche di analisi

In base alla tipologia di effetti che sono considerati come *outcomes* nelle analisi economico-sanitarie, si possono distinguere tre principali tecniche: l'Analisi di Costo Efficacia (ACE), l'Analisi di Costo Utilità (ACU) e l'Analisi di Costo Beneficio (ACB), sintetizzate in Tabella III [12].

Analisi costi benefici (ACB)

Nell'ACB gli effetti, così come i costi, sono tradotti in termini monetari. Mediante l'ACB gli esiti (benefici) di un intervento sono valutati in funzione di quanto

l'individuo è disposto a rinunciare (a qualcosa al quale attribuisce un valore) per fruire di quei benefici ricavabili da questo intervento e ai quali attribuisce un certo valore. Tale "disponibilità" è conosciuta con il nome di disponibilità ad accettare (*willingness to accept* - WTA) o, se espressa in termini monetari, disponibilità a pagare (*willingness to pay* - WTP). Il risultato di un'ACB è normalmente espresso in termini di beneficio o costo netto, ottenuto dalla differenza tra i costi e i benefici, espressi in termini monetari, derivanti dall'impiego delle alternative a confronto.

Analisi di costo-efficacia (ACE)

In questo tipo di analisi i costi delle alternative a confronto vengono rapportati all'efficacia delle stesse, espressa in unità naturali. Si può trattare di parametri di rilevanza clinica intermedi per una certa patologia (risposta virologica sostenuta (SVR), pressione portale) o di esiti finali (morti evitate, anni di vita guadagnati (LYG)).

Con le ACE il risultato finale consiste in un rapporto tra la differenza dei costi delle alternative a confronto, espressa in termini monetari, e la differenza degli effetti delle alternative, espressa in unità naturali. Questo rapporto si chiama rapporto di costo efficacia incrementale (*Incremental cost-effectiveness ratio* - ICER) e in letteratura è la stima di sintesi maggiormente utilizzata per rappresentare il risultato finale delle valutazioni economiche sanitarie.

$ICER = \Delta C/\Delta E = (C1-C2)/(E1-E2)$, con C1 e E1 che rappresentano il costo complessivo e l'efficacia dell'intervento uno e C2 e E2 che rappresentano il costo complessivo e l'efficacia dell'intervento due.

L'ICER rappresenta l'incremento di costo necessario a ottenere l'incremento di un'unità di efficacia (ad es. an-

no di vita guadagnato, caso di scompenso evitato, intervento di resezione gastrica evitato).

Analisi costi utilità (ACU)

L'ACU è un'analisi di costo-efficacia, dove gli effetti degli interventi sono generalmente espressi in anni di vita salvati ponderati per la qualità di vita (*Quality Adjusted Life Years* - QALYs), anche se in alcuni casi si trovano espressi in altri termini come il *Disability Adjusted Life Year* (DALY). Anche queste analisi utilizzano l'ICER come stima di sintesi per rappresentare il risultato finale della valutazione.

Modelli analitico decisionali

Attualmente, sempre più valutazioni economico-sanitarie utilizzano dati provenienti da diversi studi/fonti per costruire modelli analitico decisionali che simulino la storia naturale di una malattia e valutino l'impatto di uno o più interventi su di essa al fine di eseguire analisi più complete possibili [13].

Uno dei vantaggi principali di questi modelli è la possibilità di stimare i costi e le conseguenze dei diversi interventi oltre l'orizzonte temporale considerato nei singoli studi. Inoltre, quest'approccio consente di analizzare contemporaneamente i dati provenienti da diversi studi e di ottenere in questo modo delle valutazioni più complete e applicabili a *setting* e popolazioni diverse.

Tali modelli sono di estrema utilità in ambito di Sanità Pubblica, dove gli interventi che si attuano richiedono un lungo orizzonte temporale per poterne valutare adeguatamente la *performance* e l'efficienza.

LE VALUTAZIONI QUALITATIVE

I *report* di HTA necessitano spesso anche di revisioni di evidenze di natura qualitativa, in particolare quando

Tab. III. Principali tecniche di analisi economico-sanitarie.

Tipo di valutazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Costi	Effetti	Outcomes
Analisi costo-beneficio				Effetto/beneficio singolo o multiplo, non necessariamente comune agli interventi confrontati. Espresso in unità monetaria	Beneficio o costo netto
Analisi costo-efficacia	Possibile utilizzare diversi punti di vista, più o meno ampi, quali: ospedale, SSN, società, etc	Idealmente si utilizza quello che permette di includere tutti gli effetti, a breve e lungo periodo, degli interventi valutati. Spesso si usa l'orizzonte più ampio, quello <i>lifetime</i>	Diretti, indiretti e intangibili. Espressi in unità monetaria	Singolo effetto d'interesse, comune agli interventi confrontati, ma raggiunto con livelli differenti (ad es. anni di vita, numero di infezioni)	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i> (ICER) espresso come € per unità naturale (ad es. anno di vita)
Analisi costo-utilità				Effetto singolo o multiplo, non necessariamente comune agli interventi confrontati. Espresso come anni di vita salvati ponderati per la qualità di vita (ad es. QALYs, DALYs)	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i> (ICER) espresso come € per anni di vita salvati ponderati per la qualità di vita (ad es. QALY)

si affrontano i domini relativi agli aspetti etici, organizzativi, sociali e legati al paziente. Non mancano inoltre riferimenti a metodologie qualitative anche nel dominio dedicato alla condizione di salute e alla sua gestione. Un aspetto peculiare legato alla ricerca qualitativa nell'ambito dell'HTA è rappresentato dal suo utilizzo per la produzione di dati primari. Quando la letteratura scientifica è povera di evidenze e/o l'oggetto di analisi necessita di una contestualizzazione, la ricerca primaria di natura qualitativa può aiutare a rilevare aspettative, atteggiamenti e comportamenti dei diversi *stakeholders* così come a studiare i ruoli e le interazioni dei diversi attori del SSN, il tutto con l'ausilio di metodi della ricerca sociologica (intervista, osservazione, *survey*).

Conclusioni

La valutazione delle tecnologie sanitarie è stata riconosciuta dall'UE come un sistema per il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria. Per valutazione intendiamo un metodo che permette di esaminare un/una programma/processo/sistema/intervento/tecnologia, considerandone sia i potenziali benefici per la salute, sia il suo reale impatto sia l'efficienza. Nell'ambito delle valutazioni ritroviamo, oltre all'HTA, anche altre attività come la sorveglianza e il monitoraggio, la valutazione dei bisogni di salute, la valutazione della *performance* dei sistemi sanitari e la valutazione di impatto sulla salute. L'HTA è una valutazione sistematica e multidisciplinare delle caratteristiche, effetti e/o impatti di tecnologie per la salute, declinata nei suoi vari domini e può essere effettuata quando si sta introducendo un nuovo intervento/una nuova tecnologia nel SSN oppure quando lo stesso è già in essere.

Per la realizzazione di un *report* di HTA è indispensabile la presenza di un gruppo di lavoro multidisciplinare in grado di affrontare i diversi domini della valutazione attraverso l'applicazione di metodi e strumenti diversi. Uno strumento indispensabile è quello epidemiologico, in particolar modo rappresentato dalla revisione sistematica di letteratura di studi sperimentali e osservazionali e dalle metanalisi.

Un altro strumento sono le valutazioni economiche che, invece, informano i decisori sugli effetti e i costi derivanti dall'impiego di un determinato intervento a confronto con quelli di alternative disponibili, per verificare quale sia il più efficiente e sostenibile. I *report* di HTA necessitano infine anche di revisioni di evidenze di natura qualitativa, specialmente per gli aspetti etici, organizzativi, sociali e legati al paziente.

L'applicazione dell'HTA è necessaria nell'ambito della Sanità Pubblica per una appropriata e approfondita valutazione del valore degli interventi sanitari. Occorre, però, tener presente che nell'ambito della Sanità Pubblica i benefici si realizzano spesso nel lungo periodo; si necessita quindi di adeguati strumenti di valutazione che permettano ai *decision makers* e alla popolazione di apprezzarne il reale impatto.

Bibliografia

- [1] WHO. Global Strategy for Health for All by the Year 2000. Health For All Series 1981;3. World Health Organization; 1981. Documento accessibile al link <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38893/1/9241800038.pdf>. [Accesso del 10/ marzo 2017].
- [2] Unione Europea. Raccomandazione N°R(97)17 del Comitato dei Ministri agli Stati Membri del Consiglio d'Europa "Sviluppo e Attivazione di sistemi di miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria". Adottata il 30 settembre 1997.
- [3] La carta di Trento sulla valutazione delle tecnologie sanitarie in Italia. Documento accessibile al link <http://www.sihita.it/carta-di-trento> [Accesso del 10/ marzo 2017].
- [4] Last JM. A dictionary of public health. New York: Oxford University Press; 2007.
- [5] Fehr R, Alexanderson K, Favaretti C, et al. Health assessments for health governance - concepts and methodologies. Eur J Public Health 2017, in press.
- [6] CDC. Framework for program evaluation in public health. MMWR 1999;48 (RR11):1-40.
- [7] EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf); 2016. Documento accessibile al link: <https://meka.thl.fi/htacore/BrowseModel.aspx> [Accesso del 10/ marzo 2017].
- [8] Hunink MGM, Weinstein MC. Decision making in health and medicine: integrating evidence and values. United Kingdom: Cambridge University Press; 2014.
- [9] Wonderling D, Sawyer L, Fenu E, Lovibond K, Laramée P. National Clinical Guideline Centre cost-effectiveness assessment for the National Institute for Health and Clinical Excellence. Ann Intern Med 2011;154(11):758-65.
- [10] Mantovani LG, Cortesi PA, Strazzabosco M. Effective but costly: How to tackle difficult trade-offs in evaluating health improving technologies in liver diseases. Hepatology 2016;64:1331-42.
- [11] Owens DK, Quaseen A, Chou R, Shekelle P. Clinical guidelines Committee of the American College of Physicians. High-value, cost-conscious health care: concepts for clinicians to evaluate the benefits, harms, and costs of medical interventions. Ann Intern Med 2011;154(3):174-80.
- [12] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien OJ, Stoddart G. Methods for economic health evaluation of health care programmes. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- [13] Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.

Reporting

R. GASPARINI^{1,2}, A. Odone³

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova; ²Direttore del Centro Interuniversitario di Ricerca sull'influenza e le altre infezioni trasmissibili (CIRI-IT); ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma

Obiettivo. Questo quarto capitolo intende presentare e riassumere le caratteristiche dei diversi prodotti HTA; in particolare:

- il Full HTA report
- il rapid HTA report
- l'Horizon Scanning report
- l'adapted HTA report,

analizzandone le finalità, le funzioni e la struttura, nonché fornendo alcuni spunti sugli gli elementi da considerare nella scelta del tipo di prodotto. Inoltre, saranno richiamati i modelli della realtà italiana [1].

Introduzione

L'HTA reporting fa riferimento alle modalità di sintesi delle valutazioni (*assessment*) HTA in prodotti e documenti, al fine della loro disseminazione e fruizione, a supporto dei processi decisionali [2]. A tal proposito, e con l'obiettivo di rendere confrontabili valutazioni su diverse tecnologie sanitarie o valutazioni successive delle stesse, evidente è la necessità di uniformare l'HTA reporting attraverso la definizione di parametri e standard qualitativi, la pianificazione ed implementazione di linee guida e l'applicazione di *checklists* [3, 4].

Esistono diversi tipi di prodotti HTA che variano per finalità, struttura e livello di complessità. Tra questi: i) il *Full HTA report* che analizza il numero più ampio possibile di dimensioni d'impatto della tecnologia sanitaria, ii) il *Rapid HTA report*, caratterizzato da un minor numero di domini d'indagine e da una maggiore specificità dei quesiti di ricerca, iii) l'*Horizon Scanning report* che analizza il potenziale impatto di nuove tecnologie sanitarie sulle realtà di specifici sistemi sanitari, e iv) l'*Adapted HTA report* che adatta al contesto nazionale o di riferimento valutazioni HTA condotte in realtà esterne. L'*audience* dell'HTA reporting è vasta e diversificata e la disseminazione dei risultati è un obiettivo primario delle valutazioni HTA. Indubbiamente, i *Full HTA report* sono necessari ai decisori di governo per la definizione dei progetti per la salute che incidano significativamente sul benessere del cittadino. In tal senso devono essere considerati il Ministero della Salute e le Regioni. Loro compito è, infatti, promulgare leggi e perfezionare piani di salute, come il Piano Sanitario Nazionale/Regionale e l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza e, ad esempio per la Sanità Pubblica, licenziare i piani nazionali/regionali per la prevenzione e per la promozione vaccinale. Anche i *rapid* e gli *adapted report* possono essere molto utili agli organismi centrali di governo, ad esempio quando s'impongono decisioni tempestive come nel caso di rischio di epidemie. Tuttavia, i *rapid report* sono particolarmente preziosi per chi eroga più direttamente il servizio per la salute come le Aziende Sanitarie Locali, le Aziende Ospedaliere, i Presidi Ospedalieri, le Cliniche ecc. I *full report* possono essere altresì di grande utilità alle imprese private che operano nel mer-

cato della salute, per fare i più documentati investimenti nello sviluppo di farmaci, vaccini, strumentazioni, ecc. È anche utile considerare che non tutti i *decision-makers* o altri importanti portatori d'interesse siano sufficientemente alfabetizzati per comprendere appieno un *report HTA*. È per questo motivo che sono state create Agenzie come l'Agenas che, tra l'altro, costituisce appunto l'opportuna interfaccia per l'HTA e il Ministero della Salute e opportune Commissioni d'esperti a livello regionale.

Non sempre il *report HTA* sistematicamente inteso può essere il veicolo adatto per determinati *target* di *stakeholders* (clinici, pubblico, associazioni dei consumatori, associazioni di categorie di malati, medici legali, giornalisti, ricercatori, istituzioni accademiche, ecc). Si rende così necessario tradurre i messaggi rilevanti della valutazione HTA in modo più semplice affinché vengano opportunamente veicolati (giornali scientifici, *newsletter*, quotidiani e riviste per il comune cittadino, *internet*, televisione, ecc), compresi e disseminati [5]. La Tabella I riporta le caratteristiche dei prodotti HTA dell'Agenzia Nazionale per i servizi Sanitari Regionali [1].

Full reporting

Premesso che la valutazione HTA è solitamente vista in prospettiva, non si può trascurare che l'HTA può essere usata anche retrospettivamente, ad esempio per la dismissione di tecnologie sospettate di non essere più utili. Ciò appare tanto più vero nel clima di *spending review* di questi ultimi anni e trova un classico esempio in Sanità Pubblica nel libretto degli alimentaristi.

Il *Full HTA report* dovrebbe riportare: 1) Copertina, comprensiva del nome e delle affiliazioni dei valutatori, 2) la presentazione della struttura del *report HTA*, 3) un indice, 4) un glossario, 5) una lista degli acronimi, degli eponimi e dei sinonimi 6) una sinossi, 7) i limiti della valutazione, 8) un'introduzione 9) i metodi usati con i loro limiti, 10) un capitolo sui risultati, declinati per domini 11) un confronto con altre valutazioni HTA sullo stesso tema (anche condotte in altre Nazioni), 12) i risultati delle revisioni interne ed esterne 13) una discussione 14) un capitolo sulle conclusioni, 15) la lezione imparata,

Tab. I. Caratteristiche dei prodotti HTA dell'Agencia Nazionale per i servizi Sanitari Regionali. (Adattato da: Agenas, 2014 [1]).

Prodotto	Tempi di produzione	Grado di complessità*	Lingua
Full HTA Report	12 mesi	Alto	Inglese (con sintesi in italiano)
Rapid HTA Report	6 mesi	Medio	Inglese (con sintesi in italiano)
Adapted HTA Report	6-8 mesi	Medio	Italiano
Horizon Scanning Report	2-3 mesi	Basso	Inglese e Italiano

*caratteristiche della popolazione target, numerosità di domini, numerosità di studi, estensione temporale della ricerca delle prove.

16) un elenco delle raccomandazioni suggerite, 17) gli allegati, 18) la bibliografia e 19) i ringraziamenti [6]. Pertanto, il *full report* dovrebbe essere articolato e presentato nel modo che è di seguito riportato.

1) COPERTINA

- Oggetto della valutazione HTA;
- Paese/i di riferimento della valutazione;
- Nome dell'organizzazione alla quale il rapporto è rivolto;
- Nome e affiliazioni dei valutatori;
- Data.

2) PRESENTAZIONE DELLA STRUTTURA DELLA RELAZIONE SULLA VALUTAZIONE HTA

È importante che le informazioni fornite nel *report* siano facilmente individuabili e riportate in modo tale che il lettore le possa capire. Questo è un motivo per cui il *report* deve essere suddiviso in sezioni chiaramente etichettate con intestazioni e sottotitoli. Le informazioni tecniche che confonderebbero il corpo del rapporto devono essere riportate nell'appendice/i.

3) INDICE

L'indice è uno degli elementi più importanti di un *report*. Consente a chi legge il *report* per la prima volta di orientarsi subito all'interno del lavoro. A differenza di quanto si può pensare, l'indice va collocato all'inizio del *report*. Deve riprodurre esattamente il contenuto del *report*, dando conto della suddivisione in capitoli, paragrafi e, eventualmente, sotto paragrafi.

4) GLOSSARIO

Il glossario è particolarmente utile poiché l'HTA, come succede per qualsiasi ambito scientifico, ha termini tecnici non sempre facilmente intuibili. È quindi assai utile al lettore per comprendere bene i concetti, i risultati e le conclusioni del *report*. Risponde anche alla caratteristica della trasparenza che il *report* deve avere.

5) LISTA DEGLI ACRONIMI, EPONIMI E SINONIMI

Una parola formata dalle iniziali di più parole è un acronimo. È spesso utilizzato nella lingua parlata, tanto da diventare talora una vera e propria nuova parola. Tuttavia, quando l'acronimo riguarda aspetti tecnici può essere difficile da comprendere e quindi ostico per il lettore, che può disorientarsi e perdere la concentrazione nella lettura. È quindi molto importante fornirne una lista così come per i sinonimi e gli eponimi.

6) SINOSI

Non più di 1-3 pagine dove siano riassunte le informazioni essenziali sul tema della valutazione, lo scopo e gli obiettivi della valutazione, i metodi applicati e i più importanti limiti della valutazione, i principali risultati, conclusioni e raccomandazioni in ordine di priorità.

La sinossi è importante perché talora il *decision-maker* si limita a leggere solo questa parte del *full-report*. Inoltre, il linguaggio non deve essere tecnico ma *user friendly* e quindi chiaro e semplice. Può essere utile strutturare la sinossi in modo da rendere più evidenti i dettagli importanti della valutazione.

7) LIMITI DELLA VALUTAZIONE

Una valutazione HTA permette di ottenere risultati attendibili e completi, pur essendo molti i limiti propri del settore, come l'eccessiva disomogeneità delle informazioni disponibili, la mancanza, talora quasi totale, di informazioni necessarie ed indispensabili per condurre valutazioni di efficacia ed efficienza. Tali limitazioni, se riscontrate durante la valutazione, devono essere chiaramente esplicitate.

8) INTRODUZIONE

Saranno chiaramente esplicitati: le motivazioni che hanno condotto a realizzare la valutazione, il rationale della valutazione, le *policy*, le priorità del Servizio Sanitario Nazionale, le implicazioni sociali e politiche.

È importante descrivere la valutazione HTA. Ciò include: i problemi che la valutazione vuole risolvere, gli obiettivi, le strategie, le problematiche cruciali, gli scopi e i costi dell'intervento, gli *stakeholder* chiave e i loro ruoli nella messa in campo della tecnologia.

9) METODI

Preliminarmente, è opportuno descrivere il metodo usato per la valutazione critica della letteratura.

Dovranno essere illustrati i metodi usati per i diversi domini dell'HTA, nonché il grado di precisione e accuratezza con cui è stata gestita la valutazione HTA.

Bisogna spiegare i motivi della scelta/non scelta dei criteri/indicatori di valutazione.

Inoltre, sarà spiegata la metodologia/e impiegata/e per condurre la valutazione e i suoi/loro eventuali limiti.

Saranno elencati tutti coloro che sono stati coinvolti nel condurre la valutazione, il loro ruolo e i loro eventuali conflitti d'interesse.

10) RISULTATI

Dovranno essere illustrati in maniera trasparente i risultati ottenuti dall'HTA, declinati per tutti i domini dell'HTA. Di seguito sono elencati i diversi sotto-capitoli nei quali dovranno essere articolati e riportati i risultati ottenuti.

- *Il problema di salute.* Preliminarmente è importante la descrizione della patologia cui è rivolta la tecnologia con le sue/le loro caratteristiche epidemiologiche.
- *Descrizione della tecnologia e delle alternative.* Bisogna descrivere i dettagli tecnici della tecnologia, gli aspetti biologici relativi al suo meccanicismo di funzionamento nelle sue varie componenti, il *setting* di utilizzo (incluso l'ambito preventivo e clinico) e gli aspetti regolatori (autorizzazioni e certificazioni). È importante considerare e confrontare le tecnologie analoghe esistenti sul mercato italiano.
- *Uso corrente della tecnologia.* È opportuno evidenziare le stime d'utilizzo e diffusione della tecnologia mediante ricerche sulle banche dati o attraverso la letteratura degli studi *ad hoc*.
- *Analisi dell'efficacia teorica e sul campo.* È utile riportare i risultati d'efficacia attraverso revisioni sistematiche della letteratura (è importante fornire i dettagli della ricerca bibliografica: parole chiave, combinazione dei termini di ricerca, i *database* utilizzati, l'arco temporale utilizzato, etc); è cruciale potere costituire la base dell'evidenza sull'efficacia teorica (studi clinici controllati [*efficacy*]) e nella pratica applicazione sulla popolazione (*effectiveness*).
- *Analisi della sicurezza.* Anche per questo dominio si utilizzeranno gli stessi strumenti usati per l'efficacia.
- *Impatto organizzativo.* È fondamentale che sia ben illustrato, perché si tratta di un aspetto estremamente importante, infatti la tecnologia può coinvolgere tutto il Servizio Sanitario Nazionale: dal Ministero della Salute alle Regioni, alle AASSL, al Dipartimento di Prevenzione, alle Aziende ospedaliere, ai Distretti, ai Medici di Medicina Generale, ai Pediatri di libera scelta e agli stessi pazienti. Possono essere utilizzati i dati amministrativi o ottenuti mediante specifici questionari strutturati.
- *Analisi economica.* Preliminarmente, è utile illustrare i risultati di una revisione sistematica della letteratura su studi farmacoeconomici relativi alla tecnologia già sotto esame.

La tecnologia in esame dovrà essere analizzata sui costi della malattia e dovranno essere condotti studi di: minimizzazione dei costi, costo-utilità e *budget-impact*.

- *Aspetti medico-legali.* Spesso una tecnologia può aumentare i rischi di contenzioso e avere quindi implicazioni assicurative sia per le istituzioni che per il singolo professionista. È quindi utile illustrarle nella relazione sulla valutazione.
- *Aspetti etici.* È importante illustrare gli aspetti della tecnologia da questi punti di vista. Ad esempio: qualità della vita, equità, facilità d'accesso alla prestazione, consenso informato, ecc.
- *Implicazioni sociali.* Bisogna riportare i risultati delle conseguenze dell'applicazione della tecnologia sul

paziente/i, su coloro che si occupano del paziente, le dinamiche familiari, la logistica della prestazione/i, l'assenza dal posto di lavoro e da attività sociali, la rilevanza per minoranze culturali e religiose, ecc;

- *Punti di vista dei portatori d'interesse.* È importante descrivere le prospettive di: Legislatore, Ministero della Salute, Regioni, AASSL, distretti, manager, professionisti, consumatori, pazienti e industria. Il punto di vista dei pazienti è particolarmente significativo, tuttavia, di solito, gli studi che riguardano l'accettabilità e l'impatto della tecnologia sulla vita quotidiana, l'accettabilità da parte del paziente, le sue aspettative, opinioni e punti di vista sono pochi.

11) CONFRONTO

È utile fare un confronto con altre analisi HTA simili condotte a livello nazionale e internazionale, tenendo tuttavia conto che talora può mancare omogeneità di *setting*, anno di riferimento, caratteristiche del mercato della salute, ecc.

12) REVISIONE/I

Sarà opportuno riportare sinteticamente i risultati della revisione interna ed esterna, quest'ultima è sempre opportuna perché rappresenta una garanzia di qualità e affidabilità della valutazione.

13) DISCUSSIONE

I risultati devono essere discussi in funzione dei quesiti della valutazione che sono stati affrontati.

Il fulcro della discussione saranno le evidenze derivate dalle informazioni raccolte, compresa la revisione sistematica della letteratura e l'eventuale metanalisi. Sarà indispensabile: 1) fornire un'interpretazione chiara e trasparente dei risultati, commentando la loro potenziale rilevanza per la Sanità Pubblica, 2) dare una misurazione critica della *performance*, evidenziando tutti i potenziali vantaggi e svantaggi alla luce dei quesiti affrontati 3) commentare il grado d'incertezza e considerare i dati anche alla luce di eventuali analisi di sensibilità 4) analizzare l'interazione tra gli *input*, le attività, gli *output*, le conseguenze e il possibile impatto sull'utenza, 5) dare la misura dei traguardi conseguibili/conseguiti sia in modo qualitativo (osservazione, intervista, *focus group* e analisi dei contenuti) sia in modo quantitativo (sorveglianze, questionari, registri, ecc.), 6) analizzare i fattori che potrebbero aver influito/condizionato la/e *performance*, così come gli effetti non programmati, sia positivi sia negativi, 7) discutere il contributo dei soggetti portatori d'interesse che saranno/sono stati coinvolti nel partecipare al raggiungimento dei risultati, 8) suggerire altre linee d'azione, anche in prospettiva futura, 9) includere una discussione sulle ragioni dei successi e dei fallimenti possibili, specialmente sui fattori vincolanti e facilitanti.

14) CONCLUSIONI

Le conclusioni, supportate da quanto scaturito dalla revisione delle evidenze e da quanto emerso dai dati raccolti devono essere il più possibile chiare. Esse devono essere

in relazione con gli obiettivi e fornire risposte ai quesiti di valutazione.

15) LEZIONE IMPARATA

Basandosi sui risultati della valutazione e sull'esperienza dei valutatori in altre situazioni, se possibile, bisognerebbe fornire gli elementi di quanto appreso che possono essere applicati ad altre situazioni.

16) RACCOMANDAZIONI

È molto utile formulare rilevanti specifiche e realistiche raccomandazioni che siano basate sull'evidenza raccolta. È anche importante discutere anticipatamente le possibili conseguenze con tutti gli *stakeholder* chiave.

17) ALLEGATI

Al report è utile allegare: 1) il ToR della valutazione, vale a dire i termini di riferimento della valutazione e anche gli *standard* di paragone verso cui i risultati della valutazione sono stati confrontati, 2) la lista delle persone che sono state intervistate e /o visitate, 3) l'elenco dei documenti analizzati, 4) la lista degli strumenti di raccolta dati (ad esempio copia dei questionari, sorveglianze, ecc) e 5) una lista di riferimenti bibliografici più allargata rispetto a quella che deriva dalle citazioni riportate nel test del *report*.

18) BIBLIOGRAFIA

Dovranno essere riportate le voci bibliografiche che si riferiscono al testo del *report* e, in particolare, quelle selezionate per l'inclusione nell'analisi.

19) RINGRAZIAMENTI

È utile identificare chi ha collaborato alla valutazione con i rispettivi ruoli, indicando una persona o una figura istituzionale con i suoi recapiti da consultare in caso di necessità.

Rapid Reporting

Il modello di *Rapid Reporting* si è diffuso più recentemente rispetto al *Full report*, nasce dalla necessità di fornire elementi utili al processo decisionale con maggiore tempestività, ed è generalmente impiegato in circostanze in cui sono necessarie valutazioni su quesiti di ricerca specifici o su specifiche tecnologie sanitarie. In particolare, il *Rapid Reporting* può essere utile nella valutazione di una tecnologia sanitaria nelle sue prime fasi di diffusione, o per la quale sussista il rischio di diffusione o utilizzo improprio, tale da rendere necessario la produzione di raccomandazioni in tempi rapidi. I *Rapid HTA report* in genere contengono un numero minore di dimensioni d'indagine (domini) rispetto ai *Full HTA reports*; nella fattispecie, a livello europeo, sono state sviluppate metodologie per la valutazione "rapida" delle tecnologie sanitarie, i *Relative Effectiveness Assessment – REA- rapid HTA* che includono i seguenti domini: i) il problema clinico e l'uso attuale della tecnologia sanitaria oggetto della valutazione, ii) la descri-

zione delle caratteristiche tecniche della stessa, iii) l'analisi del profilo di sicurezza, e iv) l'analisi del profilo di efficacia clinica [7], ed escludono i domini, presenti nel *Full HTA report*, di: valutazione economica, analisi etica, analisi organizzativa, analisi della dimensione del paziente (sociale) e analisi degli aspetti legali. Inoltre, a differenza del *full HTA report*, nel *Rapid Reporting* non è prevista la raccolta *cross-sectional* o prospettica di dati originali. A livello italiano, l'Agenas, a seguito di un mirato approfondimento metodologico [8], ha sviluppato un modello di *HTA Rapid Report* che include tutti i domini identificati nei *REA Rapid HTA*, integrati con altre dimensioni d'indagine quali la valutazione economica legata all'utilizzo della tecnologia [1].

All'atto pratico, la relazione di valutazione *Rapid Reporting* dovrebbe riportare, oltre alla copertina, all'indice, al glossario, alla lista degli acronimi e alla sinossi, già descritti nella sezione sul *Full Reporting*, anche:

- gli obiettivi della valutazione legati ai quesiti di ricerca e di *policy*;
- per ciascun dominio elencato sopra: a) la metodologia applicata, b) i risultati della valutazione e c) le conclusioni.

Il *report* dovrebbe chiudersi con:

- una sezione di raccomandazioni;
- la segnalazione delle risorse economiche impiegate per la stesura del *report* stesso e la *disclosure* dei conflitti d'interesse degli autori;
- una bibliografia dettagliata.

Horizon Scanning

Obiettivo del processo di *Horizon Scanning (HS)* è quello di valutare il possibile impatto di tecnologie sanitarie innovative o in fase di sviluppo in un determinato contesto di riferimento. Le tecnologie oggetto di HS possono essere nuove (dopo l'immissione in commercio), emergenti (nella fase precedente la commercializzazione), oppure già esistenti ma per le quali si desidera valutare l'impatto di nuove indicazioni [9]. I *report HS* adottano la stessa impostazione metodologica dei *report HTA*, con alcune caratteristiche peculiari, legate al fatto che sono applicati a tecnologie allo stato iniziale di sviluppo, in fase di sperimentazione o di utilizzo limitato, tra cui:

- prevedono di solito il confronto con le tecnologie *standard* esistenti (comparatori);
- si basano generalmente solo su analisi delle evidenze derivanti da studi primari, non essendo ancora disponibili studi secondari;
- includono l'analisi dei costi della tecnologia, in assenza di valutazioni di costo-efficacia;
- prevedono proiezioni d'impatto derivanti da modelli matematici calibrati su diverse popolazioni di riferimento, evoluzioni tecnologiche e possibili *outcome* clinici;
- sono prodotti e redatti con tempestività.

In Italia, i reports HS di Agenas includono le seguenti componenti: a) popolazione *target*; b) descrizione della tecnologia e della procedura; c) importanza clinica e

peso della malattia; d) prodotti, produttori, distributori e certificazioni; e) contesto di utilizzo; f) descrizione delle possibili alternative, se esistenti (comparatori); g) analisi dell'efficacia clinica e della sicurezza; h) benefici potenziali per i pazienti; i) potenziale impatto organizzativo e strutturale; l) costo della tecnologia; m) prospettive future.

Adapted Reporting

L'*Adapted HTA Report* è un prodotto che 'adatta' a un contesto di riferimento una valutazione HTA condotta in altra realtà. Il processo prevede di selezionare, come base di evidenza, un *report HTA* già pubblicato, di cui si valuta la rilevanza rispetto al bisogno informativo del contesto di riferimento, la robustezza metodologica e la trasferibilità. Il rationale dell'*Adapted Reporting* è di ottimizzare le tempistiche e le risorse disponibili, valorizzando valutazioni già disponibili per altri contesti, adattandole al contesto per il quale i decisori ne devono valutare l'adozione o l'implementazione [1], ed evitando la duplicazione di informazioni. Nel contesto dei diversi domini analizzati nel *report* di partenza, quelli meno contesto-dipendenti, quali ad esempio, l'efficacia clinica e la sicurezza possono essere oggetto di aggiornamento, mentre i domini più tipicamente contesto-dipendenti (analisi degli aspetti organizzativi, economici e sociali) dovranno necessariamente essere declinati nel contesto nazionale di riferimento. L'*Adapted HTA report* viene in genere redatto nella lingua del Paese in cui viene applicato, in Italia, Agenas all'interno degli accordi con il Ministero della Salute provvede a produrre *Adapted HTA report* attraverso l'applicazione di un processo di produzione condiviso che prevede l'adozione del *EUnetHTA Adaptation Toolkit* [10].

All'atto pratico, la relazione di valutazione *Adapted reporting* dovrebbe riportare, oltre alla copertina, all'indice, al glossario, alla lista degli acronimi e alla sinossi, già descritti nella sezione sul *Full Reporting*, anche:

- gli obiettivi dell'adattamento;
- per ciascun dominio preso in considerazione: a) la metodologia applicata, b) i risultati della valutazione, c) le conclusioni.

Il *report* dovrebbe chiudersi con:

- una sezione di raccomandazioni;
- la segnalazione delle risorse economiche impiegate per la stesura del report stesso e la *disclosure* dei conflitti d'interesse degli autori;
- una bibliografia dettagliata.

Bibliografia

- [1] AGENAS (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari). Manuale delle procedure HTA. Documento accessibile al link http://www.agenas.it/images/agenas/hta/Manuale_procedure_HTA.pdf [Accesso del 5 maggio 2017].
- [2] Ricciardi W, La Torre G. Health Technology Assessment: principi, dimensioni e strumenti. Torino: SEEd 2010.
- [3] Velasco M, Perleth M, Drummond M, Gürtner F, Jørgensen T, Jovell A, Malone J, Rüther A, Wild C. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working group 4 report. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18(2):361-422.
- [4] Lampe K, Mäkelä M, Garrido MV, Anttila H, Autti-Rämö I, Hicks NJ, Hofmann B, Koivisto J, Kunz R, Kärki P, Malmivaara A, Meiesaar K, Reiman-Möttönen P, Norderhaug I, Pasternack I, Ruano-Ravina A, Räsänen P, Saalasti-Koskinen U, Saarni SI, Walin L, Kristensen FB; European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). The HTA core model: a novel method for producing and reporting health technology assessments. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;25(Suppl 2):9-20.
- [5] NIH. HTA 101: VIII. Disseminate findings and recommendations. Documento disponibile al link <https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta101010.html> [Accesso del 29 maggio 2017].
- [6] INAHTA (International Network of Agencies of Health Technology Assessment). Valutare qualità e affidabilità degli Health Technology Assessment report: la checklist INAHTA. *Evidence* 2014;6(8):e1000087.
- [7] European Network for Health Technology Assessment, 2013. The HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment of pharmaceuticals. Documento disponibile al link http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Model%20for%20Rapid%20REA%20of%20pharmaceuticals_final_20130311_reduced.pdf [Accesso del 11 maggio 2017].
- [8] Jefferson TO. Rapid Health Technology Assessment for Agenas. Rome, November 2012. http://www.agenas.it/images/agenas/hta/report_hta/Rapid_HTA_reports_8_Nov_2012.pdf [Accesso 11 maggio 2017].
- [9] Ministero della Salute. Horizon Scanning (HS). Documento disponibile al link http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1394&area=dispositivi-medicinali&menu=tecnologie [Accesso del 11 maggio 2017].
- [10] European Network for Health Technology Assessment, 2011. EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit. Documento disponibile al link http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011%20version%205.pdf [Accesso del 11 maggio 2017].

Aspetti normativi

S. CASTALDI^{1,2}, S. BOCCALINI³

¹ Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute Università degli Studi di Milano; ² Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ³ Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze

Obiettivo. L'obiettivo di questo capitolo è dare l'opportunità ai professionisti di Sanità Pubblica di approfondire gli aspetti normativi dell'HTA in Europa e in Italia.

Introduzione

La valutazione delle tecnologie è iniziata negli Stati Uniti, negli anni '60 del secolo scorso, in ambito astronautico, per lo studio dell'impatto economico e sociale dell'introduzione di nuove tecnologie. Solo agli inizi degli anni '70, sempre negli Stati Uniti, fu istituito l'*Office of Technology Assessment* (OTA), per diffondere la metodica della valutazione delle tecnologie prima della loro adozione e diffusione [1].

Negli anni '80 e '90 del secolo scorso le agenzie e le istituzioni che si dedicavano all'HTA si diffusero in tutto il mondo, grazie soprattutto a finanziamenti governativi [2].

Nel 1985 nacque l'*International Society of Technology Assessment in Health Care* (ISTAHC), una Società Scientifica Internazionale alla quale aderirono organizzazioni e agenzie di vari Paesi. A questa società si affiancò, nel 1993, l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), il primo vero *network* internazionale composto da agenzie e istituzioni con lo scopo di definire una metodica di valutazione condivisa e una comune definizione di tecnologia. A queste due organizzazioni aderirono numerosi Paesi, compresa l'Italia [2].

L'HTA in Europa

In ambito europeo, nei vari Stati, si iniziò a effettuare studi di HTA fin dai primi anni '90, ma nel 1994 l'Unione Europea (UE) riconobbe l'importanza delle valutazioni delle tecnologie finanziando il primo progetto, l'EUR-ASSESS. Tale progetto si svolse dal 1994 al 1997 e rappresentò la base sulla quale si fondò la collaborazione strutturata in ambito di HTA che ancora oggi opera tra i vari Paesi dell'UE [3].

A EUR-ASSESS seguirono i progetti HTA Europe (1997-1999) ed *European Collaboration for Health Technology Assessment* (ECHTA) tra il 1997 e il 1999. Questi due programmi portarono alla collaborazione europea "*Health Interventions*" ECAHI (1999-2001). Poiché i risultati raggiunti da questi progetti avevano la necessità di essere tradotti e supportati da un organismo stabilmente deputato all'HTA, nel 2004 la Commissione Europea decise di dare un ulteriore impulso alle cooperazioni tra i Paesi membri, riconoscendo l'importanza di

questo metodo valutativo nei processi di miglioramento nell'erogazione delle cure e dei loro *outcomes* nei sistemi sanitari e iniziando a supportare la formazione di una rete europea di HTA tra i Paesi [4].

Il Network Europeo *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA) trovò così la sua origine in un progetto di ricerca europeo finanziato nell'ambito del Programma sanitario della Commissione Europea a partire dall'anno 2005. Il progetto era finalizzato alla ricerca di metodi e strumenti di cooperazione internazionale in HTA [4].

Negli anni tra il 2005 e il 2008 il Centro per l'HTA della Danimarca (DACEHTA) coordinò un gruppo di 63 organizzazioni di HTA, appartenenti a 32 Paesi europei (di cui 26 Stati membri della UE) e impegnate a diversi livelli (nazionale, regionale e aziendale) [5].

Nel 2008, alla conclusione delle attività di EUnetHTA, nacque *EUnetHTA Project*, progetto di collaborazione tra EU e l'*Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD), visto il successo del *network*. Infatti i risultati ottenuti avevano spinto le organizzazioni di EUnetHTA a creare una rete stabile di collaborazione per sostenere l'HTA. I benefici per le organizzazioni del *network* erano elevati, ma soprattutto era importante:

- verificare la sostenibilità dei sistemi sanitari;
- evitare duplicazioni di rapporti di HTA;
- promuovere la *good practice*;
- portare a livello locale i risultati dell'HTA;
- condividere i metodi ed i processi di HTA;
- poter valutare le tecnologie emergenti.

A questo punto il *network* si dotò di un board eletto, di una assemblea, di lavori gestiti da sottogruppi e di riunioni calendarizzate [6]. Si prevede anche una collaborazione costante con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che nel 2008 aveva dato vita ad un *network*, denominato l'*Health Evidence Network*, che oltre ad altri obiettivi di ricerca, nell'ambito dei temi della salute pubblica, aveva anche una competenza in HTA. Inoltre, sempre nel 2008, durante l'*European Ministerial Conference* dell'OMS del giugno 2008, i Ministri della Salute di 53 Paesi sottoscrissero la Carta di Tallinn "*Health Systems for Health and Wealth*", che identifica l'HTA come mezzo importante nella gestione delle risorse per i sistemi sanitari europei [7].

Nel 2009 fu fondata l'*EUnetHTA Collaboration* con lo scopo di continuare l'esperienza collaborativa europea sull'HTA. Il suo obiettivo era il collegamento internazio-

nale delle agenzie di HTA, degli istituti di ricerca e dei Ministeri della Salute, rendendo effettivo lo scambio di informazioni e fornendo supporto alle attività decisionali in ambito di HTA degli Stati membri [8].

EUnetHTA, ritenendo fondamentale continuare l'esperienza collaborativa, partecipò alla prima *Joint Action* sull'HTA, nota come *EUnetHTA Joint Action (JA) 1*, che fu finanziata dalla Commissione Europea. La EUnetHTA JA 1 (2010-2012) vide la partecipazione di 35 organizzazioni governative da 24 Stati membri, più Norvegia e Croazia, oltre a un largo numero di agenzie e organizzazioni *no-profit* che producevano o erano coinvolte nei processi di HTA [9].

L'obiettivo principale della prima EUnetHTA JA era quello di mettere in pratica una collaborazione europea efficace e sostenibile che potesse portare un valore aggiunto a livello europeo, nazionale e locale, superando le barriere che, di fatto, impedivano la collaborazione fra gli *stakeholders* coinvolti nei processi di HTA.

Nel 2012, prima della conclusione ufficiale, il gruppo di agenzie e istituzioni che aveva dato vita alla EUnetHTA JA 1, avviò la seconda JA (EUnetHTA JA2, 2012-2015) con l'obiettivo generale di rafforzare l'applicazione pratica degli strumenti e degli approcci alla collaborazione transfrontaliera in questo settore. Anche questa seconda JA fu coordinata dalla Danimarca [10].

L'obiettivo dei vari Paesi europei e della Commissione Europea fu dunque quello di passare, attraverso la JA, dal semplice progetto a una collaborazione permanente transnazionale, tramite la costituzione di un canale stabile di cooperazione e scambio tra paesi.

Lo scopo di questa seconda EUnetHTA JA fu anche quello di portare la collaborazione a un livello superiore, con il risultato di permettere ai Paesi membri di stabilire e migliorare l'applicazione dell'HTA in Europa, tramite lo sviluppo di una strategia generale e di principi guida per un network europeo dell'HTA sostenibile.

L'EUnetHTA JA 2 è composta da circa 50 organizzazioni governative di 28 paesi europei, più Norvegia e Svizzera, Turchia e Russia, oltre a un gran numero di agenzie regionali e organizzazioni *no-profit* che si occupano, a vari livelli e con diversi approcci, di HTA. In particolare, gli obiettivi di EUnetHTA JA 2 sono:

- sostenere la produzione efficiente e l'uso di HTA in tutti i Paesi europei;
- fornire alle istituzioni che si occupano di HTA una piattaforma indipendente, su base scientifica, per scambiare e sviluppare l'informazione e la metodologia HTA;
- fornire un punto di accesso per la comunicazione con le parti interessate al fine di promuovere la trasparenza, l'obiettività, l'indipendenza delle valutazioni, la correttezza delle procedure ed adeguate consultazioni delle parti interessate.

L'UE, quindi, considera l'HTA uno strumento strategico e, avendone compreso l'enorme potenzialità, ne promuove l'utilizzo tra i Paesi membri per un suo continuo sviluppo e adozione secondo la direttiva numero 14 del 2011. L'articolo 15 della direttiva numero 14 del 2011 costituisce la rete europea di HTA (*Network HTA*) e a

tale rete possono aderire, su base volontaria, tutti i centri che si occupano di HTA. Possono aderire come osservatori: l'industria, i *providers* privati e i pazienti tramite le loro associazioni. Nell'ottobre 2014 sono state ammesse al network anche Norvegia e Islanda [11]. EUnetHTA è diventato così il sostegno scientifico e tecnico della UE in ambito di HTA con un budget di 9,4 milioni di euro.

Gli obiettivi prioritari del *Network* sono:

- conoscere la sostenibilità dell'HTA, soprattutto economica, sul lungo periodo;
- l'identificazione delle aree prioritarie su cui agire;
- redigere linee guida;
- creare un'effettiva collaborazione nell'ambito dell'HTA a livello europeo;
- valutare e armonizzare le decisioni in base a evidenze scientifiche senza interferire con le decisioni dei singoli Paesi membri;
- sviluppare conoscenze in ambito di HTA in modo da scambiare esperienze e buone pratiche;
- sviluppare alleanze con il settore della ricerca;
- aumentare la qualità e l'applicazione dell'HTA nei vari stati membri della UE per il miglioramento dello stato di salute e la sostenibilità dei sistemi sanitari.

Nell'aprile 2015 il *Network* europeo per l'HTA si è interrogato sul suo futuro. Infatti, la rete creata non è stata e non deve essere un esercizio sterile di collaborazione, ma deve portare all'utilizzo degli strumenti e dei rapporti di HTA nei singoli Stati membri [12].

Mentre l'EUnetHTA JA1 ha voluto raffinare la struttura e gli strumenti di collaborazione, con particolare attenzione agli sviluppi globali del settore, JA2 ha ampliato questo obiettivo rafforzando l'applicazione pratica di strumenti e di approcci alla collaborazione transfrontaliera dell'HTA. Queste due JA hanno confermato la capacità delle organizzazioni nazionali di HTA di poter lavorare insieme e generare preziosi prodotti. L'EUnetHTA J3 (2016-2020), ora attivo, prosegue con la fase finale di istituzione di un modello sostenibile e permanente per la cooperazione scientifica e tecnica sull'HTA a livello europeo. Solo l'azione congiunta permetterà di aumentare l'uso, la qualità e l'efficienza del lavoro comune svolto nell'ambito dell'HTA per proporre scelte basate sulle evidenze, scelte sostenibili ed eque nelle tecnologie sanitarie e il riutilizzo dei prodotti/rapporti nelle attività regionali e nazionali dell'HTA. In quest'ultima azione la collaborazione EUnetHTA è cresciuta coinvolgendo 78 organizzazioni provenienti da 29 paesi (Tab. I) [13].

Le agenzie di HTA coinvolte hanno differenti caratteristiche: alcune sono istituzionali, altre sono centri indipendenti, talvolta sono università. Pertanto, possono avere un impatto regionale o un impatto più esteso con mandati di valutazione scientifica differente.

La situazione a livello dei singoli stati dell'UE, infatti, non è uniforme nelle modalità con le quali è eseguita la valutazione delle tecnologie per i metodi e gli strumenti utilizzati, ma soprattutto per l'oggetto delle analisi. Sono, quindi, diversi gli ambiti in cui l'HTA è applicata, differenti le tecnologie e il livello in cui vengono svolte le valutazioni. Queste differenze possono avere molte spiegazioni come, per esempio, il tipo di fi-

Tab. I. Paesi partecipanti all'EUnetHTA JA3.

Paese	Sigla	Agenzia
Austria	GOG	Gesundheit Österreich GmbH/Geschäftsbereich
	HVB	Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger (Association of Austrian Social Insurance Institutions)
	LBI	Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment
	UMIT	University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology
Belgium	IPH	Scientific Institute of Public Health
	KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
	RIZIV-INAMI	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
Bulgaria	NCPHA	National Center of Public Health and Analyses
Croatia	AAZ	Agency for Quality and Accreditation in Health Care and Social Welfare
	CIPH	Croatian Institute of Public Health
Cyprus	MoH Cyprus	Ministry of Health of Cyprus
Czech Republic	MoH Czech	Ministry of Health of the Czech Republic
	SUKL	State Institute for Drug Control
Denmark	DEFACTUM (formerly CFK)	DEFACTUM
Estonia	UTA	Institute of Family Medicine and Public Health
Finland	FIMEA	Finnish Medicines Agency
	THL	National Institute for Health and Welfare
France	HAS	French National Authority for Health (Haute Autorité de Santé)
Germany	DIMDI	German Institute for Medical Documentation and Information
	GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
	IQWiG	Institute for Quality and Efficiency in Health Care
Greece	EKAPTY SA	National Evaluation Center of Quality and Technology in S.A. - EKAPTY
	EOF	National Organization for Medicines
	EOPPY	National Organisation for Healthcare Provision
	IFET	Institute of Pharmaceutical Research and Technology
	NKUA	National and Kapodistrian University of Athens
Hungary	OCSC	Onassis Cardiac Surgery Centre
	NIPN	National Institute of Pharmacy and Nutrition
Ireland	SU	Health Services Management Training Center
	HIQA	Health Information and Quality Authority
Italy	NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics, St. James Hospital
	Agenas	National Agency for regional health services
	AIFA	Italian Medicines Agency
	CRHTA/AOP	Regione del Veneto
	CRUF/AOUIVR	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
	DGFDM IT	Sede del Ministro – Ministero della salute
	RER	Regione Emilia-Romagna
	UCSC GEMELLI	University Hospital A. Gemelli
Veneto/CRUF	Regione del Veneto – Area Sanita e Sociale	
Latvia	NVD	National Health Service
Lithuania	HI	The Institute of Hygiene
	VASPVT	State Health Care Accreditation Agency
	VVKT	State Medicines Control Agency of Lithuania
Malta	DPA/MoH Malta	Directorate for Pharmaceutical Affairs
Netherlands	EUR	Erasmus Universiteit Rotterdam
	UU	Utrecht University
	ZIN	National Health Care Institute
Norway	Hdir	Norwegian Directorate of Health
	NIPHNO (formerly NOKC)	The Norwegian Institute of Public Health
	NOMA	Norwegian Medicines Agency
Poland	AOTMIT	Agency for Health Technology Assessment and Tariff System
Portugal	ACSS IP	Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.
	INFARMED	National Authority of Medicines and Health Products

Romania	NIPHB	Institutu National De Sanatate Publica (INSP)
	NSPHMPDB	National School of Public Health, Management and Professional Development
	UBB	Babes-bolayi University, Cluj School of Public Health
Slovakia	MoH Slovak Republic	Ministry of Health of the Slovak Republic
	UniBA FOF	Comenius University in Bratislava
Slovenia	JAZMP	Public Agency of the Republic of Slovenia for Medicinal Products and Medical Devices
	MoH Slovenia	Ministry of Health of the Republic of Slovenia
	NIJZ	National institute of Public Health (NIJZ)
Spain	AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
	AETS-ISCIII	The Instituto De Salud Carlos III
	AETSA	Andalusian HTA Agency
	AQuAS	Agency for Health Quality and Assessment of Catalonia
	AVALIA FNS	Fundacion Profesor Novoa Santos
	AVALIA-T	Galician Agency for HTA
	BIOEF	Basque Foundation for Health Innovation and Research
	FPS	Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud
	Funcanis	Fundación Canaria de Investigación Sanitaria
	Osteba	Basque Office for Health Technology Assessment- Ministry for Health
Sweden	MPA	Medical Products Agency
	SBU	Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services
	TLV	Dental and Pharmaceutical Benefits Agency
Switzerland	SNHTA	Swiss Network for HTA
United Kingdom	AWTTC	All Wales Therapeutics and Toxicology Center
	HIS	Healthcare Improvement Scotland
	NICE	National Institute for Health and Care Excellence

nanziamiento del sistema sanitario del singolo paese, l'epidemiologia di alcune patologie, lo stato di salute della popolazione, il livello delle decisioni, le tecnologie valutate, le opportunità politiche locali. Attualmente queste differenze non sono portate in discussione perché l'obiettivo che si vuole perseguire è che l'HTA sia un tavolo di confronto tra esperti e *stakeholders* e che in ogni caso le best practices si diffondano migliorando nel suo complesso la qualità dei servizi offerti per la salute.

L'HTA in Italia

In Italia, negli ultimi anni del secolo scorso, l'HTA si è diffusa in modo sporadico nelle varie regioni per valutare metodologie, principalmente farmaci e apparecchiature con applicazioni diverse. L'HTA si è diffusa soprattutto a livello di singoli ospedali tanto che il suo ruolo strategico era stato indicato anche nel progetto mattoni del SSN nel 2003 [14].

L'inizio dell'esigenza di valutazioni HTA può coincidere con le norme che portano all'aziendalizzazione del Servizio Sanitario e, quindi, al bisogno di equità nell'accesso all'assistenza, di qualità e appropriatezza delle cure e di economicità nell'impiego delle risorse, indicate in particolare nel Decreto Legislativo n° 502 del 1992 [15]. Nello stesso anno iniziò a operare l'Unità di Valutazione

degli Interventi Sanitari presso l'Istituto Mario Negri di Milano che si può considerare la sede della prima esperienza di HTA in Italia.

Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 ha esplicitato tra le "Strategie di sistema" il ruolo dell'HTA nel supporto ai diversi livelli decisionali del SSN, attribuendo un ruolo di coordinamento delle attività di valutazione agli organi tecnici centrali del SSN, quali l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas) [16].

Soprattutto il ruolo di Agenas è diventato sempre più strategico per l'HTA in Italia: infatti la Legge Finanziaria 2007 ha attribuito al Ministero della Salute – Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici (DGFDM) – e alla Commissione Unica Dispositivi Medici (CUD), con la collaborazione istituzionale di ISS e Agenas, "la realizzazione di studi sull'appropriatezza nell'impiego di specifici dispositivi medici anche mediante la comparazione dei costi rispetto a ipotesi alternative" [17].

Successivamente, la Conferenza Unificata per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province Autonome ha definito (Deliberazione n° 73/CU del 20 settembre 2007) tra gli obiettivi strategici di Agenas quello di "Supporto alle regioni per la promozione di attività stabili a livello regionale e locale di programmazione e valutazione dell'introduzione e gestione delle innovazioni tecnologiche (*Health Technology Assessment* - HTA) e diffusione in ambito re-

gionale dei risultati degli studi e delle valutazioni effettuate a livello centrale, favorendo l'adozione di comportamenti coerenti con tali risultati" [18].

Frutto di queste collaborazioni maturate negli anni con le regioni sono lo sviluppo di diverse metodologie riguardanti i molteplici aspetti del HTA, la predisposizione di un sistema di *Horizon Scanning* tramite il COTE - Centro di Osservazione delle Tecnologie Emergenti e l'istituzione della Rete Italiana per l'HTA (RIHTA) che ha l'obiettivo di far condividere tra le regioni i risultati e gli strumenti di HTA per evitare costose duplicazioni.

In tempi più recenti il Patto per la salute 2014-2016 ha previsto all'articolo 26 la "Creazione di un modello istituzionale di HTA dei dispositivi medici" al fine di promuovere l'uso appropriato di dispositivi costo-efficaci. In particolare, ad Agenas è affidato il coordinamento del Programma Nazionale HTA dei dispositivi medici, "fondato sulla creazione di una rete nazionale di collaborazione tra Regioni per la definizione e l'utilizzo di strumenti per il governo dei dispositivi medici e dell'HTA" [19]. Tale previsione si inquadra nell'ambito più ampio degli interventi strutturali e di monitoraggio volti a garantire efficacia, efficienza e qualità dei servizi sanitari indicati dal decreto sugli standards ospedalieri. AGENAS partecipa dal 2005 al network EUnetHTA.

Nell'ambito della prevenzione, il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014 ha ufficialmente riconosciuto l'HTA come il miglior approccio che permette di stabilire criteri chiari, robusti e condivisi per guidare i processi decisionali relativi all'introduzione di una vaccinazione tra i programmi di prevenzione del SSN. L'applicazione dell'HTA è diventata sempre più necessaria per la crescente disponibilità di nuove tecnologie vaccinali che pongono la necessità di operare delle scelte per razionalizzare l'impiego delle limitate risorse disponibili e massimizzare i risultati in termini di salute. Tale indicazione è stata poi confermata dall'attuale Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019, dove però si sottolinea che, nonostante la disponibilità e la divulgazione di report HTA in ambito vaccinale, spesso si è osservato un non utilizzo di tali dati nel processo decisionale da parte dei decision makers [20, 21].

D'importanza nazionale nell'ambito HTA è la Società Italiana di HTA (SIHTA), nata nel 2007 come società scientifica multidisciplinare, che condivide la missione e gli obiettivi della società scientifica *Health Technology Assessment International* (HTAi) e si ispira ai principi del Network Italiano di *Health Technology Assessment* stabiliti nella Carta di Trento del 2006 [22].

Secondo il Primo Libro Bianco sull'*Health Technology Assessment* in Italia, a livello regionale si evidenzia una forte eterogeneità in termini di maturità delle esperienze, livelli di implementazione (macro-, meso-, micro-), ambiti di applicazione e oggetti della valutazione (farmaci, vaccini, dispositivi medici, grandi apparecchiature, procedure, sistemi di organizzazione e gestione, sistemi informativi) [23].

Sebbene la gran parte delle Regioni abbia recepito le attività di HTA tra le priorità future, solo metà ne ha previsto una regolamentazione formale. I centri e le strutture

dedicate ad attività di HTA per conto della Regione sono generalmente rappresentate dall'Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari, dall'Assessorato, da *Network* di Aziende Sanitarie e dalle l'Università. Quasi tutte le competenze professionali necessarie per effettuare le valutazioni delle tecnologie sono presenti nelle Regioni italiane [23].

In futuro sarà quindi necessario promuovere un network a livello intra- ed inter-regionale per la circolazione delle informazioni e diffusione dei prodotti della valutazione per razionalizzare le risorse e le attività ed evitare inutili e dispendiose repliche dei prodotti [24, 25].

Nel frattempo, all'interno della ristrutturazione dell'ISS, è stato istituito il Centro Nazionale di *Health Technology Assessment*, come previsto dal Decreto del Ministero della Salute 2 marzo 2016, pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 88 del 15/04/2016 [26].

Bibliografia

- [1] Health Technology Assessment: un Ponte tra la scienza e il policy making. Fondazione ISTUD 2013. Disponibile al link http://www.istud.it/up_media/pw_scientziati/hta.pdf [Accesso del 10 marzo 2017].
- [2] Manuale delle procedure di HTA. AGENAS 2014.
- [3] Banta HD, et al. Report from the EUR-ASSESS Project. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1997;13:133-340.
- [4] Jonsson E, Banta HD, Henshall C, Sampietro-Colom L. European collaboration for health technology assessment in Europe. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2002, 18:213-455.
- [5] EUnetHTA. EUnetHTA Project (2006-2008). Documento disponibile al link <http://www.eunethta.eu/activities/EUnetHTA%20Project%20%282006-08%29/eunethta-project-2006-2008> [Accesso del 10 marzo 2017].
- [6] European Commission. Public Health. Documento disponibile al link http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/policy/neuwork/index_en.htm [Accesso del 10 marzo 2017].
- [7] World Health Organization (WHO). The Tallinn Charter: Health Systems for Health and Wealth. Giugno 2008.
- [8] EUnetHTA. EUnetHTA Collaboration (2009). Documento disponibile al link <http://www.eunethta.eu/activities/EUnetHTA%20Collaboration%20%282009%29/eunethta-collaboration-2009> [Accesso del 10 marzo 2017].
- [9] EUnetHTA. EUnetHTA Joint Action 1 (2010-2012). Documento disponibile al link <http://www.eunethta.eu/activities/eunethta-joint-action-2010-12/eunethta-joint-action-2010-12> [Accesso del 10 marzo 2017].
- [10] EUnetHTA. EUnetHTA Joint Action 2 (2012-2015). Documento disponibile al link <http://www.eunethta.eu/activities/EUnetHTA%20Joint%20Action%20%20%282012-15%29/eunethta-joint-action-2-2012-2015>. [Accesso del 10 marzo 2017].
- [11] EU HTA Network. Strategy for EU Cooperation for HTA. Roma 29 ottobre 2014.
- [12] EU HTA Network. Reflection paper on "reuse of joint work in national hta activities" adopted by the hta network, april 2015.
- [13] EUnetHTA. EUnetHTA Joint Action 3 (2016 - 2020). Documento disponibile al link <http://www.eunethta.eu/activities/joint-action-3/jointaction31/eunethta-joint-action-3-2016-2020> [Accesso del 10 marzo 2017].
- [14] Repubblica Italiana. Conferenza Stato Regioni. Deliberazione del 10 dicembre 2003 n. 1895. Approvazione progetto mattoni del SSN.

- [15] Repubblica Italiana. Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della Legge 23 ottobre 1992, n. 421.
- [16] Repubblica Italiana. Decreto del Presidente della Repubblica 7 aprile 2006. Piano sanitario nazionale 2006-2008.
- [17] Repubblica Italiana. Legge 27 dicembre 2006, n. 296. Disposizione per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007).
- [18] Repubblica Italiana. Conferenza Stato Regioni. Deliberazione del 20 settembre 2007 n. 73/CU. Delibera sugli indirizzi per l'attività dell'Agenzia per i servizi sanitari regionali.
- [19] Repubblica Italiana. Ministero della Salute. Patto per la salute 2014-2016 10 luglio 2014. Documento disponibile al link: http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_044351_82%20CSR%20PUNTO%20%2016%20ODG.pdf [Accesso del 10 marzo 2017]
- [20] Repubblica Italiana, Ministero della Salute, Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-14, aprile 2012.
- [21] Repubblica Italiana, Ministero della Salute, Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19, gennaio 2017.
- [22] Società Italiana di Health Technology Assessment. Carta di Trento sulla valutazione delle tecnologie in Italia. Trento 28 marzo 1996.
- [23] Primo libro bianco sull'HTA in Italia GSK Italia. 2012.
- [24] Mappatura dei meccanismi di HTA regionali. Centro studi AS-SOBIOMEDICA 2012.
- [25] Monitor, quaderni Agenas 2009:23.
- [26] Repubblica Italiana, Ministero della Salute. Decreto 2 marzo 2016 "Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità". Gazzetta Ufficiale n. 88 2016.

HTA applicato alla promozione della salute

A. ODONE¹, G. SARTOR², S. BOCCALINI³

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma; ²Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Firenze; ³Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze

Obiettivo. *L'obiettivo generale del capitolo è definire il razionale dell'applicazione dell'HTA agli interventi di promozione della salute, identificarne gli strumenti e riassumere i contenuti delle evidenze disponibili sull'argomento.*

Gli obiettivi specifici sono:

- individuare punti di incontro e divergenze tra HTA e promozione della salute;
- descrivere esempi di HTA applicati alla promozione della salute.

Introduzione

Il concetto di promozione della salute fu teorizzato per la prima volta nella Carta di Ottawa, manifesto della Conferenza Mondiale sulla Promozione della Salute, tenutasi nella capitale canadese nel 1986 [1]. Lo scopo ultimo della promozione della salute è quello di consentire alle persone di esercitare un maggior controllo sulla propria salute e di migliorarla, agendo sui determinanti di salute. Per raggiungere tale scopo, la Carta identifica cinque ambiti prioritari di azione: a) costruire una politica di Sanità Pubblica, b) creare ambienti favorevoli per la salute, c) rafforzare le azioni comunitarie per la salute, d) sviluppare le competenze personali ed e) riorientare i servizi sanitari. Per operare in questi ambiti, la promozione si avvale di tre strategie fondamentali: *advocacy*, *enabling* e *mediation* (vedi Glossario). Tali strategie devono puntare a rendere la promozione della salute un punto fondamentale nell'agenda dello sviluppo globale, una responsabilità centrale per tutti i governi, le comunità, la società civile e l'impresa privata.

In Italia, la volontà di attuare azioni di promozione della salute è sancita in diversi documenti programmatici. Il programma strategico nazionale "Guadagnare salute" (approvato con DPCM 4 maggio 2007) [2] rappresenta il primo documento programmatico finalizzato alla realizzazione di interventi per la tutela e la promozione della salute pubblica, concordati fra livelli istituzionali e di governo e che promuove un approccio "intersettoriale" finalizzato a promuovere la salute non solo rinforzando le capacità degli individui, ma anche modificando il contesto di vita delle persone. Il Piano Nazionale di Prevenzione (PNP 2014-2018) delinea un sistema di azioni di promozione della salute e di prevenzione, che accompagnano il cittadino in tutte le fasi della vita, nei luoghi di vita e di lavoro [3]. Recentemente, nell'Atto di Indirizzo del 2017 del Ministero della Salute la promozione della salute è evidenziata come "un fattore determinante per il benessere della persona, per la qualità della vita ma anche per la sostenibilità del sistema sanitario" [4].

Se, come tratteggiato, gli obiettivi della promozione della salute sono stati definiti a livello nazionale e internazionale, così come sono stati teorizzati i *framework*

concettuali a supporto dei programmi di promozione della salute, si rende necessario disporre di strumenti che ne permettano la valutazione ovvero strumenti che consentano l'analisi delle implicazioni cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali legate all'implementazione di programmi di promozione della salute nell'ambito dei sistemi sanitari, socio-assistenziali e politici in senso lato. In questo contesto nasce il razionale di applicare l'HTA per la valutazione multidimensionale dell'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo dei programmi di promozione della salute.

Punti di incontro e divergenze tra HTA e promozione della salute

Con la finalità ultima di identificare le modalità con le quali meglio applicare l'HTA alla valutazione degli interventi di promozione della salute, appare utile esplicitare quelli che sono i punti di incontro e le divergenze tra HTA e promozione della salute.

Multidimensionalità e multidisciplinarietà

Sia la promozione della salute sia l'HTA devono tenere in considerazione aspetti che vanno oltre l'ambito prettamente sanitario. La promozione della salute necessita di una comprensione globale di tutti i sistemi e le strutture che governano le condizioni socio-economiche e l'ambiente, tenendo conto del loro impatto sulla salute e sul benessere individuale e collettivo. In questo contesto, la valutazione individuale e collettiva degli *item* dell'HTA di sostenibilità economica, organizzativa, etica, individuale e sociale, e legale rientrano nelle azioni di promozione della salute. Occorre tuttavia sottolineare che, proprio perché questi aspetti sono fortemente influenzati dai diversi sistemi sociali, culturali ed economici, le strategie e i programmi di promozione della salute dovrebbero essere adattati alle esigenze e alle possibilità locali dei singoli paesi e regioni.

Le valutazioni delle attività di promozione della salute, pertanto, devono essere partecipative (coinvolgendo tutti coloro che hanno un interesse per l'iniziativa), interdisciplinari (coinvolgendo una serie di prospettive disciplinari diverse), integrate (in tutte le fasi dello sviluppo e dell'attuazione di un'iniziativa per la promozione della salute).

Valutazione dei costi e dell'efficacia

La valutazione degli investimenti fatti nell'ambito della promozione della salute deve basarsi sull'approfondita conoscenza dei determinanti di salute, proprio perché l'investimento in promozione non si limita alle risorse direttamente destinate da parte di un singolo ente o di una singola organizzazione alla fornitura di un servizio o di un bene, ma include anche l'investimento che le singole persone e la società destinano al mantenimento e al miglioramento della propria salute, anche e specialmente nel contesto della propria vita quotidiana. I risultati della promozione della salute sono, quindi, il primo punto di valutazione e devono riflettere le modifiche a quei fattori personali, sociali e ambientali che sono il mezzo per migliorare il controllo della salute sulla salute. Questi aspetti, spesso intangibili, dovrebbero essere adeguatamente tenuti in conto e valutati nell'ambito della promozione della salute [5].

Altro aspetto da considerare è che i cambiamenti nei determinanti della salute sono solo dei risultati intermedi di salute. Le modifiche nello stato di salute rappresentano i veri risultati della salute. Molto spesso i veri *outcome* nell'ambito della promozione impiegano molti anni ad arrivare e l'associazione causa-effetto tra intervento di promozione e *outcome*, come detto, è difficile da rilevare, poiché è difficile tracciare il percorso che collega le attività di promozione della salute ai risultati della salute stessa.

Valutazione socio-culturale

Un intervento di promozione della salute ha un risvolto sociale molto importante in quanto tenta di modificare i determinanti della salute individuali e collettivi e la condizione ambientale. Talvolta questi sono rappresentati da abitudini e credenze spesso radicate nella cultura e nella religione di una popolazione. Occorre anche sottolineare che non esiste uno stile di vita ottimale per tutte le persone poiché la cultura, il reddito, la struttura familiare, l'età, l'abilità fisica, l'ambiente domestico e di lavoro rendono certi modi e condizioni di vita più attraenti, fattibili e appropriati rispetto ad altri. La valutazione HTA deve, quindi, ricordare che gli interventi di promozione della salute si applicano a situazioni sociali differenti e perciò necessitano di valutazioni basate anche sul contesto sociale, economico e culturale.

Valutazione etica

La promozione ha una forte vocazione etica, un riconosciuto obiettivo di uguaglianza ed equità nella salute tra nazioni, tra classi sociali, tra sessi. Per questo è di primaria importanza per una valutazione HTA tener conto di questi aspetti, perché risulta parziale un intervento di promozione che non raggiunga tale obiettivo.

Comunicazione ed empowerment

La comunicazione sanitaria comprende diverse aree, tra cui l'educazione, il giornalismo, la comunicazione interpersonale, i *media*. Nell'ambito della promozione, la comunicazione è diretta a migliorare lo stato di salute degli individui e delle popolazioni e deve quindi avere un forte impatto sull'*empowerment*. Una valutazione HTA non può quindi prescindere dalla quantificazione dei costi e dei benefici di una scelta comunicativa, nonché delle sue implicazioni etiche, culturali e sociali.

In base a quanto specificato, quindi, l'HTA applicato alla promozione della salute può avere la stessa struttura dell'HTA delle tecnologie sanitarie, ma con specifiche differenze per il *target* di intervento, valutazione dei benefici e dei rischi e quantificazione dei costi.

Difficoltà nell'implementazione dell'HTA alla promozione della salute: l'esempio della salute nutrizionale

Il ruolo della nutrizione è riconosciuto come cruciale per il suo impatto sanitario, economico, etico e sociale. L'interesse per la nutrizione è condiviso da professionisti sanitari, politici, consumatori, agricoltori, industria alimentare, compagnie assicurative. Per rispondere alle esigenze di tutti questi *stakeholders* è necessario un approccio sistematico e specifico per valutare l'impatto degli interventi di promozione della salute in ambito nutrizionale in termini di salute, costo-efficacia, implicazioni etiche e sociali [6].

Un'iniziale precisazione deve essere fatta sugli interventi nutrizionali. Infatti, tra questi vi è differenza a seconda del *target* cui sono rivolti: a) la popolazione sana, b) una categoria di soggetti con specifici fattori di rischio (es. ipercolesterolemici, diabetici) ed infine c) malati, nei quali un intervento nutrizionale terapeutico è comparabile ad un intervento farmacologico a tutti gli effetti (es. nutrizione parenterale totale, terapia marziale). Solo nel primo caso si può parlare di promozione della salute, nel secondo caso, invece, di prevenzione di una determinata patologia o classe di patologie, nel terzo caso, infine, di terapia. In questa sede ci occuperemo prevalentemente degli interventi nutrizionali nell'ambito della promozione della salute.

Sebbene l'HTA degli interventi di promozione della salute, e tra questi gli interventi nutrizionali, si basi sugli stessi principi e sulla stessa struttura dell'HTA "classico" delle tecnologie sanitarie, ci sono delle differenze

e delle sfide diverse che si pongono. Le differenze riguardano a) il target degli interventi, b) la valutazione dei benefici e dei rischi e c) la quantificazione dei costi.

TARGET DEGLI INTERVENTI ED EMPOWERMENT

Mentre farmaci, procedure diagnostiche e terapeutiche sono interventi rivolti al singolo soggetto, gli interventi di promozione della salute hanno generalmente come *target* la popolazione e la comunità e, quindi, il loro impatto è più diffuso e più difficilmente quantificabile. L'adozione di una dieta non deriva da una prescrizione diretta che il medico fa al paziente, ma da una scelta del soggetto sano, informato ed educato (*empowered*) attraverso più canali e strategie comunicative. La valutazione HTA dovrà, quindi, prestare particolare attenzione a problematiche concernenti anche l'aderenza della popolazione ad un programma di promozione della salute in ambito nutrizionale.

VALUTAZIONE DI BENEFICI E RISCHI

L'effetto di un alimento sulla salute è generalmente complesso, a lungo termine e spesso non univoco. Certi cibi possono avere componenti benefiche per l'organismo e altre dannose: ad esempio il vino rosso è considerato, in modiche quantità, protettivo contro la patologia cardiovascolare, mentre dannoso per altri apparati in quanto alcolico. L'interazione tra processi genetici, fisiologici, metabolici e psicologici che si attivano con l'alimentazione rende complessa la valutazione dei benefici e dei rischi di un cibo. In genere, non è possibile, per motivi etici e pratici, eseguire studi clinici randomizzati controllati per valutare l'effetto positivo e/o negativo di un alimento sulla salute. Per questo l'evidenza è perlopiù ottenuta da studi non sperimentali di coorte, caso-controllo o trasversali, che possono però essere inficiati da *bias* di selezione, informazione e confondimento. Inoltre, è difficilmente dimostrabile il nesso di causa tra un alimento e un beneficio o danno alla salute, dato che tra i criteri di causalità rientrano la temporalità, la forza dell'associazione e l'evidenza sperimentale. Da notare, infine, che, mentre nel caso di un intervento rivolto a un paziente malato può esser ragionevole considerare un rapporto rischio-beneficio, nel campo alimentare, e in generale della promozione della salute, i rischi non sono tollerabili in quanto si parla di consumo da parte di soggetti sani.

QUANTIFICAZIONE DEI COSTI

Rispetto a una classica tecnologia sanitaria, la nutrizione pone dei problemi anche in merito alla quantificazione dei costi. In primo luogo, la spesa alimentare è una spesa *out-of-pocket* del cittadino, sebbene alcuni programmi di promozione di una corretta nutrizione possano richiedere investimenti pubblici per incentivare o disincentivare il consumo di alcuni cibi, ad esempio riducendo le tasse su frutta e verdura. La prospettiva dell'analisi più adeguata, trattandosi di interventi di promozione che hanno come *target* la comunità intera, è quella della società, ovvero quella che include tutti i possibili risparmi e i possibili costi, diretti e indiretti. Inoltre, il lungo tempo

di latenza prima di vedere i benefici di un intervento di promozione nutrizionale pone delle questioni relative al *discounting* degli *outcome* futuri.

VALUTAZIONI ETICHE E SOCIALI

Un intervento che punti a incidere sulle abitudini nutrizionali si scontra con fattori culturali, etici e sociali di una popolazione. Nel valutarlo, l'HTA deve tener conto delle difficoltà che potrebbero originare e che potrebbero comprometterne l'esito o comunque ridurne i benefici.

Revisione della letteratura: valutazioni HTA dei programmi di promozione della salute

Come si evince da quanto dettagliato nelle sezioni precedenti:

- vi è un forte razionale a supporto dell'applicazione dell'HTA per la valutazione degli interventi di promozione della salute;
- vi sono delle barriere metodologiche legate alla natura stessa dei programmi di promozione della salute che rendono questo processo più difficoltoso rispetto all'applicazione dell'HTA per la valutazione delle tecnologie sanitarie.

Queste due considerazioni stimolano una riflessione su quali azioni intraprendere e quali attori coinvolgere per potenziare l'HTA come strumento della promozione della salute, riflessione che non può prescindere da una disamina accurata delle esperienze pregresse su questo tema, in ambito nazionale e internazionale.

In letteratura sono scarse le testimonianze di HTA applicata alla promozione della salute in senso lato. La biblioteca elettronica del *Centre for Reviews and Dissemination* di York raccoglie degli esempi di valutazioni HTA, sia parziali che completi, di alcuni interventi di promozione della salute, a partire dalla fine degli anni '90. Le valutazioni meno recenti si concentrano perlopiù sull'efficacia dei programmi di promozione [7,8], soffermandosi meno su altri aspetti indagati dall'HTA. A partire dai primi anni 2000 compaiono anche le prime analisi sui costi, senza ancora arrivare però ad un confronto tra costi e benefici [9]. Poco più tardi appaiono i primi esempi di valutazioni di costo-efficacia [10]. Gli aspetti sociali e culturali cominciano a essere indagati solo nell'ultimo decennio: ad esempio, Liu et al. [11] mostrano le differenze di efficacia, costo-efficacia e applicabilità riscontrabili nell'estensione di un programma di promozione a minoranze etnico-culturali (cittadini afro-americani e di origine asiatica) negli Stati Uniti. Sempre nell'ultimo decennio compaiono esempi di valutazioni HTA complete [12, 13], che però, come già discusso in questo capitolo, mettono in luce le peculiarità della promozione della salute che rendono particolarmente complessa la loro valutazione.

Una recente revisione sistematica [14] ha raccolto tutti i manuali metodologici sull'HTA degli interventi di Sanità Pubblica, inclusi quelli di promozione della salute. La revisione, passando sistematicamente in rassegna le

pubblicazioni e i *report* di tutte le organizzazioni che si occupano di HTA a livello nazionale ed internazionale ha identificato solo quattro pubblicazioni rilevanti, edite da due organizzazioni nazionali e due organizzazioni internazionali, rispettivamente: il *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) in UK [15], il *Gesundheit Osterreich* (GOEG) in Austria [16], la *Cochrane Collaboration* [17] e il *Center for Reviews and Dissemination databases* (CRD) [18]. Complessivamente, i quattro manuali identificati raccomandano di non valutare gli interventi di Sanità Pubblica e promozione della salute sulla base di prove di efficacia ed efficienza dirette, quanto di scomporre gli interventi in diverse componenti di cui valutare efficacia ed efficienza, nonché di identificare i fattori di contesto che le influenzano [14]. Nello specifico, estrapolando dalle quattro pubblicazioni indicazioni sulle metodologie da seguire per produrre rapporti di HTA in termini di modalità di conduzione delle revisioni sistematiche (i.e. disegni di studio da includere, valutazione della qualità degli studi inclusi), valutazione dell'integrità degli interventi, valutazione degli aspetti di sostenibilità, applicabilità, equità ed etici, gli autori riportano un alto grado di eterogeneità delle raccomandazioni che rimangono, sempre secondo gli autori, ad un livello molto generico.

Nell'ambito della nutrizione, una recente revisione sistematica ha identificato tutti *report* di HTA prodotti sull'argomento [6] selezionando 42 *reports*, prodotti da 16 agenzie di HTA tra il 1994 e il 2014 in 10 paesi (Australia, Francia, Germania, Olanda, Norvegia, Spagna, Svezia, Svizzera, UK e Stati Uniti), di cui la maggior parte pubblicati dall'*Agency for Health Research and Quality* americana e dal *National Institute for Health and Research* (NIHR) inglese. La maggior parte dei *report* inclusi consiste in studi che valutano l'efficacia clinica potenziale o la costo-efficacia degli interventi, senza includere valutazioni più ampie sui potenziali impatti sui sistemi sanitari, socio-assistenziali e comunitari. Soprattutto, a differenza dei *report* di HTA "classici" sulle tecnologie sanitarie, i *report* inclusi nella revisione mancavano di valutazioni sugli aspetti legali, etici, organizzativi e sociali degli interventi presi in considerazione. In ultimo, ma non meno importante, nella disamina sui diversi *report*, gli autori sottolineavano la difficoltà di includere valutazioni di applicabilità sotto diversi scenari socio-demografici e di pianificare l'implementazione di solide evidenze scientifiche sperimentali nella realtà operativa.

Conclusioni

La realizzazione della promozione della salute consiste nel rendere le persone in grado di controllare e migliorare il proprio stato di salute (Carta di Ottawa) attraverso l'adozione di corretti stili di vita e la presa di decisioni informate e consapevoli in ambito di prevenzione e cura. Gli interventi di promozione implicano la partecipazione di molti *stakeholders* e, quindi, richiedono di essere sostenuti da una forte volontà politica. Per questo vi è la necessità, da un lato, di una robusta *advocacy* di tali

misure, dall'altro di un sostegno, da parte della comunità scientifica, alla loro validità, efficacia e sostenibilità basato sull'evidenza. L'implementazione di un programma di promozione della salute non può prescindere da una precedente attenta valutazione dei suoi effetti in vari ambiti, attuabile attraverso l'HTA.

Sebbene vi sia un robusto razionale per l'implementazione di valutazioni HTA in ambito di promozione di salute, rimangono molte barriere metodologiche e pratiche, come testimoniato dagli scarsi esempi in letteratura. L'obiettivo futuro per la Sanità Pubblica dovrà essere quello di trovare soluzioni e metodi per l'applicazione dell'HTA alla promozione della salute, al fine di massimizzare le potenzialità che l'HTA offre come strumento a supporto della *governance* per la salute.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. *The Ottawa Charter for Health Promotion*. Documento disponibile al link <http://www.who.int/health-promotion/conferences/previous/ottawa/en/> [Accesso del 24 giugno 2017].
- [2] Ministero della Salute. Guadagnare Salute. http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=659&area=stiliVita&menu=programma [Accesso del 24 giugno 2017].
- [3] Ministero della Salute. Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018. Documento disponibile al link http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=4239&area=prevenzione&menu=vuoto [Accesso del 24 giugno 2017].
- [4] Ministero della Salute. Atto di indirizzo per l'anno 2017. Documento disponibile al link http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=4239&area=prevenzione&menu=vuoto https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2528_allegato.pdf [Accesso del 24 giugno 2017].
- [5] Axter S, Sanderson K, Venn AJ, Blizzard CL, Palmer AJ. The relationship between return on investment and quality of study methodology in workplace health promotion programs. *Am J Health Promot* 2014;28(6):347-63.
- [6] Gutierrez-Ibarluzea I, Arana-Arri E. Nutrition, a health technology that deserves increasing interest among HTA doers. A systematic review. *Front Pharmacol* 2015;6:156.
- [7] Raspe H, Kohlmann T, Luehmann D. The evaluation of back school programmes as medical technology. Documento disponibile al link <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=31999009818&UserID=0> [Accesso del 24 giugno 2017].
- [8] Lister-Sharp D, Chapman S, Stewart-Brown S, Sowden A. Health promoting schools and health promotion in schools: two systematic reviews. *Health Technol Assess* 1999;3(22):1-207.
- [9] Sanderson D, Wright D, Acton C, Duree D. Cost analysis of child health surveillance. *Health Technol Assess* 2001;5(36):1-103.
- [10] Kristiansen IS, Wisloff T. The cost-effectiveness of life-style advice. Disponibile al link <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=32003001172&UserID=0> [Accesso del 24 giugno 2017].
- [11] Liu J, Davidson E, Bhopal R, White M, Johnson M, Netto G, Deverill M, Sheikh. Adapting health promotion interventions to meet the needs of ethnic minority groups: mixed-methods evidence synthesis. *Health Technol Assess* 2012;16(44):1-469.
- [12] Tappenden P, Campbell F, Rawdin A, Wong R, Kalita N. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of home-based, nurse-led health promotion for older people: a systematic review. *Health Technol Assess* 2012;16(20):1-72.
- [13] O'Mara-Eves A, Brunton G, McDaid D, Oliver S, Kavanagh

- J, Jamal F, Matosevic T, Harden A, Thomas J. Community engagement to reduce inequalities in health: a systematic review, meta-analysis and economic analysis. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2013. Public Health Research.
- [14] Mathes T, Antoine SL, Prengel P, Buhn S, Polus S, Pieper D. Health Technology Assessment of public health interventions: a synthesis of methodological guidance. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2017;1-12.
- [15] Anderson LM, Petticrew M, Rehfues E, Armstrong R, Ueffing E, Baker P, Francis D, Tugwell P. Using logic models to capture complexity in systematic reviews. *Res Synth Methods* 2011;2:33-42.
- [16] Wang S, Moss JR, Hiller JE. Applicability and transferability of interventions in evidence-based public health. *Health Promot Int* 2006;21:76-83.
- [17] Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *Int J Nurs Stud* 2013;50:587-92.
- [18] Haas S, Breyer E, Knaller C, Weigl M. Evidenzrecherche in der Gesundheitsförderung (Wissen 10 Teil 1 Handbuch), hg. v. GÖG/FGÖ. *Gesundheit Österreich / Geschäftsbereich Fonds Gesundes Österreich*. Wien 2013.

HTA e comunicazione in ambito vaccinale

D. AMICIZIA, M. IOVINE

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova

Obiettivo. *L'obiettivo del capitolo "HTA e comunicazione in ambito vaccinale" è fornire conoscenze ai professionisti della salute sulla potenziale applicazione della metodologia HTA alla comunicazione in ambito vaccinale.*

Introduzione

La comunicazione sanitaria è un tema tanto complesso quanto importante, sia quando è diretta al singolo sia quando è rivolta alla collettività. Le strategie di comunicazione sono utilizzate al fine di (in)formare e influenzare le decisioni del singolo e della comunità, con il fine ultimo del miglioramento della salute.

Il termine "comunicazione" significa "mettere in comune", "rendere comune" ed è alla base della relazione tra medico e paziente: come ricorda il Codice di Deontologia Medica, infatti, tale relazione trova il suo fondamento "sulla reciproca fiducia e [...] su un'informazione comprensibile e completa, considerando il tempo della comunicazione quale tempo di cura" [1].

La comunicazione sanitaria è il punto d'incontro tra comunicazione e salute: si tratta di una vera e propria arte. Le tecniche di comunicazione spesso possono essere difficili da utilizzare adeguatamente, soprattutto quando chi riceve le informazioni non ha le competenze sufficienti a comprendere argomenti sanitari complessi e articolati. Nei confronti di chi riceve l'informazione occorre rivolgersi in modo chiaro ed efficace, servendosi di termini non eccessivamente specifici e utilizzando immagini che possano rendere al meglio il concetto che si vuole comunicare.

Le tecniche di comunicazione devono essere conosciute e utilizzate al meglio da ogni professionista che partecipa attivamente alla promozione della salute e alla prevenzione attraverso un'adeguata formazione.

Utilizzo delle nuove tecnologie per migliorare la comunicazione sanitaria

La nascita dei *new media* (*social network* in particolare) ha obbligato l'intera comunità scientifica a ripensare al modo in cui rapportarsi con la popolazione generale: da tempo si è superato il "paternalismo" che caratterizzava la medicina del passato, per adottare un modello di relazione che pone al centro il principio etico del rispetto dell'autonomia del paziente. Il paziente/utente di oggi può e deve essere informato, ma contemporaneamente va difeso da chi, per ignoranza o malafede, diffonde informazioni parziali o addirittura infondate.

Facilitare la comunicazione sia all'interno della comunità scientifica sia all'esterno, nei rapporti con la popolazione generale, permette di raggiungere un duplice

obiettivo: informare le persone in modo corretto, rafforzando il rapporto fiduciario medico-paziente e migliorare il dialogo tra Sanità Pubblica e *stakeholder* per mettere in atto le migliori strategie di salute possibili.

A questo proposito, dovrebbero essere incentivati gli studi di HTA in grado di fornire indicazioni utili per l'implementazione di campagne di sensibilizzazione sulla prevenzione delle malattie infettive. Essi, infatti, prendono in considerazione diversi domini e utilizzano un approccio critico e completo basandosi su evidenze scientifiche. Ad esempio, nella programmazione di una campagna di comunicazione sull'introduzione di un determinato vaccino non è da sottovalutare l'aspetto organizzativo, il cui impatto può ricadere sui servizi.

Recentemente è stato pubblicato un lavoro che valuta l'utilizzo dei report di HTA sui vaccini da parte dei decisori. L'obiettivo del lavoro era costruire un ponte tra i ricercatori che si occupano di HTA e i decisori al fine di facilitare la trasmissione e l'utilizzo dei risultati di HTA. Migliorare il trasferimento dei risultati dal mondo tecnico scientifico ai portatori di interesse e ai *decision maker* è alla base per attuare azioni sostenibili [2].

Come ricordato dal WHO in più occasioni, la moderna Sanità Pubblica deve puntare all'*empowerment* del cittadino, inteso come "il processo attraverso il quale le persone acquisiscono un maggiore controllo rispetto alle decisioni e alle azioni che riguardano la propria salute" [3]. Pertanto la Sanità Pubblica è chiamata a implementare strategie di comunicazione innovative in grado di raggiungere efficacemente più soggetti possibili, al fine di porre un freno alla disinformazione dilagante che rischia di mettere in pericolo la salute della popolazione. Il contenuto delle nuove strategie comunicative deve derivare dall'*evidence based medicine*: infatti, anche per la comunicazione il requisito fondamentale è basarsi su solide evidenze scientifiche. Per quanto riguarda il modo di comunicare, la Sanità Pubblica è chiamata a utilizzare l'*evidence based communication*: ad esempio, prima di iniziare una campagna vaccinale, è necessario diffondere in modo capillare e calibrato informazioni attraverso i mezzi di comunicazione più appropriati. In materia di comunicazione è fondamentale la tempestività: trasmettere il messaggio giusto al momento giusto. Questo implica non solo l'utilizzo di un linguaggio adeguato, ma anche la consapevolezza della possibile risonanza mediatica di un determinato messaggio che, nel caso sia stato trasmesso con una sbagliata strategia comunicativa, rischia di distruggere

gran parte del lavoro compiuto in precedenza, minando la credibilità della fonte istituzionale e/o rendendo facile l'incomprensione/manipolazione delle informazioni da esso veicolate (es. *cherry picking*).

Come riportato da Neikter *et al.*, sviluppare una strategia di comunicazione prevede tra le attività prioritarie la creazione di un'adeguata veste grafica, adattabile a seconda del *target* da raggiungere, e soprattutto la scelta della giusta piattaforma per ogni argomento trattato [4]. Ad esempio una *app* come *reminder* delle vaccinazioni per l'infanzia potrebbe essere utile al genitore, per gli over 65 anni la stessa tecnologia potrebbe richiedere l'utilizzo di strumenti complementari e di altri linguaggi. A tal proposito l'esperienza di PneumoRischio, progetto *eHealth* multidisciplinare e multipiattaforma, interamente dedicato alla malattia invasiva da pneumococco, ha sottolineato le potenzialità di questo mezzo di comunicazione. Questa *app* mobile è stata disegnata per essere *user-friendly*, basata su evidenze scientifiche, e diretta ad aumentare le conoscenze, la consapevolezza e la percezione del rischio personale di contrarre malattie invasive da pneumococco e incentivare gli utenti finali a richiedere ulteriori informazioni al proprio medico. Per la sua validazione è stato usato il *mobile application rating scale* (MARS), strumento finalizzato a valutare la qualità delle *app* relative alla salute in tutti i suoi aspetti, inclusi il coinvolgimento dell'utente, la funzionalità, l'estetica e le informazioni. Infine l'intero progetto è stato valutato in modo sistematico dal punto di vista dell'utente finale (e.g. qualità valutata tramite la MARS, usabilità, utilità percepita, modifica delle conoscenze e del comportamento), del *social marketing* (e.g. identificazione del trend di utilizzo del progetto nell'arco di un anno a partire dal lancio, valutazione dei canali di comunicazione più costo-efficaci per la sua promozione) e della Sanità Pubblica (e.g. identificazione delle possibili misure *proxy* per la valutazione dell'efficacia della *app*, rappresentatività dell'utenza della stessa nei confronti della popolazione di riferimento) [5].

In generale, occorre prendere in considerazione alcuni aspetti peculiari delle nuove tecnologie. (i) L'alfabetizzazione informatica in tema di salute (*health literacy*) è indispensabile per consentire all'utente di affrontare il percorso di *empowerment*. (ii) L'utilizzo di una terminologia comprensibile non deve declinare a un'eccessiva semplificazione, che condurrebbe alla trasmissione di un messaggio scorretto o passibile di fraintendimenti. (iii) Il "fornire competenze" alla popolazione generale è di gran lunga preferibile al linguaggio emotivo, che provoca ansie e paure e non a caso è utilizzato spesso da chi punta alla disinformazione. Allo stesso modo, è da preferirsi una comunicazione "non ostile", contro la disinformazione in sé e non contro chi la condivide, affinché i cittadini meno informati si sentano accolti e quindi siano più inclini a mettere in discussione le proprie idee.

La creazione di *blog* o altri luoghi virtuali dove gli utenti possano interagire tra loro, per quanto possa essere un modo rapido per (ri)costituire la "rete sociale", presenta tuttavia un grande pericolo: essere un mezzo attraverso il quale continui la diffusione di quelle informazioni errate

(e pericolose) che il progetto stesso ha l'obiettivo di combattere, a causa dell'ingenuità di alcuni commentatori (e la malafede di altri). È quindi necessario che la "sezione commenti" di qualunque sito istituzionale sia controllata, sia attraverso l'identificazione dei commentatori, sia grazie a un controllo specifico sulle affermazioni degli utenti e sull'eventuale condivisione di *link* a siti non attendibili. Inoltre sono necessari opportuni accorgimenti, anche dal punto di vista grafico, come un glossario, *link* per approfondimenti e collegamenti ipertestuali.

È evidente che nessun sito internet/*blog*/applicazione possa prevedere approfondimenti di qualunque argomento: è pertanto necessaria la creazione di una rete sempre aggiornata tra siti ufficiali, legati anche dall'utilizzo di un linguaggio condiviso, in modo che l'utenza possa essere adeguatamente indirizzata verso un'informazione chiara e autorevole, che comprenda anche le realtà regionali e locali, senza costringere l'utente a vagare nel *mare magnum* di informazioni dettagliate (e a volte iper-specialistiche) che in alcuni casi possono essere il tranello di chi utilizza un linguaggio scientifico per attirare persone già fragili verso offerte di trattamenti di non provata efficacia.

Un documento tecnico dell'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) offre interessanti informazioni sulla comunicazione sanitaria applicata alle malattie trasmissibili condotta in Europa [6]. Si enfatizza che la comunicazione può essere di maggior efficacia se incorporata alle politiche e alle strategie sanitarie già in fase di programmazione. L'alfabetizzazione sanitaria deve essere integrata in tutte le iniziative sanitarie rivolte alla popolazione sia a livello nazionale sia a livello europeo. Inoltre, le *performance* di comunicazione sanitaria sulle malattie trasmissibili migliorerebbero sensibilmente grazie a una maggiore collaborazione e a un maggior coordinamento tra gli Stati membri. In generale, si sottolinea che si fa poca comunicazione sulle malattie trasmissibili e le attività di ricerca in questo campo sono ancora a uno stadio embrionario. Infine, la mancanza di valutazioni sistematiche è una criticità importante e determina una limitata evidenza sull'efficacia della comunicazione. Pertanto gli enti governativi (ECDC, WHO...) hanno una funzione cruciale nel supportare il futuro sviluppo di studi in questo campo.

Recentemente in Italia è stato implementato un progetto multiregionale (Toscana, Liguria, Puglia, Sardegna, Sicilia, Puglia e Veneto) di comunicazione con l'obiettivo di incrementare la consapevolezza sulle malattie prevenibili con la vaccinazione in diversi target di popolazione e di diffondere la cultura della vaccinazione. Sono state programmate e realizzate campagne di informazioni per la popolazione generale, per gli studenti, per i loro insegnanti e per gli operatori sanitari. Tutte le attività previste dallo studio si sono dimostrate efficaci per incrementare le conoscenze sulle malattie trasmissibili e per incrementare la fiducia nelle vaccinazioni [7].

Analisi dell'efficacia sul campo (effectiveness)

Dato lo sviluppo tumultuoso che le nuove tecnologie hanno avuto negli ultimi anni, trovare dati di letteratura di riferimento non è facile. Attualmente sono disponibili alcuni dati sull'efficacia sul campo di alcune strategie comunicative in ambito vaccinale. Ad esempio Stockwell *et al.* condussero due studi per valutare l'efficacia dei *reminder* e dei *recall* per le vaccinazioni pediatriche e degli adolescenti nel 2009 [8]. I risultati ottenuti dimostrarono l'efficacia della comunicazione tramite SMS, enfatizzando il possibile uso estensivo di questa modalità di comunicazione rispetto ai metodi tradizionali come le telefonate e le *e-mail* ai genitori. Sempre gli stessi autori valutarono l'effetto dell'utilizzo di SMS per il vaccino influenzale, dimostrando anche in questo caso l'efficacia del metodo. Inoltre, questi mezzi si sono rivelati, oltre che efficaci nell'incrementare le coperture vaccinali, anche equi, perché in grado di ridurre le disuguaglianze geografiche, razziali ed etniche [9-11]. Tuttavia, come riportato dal Ministero della Salute Italiano, molti studi sulla valutazione della comunicazione sanitaria potrebbero essere gravati da importanti *bias*, in quanto privi di misure di *outcome* oggettive e standardizzate [12]. Per superare queste criticità possono essere usati molti *endpoint* di efficacia. Ad esempio per valutare la *app* PnemoRischio come misura teorica *proxy* è stata inserita una domanda sulle intenzioni degli utenti di chiedere ulteriori informazioni sulla malattia invasiva da pneumococco (MIP) e la sua prevenzione al proprio medico. Dopo un anno, la *app* è stata scaricata 9.295 volte e sono state effettuate 10.090 sessioni (1,09 sessioni/utente). Il sito web gemello è stato visitato da 150.000 utenti. Sulla base di questi dati è possibile affermare che il progetto di sensibilizzazione abbia avuto un grande successo [13].

Analisi economica

Solo pochi studi hanno esaminato se i programmi di comunicazione per il miglioramento della salute siano costo-efficaci, vale a dire se determinino maggiori benefici per la salute rispetto a interventi alternativi a parità di risorse finanziarie. Alcuni autori hanno esaminato dati di letteratura sulla costo-efficacia dei programmi di comunicazione relativi alla promozione della salute, concentrandosi sugli interventi di comunicazione che riguardano i *mass media* [7]. Ad oggi, gli studi disponibili indicano che, nella maggior parte dei casi, gli interventi di comunicazione tramite i *mass media* siano costo-efficaci rispetto alle azioni alternative, tuttavia la base di dati deve essere ampliata con ulteriori analisi rigorose. La revisione di tali studi evidenzia che l'analisi dell'efficacia dei costi dei programmi di comunicazione sanitaria non è generalmente effettuata e che gli studi utilizzano differenti metodi e diversi livelli di qualità talvolta con problemi di trasparenza, comparabilità e generalizzabilità. Lo stesso ECDC ha stilato un documento tecnico di

revisione di letteratura sulla valutazione delle campagne di comunicazione sulla salute concludendo che è imperativo disporre di solide evidenze e di buone pratiche per la conduzione di programmi efficaci di promozione della salute e di prevenzione e controllo delle malattie infettive e sottolineando la necessità di dati di valutazione economica [14].

Aspetti etici

L'*e-health* consente di erogare servizi telematici in Sanità e offre enormi vantaggi, tra cui la possibilità di potenziare lo scambio, l'integrazione e la condivisione di informazioni tra gli operatori sanitari e i cittadini e di raggiungere molte persone contemporaneamente. Tuttavia è necessario che sia ben regolamentato e protetto perché può essere più vulnerabile rispetto a un sistema puramente informativo. Sulla base di queste considerazioni la Commissione Europea ha promosso la creazione di *Health On the Net Foundation* (HON) per la definizione di alcune linee guida di autoregolamentazione dei siti sanitari [15]. A maggio 2000, l'*Internet Healthcare Coalition* ha prodotto l'*e-health code of ethics*, che riguarda tutti gli utenti di internet in Sanità e riporta otto principi etici: chiarezza, onestà, qualità (accuratezza), consenso informato, *privacy*, professionalità, *partnering* responsabile, accreditamento (certezza dell'interlocutore e qualità dei servizi). Numerosi siti, portali, associazioni scientifiche, organizzazioni governative sanitarie americane e inglesi hanno aderito all'iniziativa. Il codice è stato promulgato in accordo con la *Health On the Net Foundation*, l'*American Medical Association* (AMA), l'*Health Internet Ethics Group*.

Anche la trasmissione in rete di dati sensibili deve rispettare norme etiche di riservatezza e di sicurezza dei dati trattati. Linee guida sulla *privacy* su Internet sono state promulgate nel 1999 dal Consiglio d'Europa, da inserire o allegare ai codici deontologici, con chiare informazioni di trasparenza per le responsabilità e utili raccomandazioni per gli utenti (sicurezza, tracce elettroniche, anonimato, pseudonimi, *email* ed elenchi, trasparenza delle informazioni, trattamento dei dati, finalità raccolta dati, aggiornamento); altre quattordici clausole sono presenti per i fornitori di servizi [16-18].

Infine, altro aspetto rilevante dell'*e-health* è l'informazione scientifica degli operatori sanitari ovvero la possibilità di organizzare corsi accreditati ECM (Educazione Continua in Medicina in Italia) utilizzando le nuove tecnologie, con AGENAS che verifica il rispetto degli standard qualitativi degli eventi formativi [19].

Conclusioni

Il valore della comunicazione in Sanità Pubblica incoraggia l'utilizzo di strategie e interventi comunicativi multilivello come messaggi personalizzati, calibrati sul gruppo *target* che si vuole raggiungere, *marketing* so-

ciale a livello di comunità, *advocacy* a livello politico e campagne informative a livello di popolazione [20].

La comunicazione diretta ai cittadini/pazienti deve mirare alla creazione di una “rete” istituzionale, nella quale si deve affiancare, al necessario rigore scientifico dei contenuti, la costituzione di un supporto attraverso l’incoraggiamento della relazione tra utenti [11]. Infine, è necessario disporre di studi di HTA applicati alla comunicazione, poiché in grado di valutare l’efficacia, l’effectiveness, la convenienza economica, l’etica, l’acceptabilità e la sicurezza degli interventi comunicativi, a fronte del rapido progredire della ricerca scientifica e alla conseguente innovazione in sanità. Ne consegue la necessità della produzione sistematica di report accurati, che analizzino le eventuali criticità in materia di comunicazione, in modo che la comunità scientifica e il mondo sanitario possa procedere ad adeguate valutazioni e, in seguito, implementare le opportune strategie.

Bibliografia

- [1] Codice di deontologia medica, art. 20 (titolo III), da FNOM-CeO.
- [2] Gasparini R, Mennini FS, Panatto D, Bonanni P, Bechini A, Ricciardi W, de Waure C, Marcellusi A, Cicchetti A, Ruggeri M, Boccalini S. How can the results of Health Technology Assessment (HTA) evaluations applied to vaccinations be communicated to decision-makers and stakeholders? The ISPOR Rome Chapter Project. *J Prev Med Hyg* 2015;56(4):E150-E154.
- [3] WHO. Health Promotion Glossary, 1998. Documento disponibile al link <http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf> [Accesso del 25 marzo 2017].
- [4] Neikter S, Rehnqvist N, Rosén M, Dahlgren H. Toward a new information infrastructure in health technology assessment: Communication, design, process, and results. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;25 Suppl 2:92-8.
- [5] Panatto D, Domnich A, Gasparini R, Bonanni P, Icardi G, Amicizia D, Arata L, Bragazzi NL, Signori A, Landa P, Bechini A, Boccalini S. Development and preliminary data on the use of a mobile app specifically designed to increase community awareness of invasive pneumococcal disease and its prevention. *Hum Vaccin Immunother* 2016 Apr 2;12(4):1080-4.
- [6] ECDC. Technical report. Health communication and its role in the prevention and control of communicable diseases in Europe Current evidence, practice and future developments. Disponibile al link <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/health-communication-communicable-disease-europe.pdf> [Accesso del 25 marzo 2017].
- [7] Bechini A, Bonanni P, Lauri S, Tiscione E, Levi M, Prato R, Fortunato F, Martinelli D, Gasparini R, Panatto D, Amicizia D, Coppola RC, Pellizzari B, Tabacchi G, Costantino C, Vitale F, Iannazzo S, Boccalini S. Strategies and actions of multi-purpose health communication on vaccine preventable infectious diseases in order to increase vaccination coverage in the population: The ESCULAPIO project. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(2):369-75.
- [8] Stockwell MS, Kharbanda EO, Martinez RA, Vargas CY, Vawdrey DK, Camargo S. Effect of a text messaging intervention on influenza vaccination in an urban, low-income pediatric and adolescent population: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307(16):1702-8.
- [9] Stockwell MS, Hofstetter AM, DuRivage N, Barrett A, Fernandez N, Vargas CY, Camargo S. Text message reminders for second dose of influenza vaccine: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2015;135(1):e83-e91.
- [10] Szilagyi PG, Schaffer S, Shone L, Barth R, Humiston SG, Sandler M, Rodewald LE. Reducing geographic, racial, and ethnic disparities in childhood immunization rates by using reminder/recall interventions in urban primary care practices. *Pediatrics* 2002;110(5):e58.
- [11] Briss PA, Rodewald LE, Hinman AR, Shefer AM, Strikas RA, Bernier RR, Carande-Kulis VG, Yusuf HR, Ndiaye SM, Williams SM. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. The Task Force on Community Preventive Services. *Am J Prev Med* 2000;18(1 Suppl):97-140.
- [12] Ministero della Salute. Linee guida per la comunicazione on line in tema di tutela e promozione della salute, Roma 2010. Documento disponibile al link https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1473_allegato.pdf [Accesso del 16 maggio 2017]
- [13] Panatto D, Domnich A, Gasparini R, Bonanni P, Icardi G, Amicizia D, Arata L, Carozzo S, Signori A, Bechini A, Boccalini S. An eHealth Project On Invasive Pneumococcal Disease: Comprehensive Evaluation Of A Promotional Campaign. *J Med Internet Res* 2016;18(12):e316.
- [14] ECDC. A literature review on health communication campaign evaluation with regard to the prevention and control of communicable diseases in Europe Insights into health communication.
- [15] Health On the Net Foundation (HON). Documento disponibile al link <https://www.hon.ch/>. Accesso del 14/04/2017].
- [16] Eysebach G. Toward ethical guidelines for dealing with unsolicited patient email and giving teladvice in the absence of a pre-existing patient-physician relationship systematic review and expert advice. *Med Internet Res* 2000;2(1):e1.
- [17] Woo J. Into the Millenium of Internet Medicine. www.hkam.org.hk/temp/internetmedicine.
- [18] Agenzia Nazionale per i Servizi in Medicina. AGENAS. Educazione Continua in Medicina - ECM. Documento disponibile al link <http://www.agenas.it/aree-tematiche/ecm-educazione-continua-in-medicina>. [Accesso del 20/03/2017].
- [19] Decreto legislativo 9 aprile 2003, n. 70. “Attuazione della direttiva 2000/31/CE relativa a taluni aspetti giuridici dei servizi della società dell’informazione, in particolare il commercio elettronico, nel mercato interno”. *Gazzetta Ufficiale* del 14 aprile 2003, Suppl. Ordinario n. 61.
- [20] Bernhardt JM. Communication at the core of effective public health. *Am J Public Health* 2004;94(12):2051-3.

HTA applicato alla protezione dell'ambiente

G. GILLI

Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino

Obiettivo. *L'obiettivo del capitolo "HTA applicato alla protezione dell'ambiente" è fornire conoscenze ai professionisti della salute sulla potenziale applicazione della metodologia HTA alla protezione dell'ambiente. Saranno presentati casi studio che riguardano:*

- *MATRICE ARIA- utilizzo di sistemi di teleriscaldamento alternativi ivi inclusa una comparazione con un sistema capillare di riscaldamento autonomo;*
- *MATRICE ACQUA: sistemi di abbattimento della Legionella nell'acqua potabile.*

Introduzione

Il ruolo della HTA è valutare l'impatto di un intervento per la salute sulla società, considerando l'allocazione delle risorse necessarie, al fine di massimizzare la ricaduta in termini di salute e benessere nel senso più esteso. D'altra parte la disponibilità limitata di dati per descrivere tale valutazione in modo esaustivo pone restrizioni pratiche agli obiettivi teorici delineati. Il risultato è, quindi, che la HTA sia sostanzialmente utilizzata per ottimizzare l'impiego delle risorse in ambito strettamente sanitario. Recentemente è stato discusso come gli aspetti ambientali non siano inclusi nelle valutazioni HTA, ciò in conseguenza anche della difficoltà nel reperire delle evidenze prodotte in modo metodologicamente rigoroso che descrivano gli impatti ambientali prodotti. Alcuni autori sottolineano l'importanza degli impatti ambientali nei processi di valutazione costo-beneficio delle tecnologie sottolineando che i cambiamenti ambientali hanno degli effetti sulla salute umana e che tali effetti non sono trascurabili in termini di impatto. I decisori politici - con un ruolo strategico e politico - hanno un mandato ed obiettivi che superano i confini dell'ambito strettamente sanitario includendo necessariamente l'ambiente [1].

Il risultato di quanto premesso è che le applicazioni della procedura HTA per la protezione dell'ambiente sono al momento inesistenti, ciò considerando valutazioni HTA codificate secondo la metodologia proposta (capitolo 3), sia per quel che riguarda le *full-HTA* sia per quel che riguarda delle HTA semplificate. Accedendo alle banche dati internazionali sulle HTA non si trova alcuna valutazione che non sia l'aggiunta di fluoro all'acqua potabile al fine di prevenire la carie, esempio piuttosto datato (anni 2000) e, in ogni caso, anche questo documento è sostanzialmente una revisione che raggruppa le evidenze di efficacia di tale aggiunta [2].

Esistono delle metodologie, internazionalmente riconosciute, sviluppate prevalentemente in ambiti multidisciplinari che fanno delle valutazioni sull'impatto ambientale complessivo di tecnologie applicate e che possono essere utilizzate per un confronto (es. norme UNI EN ISO 14044 e 14040). Anche in queste applicazioni è possibile identificare:

- una popolazione di riferimento (alla quale ci si riferirà in senso più esteso per esempio non si potrà

disporre di una caratterizzazione clinica dei soggetti, d'altra parte si potrà formulare una descrizione epidemiologica della stessa avendo una precisa collocazione geografica);

- l'intervento (inteso come tecnologia atta a fornire un bene o un servizio che abbia una ricaduta ambientale);
- il comparatore o i comparatori (intesi come tecnologie analoghe e/o alternative per l'erogazione dello stesso bene o servizio);
- *outcome* (il risultato in termini di impatto ambientale considerando che nessuna tecnologia è esente da un impatto potenziale in termini di consumo di risorse, produzione di emissioni e di ricadute per la qualità ambientale e per la salute dell'uomo);
- disegno di studio: gli studi presenti in letteratura sono codificati prevalentemente secondo la metodologia *Life Cycle Assessment* (LCA) che può essere integrata con una valutazione economica (*Life Cycle Costing*), dando come risultato una analisi costo-beneficio complessiva. La LCA include sia una *Life Cycle Inventory* (LCI), che ha lo scopo di censire, per esempio, il consumo di risorse in termini di materie prime ed energia sia una *Life Cycle Impact Assessment* (LCIA) ossia una valutazione degli impatti sull'ambiente in termini di emissioni solide, liquide e gassose. La LCA è quindi uno strumento potenzialmente in grado di valutare gli impatti sull'ambiente, ivi inclusi gli effetti sull'uomo, anche se solo in termini di tossicità prodotta, in relazione al ciclo completo di produzione di un prodotto o servizio. Se integrata con una analisi dei costi può divenire una valutazione costo-beneficio che riporta dati quantitativi utili a fare delle valutazioni oggettive simili a quanto previsto per le HTA. D'altra parte l'evidenza in campo ambientale è difficilmente ottenibile attraverso studi sperimentali multipli come può, invece, avvenire in ambito sanitario, attraverso gli studi RCT. Per tale ragione gli strumenti di comparazione sono limitati ed affetti da confondimento legato alle premesse e assunzioni dalle quali è necessario partire per condurre degli studi di LCA. A titolo di esempio citiamo la definizione di unità funzionale, ossia l'unità di prodotto o servizio rispetto alla quale esprimeremo sia l'inventario delle risorse necessarie

per l'attuazione della tecnologia, che gli impatti prodotti dalla tecnologia che, ancora, i costi diretti ed indiretti annessi. A tale unità funzionale ci si riferisce nella valutazione, essa può essere differente da studio a studio ed è arbitrariamente definita all'inizio del lavoro (es. 1 kg di latte confezionato corretto per energia fornita, contenuto di grassi e proteine).

In altri casi è proposto un approccio alternativo, basato sulla valutazione di un unico aspetto ambientale, considerato prevalente rispetto agli altri, per es. il consumo energetico, ed a tale aspetto ci si riferisce per tradurre tutti gli impatti annessi all'applicazione della tecnologia. Di seguito proponiamo dei casi studio su tecnologie ambientali a confronto che impattano prevalentemente su differenti matrici (aria e acqua). Le tecnologie sono analizzate secondo un approccio LCA dal quale possiamo ricavare dati quantitativi di impatto, che non sono comunque esaustivi per descrivere l'impatto sulla salute e il benessere umano. A nostro avviso gli argomenti proposti potrebbero essere oggetto di una valutazione HTA significativa sia per la rilevanza epidemiologica degli impatti che per il significato economico organizzativo, che ancora, per la domanda espressa dalla popolazione.

In particolare i casi studio riguardano:

- **MATRICE ARIA:** utilizzo di sistemi di teleriscaldamento alternativi ivi inclusa una comparazione con un sistema capillare di riscaldamento autonomo;
- **MATRICE ACQUA:** sistemi di abbattimento della *Legionella* nell'acqua potabile.

Ciascun caso sarà brevemente trattato secondo quello che potrebbe essere uno schema di HTA: a partire dalla descrizione del problema di salute e della tecnologia oggetto della valutazione per poi trattare i vari aspetti che vanno, dall'analisi dell'efficienza, in termini ambientali e di salute pubblica, alla percezione da parte della popolazione, includendo una valutazione economica. Per ciascun punto, classicamente incluso nelle *full-HTA*, saranno accennati i punti critici individuabili. Inoltre, tenuto conto della sostanziale assenza di HTA sviluppate su tecnologie non sanitarie e strettamente ambientale, i dati necessari per lo sviluppo di valutazioni oggettive non saranno presentati in modo esaustivo, ma solo delineati.

Utilizzo di sistemi di teleriscaldamento alternativi ivi inclusa una comparazione con un sistema capillare di riscaldamento autonomo

PROBLEMA DI SALUTE, INQUADRAMENTO AMBIENTALE

In una società moderna, circa il 18% del totale dell'energia utilizzata è consumata nel settore residenziale. D'altra parte, nei paesi sviluppati, il consumo di energia residenziale è il maggior produttore di CO₂; per esempio negli Stati Uniti il 44,6% delle emissioni è ascrivibile al settore residenziale, superando sia il settore industriale sia i trasporti [3]. Secondo le valutazioni dell'*International Energy Agency*, nei paesi OECD le fonti utilizzate

per la produzione di energia trasformata in calore nelle abitazioni sono costituite da derivati del petrolio per il 18%, gas naturale per il 36% e bioenergia, includendo soprattutto combustione di legno e derivati, per il 42%. Nel nord America queste proporzioni variano a favore dei derivati del petrolio che arrivano al 25% circa del totale e del gas naturale, circa 58% [4].

Inoltre, al riscaldamento degli edifici sono attribuite le emissioni in atmosfera che producono inquinamento persistente dell'aria. In particolare il riscaldamento residenziale è responsabile della produzione del 53% di PM_{2,5}, del 26% di VOC, del 14% di SO₂ e del 7% degli NO_x sul territorio Europeo [5]. Le fonti di energia utilizzate in Europa per il riscaldamento residenziale sono prevalentemente gas naturale (60%), carbone (20%), derivati del petrolio (15%), geotermica e idroelettrica (2%) e bioenergia (1,8%) [4].

Come ampiamente discusso sia in letteratura che dai *mass-media* l'inquinamento dell'aria influenza in modo significativo la salute delle popolazioni con un impatto che supera i 1.500 DALYs ogni 100.000 abitanti [6]. Ne consegue che, definire quali soluzioni tecnologiche oggi siano in grado di produrre il massimo beneficio in termini di energia termica al punto d'uso con il minimo impatto, è un obiettivo strategico prioritario da perseguire per la salute pubblica. Tale valutazione dovrebbe tenere conto sia del consumo di risorse ambientali ed economiche che dell'impatto sull'ambiente e sulla salute umana.

Diversi autori hanno proposto delle prime valutazioni parziali focalizzando l'attenzione sul bilancio globale energetico delle diverse tipologie di teleriscaldamento, dal punto di vista impiantistico, ivi inclusi gli impianti di co-generazione di energia termica ed elettrica [7] e, nell'ultimo anno, anche una comparazione con le caldaie a gestione autonoma [3].

DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA E DELLE ALTERNATIVE (COMPARATORI)

Il teleriscaldamento prevede l'installazione di una rete di diffusione, a partire dall'impianto centralizzato verso le utenze, attraverso tubature generalmente doppie (es. TP network), una per la fornitura del calore l'altra per il ritorno, con un diametro di 100 mm. Più recentemente sono stati progettati sistemi che prevedono delle tubature di polietilene quadruple (es. ESPEX network) dove i tubi deputati al trasporto dell'acqua calda hanno 40 mm di diametro e invece i tubi per il ricircolo di piccoli volumi di acqua calda hanno un diametro minore (22 mm). Questi nuovi sistemi sono anche dotati di un involucro coibentante che evita la dispersione del calore [8]. La costruzione di un impianto centralizzato generalmente prevede una co-produzione di energia elettrica e termica e infine l'erogazione del servizio. Possiamo considerare quale metodo di riscaldamento alternativo, nella comparazione, l'utilizzo di caldaie singole per ciascuna abitazione (NG- individual boiler). Al fine di rendere comparabili le tecnologie è assunto che l'unica fonte di energia utilizzata sia il gas naturale, sebbene ad oggi siano disponibili fonti rinnovabili che potrebbero essere

propriamente gestite, soprattutto in impianti di dimensioni rilevanti [3].

UTILIZZO CORRENTE DELLA TECNOLOGIA

In Europa il teleriscaldamento è decisamente più diffuso nel nord (es. Danimarca copertura maggiore del 60%), dove la domanda di energia termica è più elevata che nel sud Europa. In Italia circa il 6% della popolazione si approvvigiona di calore per il riscaldamento domestico attraverso il teleriscaldamento. Gli impianti di teleriscaldamento sono diffusi solo nell'Italia centro-nord, la Lombardia copre il 38% della volumetria residenziale totale tele riscaldata, seguono il Piemonte con il 31%, l'Emilia Romagna con il 12%, il Trentino con il 10%, il Veneto con il 6% e infine Liguria, Lazio, Toscana, Valle d'Aosta e Marche con insieme appena il 3% [9]. Impianti più recenti sono di cogenerazione per la produzione di calore ed elettricità e sono per la quasi totalità collocati al nord [10]. Il resto della popolazione usufruisce di riscaldamenti generati da caldaie collocate presso le abitazioni, centralizzate a livello di condominio oppure a conduzione autonoma in ciascun alloggio.

ANALISI DELL'EFFICACIA AMBIENTALE

In questo caso l'efficacia, in termini di minore consumo di risorse e minore impatto ambientale può essere misurata in termini di emergenza [3], ossia l'energia disponibile in un'unica forma che è utilizzata direttamente o indirettamente nel produrre un prodotto o servizio, come proposto da Odum nel 1996. L'unità di misura utilizzata è l'energia solare equivalente espressa in Joule (seJ). Una sintesi della valutazione emergetica riferita ai processi è riportata in Tabella I. Tale valutazione include: la produzione delle tubature, il loro trasporto, l'escavazione, il trasporto del materiale in eccesso, i materiali aggiuntivi per l'installazione degli impianti, per la combustione dei carburanti e per il loro trasporto, il lavoro umano ecc. Il risultato, considerando come unica tipologia di combustibile il gas naturale, indica un beneficio ambientale complessivo per i riscaldamenti a gestione autonoma (espresso come minore energia totale richiesta). D'altra parte occorre precisare che lo scenario cambia decisamente a favore del teleriscaldamento, e in particolare con tecnologia ESPEX, se consideriamo l'utilizzo integrato di altre fonti di energia (tra le quali le fonti rinnovabili). Da un punto di vista igienico-sanitario tale trattazione non può considerarsi esaustiva. Non lo sarebbe nemmeno un approccio più ampio, adottato dalle valutazioni LCA [11] che, generalmente, includono la valutazione di impatti dettagliati:

- a livello globale (per esempio in termini di riscaldamento globale - tonnellate di CO₂ equivalente oppure riduzione dell'estensione dello strato di ozono, o ancora riduzione delle risorse disponibili per le nuove generazioni - g di antimonio equivalente);
- a livello regionale (in termini di smog fotochimico e di acidificazione);
- a livello locale (in termini di tossicità umana terrestre ed acquatica - g 1,4 diclorobenzene equivalenti, eutrofizzazione, consumo del suolo e consumo di acqua), ecc.

Tab. I. Sintesi dei flussi di emergenza necessari alla produzione di calore attraverso 2 tipologie di impianto di teleriscaldamento ed attraverso caldaie installate presso le abitazioni [3].

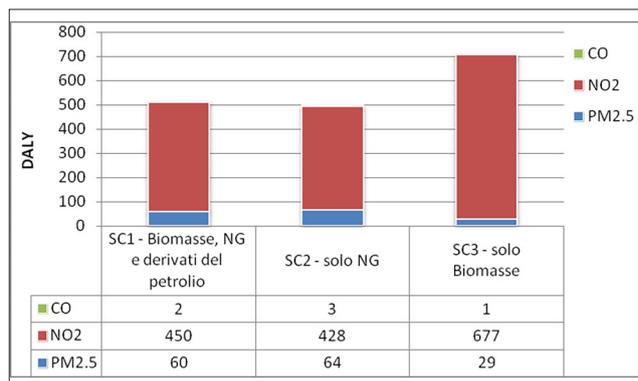
Flusso emergentico (sej)	ESPEX-district heating	TP-district heating	NG-individual boiler
Costruzione	2.84E+18	4.01E+18	2.12E+18
Operativo	3.49E+19	3.49E+19	2.13E+19

In letteratura sono presenti delle valutazioni di impatto sanitario che stimano le emissioni prodotte in atmosfera e la conseguente ricaduta per la salute pubblica in termini di DALYs. In particolare, Petrov et al. [12] valuta 3 diversi scenari di approvvigionamento, includendo sia risorse rinnovabili (biomasse) che combustibili tradizionali (gas naturale e derivati del petrolio). Nella Figura 1 sono riportati gli impatti stimati per i differenti scenari dai quali si può osservare come l'approvvigionamento con gas naturale o un approvvigionamento integrato a partire da diversi vettori energetici (biomasse, metano, GPL, ecc.) siano caratterizzati da emissioni in termini di CO, PM2.5 ed NO₂ differenti, soprattutto in termini di NO₂, conducendo ad un impatto per la salute minore rispetto all'impiego delle biomasse.

ANALISI DELLA SICUREZZA

Per quel che concerne questo aspetto occorre valutare sia gli aspetti legati ad eventuali incidenti rilevanti per i lavoratori e per la collettività, sia la gestione della sicurezza degli impianti autonomi, di minore impatto, ma più difficilmente controllabili e gestibili perché parcellizzati sul territorio. È possibile, quindi, fare delle stime di impatto tenendo conto della probabilità di incidente desunta da dati di conduzione sia dei grandi impianti che delle caldaie autonome diffuse sul territorio. Per estrapolare dalla realtà territoriale quest'ultimo dato in modo affidabile, sarebbe probabilmente necessaria una valutazione *ad hoc*.

Fig. 1. Impatto sulla salute pubblica delle emissioni aeriformi di impianti di riscaldamento. Scenario 1 biomasse/gas naturale e derivati del petrolio, Scenario 2 solo gas naturale, Scenario 3 solo biomasse [12].



ANALISI DEL PUNTO DI VISTA DELL'UTENTE

L'utente è interessato prevalentemente a 3 aspetti: l'efficienza del servizio, l'economicità del servizio e l'onere legato alla gestione. Possono, quindi, essere sviluppati degli indicatori che consentano di valutare questi aspetti principali in modo esaustivo, consentendo una comparazione. I grandi impianti garantiscono una maggiore efficienza del servizio, a parte casi sporadici dei quali potrebbe essere misurata la frequenza (es. numero di fermo impianto per guasti). Ad oggi i sistemi di regolazione dei caloriferi consentono anche di modulare l'erogazione di calore in funzione delle esigenze personali, ma naturalmente con una minore versatilità rispetto all'impianto autonomo.

L'economicità sembra essere garantita per il teleriscaldamento sul medio lungo periodo a seguito dell'ammortamento dei costi sostenuti per l'allacciamento e, come detto in precedenza, per una quantità maggiore di calore richiesta.

ANALISI ORGANIZZATIVA E ANALISI DEGLI ASPETTI ECONOMICI LEGATI ALL'UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA

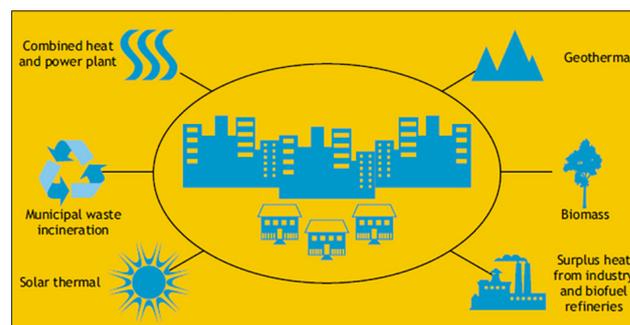
Le centrali di teleriscaldamento risultano essere tanto più economicamente vantaggiose sul medio periodo tanto maggiore è la richiesta di energia termica per ciascuna unità abitativa. Le centrali consentono di gestire diverse tipologie di vettori energetici, ivi inclusa una modulazione di approvvigionamento da fonti rinnovabili.

Valutazione dell'impiego di tecnologie alternative di disinfezione al punto d'uso per l'abbattimento di legionella nell'acqua potabile

PROBLEMA DI SALUTE, INQUADRAMENTO AMBIENTALE

Legionella pneumophila è un microrganismo ubiquitario ampiamente diffuso negli ambienti acquatici. Dai serbatoi naturali può raggiungere e colonizzare i sistemi di distribuzione e di erogazione dell'acqua di strutture turistiche, strutture ospedaliere, impianti sportivi e ricreativi, delle abitazioni e/o gli impianti di condizionamento in casa o sul posto di lavoro. Questo microrganismo può proliferare nell'acqua a temperature comprese tra i 25 e 40°C e nelle tubazioni può trovarsi associato ai biofilm in cui il batterio può trovare disponibilità di nutrienti per la crescita e protezione dai biocidi comunemente presenti negli impianti. *L. pneumophila* è causa di due patologie: la legionellosi, che è una grave forma di polmonite con un tasso di letalità dell'8% [14], e la febbre di Pontiac che si presenta con sintomi simil influenzali. La maggior parte degli individui sani supera l'infezione senza manifestare sintomi di malattia conclamata, mentre rappresenta un pericolo non trascurabile per la popolazione ospedalizzata, anziana e immunocompromessa. La legionellosi è normalmente acquisita per via respiratoria mediante inalazione, aspirazione o microaspirazione di aerosol contenente *L. pneumophila*.

Fig. 2. Schema dei possibili approvvigionamenti energetici di un sistema di teleriscaldamento [13].



DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA E DELLE ALTERNATIVE (COMPARATORI)

Attualmente sono disponibili numerosi metodi per il controllo della diffusione e moltiplicazione di *L. pneumophila* negli impianti di distribuzione dell'acqua. Tra questi vi sono:

- trattamento termico con due diversi approcci: lo shock termico (70-80 °C per 30 min., per 3 giorni) e la disinfezione termica (mantenimento costante della temperatura a 60°C);
- disinfezione chimica che prevede l'aggiunta di sostanze biocide nell'acqua. Tra i metodi di disinfezione chimica vi sono l'iperclorazione, la ionizzazione rame-argento, l'ozonizzazione, l'uso del biossido di cloro e della monocloroammina;
- radiazione UV prodotta da lampade installate al punto di ingresso dell'acqua potabile nel sistema di distribuzione dell'acqua dell'edificio;
- trattamenti al punto di utilizzo con diversi approcci: la filtrazione è un sistema di trattamento localizzato, che consente la rimozione di *L. pneumophila* dall'acqua in uscita al punto di utilizzo, mediante l'impiego di una barriera meccanica. Un altro sistema utilizzabile al punto d'uso è rappresentato dalla radiazione ultravioletta (UV) generata normalmente da lampade di mercurio a bassa pressione. La luce ultravioletta a 254 nm è in grado di inattivare i batteri dimerizzando la pirimidina presente nel DNA in modo da ostacolare la replicazione.

Nel presente caso studio è riportata la valutazione recentemente effettuata dall'EPA su due diversi sistemi di disinfezione al punto d'uso, utilizzabili negli ospedali o in strutture di cura e/o assistenziali per ridurre l'esposizione a patogeni nei soggetti immunocompromessi [15]. In particolare nella valutazione è stato confrontato l'impiego di filtri a membrana a doppio strato (0,22 µm) installabili in corrispondenza dei rubinetti, che possono agire da barriera contro patogeni idrodiffusibili come *L. pneumophila*, *Pseudomonas* spp. e altri batteri gram negativi e l'utilizzo di una tecnologia LED UV installabile in prossimità dei rubinetti, che fornisce gli stessi vantaggi del trattamento UV convenzionale al punto d'uso, utilizzando però una fonte di luce a LED piuttosto che una lampada a mercurio. Entrambe le tecnologie sono state esaminate come aggiuntive rispetto ad un sistema

di trattamento dell'acqua di medie dimensioni (*Base case*) che comprende una fase di pre-disinfezione, una fase di disinfezione (cloro gassoso) e la successiva distribuzione e uso.

UTILIZZO CORRENTE DELLA TECNOLOGIA

Nel documento dell'EPA non sono fornite informazioni relative alla diffusione delle due tecnologie messe a confronto. Questo tipo di informazioni non è reperibile in altri documenti.

ANALISI DELL'EFFICACIA AMBIENTALE.

DISINFEZIONE AL PUNTO D'USO CON IL FILTRO

Per effettuare questa valutazione l'EPA ha considerato diversi aspetti:

- la quantità di acqua trattata a livello di ogni filtro è fortemente dipendente dall'uso dell'acqua nell'edificio considerato. È stato, quindi, assunto che un singolo rubinetto con filtro venga utilizzato in media 12 ore al giorno per 1 mese. La valutazione è stata effettuata considerando un flusso pari a 8,33 litri di acqua trattata al minuto (flusso massimo secondo l'USA Department of Energy);
- le informazioni sulle infrastrutture necessarie per la produzione dei filtri sono state raccolte dall'azienda produttrice e/o da specifici database [16];
- la disinfezione con i filtri al punto d'uso rimuove il 100% di *L. pneumophila* e *Pseudomonas* presenti nell'acqua potabile distribuita (informazione tratta dal produttore).

Successivamente sono state identificate specifiche unità funzionali.

Infrastrutture: è stata considerata la fase di produzione del filtro, la produzione dell'adattatore del filtro e il confezionamento. Sono stati considerati i materiali utilizzati per la produzione del filtro (resine plastiche) e dell'adattatore (ottone placcato al nickel). I filtri vengono venduti in scatole di cartone ondulato (12 filtri per scatola).

Uso: è stato considerato il consumo di acqua potabile nelle strutture in cui si utilizzano i filtri al punto d'uso. Il filtro rimuove *L. pneumophila* e *Pseudomonas* dall'acqua potabile a livello del rubinetto.

DISINFEZIONE AL PUNTO D'USO CON TECNOLOGIA LED UV

Per effettuare questa valutazione l'EPA ha considerato diversi aspetti:

- la quantità di acqua trattata da ogni apparecchio LED UV è considerata equivalente a quella trattata utilizzando la tecnologia UV convenzionale pari a 60.000 galloni (~227.000 L) di acqua;
- in base alle informazioni raccolte dal produttore è stato stabilito un consumo di elettricità pari a 0,0039 kWh/m³ di acqua trattata con il sistema UV-LED;
- le informazioni sulle infrastrutture necessarie per la produzione delle lampade a LED sono state raccolte da uno studio precedentemente effettuato (USA Department of Energy) che utilizzava i dati dell'*Ecoinvent dataset* e del *Lyfe Cycle Inventory-LCI* database;

- le informazioni relative al prodotto (es. materiale) sono state raccolte dall'azienda produttrice.

Contrariamente a quanto riportato per la disinfezione al punto d'uso con il filtro, nel documento dell'EPA non sono disponibili informazioni relative alla capacità di rimozione di *L. pneumophila* e *Pseudomonas* presenti nell'acqua potabile da parte della tecnologia LED-UV al punto d'uso.

Successivamente, sono state identificate specifiche unità funzionali.

Disinfezione - È stato considerato il consumo elettrico dovuto all'utilizzo delle lampade UV. Inoltre sono state considerate le infrastrutture necessarie per la fabbricazione del LED, per il suo confezionamento, per la manifattura della struttura di zaffiro (da 3 pollici) e per la struttura di supporto delle lampade. È stata considerata anche la produzione dei supporti (plastica e acciaio) utilizzati per l'alloggiamento delle lampade UV.

Uso - È stato considerato che l'acqua prodotta possa essere distribuita a soggetti immunocompromessi adulti.

CONFRONTO DELLE DUE TECNOLOGIE

In Tabella II sono stati riportati i risultati del *Base case*, del *Base case* con la filtrazione al punto d'uso e del *Base case* con la disinfezione LED-UV al punto d'uso per m³ di acqua potabile fornito.

Come si può osservare in tabella, in generale l'utilizzo dei filtri al punto d'uso determina un incremento minimo negli impatti rispetto al *Base case*. L'aumento dell'impatto relativo al parametro ecotossicità è soprattutto associato all'utilizzo di fungicidi e pesticidi durante la coltivazione delle patate utilizzate per la produzione delle scatole di cartone ondulato che contengono i filtri. Considerando la tecnologia LED UV al punto d'uso si osserva invece un notevole incremento degli impatti rispetto al *Base case*. In parte l'incremento è associato al consumo di elettricità necessario per la disinfezione LED UV, ma il maggior peso all'incremento degli impatti è dovuto alla produzione delle lampade LED UV. L'infrastruttura delle lampade a LED UV (manifatture dello Zaffiro, fabbricazione ecc.) è, infatti, complessa; è stato assunto che le lampade siano prodotte in Cina, in cui la maggior parte dell'elettricità deriva dall'uso del carbone, una fonte di energia con un impatto relativamente elevato sull'ambiente.

Confrontando la tecnologia LED UV al punto d'uso con la filtrazione al punto d'uso la prima tecnologia risulta quella con gli impatti più elevati. Ciò è prevalentemente dovuto al fatto che la tecnologia LED UV richiede un dispendio di energia per l'utilizzo al contrario della filtrazione. La produzione delle lampade UV in Cina è più gravosa per gli impatti esaminati rispetto ai requisiti di produzione delle infrastrutture dei filtri. Sebbene in questo caso studio sia stato fatto un confronto diretto delle due tecnologie, sono presenti alcune differenze chiave tra i due metodi. I filtri sono stati progettati per essere applicati al rubinetto, mentre i sistemi LED UV sono stati progettati per essere applicati prima del rubinetto. Pertanto i microorganismi patogeni che sono in grado di proliferare a livello del rubinetto non possono essere

Tab. II. Confronto dei risultati del Base case, base case più filtrazione al punto d'uso e base case più disinfezione LED-UV al punto d'uso per m³ di acqua potabile fornito al consumatore.

Categoria	Unità	Base case	Base case + filtro (al punto d'uso)	Base case + tecnologia LED UV (al punto d'uso)
Materiali pericolosi	Kg/Cl ₂	0,0018	0,0018	0,0018
Riscaldamento globale	Kg/CO ₂ eq	1,04	1,04	1,47
Richiesta energetica	MJ	19,8	19,9	25,6
Esaurimento fossile	Kg oil eq	0,36	0,36	0,48
Acidificazione	Kg H+ mole eq	0,48	0,48	0,67
Eutrofizzazione	Kg N eq	9,7E-04	9,7E-04	1,4E-03
Uso di acqua	m ³	1,20	1,20	1,21
Smog	Kg O ₃ eq	0,067	0,067	0,101
Riduzione dell'ozono	Kg CFC-11 eq	2,8E-08	2,8E-08	4,0E-08
Riduzione di metallo	Kg Fe eq	0,036	0,036	0,075
Salute umana, tumori, totale	CTU*	2,9E-11	2,9E-11	4,6E-11
Salute umana, non cancerogeno, totale	CTU*	3,2E-11	3,2E-11	5,0E-11
Salute umana, criteri	Kg PM10 eq	0,0015	0,0015	0,0023
Ecotossicità, totale	CTU*	4,4E-04	5,9E-04	1,8E-03

*comparative toxic unit

eliminati dal sistema LED UV. Inoltre, i filtri indagati sono stati progettati specificamente per l'utilizzo in ambiente ospedaliero, mentre il sistema LED UV prevede che gli ambienti sanitari siano solo una delle molteplici applicazioni del sistema.

In generale, questa analisi è stata effettuata per capire i potenziali impatti e gli scambi tra differenti tecnologie di disinfezione dell'acqua all'interno della struttura dell'intero sistema drink water supply, la valutazione non è stata svolta per definire quale tecnologia sia superiore alle altre. Le analisi effettuate possono servire come base per valutazioni future sulle tecnologie applicabili all'acqua e possono essere integrate in un'analisi più vasta e sostenibile delle tecnologie idriche.

ANALISI DELLA SICUREZZA

Nel documento dell'EPA non sono fornite informazioni relative ai possibili rischi associati all'impiego delle due tecnologie messe a confronto. Dalle descrizioni tecniche raccolte non sembra che le tecnologie descritte evidenzino la presenza di rischi specifici legati al loro utilizzo.

ANALISI DEL PUNTO DI VISTA DELL'UTENTE

Nel documento dell'EPA non sono fornite informazioni relative a questo specifico aspetto. Alcuni studi riportano che i trattamenti al punto d'uso (es. filtri) sono generalmente meglio tollerati di altri trattamenti effettuati sul sistema (es. trattamento termico) [17].

ANALISI ORGANIZZATIVA

E ANALISI DEGLI ASPETTI ECONOMICI LEGATI ALL'UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA

Nel presente caso studio l'EPA riporta che i costi per ogni filtro variano da 39\$ a 79\$ in base alle quantità acquistate, ipotizzando una sostituzione dei filtri ogni 31 giorni. Poiché questo trattamento al punto d'uso è aggiuntivo a quello normalmente effettuato per il trattamento dell'ac-

qua potabile e non sostituisce nessuno dei processi riportati nello scenario del *Base case*, secondo l'EPA il costo del filtro non fa variare nessuno dei costi associati con il trattamento dell'acqua nel *Base case*. Per quanto riguarda i costi della tecnologia LED-UV nessuna informazione è stata fornita dall'EPA, sebbene le lampade UV LED si ritiene possano avere una maggiore durata rispetto al sistema di Disinfezione al punto d'uso con il filtro (5 anni per sistemi di disinfezione di grandi dimensioni). Per nessuna delle due tecnologie è stata effettuata dall'EPA una valutazione economica complessiva (LCC).

È importante però considerare che numerosi studi bibliografici riportano come l'impiego di tecnologie al punto d'uso determinino un dispendio economico non trascurabile quando sono presenti numerosi punti di trattamento [18]. Questo aspetto dovrebbe quindi essere oggetto di specifiche valutazioni.

Conclusioni

Gli esempi illustrati in questo capitolo consentono principalmente di evidenziare che:

- è auspicabile disporre di analisi costo-beneficio per la salute pubblica, che sono strategicamente rilevanti, sia in un'ottica di sviluppo sostenibile che di riduzione degli impatti che, ancora, di incremento dei livelli di salute globale;
- gli strumenti oggi utilizzati per la valutazione ambientale sono scarsamente adattabili a metodologie nate in contesti strettamente sanitari come la HTA; altre metodologie come la VDS o la VIS si pongono in un'ottica valutativa simile ma hanno come oggetto di valutazione di interi processi produttivi piuttosto che di politiche non sanitarie;
- esistono degli strumenti internazionalmente riconosciuti e codificati, anche se non standardizzati dal

punto di vista procedurale, che valutano e contabilizzano gli impatti ambientali e sulla salute umana eventualmente integrati con valutazioni costo-beneficio, ma il lavoro necessario per farli divenire degli strumenti di valutazione utili da un punto di vista gestionale per i decisori è ancora ampio.

Bibliografia

- [1] Marsh K, Ganz ML, Hsu J, Strandberg-Larsen M, Gonzalez RP, Lund N. Expanding health technology assessments to include effects on the environment. *Value Health* 2016;19:249-54.
- [2] University of York. Centre for reviews and dissemination. A systematic review of public water fluoridation. Documento disponibile al link <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/PrintPDF.php?AccessionNumber=32000000916&Copyright=Health+Technology+Assessment+%28HTA%29+database%3Cbr+%2F%3ECopyright+%26copy%3B+2016+Centre+for+Reviews+and+Dissemination%0D%0A%3Cbr+%2F%3E> [Accesso del 16 marzo 2017].
- [3] Andric I, Pina A, Ferrão P, Lacarrière B, Le Corre O. On the performance of district heating systems in urban environment: an energy approach. *Journal of Cleaner Production* 2017;142:109-20.
- [4] OECD/IEA, 2014. International Energy Agency. World Energy Outlook 2014. Documento disponibile al link <https://www.iea.org/publications/freepublications/publication/WEO2014.pdf> [Accesso del 16 marzo 2017].
- [5] European Union Emission Inventory Report 1990–2014 under the UNECE Convention on Long-range Transboundary Air Pollution (LRTAP). Documento disponibile al link <https://www.eea.europa.eu/themes/air/emep-eea-air-pollutant-emission-inventory-guidebook/emep> [Accesso del 16 marzo 2017].
- [6] World Health Organization (WHO) (2016). Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Disponibile al link <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250141/1/9789241511353-eng.pdf> [Accesso del 20 marzo 2017].
- [7] Parajuli R, Løkke S, Østergaard PA, Trydeman Knudsen M, Schmidt JH, Dalgaard T. Life cycle assessment of district heat production in a straw fired CHP plant. *Biomass and Bioenergy* 2014;68:115-34.
- [8] Perzon M, Johansson M, Fröling M. Life cycle assessment of district heat distribution in suburban areas using PEX pipes insulated with expanded polystyrene. *Int J Life Cycle Assess* 2007; 12:317-27.
- [9] Il teleriscaldamento in Italia. Legambiente. Documento disponibile al link <https://www.legambiente.it/contenuti/dossier/il-teleriscaldamento-italia>.
- [10] International Energy Agency. Cogeneration and district energy. Documento disponibile al link <https://www.iea.org/publications/freepublications/publication/CHPbrochure09.pdf> [Accesso del 22 marzo 2017].
- [11] United States Environmental Protection Agency - EPA/600/R-06/060 (2006) Life cycle assessment: principles and practice.
- [12] Petrov O, Bi X, Lau A. Impact assessment of biomass-based district heating systems in densely populated communities. Part II: Would the replacement of fossil fuels improve ambient air quality and human health? *Atmospheric Environment* 2017; 161:191e199.
- [13] OECD/International Energy Agency. Cogeneration and District Heating. Documento disponibile al link <https://www.iea.org/tcp/end-use-buildings/dhc/> [Accesso del 22 marzo 2017].
- [14] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2016. Annual Epidemiological Report 2016 – Legionnaires' Disease. 2016. Documento disponibile al link <https://ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease> [Accesso del 30 marzo 2017].
- [15] EPA (2014). Environmental and Cost Life Cycle Assessment of disinfection options for municipal drinking water treatment. EPA/600/R-14/376.
- [16] Lyfe Cycle Inventory Database. Documento disponibile al link <https://energy.gov/eere/buildings/life-cycle-inventory-database> [Accesso del 30 marzo 2017].
- [17] Lin YE, Stout JE, Yu VL. Controlling Legionella in hospital drinking water: an evidence-based review of disinfection methods. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):166-73.
- [18] Marchesi I, Marchegiano P, Bargellini A, Cencetti S, Frezza G, Miselli M, Borella P. Effectiveness of different methods to control Legionella in the water supply: ten-year experience in an Italian university hospital. *J Hosp Infect* 2011;77(1):47-51.

HTA e sistemi di sorveglianza delle malattie infettive

A. MIGLIETTA

Unità di Epidemiologia e Assistenza Sanitaria in Ambito Preventivo, Azienda USL Toscana Centro

Obiettivo. L'obiettivo del capitolo "HTA e sistemi di sorveglianza delle malattie infettive" è fornire cenni ai professionisti della salute sulla potenziale applicazione della metodologia HTA ai sistemi di sorveglianza, descrivendone l'attuale stato dell'arte.

Introduzione

La sorveglianza delle malattie infettive è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come la raccolta sistematica, continua e in tempo reale, nonché l'analisi e interpretazione istantanea di dati relativi a malattie infettive [1].

Sono molteplici gli *outcomes* di un sistema di sorveglianza delle malattie infettive (SSMI), tra i principali:

- monitorare l'epidemiologia di una malattia infettiva in tempo reale, al fine di identificare rapidamente emergenze che necessitano di una rapida implementazione d'interventi di Sanità Pubblica;
- documentare l'impatto di un intervento sanitario sull'epidemiologia di una malattia infettiva, come ad esempio l'impatto di una campagna vaccinale e/o di un programma di screening;
- verificare i progressi verso l'eliminazione di una malattia infettiva;
- identificare priorità d'intervento, come gruppi di popolazione più a rischio per sviluppare una data malattia infettiva, al fine d'indirizzare le strategie e le politiche di Sanità Pubblica, orientando gli interventi.

Esistono molteplici tipologie di SSMI [2] che variano in relazione alla natura della patologia sotto sorveglianza, alla situazione socio-economica del Paese nel quale il sistema viene implementato e a eventuali situazioni epidemiche che necessitano di speciali sistemi, come "The Ebola early warning alert and surveillance response system", utilizzato durante l'epidemia di Ebola in West Africa.

L'OMS ha elaborato una guida [3] nella quale sono raccomandati degli *standards* per la sorveglianza delle malattie infettive che variano in relazione alla tipologia della malattia e alla sua situazione epidemiologica.

Per quanto concerne la valutazione dei SSMI, esperienze di applicazione dell'approccio HTA non sono ad oggi disponibili in nessun tipo di letteratura. Una *systematic review* sulle strategie valutative dei SSMI [4] ha individuato tre principali modalità d'approccio utilizzate: *frameworks*, *guidelines* e *tools*. I primi due forniscono generali *road maps* per il processo di valutazione, mentre gli ultimi forniscono strumenti pratici di valutazione, come sistemi di *scores*.

Tra i *frameworks* sono segnalate diverse metodologie: *SERVAL framework* (*Surveillance evaluation framework*); *the Critical Control Point* (CCP), derivato dall'*Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP);

Delphi method; the *OASIS tool* (*Outil d'analyse des systèmes de surveillance*).

Le *guidelines* sistemicamente utilizzate sono quelle dell'OMS [5], degli US CDC [6] e dell'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) [7].

Per quanto concerne invece i *Tools*, l'OMS ha elaborato un sistema di *scores* [8] attraverso il quale è assegnato un punteggio ad ogni *item* richiesto. Questo *tool* valuta diverse aree del sistema: dalla numerosità e formazione del personale assegnato alla qualità delle informazioni raccolte.

Qualunque sia lo strumento utilizzato, gli obiettivi di valutazione di un SSMI sono ricondotti a tre principali aree:

- valutazione delle *performance* e dell'*effectiveness*;
- elaborazione di raccomandazioni per disegnare un efficiente sistema e identificare *gaps* nella sorveglianza;
- valutazione della completezza del sistema in termini di *core components*.

Per valutare tali obiettivi sono misurati degli attributi del SSMI riconducibili a 4 differenti categorie: *effectiveness*, funzionalità, costi e organizzazione.

Per quanto riguarda l'*effectiveness* sono valutate la tempestività (*timeliness*) con la quale il sistema è in grado di identificare un evento, la completezza (*completeness*) del dato ricevuto in relazione al dato richiesto dal sistema e la sensibilità (*sensitivity*), ovvero la capacità del sistema di identificare un evento come vero positivo.

La funzionalità è valutata misurando il grado di accettabilità tra gli attori che implementano il sistema e il grado di flessibilità, stabilità e semplicità del sistema stesso. Altri attributi come la fruibilità dei dati prodotti e la loro rappresentatività sono inoltre inclusi nella valutazione della funzionalità di un SSMI.

Per quanto concerne la valutazione dei costi del sistema, non sono specificate modalità di *assessment*, mentre la qualità organizzativa viene valutata attraverso questionari somministrati agli *stakeholders*.

I principali limiti di tali modalità di valutazione dei SSMI risiedono nel basso livello di dettaglio degli attributi da misurare al fine di poter implementare praticamente l'*assessment*. Molti degli approcci forniscono, infatti, raccomandazioni generiche senza entrare negli aspetti specifici.

Un ulteriore limite degli esistenti approcci di valutazione dei SSMI è rappresentato dall'assenza di una lista esaustiva di attributi da misurare e dai limitati metodi

forniti per la valutazione degli attributi stessi. Ad esempio, modalità di valutazione degli aspetti economici dei SSMI (es. *cost-effectiveness*, *cost-benefits*) sono assenti e non considerate negli attuali sistemi di valutazione.

Anche per quanto riguarda la valutazione degli aspetti sociali ed etici del sistema (es. accettabilità, comunicazione e fruibilità dei dati) gli attuali metodi non prevedono modalità di misurazione e non prendono in considerazione la percezione degli *stakeholders*. Un ulteriore limite dei presenti approcci è la mancata identificazione di chi deve condurre l'*assessment* del SSMI.

In conclusione, sono oggi presenti linee guida e metodologie per la valutazione dei SSMI, che forniscono *road maps* generiche e valutano aspetti parziali del sistema.

Ciò sottolinea l'importanza di sviluppare un approccio complessivo per la valutazione dei SSMI che identifichi un'esauritiva lista di attributi da misurare con un profondo livello di dettaglio, indicando i relativi *thresholds* ed ampliando le attuali aree di valutazione, che sono limitate a tre.

Conclusioni

In questo attuale vuoto, l'approccio HTA potrebbe rappresentare un importante strumento per una valutazione multidisciplinare, multidimensionale e *multistakeholder* dei SSMI, permettendo un *assessment* complessivo del sistema, dagli aspetti più prettamente epidemiologici a quelli sociali, organizzativi ed economici. In particolare l'HTA fornirebbe indicazioni sull'appropriatezza circa la tipologia di sistema di sorveglianza da implementare per una data malattia infettiva in un dato contesto epidemiologico.

Lo stesso vuoto evidenziato per i SSMI è presente anche nell'adiacente e complementare area dello sviluppo di piani *epidemic preparedness and response*. Non sono, infatti, presenti esperienze di applicazione dell'approccio HTA in tale campo. Come ci insegna l'esperienza del recente focolaio epidemico di meningococco C in Toscana, l'immediata disponibilità di *epidemic preparedness and response plans* costruiti con un approccio *evidence-based*, come l'HTA, è di rilevante importanza, e permetterebbe la rapida implementazione di azioni di risposta basate sull'evidenza: come la scelta dell'appro-

priato vaccino da utilizzare per l'*outbreak response* in relazione alle caratteristiche dei vari gruppi di popolazione, la rapida identificazione attraverso *outbreak investigations* di gruppi di popolazione a rischio per stili di vita verso i quali indirizzare interventi di prevenzione, l'identificazione di *clusters* e l'implementazione di azioni di risposta *target*. In questo contesto, anche i *Rapid HTA Reports* potrebbero rappresentare un utile strumento per i *policy makers* al fine di adottare rapidamente azioni di risposta ad eventi epidemici e/o minacce di Sanità Pubblica determinate da agenti infettivi.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. Health topics: Public Health Surveillance. Disponibile a: http://www.who.int/topics/public_health_surveillance/en/. [accesso: 7 maggio 2017].
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. Introduction to Public Health Surveillance. Disponibile a: <https://www.cdc.gov/publichealth101/surveillance.html>. [accesso: 7 maggio 2017].
- [3] World Health Organization. WHO recommended surveillance standards, Second edition. Disponibile a: http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_CSR_ISR_99_2_EN/en/. [accesso: 7 maggio 2017].
- [4] Calba C, Goutard FL, Hoinville L, Hendriks P, Lindberg A, Saegerman C, Peyre M. Surveillance systems evaluation: a systematic review of the existing approaches. *BMC Public Health* 2015;15:448.
- [5] World Health Organization. Communicable disease surveillance and response systems. Guide to monitoring and evaluating. WHO/CDS/EPR/LYO/2006.2.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems recommendations from the Guidelines Working Group. *MMWR Recomm Rep* 2001 Jul 27;50(RR-13):1-35.
- [7] European Centre for Disease Prevention and Control. Data quality monitoring and surveillance system evaluation – A handbook of methods and applications. Stockholm: ECDC; 2014.
- [8] World Health Organization. Assessing the national health information system: an assessment tool – version 4.00. Documento disponibile al link http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43932/1/9789241547512_eng.pdf [Accesso del 7 maggio 2017].

HTA applicato alle vaccinazioni

R. GASPARINI

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova; Direttore del Centro Interuniversitario di Ricerca sull'influenza e le altre infezioni trasmissibili (CIRI-IT)

Obiettivo. *L'obiettivo del capitolo dell'HTA applicato alle vaccinazioni è dare conoscenze ai professionisti della salute sull'applicazione dell'HTA alle tecnologie vaccinali. Pertanto, l'introduzione di una nuova vaccinazione o strategia vaccinale sarà considerata dai punti di vista delle caratteristiche della malattia da prevenire nei suoi aspetti clinici ed epidemiologici. Si considereranno gli aspetti etici, normativi, politici, sociali e medico-legali. Inoltre, si valuteranno gli aspetti legati alla tecnologia usata per la preparazione del vaccino e alle analisi della sicurezza e dell'efficacia, anche attraverso le revisioni sistematiche della letteratura e la metanalisi. Infine, saranno descritte le applicazioni dell'economia sanitaria e della modellistica matematica alle vaccinazioni, senza trascurare l'impatto organizzativo/riorganizzativo che l'introduzione di un nuovo vaccino può avere sull'assetto dell'assistenza al cittadino, che fa parte dei soggetti che, in maniera combinata, sono portatori d'interesse riguardo a questa importante tecnologia per la salute.*

Introduzione

La promozione delle vaccinazioni è un imperativo categorico per tutti i Paesi civili e la Costituzione repubblicana sottende il diritto fondamentale del cittadino a poter fruire di un calendario vaccinale che tuteli il suo diritto alla salute [1]. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) afferma con forza che i vaccini sono un investimento essenziale per un Paese e per il mondo del futuro [2]. La stessa organizzazione ha stimato come le vaccinazioni evitino 2,5 milioni di decessi all'anno tra i bambini del pianeta [3].

Se in passato erano disponibili pochi vaccini, ottenuti con tecnologie semplici e a costi contenuti, in grado di prevenire gravi malattie infettive e che erano accettati con facilità dai cittadini, oggi sempre più nuovi vaccini a contenuto tecnologico elevato si sono resi disponibili. Inoltre, la popolazione è diventata molto più esigente sui meccanismi di erogazione di salute rispetto al passato.

Per i motivi ricordati e data la complessità della decisione di introdurre nuove vaccinazioni, già nel 2005 l'OMS aveva formulato delle linee guida a questo riguardo [4]. Inoltre, già nel Piano Nazionale per la Prevenzione Vaccinale 2012-14, a proposito dei criteri e percorsi per l'introduzione di ulteriori nuove vaccinazioni tra le strategie di prevenzione, si poneva l'accento sull'importanza dell'approccio dell'HTA quale processo indispensabile per orientare le scelte dei *decision-makers* nella definizione delle strategie vaccinali. Questa raccomandazione è stata confermata anche nel nuovo piano 2017-2019.

Lo scopo di questo capitolo è fornire al personale sanitario, con specifico riferimento agli operatori della Sanità Pubblica, le conoscenze per comprendere l'utilità, di poter progettare e partecipare alla messa in pratica di una valutazione HTA sulle vaccinazioni. Per questo motivo sono considerate nei prossimi paragrafi le diverse prospettive di osservazione, stima e giudizio su un nuovo vaccino.

La malattia e la sua epidemiologia

Per una valutazione HTA sulle vaccinazioni è importante considerare le caratteristiche cliniche della malattia. Inoltre, il suo comportamento nella popolazione e la sua storia naturale sono altrettanti elementi indispensabili. Si tratta di disporre di dati epidemiologici che descrivano: l'incidenza e la prevalenza della malattia suddivise per classi di età e caratteristiche personali, la gravità e le complicazioni della malattia che condizionano la necessità di trattamenti supplementari, le ospedalizzazioni e gli eventuali decessi. Conoscere la frequenza di questi eventi è indubbiamente indispensabile per un'analisi di HTA. Per dare risposte rilevanti è indispensabile mettere in campo adeguati sistemi di sorveglianza. A questo proposito, ad esempio, il Ministero della Salute ha, da tempo, organizzato la sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo e delle meningiti batteriche, la sorveglianza dell'influenza attraverso la piattaforma Influnet ecc.

Aspetti etici, normativi, politici, sociali e medico-legali

La valutazione degli aspetti etici, normativi, medico-legali e sociali deve tenere in conto i valori dell'equità, giustizia distributiva e solidarietà dell'offerta vaccinale. È pertanto importante considerare la percezione della popolazione sulla gravità della malattia e sull'accettabilità e quindi sull'adesione alla vaccinazione per sé, per i propri figli e per i propri anziani.

La bioetica nel complesso mondo delle vaccinazioni deve tener conto della scienza sperimentale (efficacia e sicurezza), del principio che si tratta di una pratica preventiva che deve tendere al bene della persona e della collettività e che, partendo da questi presupposti, il legislatore deve garantire una normativa anche secondo il dettato etico principe della società e cioè della Costituzione.

Da quanto sopra discende l'aspetto politico-sociale che, in una visione etica della collettività, non può prescindere dal garantire a tutti i cittadini il diritto alla salute attra-

verso, comunque, una visione paternalistica, per quanto il più possibile rispettosa delle libertà individuali, resa necessaria e vincolante dall'obbligo della tutela della salute del singolo e della collettività.

Ecco allora che l'etica delle vaccinazioni può essere declinata attraverso 1) la necessità che lo Stato si assuma la responsabilità di verificare che il vaccino da rendere fruibile alla popolazione sia sicuro (il primo comandamento del codice deontologico di Ippocrate recita: "*primum non nocere*") ed efficace, 2) l'esigenza di educare i cittadini all'utilizzo delle vaccinazioni, anche attraverso un consenso informato collettivo che spieghi alla gente l'importanza che la procedura preventiva ha nel prevenire patologie che possono evolvere anche in forme complicate e letali, ma anche quali possono essere i rischi, solitamente minimali, delle vaccinazioni, 3) il bisogno che lo Stato educi il cittadino al concetto di solidarietà per sé e per gli altri, anche attraverso la considerazione che più alto è il numero dei soggetti che accettano la vaccinazione più difficile sarà la possibilità che la malattia si verifichi in soggetti fragili non vaccinati, come ad esempio i soggetti in chemioterapia antitumorale, affinché la cintura protettiva sia abbastanza solida (concetto d'immunità di gregge).

A livello sociale oggi si assiste a un atteggiamento fortemente critico nei confronti delle vaccinazioni, fomentato da movimenti politici e dai *mass media*. Talora si sente dire che i vaccini sono pericolosi perché non sono sufficientemente sperimentati prima della commercializzazione. In realtà le regole nazionali e internazionali prevedono ben tre fasi di sperimentazione clinica, oltre alla *post-marketing surveillance*.

A cavallo dell'etica e della medicina legale sta l'imperativo deontologico di fornire al cittadino che si sottoponga a qualsivoglia trattamento sanitario il consenso informato individuale. Ciò discende dal dettato costituzionale: "Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana". È evidente la cogente necessità del consenso informato per quanto riguarda le vaccinazioni poiché si tratta di un atto medico rivolto, non già a un paziente, ma bensì a un soggetto sano che spesso ha tutta la vita da vivere.

Il cittadino dovrebbe concorrere al massimo potenziamento della sua salute e di quella della collettività e ciò, a livello di vaccinazione, si traduce nell'adesione alle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate che conduce al conseguimento della protezione individuale, ma concorre a difendere indirettamente chi non è vaccinato. In questa prospettiva rientra non solo il meccanismo dell'immunità di gregge, ma anche la precauzione che le giovani donne dovrebbero prendere nei confronti dei loro figli futuri, così per evitare conseguenze gravi di patologie come la pertosse in tenera età oppure l'influenza o anche la meningite. È quindi opportuno che le donne giovani siano immunizzate anche durante la gravidanza. Questo concetto detto anche del bozzolo o di protezione indiretta non vale solo per il neonato, ma per tutti i con-

viventi che sono in condizioni di salute fragile, primi tra tutti gli anziani.

Un altro aspetto legato alle vaccinazioni è quello dell'obbligo, strumento utilizzato in passato nel nostro Paese per estendere in maniera ideale l'immunizzazione dei bambini e che ha permesso di eliminare malattie gravissime come il vaiolo, la difterite e la poliomielite. Tuttavia la cultura dominante, anche a livello politico almeno fino al decreto del Ministro Lorenzin, era orientata né ad applicare in modo cogente gli obblighi vaccinali vigenti né a rendere obbligatorie ulteriori vaccinazioni.

Ecco allora che veniva a galla una carenza della democrazia del nostro Paese e veniva naturale chiedersi: qual'è il confine fra paternalismo e libertà individuale? In vaccinologia si può affermare che il paternalismo non sia biasimevole tutte le volte in cui il rifiuto della vaccinazione arreca danno al soggetto e/o agli altri, ammesso che il vaccino sia efficace e non ci siano altre alternative possibili [1]. La cultura di cui si è detto può discendere dal fatto che s'immagina che il cittadino sia in possesso delle conoscenze necessarie sulle scelte per la salute che in realtà non possiede, perché il percorso formativo non prevede di fornirglielo sistematicamente. È così che il cittadino era spesso disorientato per quanto possa sembrare strano, desiderava che le vaccinazioni tornassero ad essere obbligatorie togliendolo dal dilemma della scelta resa difficile anche dai *mass media*. Come risposta a questo bisogno di corretto orientamento della scelta, deve essere letto il recente decreto legislativo, approvato dal Consiglio dei Ministri il 19 maggio 2017, che introduce l'obbligo per ulteriori 6 vaccinazioni, oltre a ribadire l'obbligo delle 4 che erano e sono storicamente obbligatorie.

Anche l'equità di accesso alle vaccinazioni rappresenta un'altra sfaccettatura dell'etica delle vaccinazioni. Il federalismo sanitario, conseguente alla modifica del titolo V della Costituzione, ha condizionato un'offerta delle vaccinazioni raccomandate e in offerta gratuita a macchia di leopardo. Tuttavia, è proprio lo Stato nella sua centralità a dover garantire l'equità distributiva. È in questo senso che il Ministero della Salute ha recentemente preso opportuni provvedimenti attraverso il Piano Nazionale per la Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-19, introducendo le vaccinazioni tra i livelli essenziali d'assistenza (LEA).

Infine, la bioetica dovrebbe tendere ad evitare un abuso delle prestazioni sanitarie, mitigando il fenomeno dell'inappropriatezza, tuttavia, nel caso delle vaccinazioni la bioetica deve tendere a incoraggiarne la fruizione essendo queste uno strumento indispensabile per la difesa del benessere e per il massimo potenziamento della qualità della vita.

La descrizione della tecnologia

Nella descrizione della tecnologia sanitaria, per le vaccinazioni è importante considerare la natura fisica, le caratteristiche del vaccino e il suo di funzionamento. Così è noto che i vaccini possono contenere microrganismi

interi uccisi, parti, prodotti o componenti dei microrganismi, microrganismi viventi e attenuati, ecc. Il contenuto antigenico dei vaccini è condizione indispensabile per comprendere il meccanismo del loro funzionamento. Ad esempio il vaccino per i *Papillomavirus* (HPV) contiene una proteina dell'involucro del virus, ottenuta con la tecnica del DNA-ricombinante, di dimostrata immunogenicità, che si aggrega a formare gusci vuoti (e quindi non infettanti) del virus.

La natura fisica del vaccino è anche caratterizzata dalla presenza di altre sostanze come gli stabilizzanti (ad esempio gelatina) oppure da sostanze che rendono più intenso e duraturo lo stimolo immunogenico come gli adiuvanti o i *carrier* proteici (vaccini coniugati). Inoltre, non si deve trascurare che i vaccini possono contenere impurità che dipendono dalle modalità di coltivazione del patogeno, come ad esempio le proteine dell'uovo (vaccino per l'influenza) o residui di antibiotici (vaccino per il morbillo).

Circa lo stato della tecnologia vaccinale è importante considerare i benefici che il vaccino può apportare sia al singolo che alla collettività in funzione del loro bersaglio d'utilizzo e della storia naturale della malattia. Infatti, il vaccino potrebbe essere appropriato per determinate categorie di soggetti (viaggiatori in aree endemiche, soggetti a rischio, categorie di lavoratori, ecc), per tutti i nuovi nati (contenere il numero dei nuovi casi di malattia, eliminare la malattia, eradicare la patologia, ecc), ecc.

Infine, circa lo stato di utilizzo, vale la pena considerare che la maggior parte dei vaccini sono progettati per la popolazione degli Stati Uniti ed è quindi là che i vaccini sono precocemente utilizzati: questo offre il vantaggio di poter avere in anticipo dei dati sulla potenziale reale efficacia sul campo.

Analisi della sicurezza

È necessario premettere che molte sono le «leggende» circa gli eventi pericolosi collegati alle vaccinazioni, praticamente sempre prive di qualsiasi supporto scientifico dimostrativo di una relazione causa effetto. Alcuni di questi hanno radici in motivazioni ideologiche, politiche e antropologiche. Lungo sarebbe farne un elenco completo, tuttavia, tra queste si possono ricordare le ipotesi che i vaccini: determinino l'omosessualità, generino infertilità, siano uno strumento di complotti politici, sfianchino il sistema immunitario, sia meglio fare l'infezione naturale che la vaccinazione, ecc. Simili ipotesi possono trovare terreno fertile in chi non è stato alfabetizzato alle conoscenze sulla salute. Tuttavia esistono, oltre a siti web che generano disinformazioni sulle vaccinazioni, anche siti ufficiali (Ministero della Salute, Organizzazione Mondiale della Sanità, ecc) ove poter trovare risposte soddisfacenti a dubbi e paure.

Una valutazione HTA deve fornire ai *decision makers* le informazioni sulla sicurezza, a partire dagli studi clinici, il cui scopo è analizzare i risultati relativi anche a tollerabilità ed efficacia del vaccino che è stato autorizzato alla commercializzazione dalle autorità regolatorie.

In tal senso particolarmente utili sono sia i documenti disponibili spesso su *internet* sia le relative pubblicazioni scientifiche. Infatti, non si deve dimenticare che affinché un vaccino possa essere autorizzato deve essere dimostrata la sua sicurezza sia sul modello animale sia sull'uomo. È per questo motivo che, oltre ai risultati degli studi preclinici, è imperativo poter disporre di risultati ottenuti sull'uomo. Specialmente gli studi clinici di fase 1a e 3a sono finalizzati alla verifica della sicurezza, tanto che il dossier autorizzativo dovrà riferirsi ad alcune migliaia di volontari studiati.

Dopo l'autorizzazione è importante impostare anche una sorveglianza di fase 4a (*post-marketing surveillance*). Infatti, gli studi di fase terza, pur riguardando alcune migliaia di soggetti, possono non essere capaci di svelare eventi avversi gravi molto rari. Inoltre, l'analisi HTA non deve trascurare di considerare i risultati dei sistemi di sorveglianza passiva che è in atto nella maggior parte degli Stati, compresa l'Italia. Altresì utilissimi possono essere i risultati degli studi di sorveglianza attiva, in campo, ad esempio, negli USA.

La valutazione HTA sulla sicurezza si deve basare anche su una revisione sistematica della letteratura e sulla conseguente metanalisi. A questo proposito è fondamentale distinguere gli studi che riguardano casi isolati (*case-report*) dagli studi che mettono a confronto ampie popolazioni di soggetti vaccinati con soggetti non vaccinati (studi caso-controllo e di coorte). Solo questi ultimi possono permettere di individuare un maggiore rischio di evento/i avverso/i gravi dimostrandone la significatività statistica e quindi una reale associazione. Gli studi di *case-report*, pur costituendo un segnale che deve innescare studi di approfondimento, corrispondono, quasi sempre, ad una casuale coincidenza, banalmente temporale tra vaccinazione ed evento avverso.

Analisi dell'efficacia teorica (*efficacy*) e dell'efficacia sul campo (*effectiveness*)

L'analisi dell'efficacia teorica della vaccinazione va condotta sugli studi preclinici (efficacia sul modello animale) e sui *dossier* degli studi clinici. Gli studi dell'efficacia sul campo sono solitamente condotti dopo la commercializzazione della vaccinazione e possono riguardare diversi *outcome* come: casi risparmiati di malattia, risparmio delle complicanze e relative disabilità, morti evitate.

La protezione che il vaccino induce implica che sia gli studi dell'efficacia teorica che quelli dell'efficacia sul campo pongano a confronto soggetti vaccinati con soggetti non vaccinati oppure, se esistono vincoli etici, la nuova tecnologia può essere confrontata con tecnologie alternative già esistenti in modo d'avere, almeno, un'efficacia relativa.

Se esistono condizioni che possono influenzare l'efficacia del vaccino, come età, malattie sottostanti, ecc, queste devono essere tenute in considerazione e l'analisi statistica necessaria è l'analisi multivariata, come, ad esempio, una regressione logistica condizionale.

Le revisioni sistematiche e la metanalisi

Le revisioni sistematiche della letteratura e le metanalisi rappresentano indispensabili strumenti per l'analisi della sicurezza e dell'efficacia delle vaccinazioni.

Una revisione sistematica della letteratura, ad esempio sulla sicurezza dei vaccini, deve:

- prendere in considerazione i *data-base* da cui ottenere le pubblicazioni scientifiche, ad esempio: DARE (*Database of Abstracts of Reviews and Effects*), PubMed, Embase, CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health*) ecc.;
- scegliere le stringhe per la ricerca, ad esempio per la sicurezza: "vaccino/i + patologia", "nome commerciale del vaccino/i", "vaccino/i + sicurezza", "vaccino/i + sicuro", "vaccino/i + effetti collaterali", "vaccino/i + eventi avversi", "vaccino/i + danno" ecc.;
- definire il periodo temporale della ricerca;
- filtrare solo le pubblicazioni scientifiche che possano aver condotto a evidenze scientifiche, ad esempio studi di coorte e caso-controllo (confronto tra vaccinati e non vaccinati) e studi osservazionali controllati per i fattori confondenti mediante un'analisi statistica multivariata;
- selezionare le pubblicazioni mediante la revisione in parallelo di due studiosi, con riconciliazione nel caso di pareri discordi da parte del *leader* della revisione sistematica;
- effettuare il controllo della qualità e della forza dell'evidenza delle pubblicazioni selezionate. Ad esempio recentemente l'*Evidence-based Practice Center* (EPC), istituito dall'Agenzia per la ricerca e la qualità dell'assistenza sanitaria statunitense (AHRQ), fornisce una guida per giudicare la forza dell'evidenza delle pubblicazioni scientifiche. I revisori delle pubblicazioni da inserire nella revisione sistematica devono misurare 5 dimensioni e fornire un punteggio, vale a dire: limitazioni dello studio (3 livelli di giudizio: basso livello di limitazioni, medio e alto), tipo di associazione (riferita alla direzione dell'effetto) (giudizio: associazione diretta o indiretta), consistenza (relazione diretta dell'intervento di salute con il risultato di salute e dimensioni dell'effetto - i risultati non devono essere troppo diversi dalle altre pubblicazioni selezionate; giudizio: consistente, inconsistente, sconosciuto), precisione (grado di certezza, in base alla grandezza del campione studiato, giudizio: preciso e impreciso) e minimizzazione delle condizioni di confondimento (*bias*) (giudizio: *bias* sospetto - confondimento probabile, e *bias* non determinato, tutte le altre possibilità). Sulla base del controllo di qualità, la forza dell'evidenza è classificata come: alta (alta fiducia che gli effetti riportati siano strettamente legati agli effetti veri, il corpo dell'evidenza non ha o ha pochi difetti, i risultati sono consolidati nel senso che altri studi non dovrebbero cambiare le conclusioni), moderata (moderata fiducia che gli effetti riportati siano strettamente legati agli effetti veri, il corpo dell'evidenza ha qualche difetto, il risultato è quasi consolidato, ma rimane qualche riserva), bassa (scar-

sa fiducia che gli effetti riportati siano strettamente legati agli effetti veri, il corpo dell'evidenza ha numerose e gravi deficienze, è necessario che ulteriori studi consolidino l'evidenza), insufficiente (non c'è evidenza, è impossibile stimare se l'effetto riportato sia legato all'effetto vero, non c'è evidenza disponibile, il corpo dell'evidenza ha deficienze inaccettabili, non si può arrivare a una conclusione) [5].

A proposito della sicurezza dei vaccini un ampio studio è stato condotto dall'Istituto di Medicina degli Stati Uniti che ha preso in considerazione la sicurezza dei vaccini contro: varicella, influenza, epatite A, epatite B, papillomavirus, difterite, tetano, pertosse e meningococco [6]. Inoltre, la metanalisi può essere un ulteriore approfondimento della revisione sistematica della letteratura. Si tratta di una metodologia statistica che permette di mediare i risultati di studi diversi e indipendenti ma tra loro simili e "compatibili".

Una buona metanalisi consente un apprezzamento migliore dell'evidenza, poiché offre una valutazione dell'outcome meglio dimensionata e può permettere di interpretare l'eterogeneità dei risultati scaturiti da studi differenti. Tuttavia, la metanalisi può portare a conclusioni ingannevoli se sono inclusi studi di bassa qualità, se sono escluse ricerche di alto valore scientifico, se il periodo di studio è troppo lungo e se non si tiene conto dell'evoluzione tecnologica dello specifico vaccino.

Un'opportuna rappresentazione grafica (*forest-plot*) permette di evidenziare l'eterogeneità dei risultati degli studi inclusi nelle metanalisi [7].

In definitiva, la metanalisi è una metodica che combina i dati raccolti da più studi su uno stesso argomento allo scopo di ottenere un unico risultato (ad esempio, quanto è efficace e sicuro un vaccino) conclusivo, entro un ragionevole intervallo di approssimazione.

Analisi economica

Gli studi di economia sanitaria rivestono particolare importanza per la valutazione HTA, in quanto il *decision-maker* dispone di risorse limitate e ha bisogno di sapere come impiegarle al meglio.

Il primo passo degli studi farmacoeconomici applicati alle vaccinazioni è quello di evidenziare i costi della malattia, sia nella prospettiva del cosiddetto terzo pagante (Servizio Sanitario Nazionale) sia nella prospettiva dell'intera società.

Successivamente, devono essere impostati e condotti gli studi di costo-efficacia. Questi ultimi sono molto influenzati dall'*outcome* (beneficio che deriva dalla vaccinazione) che è preso in considerazione. Poiché i benefici che si possono ottenere dalla vaccinazione possono essere molteplici (casi di malattia eliminati, disabilità risparmiata, buona salute guadagnata, morti evitate, ecc) e poiché studi che utilizzino differenti *outcome* sono difficilmente confrontabili, in economia sanitaria si utilizzano spesso *outcome* che combinino insieme: la durata della vita e gli anni con disabilità generati dalla malattia (DALY), gli anni di vita risparmiati (LYs) e gli anni di

vita risparmiati in buona qualità e la durata della vita (QALY). Quest'ultimo outcome, che chiameremo utilità è quello normalmente usato negli studi di economia sanitaria (studi costi-utilità). Talora, specie dal punto di vista della società, può anche succedere che l'introduzione di un vaccino permetta addirittura di risparmiare per ogni anno di vita guadagnato in buona salute: si dice allora che la strategia vaccinale è dominante sulle altre strategie, inclusa la strategia di non vaccinare.

La modellistica matematica

L'autorizzazione di vaccini sempre più tecnologici e costosi ha messo in luce l'utilità delle analisi di modellistica matematica, per il loro migliore utilizzo e l'individuazione di popolazioni *target* alle quali proporre in debita successione temporale la vaccinazione. Questi studi sono anche utili a prevedere e a mitigare, fin dall'inizio, eventuali effetti non desiderabili delle vaccinazioni di massa, come lo spostamento della malattia in sacche di soggetti recettivi non vaccinati oppure la diminuzione delle reinfezioni spontanee. Così, ad esempio, la campagna di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita ha spostato a "destra", vale a dire tra i soggetti adolescenti e adulti, i casi residui di malattia, mentre l'immunizzazione dei bambini per la varicella potrebbe favorire casi di *Herpes Zoster* tra gli anziani.

I modelli matematici hanno lo scopo di definire variabili essenziali che possano essere tradotte in un algoritmo interpretativo che traduca in elaborazioni numeriche, per quanto approssimate, i dati derivanti dalla comprensione delle modalità di trasmissione, dalla tendenza osservata della patologia, dalle modalità di acquisizione dell'immunizzazione naturale con la sua durata, dall'impatto che le strategie di vaccinazione possono avere, ecc. Il modello pertanto deriva dall'organizzazione di variabili di popolazione, dalle guarigioni, dalle cronicizzazioni, dai tassi di trasmissione ecc.

Si tratta di un approccio semplificato e razionale che permette una comprensione facilitata del comportamento dell'infezione, della malattia e delle sue conseguenze [8]. Un'interessante pubblicazione di Dasbach et al. [9] illustra la diversa tipologia di modelli matematici applicabili alle vaccinazioni. Lo studio riguarda la vaccinazione contro le infezioni di *Papilloma-virus* e prende spunto dalla considerazione che è utile al *decision-maker* poter avere indicazioni sulle conseguenze epidemiologiche ed economiche a lungo termine conseguenti all'introduzione della vaccinazione anche per scegliere tra le alternative disponibili. L'articolo evidenzia come possano utilizzarsi tre diverse tipologie di modelli, vale a dire: di coorte, dinamico e ibrido.

I modelli di coorte, chiamati anche statici o markoviani, sono tipicamente probabilistici e lineari. Questi modelli sono caratterizzati dal fatto che una coorte di soggetti sono idealmente seguiti dalla nascita alla morte e sono progressivamente distribuiti in diversi compartimenti (suscettibili, infetti e rimossi). Per questi studi è fonda-

mentale poter disporre della probabilità di transizione da un compartimento all'altro.

I modelli dinamici si caratterizzano perché:

- sono deterministici (sono considerati costanti il tasso d'infezione e il tasso di guarigione) e non lineari;
- in essi assume fondamentale importanza la forza d'infezione, che esprime il numero medio dei casi secondari d'infezione generati dal caso indice in una popolazione completamente suscettibile (R_0);
- si considerano i movimenti della popolazione;
- si valuta l'effetto della protezione indiretta dei suscettibili in funzione della copertura vaccinale (immunità di gregge o *herd immunity*).

Infine i modelli ibridi correggono alcune rigidità dei modelli statici. Ad esempio può essere corretta, tenendo conto dell'immunità di gregge, la probabilità costante della proporzione annuale con cui la coorte dei soggetti studiati transita nel compartimento dei soggetti infettati. Ad esempio, un modello di coorte, che ha preso in considerazione la vaccinazione per l'HPV della popolazione del Costa Rica, ipotizzando un'efficacia pari al 98%, ha permesso di stimare una riduzione del 51% dei carcinomi invasivi della cervice uterina nell'arco della vita della donna [10]. Un esempio di modello dinamico è lo studio di Guzzetta et al. [11]. Il modello ha considerato diverse strategie di prevenzione delle infezioni da *Papillomavirus*. Il solo *screening* senza vaccinazione genererebbe, comunque, una addizionale diminuzione del carcinoma cervicale nel prossimo futuro. La strategia combinata *screening* con vaccinazione delle dodicenni determinerebbe un'ulteriore riduzione dell'incidenza del 66%, mentre la vaccinazione multi-coorte (vaccinazione delle dodicenni associata alla vaccinazione delle donne di 25 anni) determinerebbe un'addizionale riduzione del 9,6% dei casi. Un modello ibrido per la vaccinazione per l'HPV è stato sviluppato da Taira et al. Gli autori, ipotizzando la vaccinazione delle bambine dodicenni con un'efficacia del 90% per 10 anni, una dose *booster* dopo 10 anni, una copertura del 70%, l'esecuzione del Pap-test ogni 2 anni, hanno potuto stimare una riduzione del 95% dei tumori della cervice uterina da HPV 16 e 18 [12].

L'impatto organizzativo

L'introduzione di una nuova vaccinazione implica un'organizzazione complessa e articolata. Solitamente essa può conseguire all'autorizzazione da parte delle autorità regolatorie e s'iscrive in una cornice complessa definita dalle organizzazioni internazionali per la salute (OMS ed ECDC), dalla pianificazione del Governo, del Ministero della Salute (livello macro) e delle Regioni (livello meso), per scendere ai livelli più periferici delle AASSL, dei distretti e dei servizi vaccinali (livello micro).

Le organizzazioni internazionali hanno il compito di pianificare a livello di popolazione mondiale ed europea, di monitorare e valutare il comportamento degli Stati membri, richiamandoli a più efficaci politiche di vaccinazione, specie se il mancato controllo di una determina-

ta patologia mette in pericolo la salute delle popolazioni di altri stati membri.

Il Ministero della Salute ha svariati compiti, tra i quali la pianificazione dell'introduzione di nuovi vaccini nel calendario nazionale (attraverso il Piano Nazionale per la Prevenzione Vaccinale [PNPV]), di vigilare sulla sicurezza dei vaccini e di verificare tutti i lotti che sono in commercio (per mezzo del suo organo tecnico che è l'Istituto Superiore di Sanità). Inoltre deve istituire opportune sorveglianze e controlli (che permettano, tra l'altro, di monitorare le coperture vaccinali e la sicurezza dei vaccini), deve favorire l'adesione della popolazione alla vaccinazione (mediante messaggi veicolati da campagne di comunicazione), ha il compito di supportare le Regioni affinché possa esserci facilità d'accesso ai servizi vaccinali su tutto il territorio nazionale.

Le Regioni hanno il compito di pianificare l'introduzione di nuove vaccinazioni attraverso il piano regionale per la prevenzione vaccinale (PRPV), tenendo conto dell'adeguatezza delle risorse, non solo per l'acquisto e la fornitura appropriata dei vaccini alle AASSLL (attraverso acquisti che permettano la migliore economicità di spesa - mercato di scala), ma anche della congruenza degli organici del personale. Le Regioni dovranno considerare il contesto culturale e le capacità tecnico-scientifiche di chi opera nel settore, badando a organizzare opportuni e tempestivi corsi d'aggiornamento. Sarà, inoltre, importante, istituire sorveglianze e controlli avvalendosi della completa informatizzazione delle anagrafi vaccinali.

Le AASSLL hanno la responsabilità di garantire l'approvvigionamento dei vaccini ai Distretti e ai Centri vaccinali, evitando che si possano verificare periodi di carenza di vaccini, al tempo stesso facendo in modo che il flusso dei vaccini corrisponda al reale bisogno corrente. Le Aziende e i distretti dovranno altresì provvedere affinché i Centri vaccinali abbiano una logistica di qualità (opportuno ricevimento dei vaccini, registri di carico e scarico, stoccaggio in frigoriferi a temperatura controllata, corrette caratteristiche degli ambulatori, disponibilità immediata di farmaci salvavita in caso di gravi reazioni allergiche, ecc). Infine, AASSLL, Distretti e Centri vaccinali concorreranno con concreta sussidiarietà all'informazione dei cittadini mediante manifesti, pieghevoli, *counselling* ecc.

Pertanto, il processo di introdurre una nuova vaccinazione, richiede una sinergia quanto mai integrata tra Governo, Ministero della Salute, Regioni, Aziende Sanitarie, Distretti, Centri vaccinali e altre articolazioni interne. Tuttavia, affinché il meccanismo organizzativo possa funzionare è fondamentale l'adesione dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta.

Infine, riorganizzare un servizio vaccinale per l'introduzione di nuove vaccinazioni non può prescindere dall'incentivazione del personale, che, dato il persistere da 8 anni del blocco delle assunzioni, è diminuito in maniera preoccupante in seguito al mancato rimpiazzo degli operatori dopo i pensionamenti.

I soggetti portatori d'interesse

Ogni volta che s'ipotizzi di rendere fruibile alla popolazione un nuovo vaccino è indispensabile considerare che molti interessi sono messi in gioco. Tutti i portatori di questi interessi (*stakeholders*) devono essere coinvolti. Poiché una vaccinazione riguarda in genere la salute di tutti i cittadini, tutti i cittadini dovrebbero essere coinvolti. Il loro coinvolgimento rappresenta un aspetto critico degli studi HTA. Infatti, molto spesso, mancano studi sull'opinione dei cittadini e questo può costituire un serio ostacolo all'accettabilità (*compliance* della vaccinazione). Comunque, un risultato minimo da conseguire è coinvolgere le associazioni dei cittadini, come Cittadinanzattiva, Altroconsumo ecc.

Tra gli altri portatori d'interesse devono essere raggiunti: i professionisti della salute (in particolare i Ginecologi, i Pediatri di Libera Scelta, i Medici di Medicina Generale e i professionisti della Sanità Pubblica) e le loro associazioni scientifiche e di categoria, tutti coloro che operano a livello dirigenziale nel SSN (inclusi i direttori generali delle AASSLL), gli eletti dai cittadini ai diversi livelli istituzionali (Comune, Regione, Nazione, ecc), i *partner* commerciali, le ONLUS che forniscono beni e servizi, le università ecc.

I bisogni e le aspettative dei soggetti portatori d'interesse possono armonizzarsi in modo sinergico oppure divergere e confliggere in funzione delle diverse visioni e ruoli: valoriale, professionale, manageriale e relazionale. Pertanto, l'HTA deve essere uno strumento strutturato e ragionato d'incontro per i diversi *stakeholders*, che possono, in una visione esplicita e trasparente, coniugare e declinare i loro interessi, condividendo decisioni e processi per ottenere le più soddisfacenti *performance* legate all'introduzione di una nuova vaccinazione. In questo processo il ruolo chiave è svolto dal *decision-maker*, che se saprà avere fiducia nello strumento dell'*Health Technology Assessment*, se saprà conciliare e riconciliare i conflitti degli *stakeholders*, se riuscirà ad essere sufficientemente obiettivo senza snaturare i suoi valori politici, potrà finalmente rispondere al dettato costituzionale di tutelare la salute dei cittadini.

In Tabella I sono riassuntivamente riportati alcuni esempi di valutazione HTA sulle vaccinazioni.

Conclusioni

L'*Health Technology Assessment* è ormai riconosciuta come uno strumento fondamentale per supportare i decisori nella realizzazione delle loro scelte. Come ricordato l'HTA è un metodo multidisciplinare e standardizzato per valutare tecnologie come le vaccinazioni. I punti di vista dell'*assessment* sono pertanto molteplici e tengono in conto delle sensazioni, emozioni, sentimenti e cultura dei soggetti portatori d'interesse, degli aspetti etici, dell'evidenza, dei modelli matematici, dell'impatto organizzativo che, ad esempio, l'introduzione di una nuova vaccinazione nel calendario vaccinale può avere, ecc.

Tab. I. Esempi di HTA applicata alle vaccinazioni.

Vaccino contro	Riferimento bibliografico	Principali conclusioni
Papillomavirus	Dorléans F, 2012 [13]	Sia il vaccino bivalente sia il quadrivalente hanno mostrato di avere un impatto positivo per la vaccinazione delle 12enni europee
Rotavirus	National Board of Health, Danish Centre of Health Technology Assessment (DACEHTA), 2012 [14]	Entrambi i vaccini in commercio in Danimarca possono ridurre significativamente le infezioni da rotavirus tra gli infanti
Meningococco B	di Pietro ML, 2013 [15]	La vaccinazione degli infanti italiani risponde ai criteri di un'equa allocazione delle risorse sanitarie
Pneumococco	di Pietro ML, 2013 [16]	Il vaccino PCV13 si è mostrato efficace, costo-efficace e sostenibile per la prevenzione da <i>S. pneumoniae</i> anche nella popolazione italiana in età adulta

Al di là del significato fondamentale di aiutare il decisore ad allocare al meglio le risorse per la salute, l'HTA è anche un mezzo idoneo a definire il vero valore di una vaccinazione.

Bibliografia

- [1] Gasparini R, Amicizia D, Lai PL, Lucioni C, Panatto D. Health Technology Assessment e vaccinazioni in Italia. GRHTA 2014; 1:16-24.
- [2] WHO. Investing in health for economic development. First edition. 2004 Universidad de las Américas, Puebla Santa Catarina Mártir, Cholula, 72820 Puebla, México. Documento reperibile al sito: <http://www.who.int/macrohealth/action/sintesis15nov-ingles.pdf?ua=1> [Accesso del 5 marzo 2017].
- [3] WHO. No vaccine for the scaremongers. <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/08-030608/en/>.
- [4] WHO. Adding a vaccine to a national immunization programme: decision and implementation. Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland, 2005. Documento disponibile al sito: www.who.int/vaccines-documents/ [Accesso del 5 marzo 2017].
- [5] Berkman ND, Lohr KN, Ansari MT, Balk EM, Kane R, McDonagh M, Morton SC, Viswanathan M, Bass EB, Butler M, Gartlehner G, Hartling L, McPheeters M, Morgan LC, Reston J, Sista P, Whitlock E, Chang S. Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions: an EPC update. *J Clin Epidemiol* 2015;68(11):1312-24.
- [6] Institute of Medicine. Adverse effects of vaccines: evidence and causality. Washington, DC: The National Academy Press; 2011.
- [7] de Waure C, Cadeddu C, Ricciardi W. Strumenti decisionali, l'Health Technology Assessment e la prevenzione vaccinale. In: Gasparini R, Bonanni P, Coppola RC, et al. Le vaccinazioni. Dalle acquisizioni scientifiche al miglioramento delle strategie. I ed. Roma: SEU 2013.
- [8] Gasparini R. Quali modelli e quali evidenze per la valutazione farmaco-economica della vaccinazione anti-HPV. Atti dell'XI Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, Napoli, 15-17 ottobre 2009, pp. 187-92.
- [9] Dasbach EJ, Elbasha EH, Insinga RP. Mathematical models for predicting the epidemiologic and economic impact of vaccination against human papillomavirus infection and disease. *Epidemiol Rev* 2006;28:88-100.
- [10] Goldie SJ, Kohli M, Grima D, Weinstein MC, Wright TC, Bosch FX, Franco E. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a Human Papilloma Virus 16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604-15.
- [11] Guzzetta G, Faustini L, Panatto D, Gasparini R, Manfredi P. The impact of HPV female immunization in Italy: model based predictions. *PLoS One* 2014;9(3):e91698.
- [12] Taira AV, Neukermans CP, Sanders GD. Evaluating human papilloma virus vaccination programs. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1915-23.
- [13] Dorléans F, Lévy-Bruhl D, Giambi C, D'Ancona F, La Torre G, Cotter S, Mereckiene J, Stefanoff P, Appelgren E and the Vaccine European New Integrated Collaboration Effort (VENICE II) project gatekeepers. Health technology assessments on human papillomavirus vaccinations in Europe: a survey from VENICE network. *IJPH*. 2012;9(1):3-12.
- [14] Danish Centre of Health Technology Assessment (DACEHTA). Rotavirus Vaccination – a health technology assessment; Summary. <https://www.sst.dk/~media/3CF8AB9862F04EB7917F611E73C54D73.ashx>. Accesso del 25.05.2017
- [15] di Pietro ML, Capri S, Kheiraoui F, deWaure C, Quaranta G, Poscia A, Specchia ML, Veneziano MA, Di Nardo F, Cadeddu C, Lovato E, Ferriero AM, Mancuso A, Miglietta A, Delon M, Alicevjc M, La Torre G, Fantoni S, Bianchi A. Health technology assessment della vaccinazione contro meningococco B. *QI-JPH* 2013;2:1-115.
- [16] di Pietro ML, Kheiraoui F, de Waure C, Specchia ML, Cadeddu C, Capizzi S, Gualano MR, Sferrazza A, Nicolotti N, Ferriero AM, Veneziano MA, di Nardo F, Maria Daniela Gliubizzi, La Torre G, Saule R, Zollo A, Reggio P, Mantonavi L, Furneri G, Cortesi P. Il vaccino pneumococcico13-valente per la prevenzione delle infezioni da *S. pneumoniae* in età adulta: una valutazione di HTA. *QI-JPH* 2013;2:1-111.

HTA in ambito di chemioprolifassi

D. PANATTO, F. ZANGRILLO

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova

Obiettivo. *A nostra conoscenza non sono attualmente disponibili report completi di HTA applicati alla chemioprolifassi. Questo paragrafo ha come obiettivo la descrizione di esempi di chemioprolifassi, che valutano alcuni domini di HTA. La maggior parte degli studi considera l'impatto della malattia e la stima farmaco-economica, mentre altri domini, di notevole rilevanza, come gli aspetti gestionali, organizzativi, sociali ed etici sono spesso trascurati.*

Introduzione

La chemioprolifassi consiste nel trattamento, con farmaci antimicrobici, di soggetti che hanno un elevato rischio di sviluppare una malattia infettiva al fine di impedire l'ingresso di patogeni o la loro replicazione all'interno dell'individuo.

È possibile distinguere due tipi di chemioprolifassi: primaria, che prevede la somministrazione di farmaci a persone non ancora esposte a un rischio di contagio con lo scopo di impedire l'instaurarsi del processo infettivo, e secondaria, che si effettua su persone esposte a un possibile contagio e ha lo scopo di bloccare un processo infettivo.

In questo paragrafo sono riportati esempi di chemioprolifassi primaria (profilassi pre-operatoria e profilassi anti-malarica) e profilassi secondaria (somministrazione precoce di antiretrovirali in caso di rischio di infezione con HIV, chemioprolifassi in caso di rischio di infezioni da HBV e HCV negli operatori sanitari e chemioprolifassi per prevenire casi secondari di meningite meningococcica).

Chemioprolifassi primaria

CHEMIOPROLIFASSI PRE-OPERATORIA

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano uno dei rischi maggiori per i pazienti ospedalizzati. Un recente studio dell'OMS afferma che, nei Paesi a basso e medio reddito, tra le ICA, le infezioni del sito chirurgico (ISC) possono interessare fino a un terzo dei pazienti che si sottopongono a chirurgia. Nonostante le ISC siano meno frequenti nei Paesi ad alto reddito, esse rappresentano il secondo tipo di ICA più frequenti in Europa e in USA [1].

La chemioprolifassi pre-operatoria è considerata la strategia più efficace nel prevenire le ISC [2]. Le linee guida dell'OMS raccomandano la somministrazione di antibiotico prima dell'intervento chirurgico (tenendo conto dell'emivita del farmaco e della tipologia di intervento). Nonostante le raccomandazioni, le strategie di somministrazione sono molteplici e differiscono molto da Paese a Paese, se non da ospedale a ospedale, pur rientrando in uno schema codificato. In quest'ambito gli

studi di HTA, favorendo un perfezionamento delle linee guida, potrebbero migliorare le scelte. Attualmente, anche se non sono disponibili report completi di HTA, il problema della chemioprolifassi pre-operatoria è stato affrontato nella prospettiva di alcuni domini. La dimostrazione dell'evidenza dell'utilità della chemioterapia pre-operatoria è stata recentemente rivalutata mediante una revisione sistematica della letteratura che ha messo in luce le "5 chiavi" utili per la sua applicazione, vale a dire: la necessità di un *team* multidisciplinare per gestire il trattamento, l'individuazione delle figure professionali che abbiano la responsabilità del trattamento, la tempistica del trattamento, il dosaggio e la durata del trattamento [2]. Inoltre, Kim FJ et al. hanno affrontato il problema dal punto di vista della sicurezza e hanno posto l'accento sugli aspetti etici legati alla trasparenza, al consenso informato, anche nell'ottica di rafforzare la comunicazione tra pazienti e sanitari per minimizzare il rischio di errore. Gli autori hanno approfondito anche gli aspetti organizzativi condizionati dalla necessità di educare i pazienti e, soprattutto, gli operatori ad adottare opportune precauzioni per garantire la sicurezza prima, durante e dopo l'intervento chirurgico [3].

Anche il dominio dell'analisi economica è stato affrontato in alcuni studi. Aysegul et al. hanno condotto uno studio su 882 pazienti sottoposti a intervento neurochirurgico. Di questi, 488 pazienti hanno seguito le indicazioni delle linee guida che prevedevano una dose di antibiotico 120 minuti prima dell'intervento e una dose ogni 4 ore durante l'intervento (a seconda della durata dell'intervento) con conclusione della chemioprolifassi entro le 24 ore. Il gruppo di controllo ha continuato la profilassi antibiotica per più di 24 ore. Non sono state trovate differenze significative nei tassi di infezione del sito chirurgico (3,5% nel gruppo di studio e 3,7% nel gruppo di controllo), mentre sono risultati molto diversi i costi. Tale studio ha dimostrato come, a parità di tasso di infezione del sito chirurgico, sia più costo-efficace scegliere una chemioprolifassi di durata limitata, come consigliato dalle linee guida internazionali [4].

Tra le strategie utilizzate per evitare l'infezione del sito chirurgico, esiste anche lo *screening* e il trattamento dei pazienti portatori di *Stafilococcus aureus* candidati a interventi cardiotoracici o ortopedici. È stato stimato che circa l'80% di infezioni profonde dei siti chirurgici è dovuta a ceppi di *Stafilococcus aureus* colonizzanti le

mucose nasali dei pazienti, al momento dell'intervento [5]. Le linee guida OMS indicano, per questi pazienti, la decolonizzazione con mupirocina associata o meno a lavaggi con clorexidina prima dell'intervento chirurgico. Nello studio condotto da Wassenberg et al. è stata studiata la costo-efficacia di diverse strategie d'azione. Nello scenario base non sono stati eseguiti *screening* per lo *S. aureus* e trattamenti profilattici; nello scenario 1 sono stati trattati con chemioprolifassi tutti i portatori; nello scenario 2 sono stati trattati tutti i pazienti a prescindere che fossero portatori o meno. I risultati hanno dimostrato che il trattamento con la migliore costo-efficacia era quello dello scenario 2 (trattamento di tutti i pazienti) in quanto permetteva un maggiore risparmio economico e un maggior numero di anni di vita guadagnati [6].

CHEMIOPROFILASSI ANTI-MALARICA

La malaria è una delle malattie infettive con maggior impatto sanitario, specialmente nei Paesi a basso reddito, con un totale di 216 milioni di casi e 655.000 morti registrati nel 2010. Per questo motivo è considerata la quarta causa di morte in Africa, essendo responsabile di circa il 10% delle morti in bambini sotto i 5 anni d'età nelle zone sub-sahariane [7]. Nonostante l'importante impatto, gli aspetti etici legati al suo controllo, alla terapia e alla ricerca sono stati meno dibattuti rispetto ad altre patologie come la tubercolosi o l'AIDS. La vulnerabilità per la malaria aumenta in condizioni di povertà, malnutrizione e difficile accesso alle cure. Il danno socio-sanitario provocato dalla malaria è uno dei maggiori esempi d'ingiustizia: infatti la lotta alla malaria è stata inclusa tra i *Sustainable Millennium Development Goals (Obiettivi di Sviluppo Sostenibile)*. Ciò implica che siano messi in campo sforzi internazionali per migliorare l'accesso alle terapie disponibili e per potenziare la ricerca verso nuovi strumenti terapeutici e preventivi. Un particolare aspetto etico riguarda la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci o vaccini ed è legato alla possibilità di avere un braccio placebo negli studi clinici controllati. L'applicazione del 5° emendamento della dichiarazione di Helsinki (non eticità di un braccio placebo) ha determinato un freno allo sviluppo di nuovi farmaci antimalarici [8].

Le Istituzioni Sanitarie Internazionali hanno deciso di raccomandare delle strategie mirate per controllare l'infezione in particolari gruppi di popolazione o in determinate località, al fine di ottimizzare le risorse e l'efficacia dei sistemi sanitari. L'OMS ha raccomandato una nuova strategia per intervenire contro l'infezione da *Plasmodium Falciparum*: la chemioprolifassi antimalarica stagionale. Questo tipo di intervento si è rivelato efficace, costo-efficace e sicuro per prevenire la malaria tra i bambini con meno di 5 anni di vita nelle aree ad elevata endemia. La chemioprolifassi antimalarica stagionale consiste in una somministrazione intermittente di farmaci durante la stagione malarica, con l'obiettivo di mantenere concentrazioni ematiche di farmaci sufficienti per proteggere i bambini nel periodo di maggiore rischio [9]. Questa strategia rappresenta uno dei primi esempi di chemioprolifassi applicata su larga scala, in modo organizzato e programmato nei Paesi a basso reddito. Per

questo motivo sono stati condotti alcuni studi di costo-efficacia, ma non è stato effettuato nessun *report* di HTA completo che prendesse in considerazione tutti gli aspetti del problema. Nonvignon et al. hanno elaborato un modello matematico per valutare il beneficio economico dovuto ai casi di infezione e ai decessi evitati grazie alla chemioprolifassi stagionale. Tale studio conferma la costo-efficacia di questa strategia [10]. La scelta di questa misura profilattica implica decisioni politiche e organizzative che comprendono anche gli sforzi per informare correttamente la popolazione. L'impatto organizzativo si riflette sul sistema sanitario: per l'approvvigionamento dei farmaci, per la necessità di implementare il monitoraggio e la valutazione della chemioprolifassi stagionale e per la necessità di formare adeguatamente il personale sanitario [11].

Per quanto riguarda la chemioprolifassi nei Paesi ad elevato reddito, essa riguarda esclusivamente i viaggiatori verso aree endemiche. Nakato H. et al., ad esempio, hanno verificato l'efficacia del Malarone attraverso una metanalisi: gli autori hanno riportato un'efficacia del trattamento del 95% verso il placebo [12]. Il CDC statunitense afferma che la chemioprolifassi dei viaggiatori non può mai essere considerata efficace al 100%: infatti, è necessario considerare l'antimalarico di volta in volta utilizzato e la distribuzione geografica dei plasmodi resistenti. Inoltre, la profilassi non è consigliata a tutti i viaggiatori indistintamente ma è necessario eseguire un'attenta valutazione della zona, della stagione in cui si effettua il viaggio, della durata dello stesso e delle modalità con cui si svolgerà il viaggio. Pochissimi studi di valutazione economica sono stati condotti sulla profilassi pre-viaggio e quelli disponibili risalgono a più di 20 anni fa. Negli anni '90 Behrens et al. hanno condotto uno studio con l'obiettivo di stimare i costi e i benefici della profilassi antimalarica per i viaggiatori in aree endemiche. La strategia è risultata costo-efficace [13].

Chemioprolifassi secondaria

La chemioprolifassi post-esposizione è definita chemioprolifassi secondaria perché viene iniziata successivamente all'episodio di possibile contagio, con lo scopo di evitare l'instaurarsi dell'infezione o di evitare la replicazione del patogeno nell'organismo.

CHEMIOPROFILASSI PER PREVENIRE CASI SECONDARI DI MALATTIA INVASIVA MENINGOCOCCICA

Nel 2014 la malattia meningococcica ha causato 2.760 casi in Europa con la massima prevalenza nei bambini (10,1 casi su 100.000 abitanti) [14]. Lo strumento migliore per combattere la malattia invasiva meningococcica è la vaccinazione. Tuttavia, in alcune circostanze specifiche, l'unica soluzione attuabile per evitare la malattia rimane la chemioprolifassi antibiotica. Sebbene manchino studi di HTA sulla chemioprolifassi anti-meningococcica post-esposizione, esistono studi sistematici sull'opportunità del suo utilizzo. Infatti, l'ECDC nel 2010 ha pubblicato le

raccomandazioni formulandole in base ai risultati ottenuti tramite revisioni sistematiche della letteratura. Lo studio ha permesso di indicare le categorie di soggetti per le quali è raccomandata la chemioprolifassi: contatti domestici, insegnanti e studenti della stessa struttura del caso indice, dopo attenta valutazione, i colleghi di lavoro e chiunque sia entrato in contatto con le secrezioni orali del paziente. Il contatto deve essere avvenuto nei 7-10 giorni prima dell'insorgenza della malattia nel paziente [15, 16]. Il trattamento deve essere iniziato possibilmente entro 24 ore dall'identificazione del caso indice e il farmaco di scelta è la rifampicina (somministrata in un ciclo di due giorni). La ciprofloxacina (in una singola dose orale) o ceftriaxone (una singola dose intramuscolo) sono farmaci molto efficaci ma più costosi e, pertanto, meno usati [17].

È chiaro che basare le raccomandazioni solo su studi osservazionali rappresenta una criticità, non facilmente risolvibile poiché l'applicazione del 5° emendamento della dichiarazione di Helsinki impedisce di condurre studi sperimentali con un braccio placebo. Inoltre, è evidente che la chemioprolifassi ha anche altri risvolti etici, che possono particolarmente acuirsi in caso di allarme tra la popolazione. In tal caso è molto importante considerare gli aspetti legati a un'adeguata informazione della popolazione e una costante formazione del personale sanitario coinvolto nell'azione di prevenzione.

È importante sottolineare che la chemioprolifassi di massa non è raccomandata per prevenire o controllare le epidemie e, quindi, non deve essere applicata in modo generalizzato. Esistono diversi svantaggi della profilassi di massa, inclusi i costi del trattamento farmacologico, la difficoltà di somministrazione simultanea a tutta la popolazione a rischio, la gestione degli effetti collaterali dei farmaci e l'emergenza di batteri resistenti ai farmaci di prima scelta [18].

CHEMIOPROLIFASSI ANTI HIV

La chemioprolifassi anti HIV può essere eseguita in seguito a diverse situazioni di rischio: dopo attività sessuale, assunzione di stupefacenti per via parenterale o altre esposizioni fuori dall'ambiente lavorativo (nPEP); dopo esposizione occupazionale (PPE); prima dell'attività sessuale in particolari categorie di persone (PrEP). Le raccomandazioni ufficiali per la profilassi pre-esposizione (PrEP) erano state emanate dall'OMS nel 2012, ed esse erano rivolte esclusivamente alle coppie in cui un partner era sieropositivo e nei *transgender* che hanno rapporti con uomini. Nel 2014 le raccomandazioni sono state estese anche ai maschi omosessuali [19]. Nonostante la profilassi pre-esposizione sia un buon metodo di prevenzione dell'infezione HIV, specialmente in soggetti fortemente a rischio, negli anni sono emerse diverse preoccupazioni in merito. Innanzitutto, si teme una diminuzione dell'uso del profilattico, che è un ottimo mezzo di prevenzione non solo per l'HIV, ma anche per tutte le altre malattie a trasmissione sessuale. Alcune indagini eseguite su soggetti che avevano richiesto la PrEP hanno dimostrato che tale metodo preventivo non aumentava i comportamenti sessuali a rischio [19]. Oltre ai dubbi di natura etica, esistono perplessità anche a livello clinico.

La PrEP non può essere utilizzata come terapia a vita a causa degli eventuali effetti collaterali a lungo termine e della possibilità che insorgano resistenze. Infatti, i farmaci utilizzati nella PrEP sono simili a quelli impiegati nella terapia antiretrovirale nei soggetti infetti; per questo motivo, un soggetto precedentemente trattato con PrEP, ma diventato HIV positivo, potrebbe non rispondere efficacemente alla terapia classica. L'insorgenza di resistenze farmacologiche porrebbe anche un problema di Sanità Pubblica, in quanto si potrebbe verificare la trasmissione di ceppi di HIV resistenti ai farmaci a disposizione [20]. Per quanto riguarda l'aspetto farmaco-economico, studi di costo-efficacia hanno mostrato che la PrEP è *cost-saving* solo per comportamenti sessuali ad alto rischio, come i rapporti anali tra partner omosessuali e bisessuali [19].

A proposito della profilassi post-esposizione, che comprende nPEP e PPE, essa è utilizzata prevalentemente nei Paesi occidentali, serve per prevenire una possibile infezione da HIV in seguito a un'esposizione accidentale e consiste nella somministrazione di farmaci antiretrovirali entro 72 ore dall'evento ad alto rischio, che può essere rappresentato da una puntura con aghi infetti, un rapporto sessuale non protetto o un contatto con fluidi biologici infetti [21].

Le criticità legate a questo tipo di chemioprolifassi includono innanzitutto la definizione dei soggetti realmente ad alto rischio: non tutte le persone che entrano a contatto con liquidi biologici infetti diventano HIV positivi ma il contagio dipende dal tipo di esposizione e dal liquido biologico con cui si viene a contatto.

Sebbene per motivi etici non siano disponibili studi clinici controllati sull'uomo che dimostrino l'efficacia della nPEP e PPE, tuttavia, sono disponibili dati che si riferiscono a studi sperimentali sul modello animale, *clinical trials* condotti in periodo perinatale, studi su personale sanitario dopo esposizione occupazionale e studi osservazionali che mostrano come la profilassi post-esposizione possa ridurre il rischio di trasmissione dell'HIV.

In questi casi è importante definire il protocollo applicativo di farmaci antiretrovirali, l'eventuale interferenza o tossicità con terapie in corso e la gestione del personale che è entrato in contatto con i liquidi biologici di un paziente con stato di sieropositività sconosciuto [22].

Le più recenti linee guida internazionali a questo riguardo affermano che in seguito a un episodio a rischio è necessario eseguire un test HIV (preferibilmente utilizzando un test rapido combinato Ag/Ab o la ricerca degli anticorpi su sangue); nel caso il test rapido non fosse disponibile, è necessario iniziare la terapia rapidamente e la profilassi deve essere protratta per almeno 4 settimane dopo l'esposizione, la scelta del trattamento deve ricadere su una combinazione di almeno tre farmaci antiretrovirali e il *follow-up* deve essere proseguito in base ai test sierologici per 4-6 mesi (a seconda del tipo di test diagnostico utilizzato) [23].

Per la complessità dei protocolli disponibili, l'utilizzo della metodica HTA potrebbe essere molto utile per individuare la strategia corretta e maggiormente costo-

efficace in base alle diverse situazioni di rischio che si possono verificare. Attualmente, *report* di HTA completi in questo ambito sono assenti; in letteratura sono disponibili solo alcuni studi farmaco-economici. Pinkerton et al. hanno condotto uno studio di costo-efficacia sulla profilassi post-esposizione. La costo-efficacia della profilassi dipende da diverse variabili, come la distribuzione degli esposti, l'aderenza al trattamento farmacologico, i costi sanitari e il contesto epidemiologico. Conducendo uno studio retrospettivo di analisi dei costi, il gruppo di lavoro ha valutato il costo dell'intervento profilattico nella realtà statunitense utilizzando un modello basato sulle stime di efficacia sul campo, al fine di determinare il "tasso di costo utilità" del programma. I risultati confermano che la profilassi post-esposizione è costo-efficace in tutti i casi ad elevato rischio di esposizione, come nei rapporti sessuali non protetti o nello scambio di siringhe infette [24].

Nonostante gli ottimi risultati degli studi di efficacia e di farmaco-economia, la profilassi post-esposizione rimane una soluzione *in extremis*, che non può essere considerata la strategia ottimale per la gestione di un problema così complesso come quello dell'HIV. La possibilità di avere a disposizione una terapia post-esposizione efficace e sicura non deve escludere in alcun modo la prevenzione primaria che rimane, al momento, la migliore strategia per evitare i contagi da HIV.

Per la complessità del problema l'utilizzo della metodologia HTA potrebbe essere determinante per affrontare in modo completo e armonioso tutti gli aspetti legati al controllo e alla diffusione del HIV.

CHEMIOPROFILASSI POST-ESPOSIZIONE A HBV E HCV

L'OMS ha stimato 257 milioni di persone nel mondo affette da epatite B e 71 milioni con un'epatite cronica da HCV [25].

La chemiopprofilassi in seguito a esposizione a HBV è un argomento di particolare interesse della medicina occupazionale in campo sanitario e, infatti, la maggior parte delle linee guida sono dedicate alla prevenzione dell'infezione negli operatori sanitari [22]. Anche in questo caso, le linee guida sono state stilate sulla base di studi di efficacia dei diversi protocolli di trattamento e non sono stati analizzati altri aspetti del problema tramite valutazioni complete di HTA.

Per l'epatite B tutti gli operatori sanitari dovrebbero essere vaccinati ma, attualmente, l'adesione non è totale e, inoltre, una piccola percentuale di soggetti non risponde all'immunizzazione o ha titoli anticorpali sotto il livello protettivo. Nel caso il soggetto esposto a un potenziale rischio non sia mai stato vaccinato è raccomandata la somministrazione di immunoglobuline anti-HBV (HBIG) possibilmente entro 24 ore, altrimenti entro una settimana dall'esposizione e di un ciclo vaccinale completo. Nel caso il soggetto sia stato precedentemente vaccinato ma "non *responder*", si procede con la somministrazione di due dosi HBIG; nel caso la risposta vaccinale sia sconosciuta si esegue la titolazione anticorpale e, se il titolo è < 10 mUI/ml, si procede con la som-

ministrazione di una dose di HBIG e una dose booster di vaccino; nel caso i titoli anticorpali siano sufficienti non è necessario alcun trattamento [26, 27]. Tra i diversi protocolli disponibili per i soggetti non protetti, è stato stimato che la combinazione di HBIG e vaccinazione sia la più efficace [27].

Per quanto riguarda l'infezione da HCV, il rischio di trasmissione in ambito occupazionale è minore rispetto a quello da HBV: infatti, l'incidenza media di sieroconversione in seguito a esposizione percutanea accidentale è pari all'1,8% [28]. Per questo motivo la chemiopprofilassi post-esposizione è stata poco studiata. Non sono disponibili studi di HTA e sono presenti in letteratura non sufficienti evidenze che la somministrazione di immunoglobuline o farmaci specifici sia efficace nella riduzione del rischio di trasmissione [22]. Non sono stati condotti studi per valutare l'efficacia dell'interferone o di antivirali per prevenire l'infezione da HCV, pertanto non ci sono protocolli in merito. Data la mancanza di una vera e propria chemiopprofilassi, le raccomandazioni per la post-esposizione riguardano l'identificazione precoce della malattia e il suo trattamento [27, 29].

Nello studio di Naggie et al. sono state analizzate le motivazioni per cui la profilassi post-esposizione per HCV non è raccomandata: il rischio di trasmissione negli operatori sanitari è molto basso; per coloro che sviluppano l'infezione acuta è disponibile una combinazione di farmaci con una provata efficacia per l'eliminazione del virus; infine, anche se non esistono evidenze si ipotizza che la profilassi post-esposizione non sia costo-efficace, se paragonata alla terapia precoce anti-HCV [28].

Conclusioni

In questo paragrafo sono stati analizzati degli esempi di chemiopprofilassi primaria e secondaria, considerando anche la complessità dei protocolli preventivi e le strategie applicative. Spesso i protocolli di profilassi sono articolati, prevedono la ricerca dei contatti del "caso indice", la differenziazione dei vari gradi di rischio per la popolazione e trattamenti diversificati a seconda del gruppo di popolazione a rischio. La gestione pratica di questi protocolli può risultare, in alcuni casi, di difficile realizzazione, proprio a causa della loro complessità e della necessità di avere a disposizione risorse in termini di personale preparato e di tecnologie disponibili. Alla luce di queste criticità, sarebbe necessario applicare la metodologia HTA con lo scopo di ottimizzare la scelta tra protocolli diversi e tra differenti tipi di farmaci e circoscrivere la popolazione a elevato rischio di esposizione per attivare le giuste strategie applicative. Inoltre, data l'evidente carenza di un'analisi di tipo organizzativo, gestionale, sociale ed etico, si auspica, in futuro, che possano essere considerati anche questi aspetti, spesso erroneamente sottovalutati.

Bibliografia

- [1] Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, World Health Organization 2016. Documento disponibile al

- link: <http://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/> [Accesso del 20 maggio 2017].
- [2] Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. ECDC 2013.
 - [3] Kim FJ, da Silva RD, Gustafson D, Nogueira L, Harlin T, Paul DL. Current issue in patient safety in surgery: a review. *Patient Saf Surg* 2015;9:26.
 - [4] Ulu-Kilic A, Alp E, Cevahir F, Tucer B, Demiraslan H, Selçuklu A, Doğanay M. Economic evaluation of appropriate duration of antibiotic prophylaxis for prevention of neurosurgical infections in a middle-income country. *Am J Infect Control* 2015;43(1):44-7.
 - [5] Wertheim HF. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005;5:751-62.
 - [6] Wassenberg MW, de Wit GA, Bonten MJ. Cost-effectiveness of preoperative screening and eradication of *Staphylococcus aureus* carriage. *PLoS One* 2011;6(5):e14815.
 - [7] World Malaria Report 2011, Geneva, World Health Organization. Documento disponibile al link: http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/en/ [Accesso del 20 maggio 2017].
 - [8] Dow GS, Magill AJ, Ohrt C. Clinical development of new prophylactic antimalarial drugs after the 5th Amendment to the Declaration of Helsinki. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4(4):803-19.
 - [9] WHO Global Malaria Programme, 2012. Documento disponibile al link: http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/ [Accesso del 20 marzo 2017].
 - [10] Nonvignon J, Aryeetey GC, Issah S, Ansah P, Malm KL, Ofosu W, Tagoe T, Agyemang SA, Aikins M. Cost-effectiveness of seasonal malaria chemoprevention in upper west region of Ghana. *Malar J* 2016;15:367.
 - [11] WHO Seasonal Malaria Chemoprevention with sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine in children a field guide. July, 2013. Disponibile al link: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85726/1/9789241504737_eng.pdf. [Accesso del 20 marzo 2017].
 - [12] Nakato H, Vivancos R, Hunter PR. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of atovaquone proguanil (Malarone) for chemoprophylaxis against malaria. *J Antimicrob Chemother* 2007;60(5):929-36.
 - [13] Behrens RH, Roberts JA. Is travel prophylaxis worth while? Economic appraisal of prophylactic measures against malaria, hepatitis A, and typhoid in travellers. *BMJ* 1994;309(6959):918-22.
 - [14] European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Invasive meningococcal disease. Stockholm: ECDC; 2016. Documento disponibile al link: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcaldisease/Pages/Annualepidemiologicalreport2016.aspx> [Accesso del 20 marzo 2017].
 - [15] Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd edition. Emerging and other communicable diseases, surveillance and control. Geneva, 1998. [citato il 28 agosto 2017]. Documento disponibile al link: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/64467> [Accesso del 20 marzo 2017].
 - [16] European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC; 2010. Documento disponibile al link: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf [Accesso del 20 maggio 2017].
 - [17] Prevention and Control of Meningococcal Disease, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2005. Documento disponibile al link: Prevention and Control of Meningococcal Disease, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2005 [Accesso del 1 giugno 2017].
 - [18] Evaluation and Management of Suspected Outbreaks of Meningococcal Disease, CDC, 2013. Documento disponibile al link: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a3.htm> [Accesso del 1 giugno 2017].
 - [19] Cáceres CF, Koechlin F, Goicochea P, Sow PS, O'Reilly KR, Mayer KH, Godfrey-Faussett P. The promises and challenges of pre-exposure prophylaxis as part of the emerging paradigm of combination HIV prevention. *J Int AIDS Soc* 2015;18(4 Suppl 3):19949.
 - [20] Jeremy Sugarman, Ethics and Pre-Exposure Prophylaxis for HIV-infection, NIH Public Access, 2014.
 - [21] Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, Gomaa A, Panlilio AL; US Public Health Service Working Group. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(9):875-92.
 - [22] Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Universal health coverage for workers. Geneva, 2013. [citato il 28 agosto 2017] Documento disponibile al link: http://www.who.int/occupational_health/activities/5pepguid.pdf [Accesso del 20 marzo 2017]
 - [23] Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV - United States, 2016. Documento disponibile al link: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf> [Accesso del 20 maggio 2017].
 - [24] Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, Katz MH, Coates TJ, Kahn JO. Cost-effectiveness of postexposure prophylaxis after sexual or injection-drug exposure to HIV. *Arch Intern Med* 2004;164(1):46-54.
 - [25] Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Documento disponibile al link: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> [Accesso del 20 maggio 2017].
 - [26] Copello F, Dagnino M, Debarbieri N, Durando P, Medico L, Montemanni M, Moscolin M, Paita L, Pedretti MC, Perria M, Piccinini M, Plisco C, Russom T, Simonini S, Traversa F, Vajara C, Gruppo di lavoro “Medici competenti Aziende Sanitarie Liguri”. La gestione degli infortuni professionali legati al rischio biologico da patogeni trasmissibili per via parenterale. Lavoro e Medicina. Volume unico Anno 2015.
 - [27] Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis, CDC, 2001. Documento disponibile al link: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5011a1.htm> [Accesso del 20 maggio 2017].
 - [28] Naggie S, Holland DP, Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C virus postexposure prophylaxis in the healthcare worker: why direct-acting antivirals don't change a thing. *Clin Infect Dis* 2017;64(1):92-99.
 - [29] EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. Documento disponibile al link: <http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdf> [Accesso del 1 giugno 2017].

HTA applicato alla prevenzione delle malattie cronicodegenerative

L. MANTOVANI

Centro Studi e Ricerche sulla Sanità Pubblica, Università degli Studi di Milano-Bicocca

Obiettivo. *L'obiettivo di questo capitolo è dare conoscenze ai professionisti della salute sull'applicazione dell'HTA alla prevenzione delle malattie cronicodegenerative.*

Introduzione

Le malattie maggiormente diffuse nella nostra società sono quelle cronicodegenerative, che una volta insorte durano tutta la vita (croniche) peggiorando inevitabilmente in modo più o meno lento nel tempo.

Per quanto riguarda il contesto specifico dell'HTA, esistono in generale almeno tre tipologie differenti di malattie cronicodegenerative. Le malattie genetiche sono malattie che accompagnano l'intera vita del paziente: un classico esempio è quello della emofilia o più in generale delle coagulopatie congenite. Vi sono poi malattie il cui impatto è preponderante per la vita dei pazienti: esempi tipici sono la sclerosi multipla o l'artrite reumatoide. Esse spesso si manifestano in età giovanile, tra la terza e la quinta decade di vita e sono definite preponderanti nel senso che i pazienti, sebbene possano sviluppare anche altre condizioni croniche, restano affetti principalmente da quella malattia, che causa loro molteplici problemi di salute. Infine vi sono le malattie croniche tipiche dell'età avanzata, che spesso si presentano sotto forma sindromica: la cosiddetta sindrome metabolica ne è un esempio. In questo caso i pazienti col passare del tempo e con l'esposizione a stili di vita non corretti sono affetti da un numero sempre maggiore di condizioni croniche associate agli stessi fattori di rischio. Ad esempio un paziente diabetico ha un'elevatissima probabilità di essere anche iperteso e ipercolesterolemico, di sviluppare scompenso cardiaco cronico, fibrillazione atriale ecc. Queste condizioni sono destinate a creare forte tensione circa la sostenibilità dei sistemi sanitari in generale e, in particolare di quelli a copertura universale per effetto di diversi fattori: 1) incidenza e prevalenza di queste condizioni crescono in modo esponenziale a partire dalla sesta decade d'età, 2) il progressivo invecchiamento della nostra popolazione è determinato dall'arrivo in queste fasce d'età delle coorti dei baby-boomers, coorti annue da oltre un milione di individui e 3) elevati costi sanitari di gestione dei pazienti affetti da queste condizioni.

Per quanto attiene la conduzione di report di HTA, le tre tipologie di cronicità hanno specificità epidemiologiche, cliniche, economiche, umanistiche e necessitano di adattare i metodi e gli approcci in modo differente. Considerando che il presente manuale è destinato a specialisti di Sanità Pubblica, nel resto del capitolo il focus sarà

concentrato sulle malattie cronicodegenerative dell'età avanzata, verso le quali le misure di prevenzione sono un obiettivo di salute e sostenibilità pubblica.

Come detto, queste malattie non sono determinate da un'unica causa, ma da una molteplicità di fattori di rischio, che possono più o meno potenziarsi a vicenda. Se è vero che il fumo di sigaretta è una causa accertata di malattie ischemiche del cuore, è anche vero che altri fattori possono svolgere un ruolo aggravante o protettivo (cioè contrario a quello nocivo del fumo). Così si può osservare che solo una parte dei fumatori sviluppa malattie ischemiche del cuore e solo una parte dei malati di malattie ischemiche del cuore avvengono in soggetti fumatori. Lo stesso vale per l'ipertensione nell'ictus, o per l'ipercolesterolemia nell'infarto miocardico. Le malattie cronicodegenerative si presentano con una modalità di sviluppo assai diversa rispetto alle malattie infettive, in cui, secondo i postulati di Henle-Koch, l'agente causale deve essere sempre presente. Inoltre la causa, quando presente, può non essere temporalmente e spazialmente contigua all'effetto, ma separata da un lungo tempo di latenza. Per esempio l'infarto può essere determinato da un'esposizione a scorretti stili di vita avvenuta trenta o quarant'anni prima. Da questo punto di vista si deve notare che le malattie infettive "moderne", quali epatiti e AIDS, si comportano in modo simile: non è detto che all'infezione corrisponda la malattia e questa può manifestarsi dopo un tempo più o meno lungo, in dipendenza da altri fattori, di natura costituzionale e ambientale. In questo caso si parla di "portatori sani".

Vista da un'altra prospettiva, uno dei motivi per cui queste patologie sono oggetto di studio da parte di esperti di Sanità Pubblica è il loro carico di malattia. Un recente lavoro di Madotto e colleghi [1], condotto su oltre un milione di cittadini, ha stimato che i soggetti con due o più (fino a oltre nove) malattie croniche rappresentano attualmente "solo" il 14-15% della popolazione, ma assorbono quasi il 60% delle risorse sanitarie pubbliche. La situazione peggiorerà quando la popolazione suscettibile aumenterà del 50-60% per effetto delle dinamiche demografiche descritte sopra.

In questo contesto, è evidente che gli approcci tipici della Sanità Pubblica, vale a dire quelli della prevenzione (primaria, secondaria, terziaria), sono verosimilmente gli unici in grado di evitare/diminuire/rallentare

l'insorgenza e/o le sequele delle malattie cronico-degenerative. E di garantire la sostenibilità di un sistema sanitario a copertura universale come il nostro, giudicato tra i migliori al mondo in termini di accesso e qualità delle cure, nonché di efficienza [2].

HTA applicata alla prevenzione delle malattie cronico-degenerative

Vi è accordo sul fatto che un report di HTA si componga generalmente di diversi macro-ambiti: alcuni sono incentrati sulla malattia cui la tecnologia è diretta. Altri macro-ambiti si occupano di valutare nel concreto la tecnologia sotto i profili clinico, economico, sociale, organizzativo, etico e giuridico. Di seguito si dettaglieranno i singoli macro-ambiti per quanto riguarda la conduzione di valutazioni nell'ambito della Sanità Pubblica.

Epidemiologia della malattia

In questo capitolo normalmente vengono descritte incidenza e prevalenza della malattia. È evidente che, trattandosi di condizioni di salute che si riscontrano spesso associate tra loro (ipertensione-diabete-scompenso-fibrillazione-bpco) e causate spesso da comuni fattori di rischio (eccesso ponderale, inattività, fumo di sigaretta), risulta assai difficile definire la valutazione delle dinamiche epidemiologiche di ciascuna di queste condizioni trattandola come condizione isolata. È pertanto cruciale comprendere l'impatto della malattia, non solo in quanto tale, ma ancor più in relazione alle condizioni cui essa comunemente si associa ed ai fattori di rischio che la determinano.

Impatto clinico della malattia

Il discorso fatto nella sezione epidemiologica vale anche per l'impatto clinico della malattia. Per esempio, è relativamente "semplice" descrivere la prognosi in termini di sopravvivenza e sopravvivenza libera da eventi cerebrovascolari in soggetti affetti da fibrillazione atriale isolata. Tuttavia così facendo ci renderemmo conto che 1) essi rappresentano solo una minima parte, meno del 10%, dei soggetti con fibrillazione atriale; 2) la prognosi dei soggetti con fibrillazione atriale con età superiore ai 75 anni e/o scompenso cardiaco e/o ipertensione e/o diabete e/o pregresso ictus o TIA e/o malattie vascolari è tra le 5 e le 20 volte peggiore di quella dei soggetti con sola fibrillazione atriale; e 3) i soggetti con fibrillazione atriale hanno in media tre di queste condizioni concomitanti. In altri termini la descrizione della gravità e della prognosi di queste malattie va posta nel contesto delle caratteristiche dei pazienti ed in relazione alle condizioni concomitanti, al fine di evitare sterili esercizi, lontani dalla logica pratica dell'HTA.

Impatto economico e sociale della malattia

Da un lato, il capitolo della valutazione dell'impatto economico e sociale della malattia rappresenta spesso il "gancio" con cui attrarre, in un mondo di risorse limitate, i decisori cui l'HTA è destinato. Dall'altro, esso presenta un'insidia metodologica che può trasformarsi in un boomerang. È infatti spesso difficile attribuire i costi ad ogni singola, specifica malattia in un soggetto o in una popolazione di soggetti che presenta più condizioni croniche. Consideriamo questa situazione: ipotizziamo di dover calcolare l'impatto economico sanitario del diabete. Per far ciò, supponiamo di identificare una coorte di soggetti diabetici, di calcolare i costi generati da questi soggetti e di determinare così il costo del diabete. Supponiamo poi di ripetere l'indagine sui soggetti ipertesi con lo stesso metodo, sui soggetti scompensati e così via. In questo modo alcuni soggetti, ad esempio ipertesi e diabetici, sarebbero inclusi sia per il costo del diabete sia per quello dell'ipertensione. Idem per i diabetici scompensati, ipertesi scompensati ecc. Inoltre alcuni soggetti sarebbero inclusi anche tre volte: ipertesi, diabetici, scompensati. Finiremmo per trovarci in una situazione nella quale, se queste malattie fossero considerate una per una, con una somma di costi superiore al 100% dei costi dei pazienti che ne sono affetti. Tale distorsione sarebbe alquanto grave perché i soggetti contati più volte sono proprio quelli con più malattie concomitanti, cioè quelli la cui gestione è maggiormente onerosa e cresce in modo esponenziale al cumularsi delle malattie. Più correttamente, per calcolare l'impatto di ciascuna condizione vi sono due modi: o concentrarsi solo sulle risorse assorbite in modo specifico ed univoco per effetto di ciascuna malattia, operazione assai complicata e spesso soggettiva; oppure stimare l'impatto "incrementale" di ciascuna malattia, utilizzando stime comparative servendosi di appropriati gruppi di controllo, formati da soggetti non affetti da quella malattia.

Impatto umanistico (qualità di vita) della malattia

È assolutamente evidente che l'impatto delle malattie cronico-degenerative è essenzialmente legato alla diminuzione della qualità di vita dei pazienti. Questo capitolo, pertanto, diventa di fondamentale importanza per comprendere completamente il carico che tali malattie portano ai pazienti e alla società nel suo complesso. Questo aspetto è però tanto fondamentale quanto poco investigato o investigato in modo superficiale, anche perché di questo si occupa una disciplina tutto sommato giovane. A testimonianza dell'importanza di questo "dominio", è importante considerare che la *Global Burden of Disease* valuta la qualità della vita essenziale per determinare il carico di malattia ed incorpora questa dimensione nel calcolo dei DALY's, i *Disability Adjusted Life Years* [3].

Valutazione della efficacia della tecnologia o dell'intervento sanitario

In generale, le attività di prevenzione delle malattie cronico-degenerative si attuano o attraverso la rimozione o l'attenuazione dei fattori di rischio associati a quelle malattie, o mediante l'attenuazione delle conseguenze e la prevenzione delle sequele. In linea di massima nel primo caso parliamo di prevenzione primaria, mentre nel secondo caso di prevenzione secondaria o terziaria. Vi sono diversi strumenti per praticare la prevenzione, inclusi quelli classici a livello prevalentemente di popolazione quali l'educazione sanitaria e la promozione della salute e quelli a livello essenzialmente individuale, quali l'uso di terapie farmacologiche o di altri presidi biomedicali. La valutazione dell'efficacia di questi approcci è fondamentale per la conduzione di un report di HTA e presenta punti peculiari.

Per quanto riguarda l'educazione, il punto più critico da affrontare in un HTA è la dimensione temporale su cui gli effetti dell'intervento si verificheranno. Infatti, anche se l'intervento è di breve periodo, gli effetti della prevenzione si possono riflettere anche a lungo termine in particolare nel caso delle malattie cronico-degenerative. Si pensi alle campagne di promozione di corretti stili di vita attualmente in corso nelle scuole primarie, le quali avranno effetti misurabili verosimilmente tra diversi decenni. In questo contesto, il problema più complesso da affrontare è quello della modellizzazione a lungo periodo degli effetti di una riduzione dei fattori di rischio, spesso definiti come "esiti intermedi o surrogati", modellizzazione che necessita innanzitutto dell'uso di adeguate e validate funzioni di rischio, vale a dire funzioni che leghino uno o più fattori di rischio modificabili alla/e malattia/e che l'intervento si prefigge di prevenire. Inoltre, la complessità è acuita dal fatto che, spesso, non vi sia un singolo fattore di rischio, ma ve ne siano una "cascata" da modellizzare. Ad esempio: cattiva alimentazione, fumo di sigaretta e sedentarietà si associano a ipertensione e iperglicemia, che a loro volta si associano a diabete e ad altre condizioni che causano eventi cardio-cerebrovascolari, mortalità e disabilità. D'altro canto, è verosimile che una campagna di promozione della salute non abbia una unica conseguenza, ma agisca su diversi fattori di rischio ed eventi, legati tra loro da complesse interazioni, difficili da modellizzare nel lungo periodo.

Sul versante opposto, ovvero quella della prevenzione individuale, ad esempio basata su terapie farmacologiche, avviene che gli studi clinici con i quali viene stimata l'efficacia della terapia sono normalmente condotti su popolazioni estremamente selezionate. Se questo è un requisito per massimizzare la validità interna di una sperimentazione e ottimizzare il signal-to-noise ratio, è pur vero che spesso le stime di efficacia ottenute appaiono scarsamente generalizzabili alle popolazioni su cui poi quei programmi e trattamenti andranno applicati. Per esempio, l'età media dei soggetti inclusi nei grandi studi di prevenzione secondaria sullo scompenso cardiaco cronico è compresa tra i 60 e i 65 anni di

età e si tratta prevalentemente di maschi. In realtà, poi, quei trattamenti saranno destinati al "paziente medio" con scompenso, che nel nostro Paese è rappresentato da una donna di 78-80 anni di età. Con un'alimentazione, una composizione corporea e terapie concomitanti profondamente diverse da quelle di un maschio di 65 anni. Ancora, gli studi clinici di prevenzione secondaria delle malattie cronico-degenerative pongono dei limiti d'età quali criteri d'inclusione, questi impediscono che la terapia possa essere studiata nella maggioranza dei pazienti che poi verranno trattati. Ad esempio, nelle terapie di prevenzione secondaria post-infarto acuto del miocardio, includere solo soggetti al di sotto dei 75 anni, come è sistematicamente avvenuto, significa che, in via generale, le donne non sono incluse e studiate o ne sono incluse pochissime, in quanto l'età media del primo infarto per le donne nel nostro Paese è intorno ai 78-79 anni. La conseguenza, anche in questo caso come nel caso degli interventi di popolazione, è che le cosiddette evidenze cliniche *hard* necessitano successivamente di essere interpretate alla luce di diverse ipotesi affinché possano poi essere sensatamente applicate alle popolazioni reali sulla cui salute i decisori dovranno a decidere.

Valutazione economica (costo efficacia/beneficio) della tecnologia

È ovvio che l'efficienza di un programma di prevenzione primaria o secondaria di malattie cronico-degenerative richiede l'assemblaggio di tutte le evidenze provenienti dai paragrafi precedenti e risente di tutti i limiti delle evidenze stesse: la modellizzazione a lungo o lunghissimo periodo di costi ed effetti di interventi di prevenzione è esercizio assai complesso, la cui riuscita dipende sia da aspetti tecnici, sia dalla bontà delle evidenze sulle quali i modelli di analisi sono basati.

Aspetti organizzativi e gestionali della tecnologia e del suo utilizzo

Questo aspetto è spesso negletto nella valutazione. Non perché non ne venga riconosciuta l'importanza, ma perché spesso vi è una mancanza di risorse adeguate per rendere operative le indicazioni emerse dai paragrafi precedenti. Ad esempio, qualunque programma di prevenzione primaria, secondaria o terziaria in ambito di malattie cronico-degenerative, di educazione sanitaria o di terapia farmacologica, dipende in modo cruciale da un fattore: il fattore tempo, vale a dire il tempo che gli operatori sanitari hanno a disposizione per far comprendere ai pazienti o ai soggetti a rischio cosa fare e perché farlo. Il tempo dedicato a spiegare come e perché seguire un programma sanitario è il miglior predittore della aderenza del paziente a quel programma sanitario, che a sua volta è il miglior predittore di esito [4]. Sfortunatamente il tempo operatore è spesso la risorsa più scarsa di cui disponiamo.

Conclusioni

In definitiva, i punti più critici nella conduzione di un report di HTA sono rappresentati dal fatto di avere di norma a disposizione solo evidenze su endpoint surrogati di breve periodo ottenuti studiando soggetti “puri” (monopatologici), dovendo però costruire valutazioni di lungo o lunghissimo periodo, su mortalità e disabilità, applicate a pazienti complessi come quelli reali. La buona notizia è che, spesso, queste aporie metodologiche sono già state affrontate scientificamente un’infinità di volte negli ultimi 40 anni.

Bibliografia

[1] Madotto F, Riva MA, Fornari C, Scalone L, Ciampichini R,

Bonazzi C, Mantovani LG, Cesana G. Administrative databases as tool for identifying healthcare demand and costs in an over-one million population. *EBPH* 2013;10:e8840-1-11. DOI: 10.2427/8840.

- [2] GBD 2015 Healthcare Access and Quality Collaborators. Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990–2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017.
- [3] GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388:1603-1658.
- [4] Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, Borghi C, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C, Mantovani LG. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly-diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120:1598-605.

HTA applicato all'Igiene ospedaliera

S. CASTALDI^{1,2}, R. RAGUSA³

¹Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ³AUO Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Vittorio Emanuele", Catania

Obiettivo. *L'Igiene ospedaliera è una problematica di Sanità Pubblica di grande importanza ed è da lungo tempo affrontata nella pratica clinica.*

Questo capitolo ha lo scopo di enfatizzare come l'HTA può trovare una fruttuosa applicazione in questo campo. La tematica è affrontata in due paragrafi: il primo dedicato ad alcune applicazioni e a case studies (igiene delle mani, profilassi antibiotica perioperatoria e prevenzione delle infezioni del sito chirurgico) e il secondo è un report che riporta i risultati di una valutazione sull'introduzione e utilizzo di un sistema di decontaminazione ambientale con perossido di idrogeno.

Vale solo la pena ricordare che l'HTA ha da tempo trovato pratica applicazione in ambito ospedaliero, tanto che si parla anche di Hospital Based - Health Technology Assessment (HB-HTA) [1]. Tuttavia, mentre l'HTA è stata ed è largamente applicata per aiutare i decision maker ad adottare l'utilizzo dei cosiddetti medical devices (lenti a contatto, apparecchi per ecografia, impianti ortopedici, attrezzature per emodialisi, valvole cardiache, pacemaker, ecc), la prevenzione delle infezioni ospedaliere è affrontata in modo specifico, ma non sempre in modo completo e sistematico, modalità che è una caratteristica peculiare dell'Health Technology Assessment.

HTA applicato all'igiene ospedaliera – case studies

Il livello più elevato di attenzione nell'ambito dell'igiene ospedaliera è dedicato alle infezioni correlate all'assistenza, che sono uno tra i problemi più rilevanti che le strutture sanitarie devono affrontare. Queste comportano la somministrazione di una terapia antibiotica non prevista, protraggono la lunghezza della degenza, allungano la lista di attesa di ricovero, causano un aggravamento ai pazienti che non possono accedere velocemente alle cure, possono aumentare il rischio di resistenze agli antibiotici e aumentano, in modo considerevole, il costo del singolo episodio di cura. Ma, contestualmente, portano anche ad un aumento del rischio di contagio per altri pazienti, diminuendo così, più in generale, il livello di sicurezza della assistenza condizione che, negli ultimi anni, ha comportato anche un aumento del contenzioso medico legale [2].

In particolare, si prendono in considerazione tre strategie che hanno una forte evidenza scientifica nel limitare le infezioni correlate con l'assistenza: l'igiene delle mani, la profilassi perioperatoria e la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico.

Per nessuno di questi argomenti, fino ad oggi, è stata mai pubblicata una valutazione HTA.

IGIENE DELLE MANI

L'igiene delle mani è considerata la strategia preventiva più efficace in qualsiasi setting assistenziale per la prevenzione delle infezioni correlate con l'assistenza [3].

La letteratura scientifica, supportata dagli organismi scientifici internazionali e nazionali, ha dedicato molti sforzi per riuscire a diffonderne l'uso ed evidenziare la sua efficacia. Purtroppo, questa pratica semplice, ovunque disponibile e facile da attuare, è scarsamente applicata. La promozione, il mantenimento e la continua sorveglianza del lavaggio delle mani dei professionisti sanitari per essere efficace e garantire la massima ade-

sione deve essere frutto di una strategia locale che tenga conto delle peculiarità sia del personale di assistenza sia della struttura di ricovero [4, 5].

Anche revisioni sistematiche di tipo qualitativo come quella di Smiddy pubblicata nel 2015, arrivano alla stessa conclusione e sottolineano che il lavaggio delle mani è una attività su cui agiscono svariati aspetti molti dei quali correlati a caratteristiche personali che solo uno studio locale della cultura e del modo di approcciare l'atto possono migliorare [6].

Sono disponibili revisioni sistematiche di strategie alternative per convincere i professionisti sanitari a lavarsi le mani come, per esempio, l'utilizzo dei pazienti come testimoni dell'avvenuto lavaggio delle mani o l'utilizzo di telecamere per filmare gli operatori sanitari e per valutare la loro propensione al lavaggio delle mani [7,8]. Queste strategie risentono del clima culturale di ogni Paese, delle caratteristiche dei professionisti e del sistema normativo non solo dell'ambito strettamente sanitario. Queste peculiarità fanno del lavaggio delle mani un ottimo argomento per una valutazione HTA a livello di singola struttura sanitaria.

PROFILASSI ANTIBIOTICA PERIOPERATORIA

L'utilizzo dei antibiotici per evitare le infezioni che potrebbero insorgere a seguito di un intervento chirurgico è una strategia di prevenzione ben indagata e il cui valore è ben consolidato. Vi sono linee guida di riferimento sia a livello internazionale sia a livello nazionale. Entrambe indicano come necessarie la messa in atto di strategie e scelte a livello di singola struttura ospedaliera per meglio valutare e contrastare le criticità locali come per esempio le caratteristiche dei pazienti, gli esiti della sorveglianza sui microrganismi isolati e sulle resistenze agli antibiotici [9, 10].

Per la sua corretta gestione si devono tener conto, in particolare, delle caratteristiche dei pazienti come: età, peso, comorbidità e classe rischio per l'esecuzione dell'anestesia, la lunghezza del periodo preoperatorio, la

possibilità di eseguire correttamente la tricotomia e la doccia preoperatoria.

Sono molto importanti anche il tipo di intervento, l'impianto di materiale protesico, la durata dell'intervento, la presenza di corpo estraneo, l'iniezione di epinefrina nella ferita, l'ipotensione intraoperatoria, l'emotrasfusione massiva e la presenza di emorragia.

Sia la valutazione delle caratteristiche del paziente sia del tipo di intervento chirurgico non possono prescindere anche da misure come adeguati sistemi di pulizia e disinfezione delle sale operatorie, e la corretta e documentata sterilizzazione dello strumentario chirurgico. L'equipe chirurgica deve, inoltre, prestare la massima attenzione alla tecnica e all'approccio chirurgico da eseguire e al mantenimento di un ambiente sicuro specialmente in sala operatoria, per esempio, evitando l'apertura delle porte durante l'intervento chirurgico e adottando comportamenti idonei.

L'antibiotico selezionato per la profilassi perioperatoria deve essere somministrato nei 30-60 minuti che precedono l'incisione della cute, essere ripetuto se l'intervento è di lunga durata, o in caso di perdite ematiche maggiori di 1500 millilitri. La somministrazione di ulteriori dosi di antibiotico, passando da una profilassi perioperatoria ad una vera e propria terapia, è una valutazione che deve essere tenuta in considerazione, in riferimento, a particolari tipologie di pazienti ben identificati [9].

È evidente che la selezione degli antibiotici per la profilassi perioperatoria debba essere suggerita da linee guida, ma anche supportata da valutazioni fatte a livello di ogni singola struttura.

I rischi della scelta di un'inappropriata terapia antibiotica sono gravi e impattano sulla salute non solo del singolo paziente al quale è somministrata ma possono causare: aumento dell'antibiotico resistenza, aumento del numero della giornate di degenza, aumento del numero di pazienti affetti da colite o diarrea associata a *Clostridium difficile*

Da quanto esposto risulta evidente come solo valutazioni eseguite a livello del singolo ospedale possono portare a decisioni mirate per l'adozione della più efficace e sicura profilassi perioperatoria.

PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DEL SITO CHIRURGICO

Tra le infezioni correlate con le pratiche assistenziali le infezioni della ferita chirurgica hanno una incidenza che varia tra il 15% e il 25% [11].

L'incidenza delle infezioni della ferita chirurgica varia in funzione del tipo di chirurgia e dalla procedura eseguita [11].

L'insorgenza di un'infezione della ferita chirurgica si associa a un'aumentata morbosità e mortalità e, conseguentemente, comporta costi aggiuntivi per l'intero sistema sanitario dovuti a riammissioni in ospedale e reinterventi.

Tra i fattori che determinano la comparsa di infezioni della ferita chirurgica e ne modificano l'incidenza, ve ne sono alcuni difficilmente modificabili come le condizioni del paziente ed il danno tissutale nella sede dell'intervento.

Mentre l'utilizzo di una corretta profilassi perioperatoria e l'assunzione di comportamenti corretti prima, durante e dopo l'intervento chirurgico da parte dell'equipe chirurgica sono sicuramente fattori modificabili e soggetti a un miglioramento misurabile [12, 13].

Le ultime linee guida pubblicate iniziano anche a descrivere protocolli di gestione del paziente chirurgico che includono: screening preoperatori, per esempio, per *Staphylococcus aureus*, promuovendo comportamenti di sorveglianza attiva [11].

Un ruolo non marginale è sicuramente svolto anche dai comportamenti del personale di assistenza quali, per esempio, indossare anelli, bracciali, piercing ed orologi o avere lo smalto sulle unghie [14].

Bibliografia

- [1] European Union. AdHopHTA: an European Project on Hospital Based Health Technology Assessment. Documento disponibile al link <http://www.adhophta.eu/> [Accesso del 7 maggio 2017].
- [2] Zingg et al. Hospital organization, management and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis* 2015; 1: 212-24.
- [3] WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. Documento disponibile al link <http://www.who.int/gpsc/5may/tools/9789241597906/en/> [Accesso del 7 maggio 2017].
- [4] Gould DJ, Moralejo D, Drey N, Chudleigh JH. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD005186.
- [5] Luangsanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, Lubell Y, Lee AS, Harbarth S, Day NP, Graves N, Cooper BS. Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2015; 351:h3728.
- [6] Smiddy MP, O'Connell R, Creedon S. Systematic qualitative literature review of the health care workers' compliance with hand hygiene guidelines. *Am J Infect Control* 2015;43(3):269-74.
- [7] Davis R, Parand A, Pinto A, Buetow S. Systematic review of the effectiveness of strategies to patients to remind healthcare workers about their hand hygiene. *J Hosp Infect* 2015;89(3):141-62.
- [8] Srigley JA, Gardam m, Fernie G, Laightfoot D, Lenbovic G, Muller MP. Hand Hygiene monitoring technology: a systematic review of efficacy. *J Hosp Infect* 2015;89(1):51-60.
- [9] Dale W, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:195-283.
- [10] SIGN 104. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. April 2014.
- [11] Anderson, DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Patchen Dellinger E, Greene L, Nyquist AC, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute Care Hospitals *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2014;35(6):605-27.
- [12] Yang JH, Wu TS. Bundle care strategies in surgical site infection prevention. *J Int Med Taiwan*. 2017;28(1):7-11.
- [13] Dumville JC, Norman G, Westby, MJ, Blazeby j, Mcfarlane E, Welton, NJ, O'connor L, Cawthorne J, George RP, Liu Z, Crosbie EJ. Intra-operative interventions for preventing surgical site infection: An overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5).
- [14] Arrowsmith VA, Taylor R. Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection (Review) Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.

CASO PRATICO: valutazione, introduzione e utilizzo di un sistema di decontaminazione ambientale con perossido di idrogeno

INTRODUZIONE

Le infezioni ospedaliere rappresentano un rischio serio per la sicurezza dei pazienti e un costo sociale non trascurabile. Sono una complicanza che può richiedere oltre al trattamento terapeutico, un reintervento con conseguente prolungamento dei tempi di degenza, complicanze che possono associarsi ad alta mortalità e notevole impiego di risorse aggiuntive con aggravio dei costi ma sono uno dei pochi eventi avversi per i quali esistono dati a sostegno dell'efficacia di azioni preventive. Una delle principali cause della diffusione delle infezioni va ricercata nella difficoltà che i tradizionali metodi di pulizia e sanificazione hanno nell'abbattimento della carica microbica dei più diffusi e resistenti agenti patogeni. Le superfici contaminate possono diventare un serbatoio di microrganismi e contaminare a loro volta mani e guanti degli operatori, contribuendo alla trasmissione di agenti patogeni e potenzialmente patogeni. Anche le attrezzature mediche contaminate, che entrano in contatto diretto con il paziente, possono divenire una fonte di trasmissione. Numerosi studi hanno dimostrato che una migliore pulizia e disinfezione delle superfici ambientali possono ridurre la trasmissione di agenti patogeni: ad esempio *Cl. difficile*, enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) e *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA).

IL DISPOSITIVO: CARATTERISTICHE TECNICHE

Lo strumento da valutare è costituito da un sistema di disinfezione che si avvale della tecnologia HyperDRYMist®, il cui principio attivo è costituito da perossido d'idrogeno (concentrazione >5<8%) e ioni argento alla concentrazione di 60 mg/l. Si compone di un micro nebulizzatore e di una soluzione disinfettante che garantisce la disinfezione e l'igiene degli ambienti sanitari, professionali, domestici e lavorativi. Si utilizza il potere microbocida dei radicali liberi rilasciati dal vapore di perossido di idrogeno. L'attrezzatura distribuisce vapore di perossido di idrogeno in tutta la zona prevista prima di convertire il gas in ossigeno e vapor d'acqua. L'invisibile micro-condensa esiste per un breve periodo di tempo, successivamente evapora, senza lasciare residui. Il perossido è risultato altamente efficace contro micobatteri, spore, funghi, virus. Ha dimostrato di ridurre l'acquisizione di *Clostridium difficile* e di enterococchi resistenti alla vancomicina. Il tempo di contatto garantisce un'eccellente compatibilità con i diversi materiali presenti (legno, acciaio, plastiche, alluminio, tessuti) negli ambienti sanitari.

MODALITÀ D'USO

L'impianto di climatizzazione dell'ambiente deve essere disattivato per il periodo di erogazione del prodotto che

verrebbe altrimenti aspirato, vanificando l'intervento. Le porte devono essere chiuse.

Il perossido viene nebulizzato nella stanza vuota fino alla erogazione della dose definita per saturare l'ambiente in base alla cubatura. Il catalizzatore trasforma l'acqua in ossigeno e vapore. Non è rilasciato alcun residuo tossico nell'ambiente. Il tempo necessario per il riutilizzo dell'ambiente è precauzionalmente indicato in circa 2 ore.

ALTERNATIVE DI MERCATO

È stata verificata la presenza sul mercato di altri dispositivi simili, ma non disponendo della iscrizione all'elenco dei dispositivi medici non sono stati presi in considerazione. Oggi sul mercato la scelta è più ampia.

REGOLAMENTAZIONE

È stato verificato che il sistema sia stato testato e brevettato. Il dispositivo ha i requisiti richiesti per essere introdotto nella pratica clinica (marchio CE, iscritto nell'elenco dei dispositivi medici del Ministero della Salute). La soluzione disinfettante utilizzata, che contiene perossido e ioni positivi di argento, è certificata come dispositivo medico di classe II A (standard Europeo).

EVIDENZA SCIENTIFICA

È stata effettuata una revisione della letteratura scientifica sul principio attivo e sul sistema oggetto della valutazione. L'obiettivo è quello di valutare se il dispositivo fosse sicuro ed efficace. Il perossido si decompone in H₂O e O₂. La revisione della letteratura viene riportata in calce al minireport prodotto. Per la revisione devono essere tenute in considerazione eventuali report di HTA, revisioni sistematiche, RCT e studi osservazionali. Visti gli scarsi risultati definitivi su entrambi gli *items* si è deciso, prima di esprimere una valutazione e suggerire l'acquisizione del dispositivo, di verificarne in azienda la sicurezza, l'efficacia e l'efficacia clinica.

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA

La valutazione della sicurezza ha riguardato la ricerca di eventuali effetti collaterali. L'etichetta del prodotto riporta la classificazione R36/38 irritante per occhi e pelle in caso di contatto prolungato. Gli effetti collaterali sono stati attivamente ricercati dopo l'uso del dispositivo tramite la somministrazione di un questionario per registrare quanto accade dopo il contatto con il dispositivo e il suo utilizzo.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEL DISPOSITIVO

È stata condotta una sperimentazione dell'uso della tecnologia 99MS presso due Unità Operative del Presidio G. Rodolico dell'A.O.U. Policlinico – V. Emanuele di Catania, per verificare efficacia e sicurezza del sistema in aree ad alto rischio.

MATERIALI E METODI

Per la sperimentazione, effettuata tra novembre 2012 e febbraio 2013, sono state selezionate due Unità Operative presso il Presidio G. Rodolico: l'U.O. di Ematologia

e Oncologia Pediatrica e l'U.O. di Terapia Intensiva Neonatale. Per verificare l'efficacia della tecnologia sono stati selezionati tutti ambienti dotati di un sistema di aerazione con 6 ricambi aria/ora. Gli ambienti presi in esame sono stati: medicheria tumori solidi (20 mq) e sala operatoria (22 mq) nell'U.O. di Ematologia e locale terapia intensiva con incubatrici (100 mq) e zona isolamento riservata ai grandi prematuri (15 mq) nella U.O. di T.I.N. Dopo la fase di pulizia eseguita con detergente e disinfettante a base d'ipoclorito di sodio all'1%, gli ambienti sono stati sottoposti al trattamento di disinfezione attraverso la tecnologia 99MS e resi riutilizzabili dopo 35 minuti. A dimostrazione dell'efficacia della tecnologia sono state effettuate prove microbiologiche anche per verificare eventuali variazioni della carica batterica. Sono stati effettuati ripetuti campionamenti tramite appositi tamponi da trasporto e piastre RODAC da contatto per batteri e miceti nei punti significativi dell'ambiente prima e dopo la disinfezione e, in particolare, sulla strumentazione che presenta curvature o anfratti. La tossicità degli elementi presenti nel sistema 99MS è stata verificata innanzitutto cercando sui principali data base mondiali di tossicologia (TOXTREE, ISSCAN, ECB di Ispra) e in seguito somministrando un questionario relativo a eventuali effetti irritativi su occhi, cute e apparato respiratorio al personale volontario, in buona salute in cui era stato anamnesticamente esclusa qualsiasi diatesi allergica, che ha riutilizzato l'ambiente dopo almeno 35 minuti.

RISULTATI

In entrambi i locali erano presenti varie tipologie di microorganismi: *Micrococcus spp*, *Bacillus spp*, *Ps. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Penicillium spp*, *Aspergillum spp*. L'efficacia della procedura di disinfezione è stata valutata con la differenza nel carico microbico (misurato come CFU / cm²), prima e dopo la decontaminazione. Dopo avere effettuato un ciclo di decontaminazione con la tecnologia 99MS è stata riscontrata la riduzione drastica della carica sulle superfici analizzate. In nessun caso si è avuto sviluppo di colonie di miceti. Per quanto riguarda la sicurezza sono stati ricercati i possibili effetti collaterali di TOXLINE su un data base mondiale della tossicologia con 4 milioni di citazioni e non sono stati evidenziati effetti nocivi dall'utilizzo del perossido alle concentrazioni della soluzione disinfettante 99S. La ditta garantisce il riuso della stanza dopo due ore dall'avvenuta decontaminazione dell'ambiente in condizioni normali. Noi abbiamo testato la tecnologia in stanze dotate di un sistema di aerazione forzata con 6 volumi/ora per cui, in teoria, 20 minuti sarebbero stati sufficienti allo smaltimento di eventuali residui di prodotto. Abbiamo convenzionalmente previsto di considerare 5 minuti per la riattivazione ottimale dell'impianto e prudentemente aggiunto altri 10 minuti per un totale di almeno 35 minuti prima del riutilizzo, visto che trattasi di sostanza classificata come irritante.

CONCLUSIONI

Il sistema in oggetto si è dimostrato efficace e sicuro come strumento utile nella riduzione della carica micro-

bica. È la soluzione da adottare quando, nonostante un programma di pulizia calendarizzato e definito, possano verificarsi casi particolari a seguito della permanenza in un ambiente di pazienti infetti.

Si è quindi disposta da parte del Gruppo Operativo del Comitato Infezioni Ospedaliere una procedura in collaborazione con il Servizio Prevenzione Protezione Rischi, il Settore Tecnico che gestisce gli impianti aeraulici, il Responsabile della qualità che prevede la richiesta alla Direzione Medica e al Gruppo Operativo della disinfezione con il sistema 99MS. A sua volta il Gruppo Operativo si occuperà del coordinamento delle azioni deputate all'Ufficio tecnico e all'esecuzione delle verifiche ambientali.

La nostra esperienza, seppur limitata, ci ha indotto a proporre, in caso di necessità, il riutilizzo degli ambienti disinfettati anche dopo un periodo inferiore alle due ore previste calcolando, in base all'effettiva portata d'aria prevista, il periodo di tempo necessario per un utilizzo, in assoluta sicurezza, delle stanze decontaminate. Tale periodo è maggiore per le stanze di degenza comuni (2 volumi/ora) e minimo per le sale operatorie con 15 volumi/ora. Si consiglia però di attendere 35 minuti anche in queste ultime poiché bisogna considerare il tempo di riattivazione dell'impianto. Se non necessario le stanze vengono normalmente riutilizzate dopo due ore dalla conclusione della procedura. Il sistema si dimostra efficace e sicuro, in grado di rispondere alla necessità del riutilizzo a breve termine. Il perossido d'idrogeno, in relazione alla quantità impiegata e al tempo di esposizione dei lavoratori, è un agente chimico che non si ritiene pericoloso per la salute con questa modalità di impiego: si rimane al di sotto della soglia del rischio modesto per la salute e non è quindi necessaria la sorveglianza sanitaria.

VALUTAZIONE EFFICACIA CLINICA E POSSIBILITÀ DI RIDURRE ICA

Nel processo di valutazione dei dispositivi medici (D.M.) alle prove di efficacia derivanti dalla letteratura scientifica bisogna associare quelle derivanti dalla pratica clinica. Per tale motivo è stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale per valutare l'efficacia del sistema di decontaminazione ambientale, verificando risultati clinici e costi ospedalieri delle infezioni da HAI dagli anni 2013 e 2014, prima e dopo l'introduzione di una nuova procedura di disinfezione. È stato scelto per lo studio il reparto di Terapia Intensiva con 6 posti letto in 3 ambienti differenti.

DEFINIZIONE DELLA POPOLAZIONE

Sono stati osservati i pazienti ricoverati presso la Terapia Intensiva con degenza > 3 giorni, con esami colturali positivi provenienti da siti sterili (emocoltura, coltura da CVC, liquido pleurico, liquor) comparsi dopo 3 giorni dal ricovero. L'efficacia della procedura di disinfezione ambientale mediante perossido di idrogeno e ioni d'argento è stata valutata confrontando il numero di infezioni diagnostiche, il numero di contaminazioni di siti sterili, le morti di soggetti con infezioni in atto al momento del decesso. L'impatto economico della nuova procedura è

stato valutato mediante un'analisi di costo-efficacia. Il monitoraggio microbiologico ambientale dell'ICU è stato periodicamente effettuato mediante campionamento attivo nelle differenti aree di tutto il reparto (corridoi, stanze del paziente e sala di servizio). Nel 2013 un totale di 244 pazienti sono stati ricoverati nell'ICU (88 pazienti > soggiorno di 3 giorni, 48 morti per infezione). Nel 2014 sono stati ricoverati in totale 245 pazienti (98 pazienti > 3 giorni di permanenza, 42 morti per infezione). Nessuna differenza nel case mix delle patologie dei soggetti ricoverati. Nella nostra valutazione farmaco-economica, abbiamo valutato il consumo di farmaci (DDD la dose media di un farmaco assunta giornalmente) nel periodo dei due anni e il costo dei farmaci antistafilococcici ed antifungini utilizzati in pazienti con diagnosi accertata di patologie infettive. Non sono stati conteggiati gli antibiotici prescritti ai pazienti ricoverati in UTI per profilassi o per trattamento postoperatorio (penicilline, blattamine, macrolidi, fluorochinoloni, cotrimoxazolo).

RISULTATI

Un totale di 489 pazienti è stato ricoverato in Terapia Intensiva tra il 1° gennaio 2013 e il 31 dicembre 2014. L'introduzione della procedura ha prodotto una significativa riduzione complessiva delle morti connesse all'infezione e dei giorni in ospedale ($16,95 \pm 20,46$ (media \pm SD) a $11,55 \pm 10,03$ (media \pm SD: p valore < 0,05). La carica batterica nei campioni da CVC e dal lavaggio bronco-alveolare è pure diminuito. Il rapporto costo-efficacia incrementale ha comportato l'aggiunta di 807,80 € per ogni decesso correlato alla morte.

ASPETTI ECONOMICI

Dal punto di vista economico, fondamentale per una valutazione completa seconda la metodologia HTA, è necessario analizzare i costi legati all'introduzione del dispositivo (costo di acquisto e costi indotti) sia i ricavi, con particolare riferimento al rimborso DRG corrisposto, se si tratta di dispositivi correlati ad un particolare intervento o su altri parametri di efficacia dell'Unità operativa. È stata condotta un'analisi di costo-efficacia ed è stato calcolato il rapporto costo effettivo incrementale (ICER). L'indicatore è calcolato utilizzando la seguente formula:

$ICER = (C1-C2) / (E1-E2)$ dove C1-C2 è il costo differenziale e E1-E2 è il differenziale di efficacia.

Per calcolare l'ICER sono stati individuati i seguenti costi:

- costo dei farmaci dedicati al trattamento delle infezioni stafilococciche e fungine, utilizzati in pazienti ricoverati in ospedale per almeno tre giorni. Il costo del trattamento antibiotico dal primo giorno al terzo è stato escluso;
- costo dell'apparecchio (addebito di ammortamento = 25% annuo);
- costi dei materiali di consumo;
- costo orario del personale responsabile della biodecontaminazione.

Per valutare i costi, abbiamo calcolato la differenza fra i costi sostenuti nei due anni per i seguenti parametri: C1 (2013): costo dei farmaci; C2 (2014): costo dei farmaci + costo dispositivo + costo materiale + costo orario di personale.

Il costo di C1 nel 2013 è stato di € 54.620.

Il costo C2 nel 2014 è stato di 49.773 euro (47.223 euro per i farmaci, 1.500 euro per il dispositivo, 600 euro per il materiale di consumo bombolette H₂O₂, 540 euro per il personale dedicato alla biodecontaminazione). Il costo differenziale (C1-C2) era di € 4.847.

Come indicatore di efficacia, abbiamo considerato il numero dei pazienti che è deceduto dopo tre giorni di ricovero con infezione in atto. Nel 2013 il numero di decessi è stato di 48 (E1) e nel 2014 il numero di decessi ammontava a 42 (E2).

Differenziale di efficacia E1-E2, è uguale a: (E1-E2) = 48 morti-42 morti = 6 morti.

Il rapporto tra il differenziale di costo e il differenziale di efficacia, che determina il costo incrementale (ICER) è € 807,83 per decesso di paziente con infezione in atto.

ASPETTI ORGANIZZATIVI

Sono state valutate eventuali modifiche che l'introduzione del nuovo sistema avrebbe comportato.

È stato necessario formare un infermiere con un breve addestramento all'uso del dispositivo da parte della ditta. La macchina è semplice e sono state sufficienti n.2 ore di formazione per raggiungere l'obiettivo. A sua volta l'infermiere ha successivamente divulgato quanto appreso.

È necessario conoscere la cubatura della stanza per una programmazione ottimale del gas da erogare per ottenere una saturazione efficace dell'ambiente.

L'intervento di biodecontaminazione prevede un coordinamento con i tecnici della climatizzazione per le manovre di spegnimento e riaccensione dell'aspirazione dell'aria primaria.

Non è necessario un nuovo modello organizzativo ma rientra tra le attività assegnate all'Infermiere addetto al controllo delle infezioni, integrandosi con le altre attività da questo svolte e completandole.

È stata aggiornata la procedura di decontaminazione prevedendo l'uso della stessa in caso di:

- dimissione di paziente infetto da germi particolarmente resistenti per evitare eventuali infezioni crociate;
- decesso del paziente;
- prima del ricovero del trapiantando in sezione trapianti e alla dimissione del paziente;
- segnalazione di riscontro di valori alti durante il monitoraggio ambientale.

ASPETTI ETICO SOCIALI

Non sono emersi aspetti che possano influire negativamente. L'acquisizione non presenta criticità del punto di vista sociale ed etico, piuttosto può modificare in senso migliorativo il lavoro del personale del reparto in cui trovano (medici, infermieri, studenti, specializzandi). Non è

necessaria acquisizione di consenso informato da parte dell'utilizzatore. Non è necessaria superiore valutazione del comitato etico aziendale.

DISCUSSIONE

Un'alta frequenza di infezioni nosocomiali è un indicatore della scarsa qualità dei servizi sanitari forniti e una fonte di costi evitabili. Il nostro studio ha voluto valutare l'efficacia di un nuovo sistema per ridurre le infezioni correlate all'assistenza che possano compromettere ulteriormente le condizioni dei pazienti già critici.

Gli scopi della sperimentazione sono stati:

- verificare la sicurezza e la fattibilità del sistema;
- testare le modalità di utilizzo della tecnologia;
- valutare efficacia, costi, modalità organizzative;
- analizzare la praticità d'uso in ambienti a elevato turnover di pazienti.

È stata registrata una riduzione delle morti correlate alle infezioni a parità di condizioni, ambienti, operatori, procedure. La valutazione di costo efficacia ha definito un ICER di 807 euro dimostrando che, a fronte di 807 euro, siamo stati capaci di prevenire un decesso correlato all'infezione attraverso l'utilizzo sistematico della procedura di decontaminazione. Si sottolinea inoltre che poiché nel nostro studio, non sono stati presi in considerazione altri costi indiretti quali l'allungamento della degenza collegato all'infezione, l'occupazione del posto letto, il consumo di altri *devices* utilizzati in terapia intensiva, in cui tutto è monouso ed almeno giornalmente sostituito, ci si aspetta che il vantaggio economico reale sia decisamente superiore.

Il dispositivo è risultato efficace clinicamente e sostenibile nei costi.

Le modifiche organizzative che l'introduzione provoca sono poco significative e facilmente realizzabili. La nuova procedura di decontaminazione è stata approvata dalla Direzione Sanitaria Aziendale e diffusa nelle Unità Operative. L'introduzione del sistema consente di velocizzare le pratiche di pulizia e decontaminazione completa dell'ambiente in cui ha soggiornato un paziente infetto da germi trasmissibili. Questo consente un migliore utilizzo dei posti letto a disposizione delle necessità molto sentite in reparti affetti da cronica carenza di posti disponibili quali le terapie intensive.

Il sistema è stato inoltre testato presso la Terapia Intensiva Neonatale poiché risulta particolarmente adatto alla disinfezione delle culle ed incubatrici il cui lavaggio con eventuali residui acquosi può divenire il terreno di coltura ideale per germi Gram negativi idrofili particolarmente resistenti. Con questo sistema non si corre il rischio di mutazioni genetiche e non sono stati dimostrati fenomeni di sviluppo di resistenze al perossido per la sua stessa modalità di azione. Cicli continui del sistema stesso riducono la carica batterica e consentono, in caso di patogeni resistenti, di determinare l'eradicazione in tempi più rapidi. Non si creano inoltre problemi d'inquinamento dell'ambiente naturale, descritti per altri disinfettanti chimici, che possono accumularsi.

Non sono stati riscontrati effetti negativi sul personale, sebbene sia indicato sull'etichetta del prodotto la classificazione R36/38 irritante per occhi e la pelle.

CONCLUSIONI

Abbiamo verificato che la tecnologia HyperDRYMist con perossido di idrogeno e cationi d'argento è efficace, sicura e conveniente senza evidenza di rischio di sicurezza. La biodecontaminazione effettuata da infermieri motivati ed esperti potrebbe essere utile per ridurre il carico microbico e le infezioni nosocomiali. Il sistema può contribuire a migliorare l'outcome finale del paziente in Terapia Intensiva. I nostri risultati hanno mostrato una significativa diminuzione delle infezioni e la soddisfazione degli utenti della procedura. Questa pratica, coordinata dal personale infermieristico, può essere utile per ridurre il carico microbico e le infezioni nosocomiali ed è anche un'opportunità per aumentare la comunicazione tra personale medico e infermieristico. L'infermiere addetto al controllo delle infezioni, che ha acquisito la base di conoscenza per utilizzare il dispositivo di biodecontaminazione, è diventato consapevole del suo ruolo e potrebbe aumentare la pratica attiva della decontaminazione nel modo giusto.

Tenendo conto che, poiché non sono stati oggetto del nostro studio altri costi indiretti, quali l'allungamento della degenza, l'occupazione del posto letto, il consumo di altri *devices* utilizzati durante le giornate collegate all'infezione, la procedura risulta sicuramente vantaggiosa anche da un punto di vista economico. Questa procedura potrebbe migliorare la qualità globale della cura e i risultati finali per cui intendiamo adottarla anche presso altre Unità di cura.

Si allega alla presente relazione la griglia di indicatori per la prioritarizzazione delle valutazioni in ambito aziendale.

PRODOTTI DI OUTPUT

In risposta al modulo di richiesta di introduzione di una nuova tecnologia nella pratica ospedaliera viene redatto un mini report sul modello del mini report danese. Ai fini della prioritarizzazione delle richieste, viene inoltrato al decisore, congiuntamente al mini report una scheda (v. esempio allegato), costruita sul modello della griglia adottata dal Nucleo tecnico regionale di HTA Regione Sicilia. Il set di criteri e indicatori per individuare la soglia in ambito aziendale è stato definito dalla commissione aziendale scegliendo tra i domini dell'HTA quelli peculiari dell'HB-HTA secondo quanto definito nel *core model* per HB-HTA (AdHopHTA):

- criteri di carattere clinico epidemiologico (*Health problem and current use*);
- criteri di carattere economico organizzativo (*Organizational aspects*);
- criteri di carattere etico sociale (*Ethical aspects*);
- criteri legati al livello di evidenza disponibile (*Clinical effectiveness*);
- criteri legati al rischio di prestazioni inappropriate (*Safety aspect*);

- criteri legati alla condivisione delle tecnologie (*Political and strategic aspect*);
- valutazione costi efficacia (*Costs and economical evaluation*).

La griglia utilizzata è stata approvata dal Regolamento Aziendale della Commissione HTA al momento della sua istituzione durante l'anno 2013 ed è tuttora adottata. Modifiche secondo quanto previsto dal più recente for-

mat interamente dedicato alle attività HB-HTA, verranno prossimamente adottate.

Si allega, a titolo dimostrativo, copia della griglia di prioritizzazione eseguita dalla commissione a margine della valutazione effettuata allegata al mini report prodotto con indicazione dei singoli punteggi ottenuti nei vari item (Tab. I).

Tab. I. Set di Criteri ed indicatori per individuare la "soglia" tra valutazioni di ambito aziendale.

A.O.U. Policlinico – V. Emanuele – Catania		
Tecnologia valutata: Sistema di decontaminazione ambientale con perossido di idrogeno		
Criteria di prioritizzazione applicabili	Indicatori	Score
Criterio di carattere clinico-epidemiologico	Popolazione target/popolazione assistiti (in Azienda): se invariata se aumenta se diminuisce	0 +7 -7
	Numero procedure o prestazioni potenziali: invariato aumentato ridotto	0 +7 -7
	Tecnologie aggiuntive Tecnologie sostitutive	+2 +6
Criteri di carattere economico-organizzativo	Valore spesa presunta/valore spesa per categoria (anno precedente)	> 1,51: -10 1 -1,5: 0 < 1: +10
	Rapporto costi/ ricavi	> 1,51: -10 1 -1,5: 0 < 1: +10
Criteri di carattere etico-sociale	Implicazioni etiche (selezione pazienti, iniquità) e legali, interesse sociale	Favorevole: +5 Non favorevole: -5
Criteri legati al livello di evidenza disponibile	incertezza su evidenze scientifiche	Presente: -10 Assente: +10
Criteri legati al rischio di inapproprietezza	Rischio prestazioni inappropriate rispetto indicazioni cliniche	Presente: -5 Assente: +5
	Variabilità di utilizzo nel percorso assistenziale: Ampia variabilità Tecnologia dedicata	+5 0
	Rischio inapproprietezza rispetto a indicazioni regionali	Presente: -5 Assente: +5
Criteri legati alla condivisione delle tecnologie tra più utilizzatori	Utilizzo in singola Unità Operativa Utilizzo intradipartimentale Utilizzo intraaziendale	0 +5 +10
Valutazione costi/efficacia	Secondo lo schema allegato * per unità di output	

+ efficacia /- costi	+ 20	+ efficacia /+ costi	+ 5	+ efficacia = costi	+ 10
- efficacia /- costi	- 10	- efficacia /+ costi	- 20	- efficacia = costi	- 5
= efficacia /- costi	+ 5	= efficacia /+ costi	- 15	= efficacia = costi	0

TOTALE74...../ 100

Bibliografia

- [1] Sampietro-Colom L, Lack K, Cicchetti a, Kidholm K, Pasternak I, Fure B, et al. The AdHopHTA handbook: a handbook of hospital-based Health Technology Assessment (HB-HTA) 2015. Documento indisponibile su <http://www.adhophta.eu/handbook>.
- [2] Sampietro-Colom L, Lach K, Pasternack I, Wasserfallen JB, Cicchetti A, Marchetti M, Kidholm K, Arentz-Hansen H, Rosenmöller M, Wild C, Kahveci R and Ulst M. Guiding principles for good practices in hospital-based health technology assessment units. *Int J Technol Assess Health Care* 2015; 31(6):457-65.
- [3] Kidholm K, Ølholm AM, Birk-Olsen M, Cicchetti A, Fure B, Halmesmäki E, Kahveci R, Kiiwet RA, Wasserfallen JB, Wild C, Sampietro-Colom L. Hospital managers' need for information in decision-making -An interview study in nine European countries. *Health Policy* 2015;119 (11):1424-32.
- [4] Ølholm AM, Kidholm K, Birk-Olsen M, Christensen JB. Hospital managers' need for information on health technology investments. *Int J Technol Assess Health Care* 2015;31(6):414-25.

HTA applicato alla pianificazione, alla programmazione e all'organizzazione sanitaria

V. VUKOVIC, C. FAVARETTI, C. DE WAURE

Istituto di Sanità Pubblica, Sezione d'Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Obiettivo. Questo capitolo ha lo scopo di spiegare le ragioni e gli obiettivi dell'utilizzo dell'HTA a livello di azienda sanitaria, con particolare riferimento all'ospedale e all'Hospital-Based HTA.

Ragioni e obiettivi dell'applicazione dell'HTA a livello di azienda sanitaria

Una delle principali sfide dei sistemi sanitari è rappresentata dall'allocazione razionale ed equa delle risorse per la corretta gestione dei problemi sanitari. L'offerta di servizi che rispondano a criteri di efficacia ed efficienza e che soddisfino i bisogni di salute della popolazione è, infatti, indispensabile e non può prescindere da una razionale gestione delle risorse e dalla valutazione delle diverse alternative nell'ottica soprattutto di garantire l'appropriatezza d'uso della tecnologia. Quest'ultima dimensione - ossia l'appropriatezza clinica e organizzativa - è quella sulla quale maggiormente impatta l'HTA a livello di azienda sanitaria. Nell'ambito delle aziende, l'HTA può supportare le azioni di *pianificazione strategica, programmazione organizzativa, direzione e controllo* [1]. La *pianificazione strategica* rappresenta un processo "politico" e tecnico che, partendo dall'analisi dei bisogni di salute del bacino di utenza, consente di identificare le politiche generali necessarie per conseguire obiettivi di lungo/medio termine. La *programmazione organizzativa*, invece, è per lo più un processo tecnico che consente di definire in maniera meticolosa come conseguire gli obiettivi generali nel breve termine. Entrambe le attività sono funzionali a comprendere come e dove investire risorse per il raggiungimento di obiettivi di salute predefiniti e si attuano tanto a livello di azienda sanitaria locale che di azienda ospedaliera. In particolare, è in quest'ultimo contesto che l'HTA si è maggiormente affermato nella sua veste di Hospital-Based HTA (HB-HTA) [2].

Gli ospedali sono, infatti, il sito di accesso a numerose nuove tecnologie che trovano spazio nell'ambito dei percorsi diagnostici-terapeutici. L'HB-HTA è dunque destinato, sulla base delle evidenze cliniche, dei requisiti giuridici e del contesto organizzativo ed etico, a sostenere le decisioni relative all'impiego delle risorse e garantire una corretta gestione della tecnologia sanitaria all'interno delle strutture ospedaliere [3, 4]. Esso viene utilizzato per definire, nei piani strategici ospedalieri, capitoli sull'adozione di nuove tecnologie e per pianificare percorsi più efficaci per la cura dei pazienti. La caratteristica principale dell'HB-HTA è quella di contestualizzare la valutazione della tecnologia sanitaria all'interno della

specificità realtà ospedaliera con i suoi vincoli economici ed organizzativi [1], sempre nell'obiettivo di supportare scelte efficaci, sicure ed economicamente valide [3, 5]. La diffusione dell'HTA a livello ospedaliero e delle organizzazioni sanitarie può essere considerato come un meccanismo di risposta a tre diversi fenomeni:

- il primo riguarda l'aumento della "pressione" esercitata sulle singole strutture sanitarie nell'obiettivo di promuoverne efficienza ed efficacia (efficienza microeconomica) con conseguente miglioramento dell'efficacia complessiva del sistema sanitario (efficienza macroeconomica);
- il secondo è rappresentato dalla consapevolezza della rilevanza dei fattori di contesto in cui viene utilizzata la tecnologia. Infatti, i vantaggi conseguenti all'utilizzo di una stessa tecnologia variano in base alle risorse e alle competenze disponibili a livello delle singole organizzazioni sanitarie;
- il terzo è legato alla diffusione dell'*Evidence Based Medicine, Management e Policy* movimento che vuole la scienza e l'evidenza per supportare le scelte tanto cliniche, quanto manageriali e strategiche [1].

L'Hospital-Based HTA

L'HB-HTA si avvale del contributo delle singole unità operative, dell'ingegneria clinica e degli altri servizi (ad es. sistema di controllo e gestione) per garantire la governance dell'azienda sanitaria ospedaliera [6]. Le tecnologie più comunemente valutate nell'ambito dell'HB-HTA sono i dispositivi medici, le apparecchiature mediche e gli interventi o i programmi sanitari [4].

Esistono diverse linee guida sui metodi e sugli strumenti per la produzione di rapporti HTA. Come descritto nel capitolo 3, uno dei più diffusi è il *Core Model EUnetHTA* [7]. Gli strumenti e i metodi utilizzati nell'HB-HTA sono di fatto uguali a quelli impiegati per lo sviluppo di progetti HTA ad altri livelli, come quello nazionale o regionale. Nonostante ciò, le evidenze e le informazioni necessarie per il processo decisionale a livello ospedaliero differiscono da quelle utilizzate a livello nazionale o regionale [4, 8]. Il progetto *Adopting Hospital Based Health Technology Assessment (AdHoPHTA)*, finanziato dall'UE, ha specificatamente voluto

rafforzare la produzione e l'uso dell'HTA nell'ambiente ospedaliero [4]. Il progetto si è avvalso della collaborazione di 20 Paesi diversi e ha prodotto un manuale e una guida operativa per l'applicazione dell'HB-HTA. In particolare sono state analizzate le differenze rispetto al *Core Model EUnetHTA*. I risultati hanno dimostrato che i domini del *Core Model EUnetHTA* coprono in larga misura le esigenze informative dei *decision-makers* a livello ospedaliero. Tuttavia, i *decision-makers* delle strutture ospedaliere hanno il bisogno di usufruire di informazioni sugli aspetti politici e strategici dell'utilizzo della tecnologia sanitaria all'interno della loro specifica realtà. Questo aspetto non è ricompreso nel *Core Model EUnetHTA*. In Tabella 1 sono messi a confronto i domini del *Core Model EUnetHTA* e dell'*HB-HTA Core Model*. Dal confronto si evince che per i *decision-makers* che operano a livello ospedaliero le seguenti informazioni acquisiscono maggiore rilevanza: il problema di salute e il ricorso attuale alla tecnologia (D1), l'efficacia clinica della tecnologia sanitaria (D3), la sicurezza (D4), il costo della tecnologia sanitaria (D5), con particolare riferimento, ovviamente, ai costi ospedalieri, gli aspetti organizzativi (D7) e, infine – ma non per ordine di importanza – gli aspetti politici e, soprattutto, strategici associati all'introduzione e all'uso della tecnologia sanitaria (D10) [4].

La modalità con cui viene condotto l'HB-HTA dipende primariamente dalle caratteristiche di contesto e dai valori sostenuti dall'organizzazione sanitaria oltre che dai professionisti che lavorano nella stessa. Relativamente al team incaricato di condurre HB-HTA, sono stati descritti quattro modelli organizzativi:

- gruppo indipendente - queste unità operano all'interno dell'ospedale come un "gruppo indipendente" che fornisce supporto alle decisioni di gestione in modo abbastanza informale;
- unità HB-HTA integrate - si tratta di unità di piccole dimensioni, con un numero limitato di personale, che sono tuttavia in grado di coinvolgere molti altri attori nelle loro attività;

- unità HB-HTA *stand-alone* - si esemplificano in unità che agiscono internamente negli ospedali secondo procedure generalmente altamente formalizzate e specializzate. Tali unità operano indipendentemente dalle organizzazioni/agenzie nazionali e regionali di HTA;
- unità HB-HTA specializzate integrate – tali unità lavorano in collaborazione formale con le organizzazioni/agenzie di HTA nazionali o regionali [4].

Indipendentemente dal tipo di unità, esiste una grande varietà di rapporti HB-HTA, sebbene i più comuni siano quelli brevi ossia i mini-HTA prevalentemente basati sulla revisione di letteratura e l'opinione di esperti.

Il processo di adozione delle tecnologie sanitarie negli ospedali consiste generalmente dalle seguenti fasi (Figura 1):

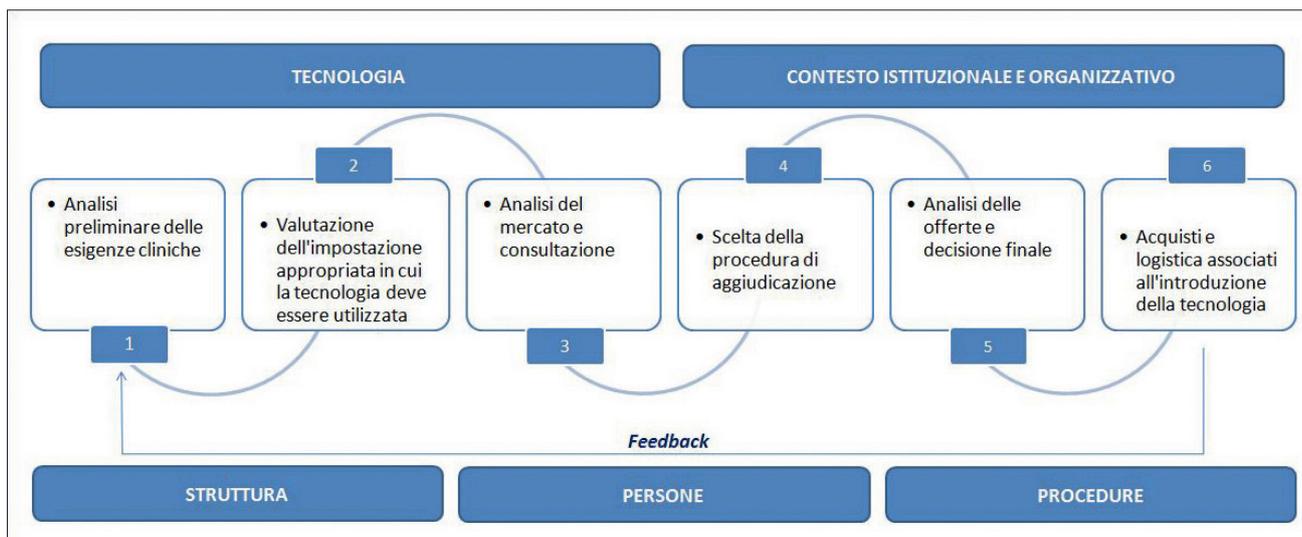
- punto 1: analisi preliminare delle esigenze cliniche (ad esempio *burden of disease*, numero di pazienti che richiedono il trattamento, opzioni di trattamento disponibili ecc.);
- punto 2: valutazione dell'appropriatezza di uso della tecnologia e del suo impatto economico e organizzativo;
- punto 3: analisi di mercato e consultazione;
- punto 4: scelta della procedura di aggiudicazione;
- punto 5: analisi delle offerte ricevute e decisione finale;
- punto 6: approvvigionamento della tecnologia e logistica associata al suo utilizzo.

Questi passaggi sono fortemente influenzati dal tipo e dalle caratteristiche della tecnologia da valutare, dalle caratteristiche strutturali, organizzative e procedurali dell'ospedale e dagli attori del processo decisionale [4]. Tra le esperienze italiane di HB-HTA (sviluppate anche all'Ospedale San Matteo di Pavia, all'Azienda provinciale per i servizi sanitari di Trento, alla Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo, all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, all'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine), una delle più strutturate è rappresentata da quella della Fondazione Policlinico

Tab. 1. Domini della valutazione HTA: EUnetHTA e HB-HTA core models a confronto (da Sampietro-Colom et al., 2005 [4], mod.).

	HTA CORE MODEL EUnetHTA	HB-HTA CORE MODEL AdHopHTA
D1: Problema di salute e ricorso attuale alla tecnologia	• Pertinente	••• Più importante
D2: Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia	• Pertinente	• Pertinente
D3: Efficacia clinica	• Pertinente	••• Più importante
D4: Sicurezza	• Pertinente	••• Più importante
D5: Costi e valutazione economica		• Pertinente
D5.1 Punto di vista della società	• Pertinente	
D5.2 Punto di vista dell'ospedale		••• Più importante
D6: Analisi etica	• Pertinente	• Pertinente
D7: Aspetti organizzativi	• Pertinente	••• Più importante
D8: Aspetti sociali	• Pertinente	• Pertinente
D9: Aspetti giuridici	• Pertinente	• Pertinente
D10: Aspetti politici e strategici		
D10.1 Aspetti politici		• Pertinente
D10.2 Aspetti strategici		••• Più importante

Fig. 1. Il processo di adozione una tecnologia sanitaria nel contesto ospedaliero (modificato da [4]).



Universitario “A. Gemelli” di Roma dove, nel 2001, è stata istituita un’Unità di Valutazioni delle Tecnologie (UVT) che ha di fatto rappresentato il volano dell’applicazione dell’HTA a livello ospedaliero. Principalmente dedicata alla valutazione dei dispositivi medici, questa unità HB-HTA ha iniziato a svolgere un ruolo fondamentale anche nel processo di introduzione di nuovi farmaci nell’ospedale a partire dal 2013. Un recente esempio di HB-HTA condotto dall’UVT della Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” ha esitato in un rapporto sulla valutazione delle tecnologie impiegate per abbattere il rischio infettivo del plasma per uso clinico [10]. Lo studio è stato condotto da un team multidisciplinare e ha preso in considerazione diverse tecniche in comparazione al plasma fresco congelato: amotosalene + luce UV, riboflavina + luce UV, blu di metilene o un processo solvente/detergente. Di tali tecniche sono stati valutati l’uso corrente, le caratteristiche, l’efficacia, la sicurezza, l’impatto economico e organizzativo e le implicazioni etiche, sociali e giuridiche. Benché le tecnologie esaminate possano rappresentare un nuovo approccio per aumentare la sicurezza dei prodotti del sangue, in quanto in grado di ridurre il rischio di contaminazione da patogeni noti e ignoti, il rapporto ha concluso che le prove disponibili non erano sufficienti per confermare quale delle tecniche confrontate fosse superiore in termini di efficacia, sicurezza ed efficienza, richiamando l’importanza sulla ricerca nell’ambito dell’efficacia comparativa per giungere a risultati conclusivi in merito alla costo-efficacia. Altro esempio riguarda la valutazione dell’utilizzo di materiali robotici per l’effettuazione dell’isterectomia [11]. In questo rapporto ci si è avvalsi della raccolta di dati di natura clinica ed economica di pazienti arruolati in un trial di fase II condotto presso la Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” di Roma. Il rapporto ha concluso che l’isterectomia robotica è fattibile e sicura e potrebbe offrire vantaggi specifici in termini di costo.

Bibliografia

- [1] Marchetti M, Cicchetti A. Quaderno per la valutazione delle tecnologie sanitarie. 2015.
- [2] Francesconi A, Guizzetti G, Maccarini ME, Lago P. Strutture e processi per l’hospital based HTA: l’esperienza in Italia. Clin Gov 2008;1:8-18. Documento disponibile al link <http://ingegneriaclinica.sanmatteo.org/site/home/i-progetti/publicazioni-e-articoli/articolo4001221.html> [Accesso del 20 maggio 2017]
- [3] Rivezzi M, Molese V, Serrani V. Manuale per operatori per l’innovazione in sanità. 2017.
- [4] Sampietro-Colom L, Lach K, Escolar Haro I, Sroka S, Cicchetti A, Marchetti M, Iacopino V, Kidholm K, Ølholm AM, Birk-Olsen M, Pasternack I, Roine RP, Halmesmäki E, Fure B, Arentz-Hansen H, Bjørnebek Frønsdal K, Rosenmøller M, Ribeiro M, Vizcaino Garcia E, Wild C, Patera N, Fischer S, Kissler A, Boltzmann L, Kahveci R, Tutuncu T, Yuksek YN, Kucuk EO, Wasserfallen JB, Pinget C, Kiiwet RA, Ulst M. THE AdHopHTA HANDBOOK. 2015;222. Documento disponibile al link http://www.adhophta.eu/sites/files/adhophta/media/adhophta_handbook_website.pdf [Accesso del 12 marzo 2017].
- [5] Cattel F, Ripa F, Scarmozzino A. Il processo di Health Technology Assessment nelle aziende sanitarie. Manuale delle procedure per “scegliere saggiamente” le tecnologie efficaci ed appropriate. Documento disponibile al link http://www.sifoweb.it/images/pdf/publicazioni/altra-edizioni/Farmacista_Dipartimento/SIFO_Il_processo_di_HTA.pdf [Accesso del 12 marzo 2017].
- [6] Favaretti C. La valutazione della tecnologia sanitaria: strumento di navigazione in ambiente turbolento. Clin Gov. 2007;4:4-7. Documento disponibile al link http://www.carlofavaretti.it/pdf/art_clinicalgov_2007_3.pdf [Accesso del 12 marzo 2017].
- [7] European network for health technology assessment. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model @ version 3.0. 2016. Documento disponibile al link <http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModel3.0.pdf> [Accesso del 12 marzo 2017].
- [8] Cicchetti A, Marchetti M, Dibidino R, Corio M. Hospital based health technology assessment world-wide survey. Heal Technol Assess Int 2008;1:38. Documento disponibile al link http://www.htai.org/fileadmin/HTAi_Files/ISG/HospitalBasedHTA/2008Files/HospitalBasedHTAISGSurveyReport.pdf [Accesso del 12 marzo 2017].
- [9] Restelli U. I livelli applicativi dell’Health Technology Assess-

ment: l'Hospital-Based HTA. *Manag per le Prof Sanit* 2012;29-32. Documento disponibile al link https://www.corsi-ecmfad.it/rivista/MAPS_2_12.pdf [Accesso del 12 marzo 2017].

- [10] Cicchetti A, Berrino A, Casini M, Codella P, Facco G, Fiore A, Marano G, Marchetti M, Midolo E, Minacori R, Refolo P, Romano F, Ruggeri M, Sacchini D, Spagnolo AG, Urbina I, Vaglio S, Grazzini G, Liubruno GM. Health technology assessment

of pathogen reduction technologies applied to plasma for clinical use. *Blood Transfus* 2016;14(4):287-386.

- [11] Rossitto C, Gueli Alletti S, Romano F, Fiore A, Coretti S, Oradei M, Ruggeri M, Cicchetti A, Marchetti M, Fanfani F, Scambia G. Use of robot-specific resources and operating room times: the case of Telelap Alf-X robotic hysterectomy. *Int J Med Robot Comput Assist Surg* 2016;12(4):613-9.

Bibliografia di riferimento

C. DE WAURE¹, S. BOCCALINI²

¹ Istituto di Sanità Pubblica, Sezione di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Dipartimento di Scienze della salute, Università degli Studi di Firenze

Bibliografia generale

Questa sezione segnala alcuni documenti di riferimento, internazionali e nazionali, relativi al tema dell'HTA nel suo insieme.

Goodman CS. HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment. Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2014. Documento disponibile al link https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA_101_FINAL_7-23-14.pdf

Velasco-Garrido M, Busse R. Policy brief. Health technology assessment. An introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe. European Observatory on Health Systems and Policies; 2005. Documento disponibile al link: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/90432/E87866.pdf

Milne R, Stevens A. Evaluating health care technologies. In Guest C, Ricciardi W, Kawachi I, Lang I. Oxford Handbook of Public Health Practice (3 ed.). Oxford University Press; 2013.

Ricciardi W, La Torre G. Health technology assessment - Principi, dimensioni e strumenti. Seed Editore; 2010.

Guest C, Ricciardi W, Kawachi I, Lang I. Manuale Oxford di Sanità Pubblica. La guida essenziale per la formazione e la pratica. Edizione italiana a cura di Ricciardi W, Palombi L. Piccin; 2015.

Bibliografia sui metodi

In questa sezione è possibile trovare dei riferimenti metodologici sia rispetto all'HTA in generale sia riguardo gli strumenti che vengono utilizzati per la conduzione delle valutazioni HTA.

EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model® version 3.0 (Pdf); 2016. Documento disponibile al link: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx

Centre for Reviews and Dissemination, University of York. Systematic Reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. York: Centre for Reviews and Dissemination; 2008. Documento disponibile al link https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf.

SBU. Evaluation and synthesis of studies using qualitative methods of analysis. Stockholm: Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU); 2014. Documento disponibile al link http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/sbuhandbook_qualitativemethodsofanalysis.pdf.

Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, Murray CJL. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. World Health Organiza-

tion; 2003. Documento disponibile al link http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf?ua=1.

World Health Organization (WHO). WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes. World Health Organization; 2008. Documento disponibile al link http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69981/1/WHO_IVB_08.14_eng.pdf.

de Salazar L, Jackson S, Shiell A, Rice M. Guide to economic evaluation in health promotion. Pan American Health Organization (PAHO); 2007. Documento disponibile al link <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd65/finalecoeva.pdf>.

Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Terza edizione italiana a cura di Mennini FS, Cicchetti A, Fattore G, Russo P. Il Pensiero Scientifico Editore; 2010.

Sitografia

Si riportano in questa sezione i siti delle principali società scientifiche/istituzioni che lavorano sul tema dell'HTA a livello internazionale e nazionale e di alcuni progetti europei di interesse per la Sanità Pubblica.

Società scientifiche/network/database

Health Technology Assessment international (HTAi): <http://www.htai.org/>

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR): <https://www.ispor.org/>

European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA): <http://www.eunetha.eu/>

International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA): <http://www.inahta.org/>

National Institute for Health Research (NIHR) HTA database: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>

Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA): <http://www.sihta.it/>

Progetti di interesse per la Sanità Pubblica

Integrated health technology assessment for evaluating complex technologies (INTEGRATE-HTA): <http://www.integrate-hta.eu/>

Adopting Hospital Based Health Technology Assessment (AdHopHTA): <http://www.adhophta.eu/>

