

*Ca' Granda Lectures and Seminars in Molecular Medicine*

Come giunge l'innovazione tecnologica al paziente?

Il caso dei dispositivi medici, nel ruolo e nella prospettiva di un IRCCS  
interno al contesto del SSR lombardo

Giovedì 19 febbraio 2015 - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

# Innovare la salute

## Rendere selettivo il SSN

Michele Tringali

Direzione Generale Salute, Regione Lombardia

[michele\\_tringali@regione.lombardia.it](mailto:michele_tringali@regione.lombardia.it)



RegioneLombardia



# DICHIARAZIONE DI INTERESSI

Interessi secondari potenzialmente conflittuali: nessuno  
*(rimando al profilo su gestionale operativo HTA in Lombardia)*

Interessi veri:

**Le persone non sono cose, i figli non si pagano,  
gli uteri non si affittano, i malati non si uccidono,  
i desideri non sono diritti,  
il diritto non è mai individuale,  
la salute non è ad ogni costo.**



# EU worries on sustainable innovations for the benefit of patients

Council Conclusions on modern, responsive and sustainable health systems (10 December 2013), and on the economic crisis and healthcare (20 June 2014): **equitable access to effective medicines within sustainable national healthcare systems**

Informal Meeting of Ministers of Health in Milan on 22-23 September 2014 on innovation in health care for the benefit of patients: **potential risks to the sustainability of some national health systems linked to very high cost pressures** arising from some innovative products



# EU Council conclusion on innovation for the benefit of patients

Brussels, 1 Dec 2014 ESHC Employment, Social, Health Consumer Council meeting

5. innovative medicinal product is one that meets regulatory standard, with added value for patient, and is affordable to health systems

6. **regulatory tools** for drugs: “conditional” marketing authorisation, authorisation under “exceptional circumstances”, accelerated scientific review and compassionate-use programmes, 13. EMA "Pilot project on adaptive licensing"

11. early dialogue between technology developers, regulatory, HTA and pricing bodies may promote innovation and access to medicines at affordable prices

21. **European cooperation on HTA can promote more consistent approaches to HTA as a health policy tool to support evidence-based, sustainable and equitable choices in healthcare and technologies for the benefit of patients**

22. objectives of the HTA Network are: i) information on the relative efficacy, short and long-term effectiveness ii) analysis of the nature and type of information to be exchanged, and iii) avoid duplication of assessments



# EU Council conclusion on innovation for the benefit of patients

Brussels 1 Dec 2014 ESHC Employment, Social, Health Consumer Council meeting

THE COUNCIL INVITES THE MEMBER STATES TO:

27. exchange information into a 'life cycle approach' for medicinal products:
28. HTA strategy: **HTA Network** and **national circumstances**

THE COUNCIL INVITES THE MEMBER STATES AND THE COMMISSION TO:

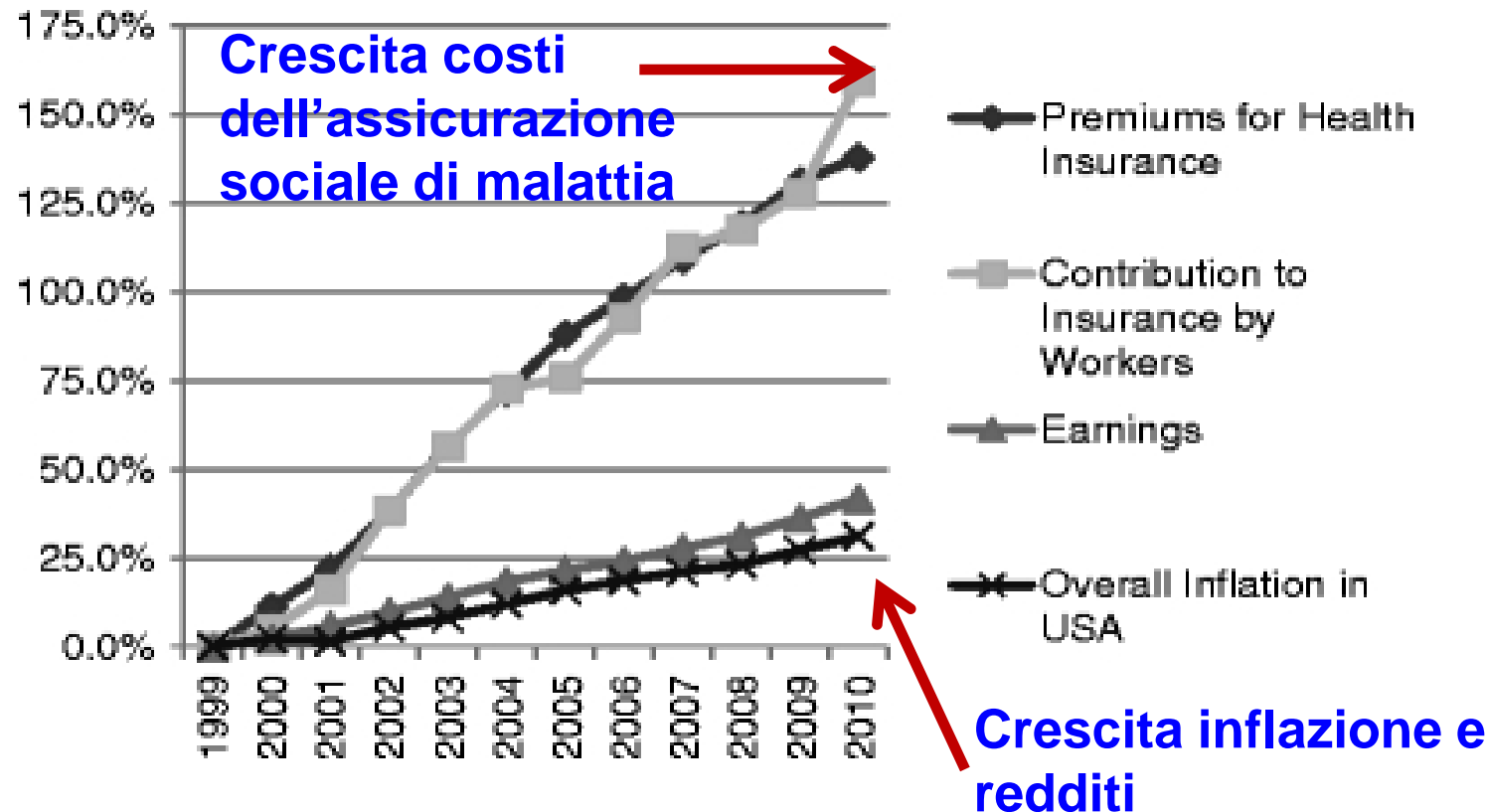
- 33-34. further enhance joint work on HTA, without compromising the **independence and respective prerogatives of regulatory and HTA processes**
35. developments in ... **criteria needed to take account of the added therapeutic value of new products in comparison with the existing ones**

THE COUNCIL INVITES THE COMMISSION TO:

37. **maintain the principle of marketing authorisation based on quality, efficacy and safety** in the Regulation (EC) No 1394/2007 (biotech med)  
**Possible changes, but lack of comparative effectiveness**
38. support the implement the HTA strategy (a Joint Action)

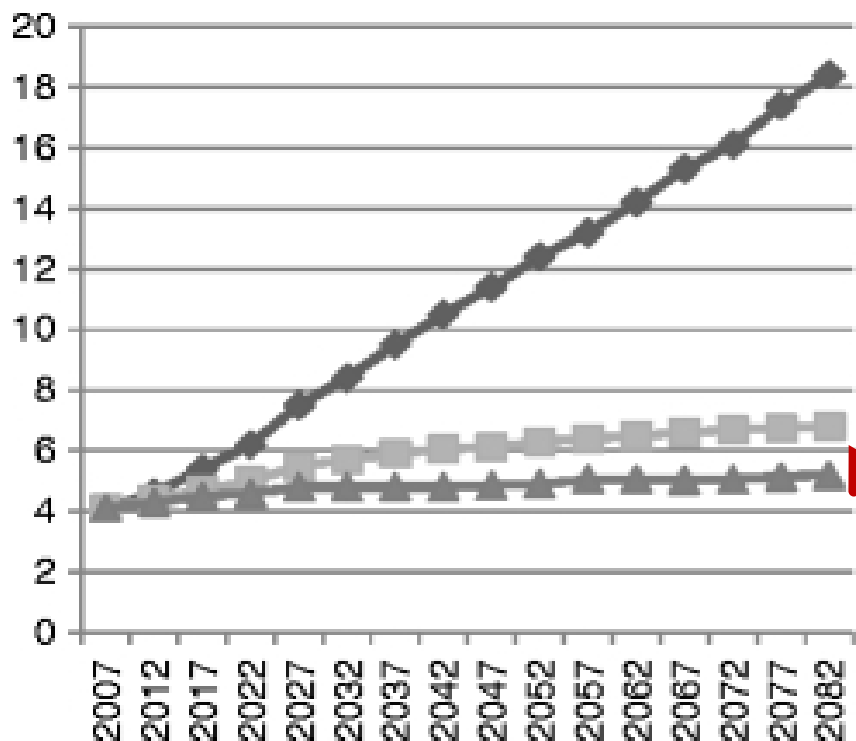


## Il costo della salute non cresce più come il reddito



The growth in insurance premiums and employee contributions to health insurance compared with employee earnings and general inflation in the USA over time from 1999 to 2010. Data from the Kaiser/HRET Survey of Employer-Sponsored Health Benefits, 1999-2010. Bureau of Labor Statistics, Consumer Price Index, U.S. City Average of Annual Inflation (April to April), 1999-2010; Bureau of Labor Statistics, Seasonally Adjusted Data from the Current Employment Statistics Survey, 1999-2010 (April to April)

L'imperativo tecnologico è il determinante della spesa ... *ma non sempre dell'esito clinico*



Quanto pesa il costo delle tecnologie sulla spesa sanitaria

The relative effect of demographics and increased unit treatment costs on the spending on Medicare, Medicaid as a% of USA over time from 2007 to 2082. The aging of the population accounts only for a modest fraction of the projected growth in federal spending on Medicare and Medicaid, while costs increasing at current rates push spending to almost 20% of USA GDP by 2082. Data from—The long-term outlook for health care spending, A **Congressional Budget Office study, Nov 2007**, Pub No. 3085; page 14

Quanto pesa l'invecchiamento sulla spesa sanitaria

# Esempi di non-decisione in sanità

Total	2237	7125	1475	10837
	20.64	65.75	13.61	

Multidimensional impact estimate - Retrospective analysis of real world data

- Open-heart cardiac surgery
- TAVI (interventional cardiology)
- Only drugs for heart failure

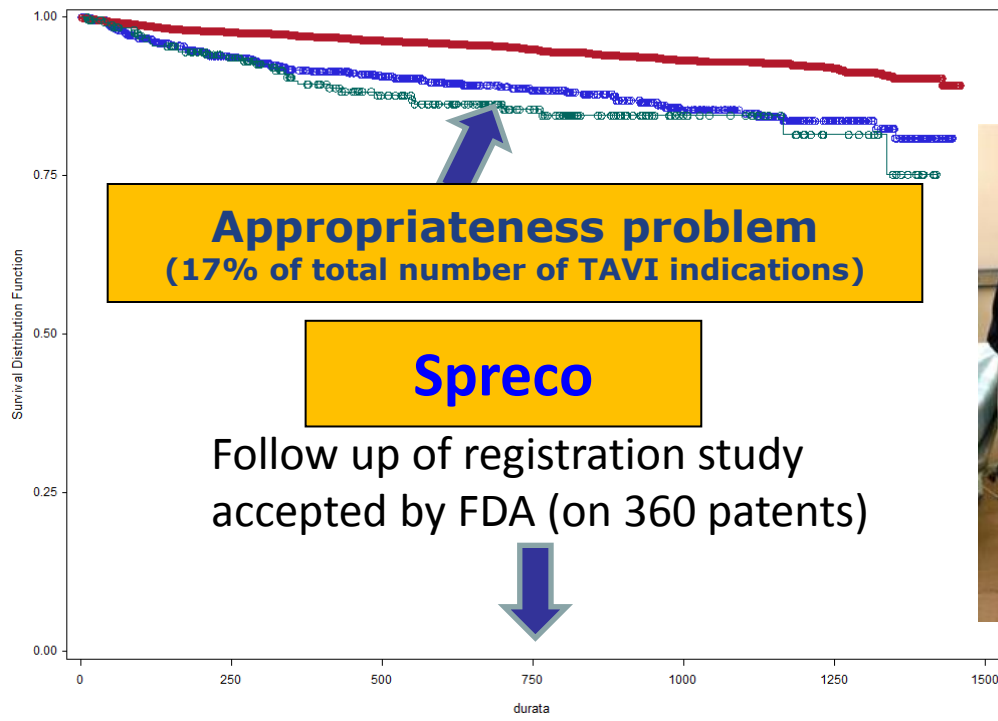
5.807 patients  
(all interventions)

Comorbidity Score  $\leq 1$   
"Robust patient"

1.536 patients  
(all interventions)

eta  $\leq 80$  e combinedscore  $\leq 1$

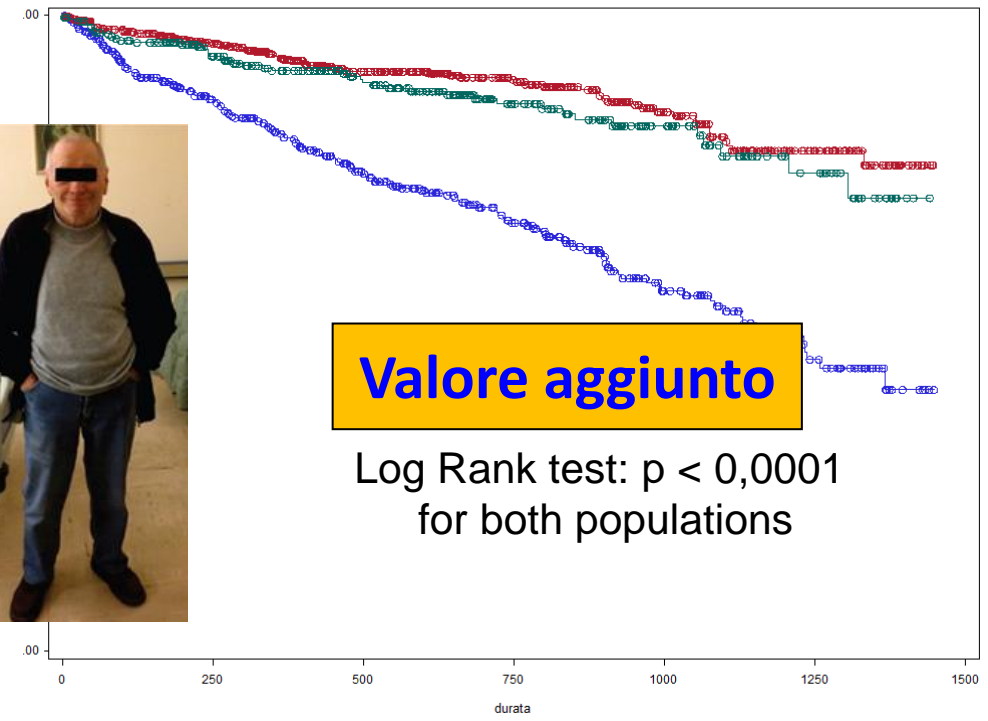
eta  $> 80$  e combinedscore  $\leq 1$



Appropriateness problem  
(17% of total number of TAVI indications)

Spreco

Follow up of registration study accepted by FDA (on 360 patents)



Valore aggiunto

Log Rank test:  $p < 0,0001$   
for both populations



## Uso inappropriato delle statine

### PREVENZIONE PRIMARIA vs PREVENZIONE SECONDARIA

- ✓ **Elevata % di pazienti ad alto rischio CV (pregresso evento) NON trattata** (42,8%; circa 17.000)
- ✓ **Elevata % di pazienti trattati pur senza fattori di rischio CV** (circa 61.000) (in giovane età, iniziano la terapia e mostrano un uso occasionale)

### STATINE AD ALTA POTENZA vs STATINE A BASSA POTENZA

- ✓ **Elevata % di pazienti ad alto rischio CV con statine a bassa potenza** (33,5%; circa 5.700)
- ✓ **Elevata % di pazienti a basso rischio CV con statine ad alta potenza** (63%; circa 39.000)

### ADERENZA AL TRATTAMENTO

- ✓ **Elevata % di pazienti poco aderente alla terapia** (52% ; circa 39.000), soprattutto tra i giovani, nuovi al trattamento, in prevenzione primaria

## Clinica di alto valore

- Simvastatina alla maggior dose tollerata in pazienti a medio rischio
- Atorvastatina dopo un IMA, per anni (molti)
- **Curare la gente e non il colesterolo**
- Obiettivo di HbA1c tra 7 e 8,5%
- LVAD nello scompenso cardiaco intrattabile

## Clinica di basso valore

- **Ezetimibe-Simvastatina illudendo che col colesterolo scenda il rischio**
  - **Obiettivo di HbA1c < 7%** senza speranza di ridurre mortalità, eventi cardiaci o renali o microvascolari ma aumentando un po' il rischio di ipoglicemia severa, il peso, la dispnea
  - **Ivacaftor per fibrosi cistica (9 mutazioni)**
- Chirurgia robot-assistita extra-prostatica**

MEF: DOCUMENTO DI ECONOMIA E FINANZA  
NOTA DI AGGIORNAMENTO 20 settembre 2013 - pagina 73

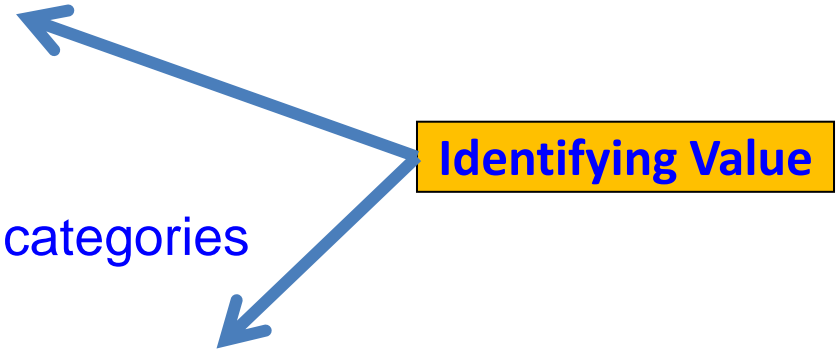
Il sistema sanitario dovrà essere sempre più selettivo, occorrendo in particolare **ridisegnare il perimetro dei LEA** e **adottare l'approccio del c.d. *Health Technology Assessment* (HTA)**, al fine di identificare le opzioni assistenziali dimostrate non solo maggiormente costo-efficaci ma anche preferite da pazienti e cittadini, in modo da **assicurare, a parità di risorse disponibili, il massimo valore possibile in termini di salute**.

Tale processo richiede però **una regia nazionale** quale essenziale condizione per mantenere l'unitarietà del SSN e per garantire l'equità di accesso così sul piano territoriale, ossia indipendentemente dalla regione in cui si trovi l'assistito, come di tipo trasversale tra le varie fasce della popolazione, e dunque indipendentemente dalle condizioni socio-economiche individuali.

## *Financial stability law for NHS: «Patto salute» 2014-2016*

### **Chapter 26 – Institutional model for HTA of Medical Devices (m.d.)**

- To support **selection of m.d. according to value added to the system**
- Directive 2011/24/UE HTA Network
- MoH through AgeNaS and AIFA (devices embedded in drugs) will:
  - Define priorities: **a new committee ("Cabina di regia")**, with stakeholder consultations
  - Give indications for:
    - Acquisition procedures of m.d.
    - Classification of m.d. in **homogeneous categories**
    - Identification of **reference prices**
  - To promote a **National Program for HTA of m.d.** (AgeNaS, network of regions)



**No additional financial resources, no additional costs for the system**

**Nor the Committee nor the National Program started as of Feb, 2015**

## *Financial stability law for NHS: «Patto salute» 2014-2016*

### **Chapter 27 - National assessment of drugs according to HTA methods**

- AIFA will prepare, for National and Regional MoH, HTA reports for efficient and cost-effective use of drugs in care pathways
- Directive 2011/24/UE HTA Network: support for «Cabina di Regia» at MoH
- **National HTA on drugs** will make available valid, transparent and transferable information on **relative effectiveness** of drugs and on **cost-effectiveness** for clinical practice at market entry and after
- AIFA, strictly collaborating with Regions, coordinates assessment of **local care pathways** to revise drug price and reimbursement
- HTA units should be established in every Region

Identifying Value

**No additional financial resources, no additional costs for the system**

**No REA, no CE information on drugs as of Feb, 2015**

HCV, AF



pag. 55 allegato B (sanitario): 2.3.6.6. SVILUPPO DELLA FUNZIONE DI HTA

In attuazione a quanto previsto nella Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano concernente in nuovo Patto per la salute per gli anni 2014-2016 ai senso dell'art. 8, comma 6 della legge 5 giugno 2003 n. 131, art. 26 (Creazione un modello istituzionale di HTA dei **dispositivi medici**) e art. 27 (Valutazione nazionale dei **medicinali** secondo la metodologia dell'Health Technology Assessment) e con riferimento ai risultati e alle criticità emerse durante la applicazione e lo sviluppo del percorso regionale di valutazione delle tecnologie, si dà mandato alla DG Salute a:



pag. 55 allegato B (sanitario): 2.3.6.6. SVILUPPO DELLA FUNZIONE DI HTA  
... si dà mandato alla DG Salute a:

a) **aggiornare le disposizioni regionali previste in materia con la DGR VIII/7856** (30 luglio 2008) “Determinazione in merito alla valutazione dell’appropriatezza d’uso di farmaci, dispositivi biomedici e tecnologie diagnostico-terapeutiche al fine del loro impiego nell’ambito del servizio sanitario regionale secondo gli indirizzi del PSSR e determinazioni conseguenti”, **anche sviluppando le attività in collaborazione con Age.Na.S.**, per il Programma Nazionale di HTA dei dispositivi medici, **e con A.I.F.A.**, per le informazioni sull’efficacia comparativa dei medicinali e sulle successive ricadute in termini di costo-efficacia nella pratica clinica.

**Le informazioni di HTA sui dispositivi medici e sui farmaci costituiranno riferimento prioritario per l’attività di tutte le reti collaborative regionali e di tutti i gruppi di esperti coinvolti** (a livello regionale, nelle A.S.L, nelle Aziende Ospedaliere ed negli I.R.C.C.S.) **nello sviluppo e nella revisione dei percorsi diagnostico-terapeutici di patologia;**



pag. 55 allegato B (sanitario): 2.3.6.6. SVILUPPO DELLA FUNZIONE DI HTA

... si dà mandato alla DG Salute a:

b) **valutare la possibilità di organizzare**, anche avvalendosi prioritariamente di competenze già disponibili presso amministrazioni sanitarie pubbliche, **un presidio scientifico-tecnico per il supporto istruttorio delle attività di valutazione**, con opportuni metodi di HTA, su farmaci, dispositivi medici, apparecchiature diagnostiche ed interventistiche, procedure e modalità organizzative in ambito di prevenzione, di assistenza e di riabilitazione.

**Il percorso di valutazione aziendale** previsto per tutte le Aziende Ospedaliere e gli I.R.C.C.S. dalla DGR 1185 del 20/12/2013 nell'allegato 3, finalizzato a raccogliere evidenze relativamente alla efficacia ed ai benefici correlati all'utilizzo dei dispositivi medici, nuovi o già in uso nei percorsi terapeutici prestabiliti, **verrà coordinato dalla D.G. Salute** al fine di garantire la **appropriata circolazione dei prodotti valutativi aziendali** e di limitare il **rischio di inefficienze e duplicazione di sforzi** tra Aziende.





pag. 55 allegato B (sanitario): 2.3.6.6. SVILUPPO DELLA  
FUNZIONE DI HTA

In particolare la D.G. Salute organizzerà entro marzo 2015 **la raccolta di tutti gli atti e tutte le documentazioni, ivi compresi i piani di lavoro** per l'anno 2015, predisposte dalle Commissioni Dispositivi Medici o dagli altri organismi multidisciplinari istituiti nelle predette Aziende.

Atti e documentazioni verranno **resi disponibili alle Aziende Ospedaliere e agli I.R.C.C.S. della Lombardia su una sezione ad accesso riservato** (previa registrazione) del gestionale online per le operazioni di HTA disponibile all'indirizzo <http://vts-hta.asl.pavia.it>

pag. 47 allegato B (sanitario): *Politiche di appropriatezza prescrittiva*

(...) Con il coinvolgimento delle società scientifiche e con lo stesso metodo utilizzato per l'individuazione e rappresentazione delle condizioni di erogabilità per TC e RM, si procederà nel 2015 alla definizione di **criteri di appropriatezza per le principali prestazioni di endoscopia digestiva e di ecocolordoppler vascolare** e per l'indicazione all'accesso alle **terapie innovative con medical device nell'incontinenza urinaria, anche in collaborazione con l'HTA regionale.**

pag. 101 *Controlli, appropriatezza, monitoraggio - Gruppo di Lavoro Accreditamento, Appropriatazza e Controllo:*

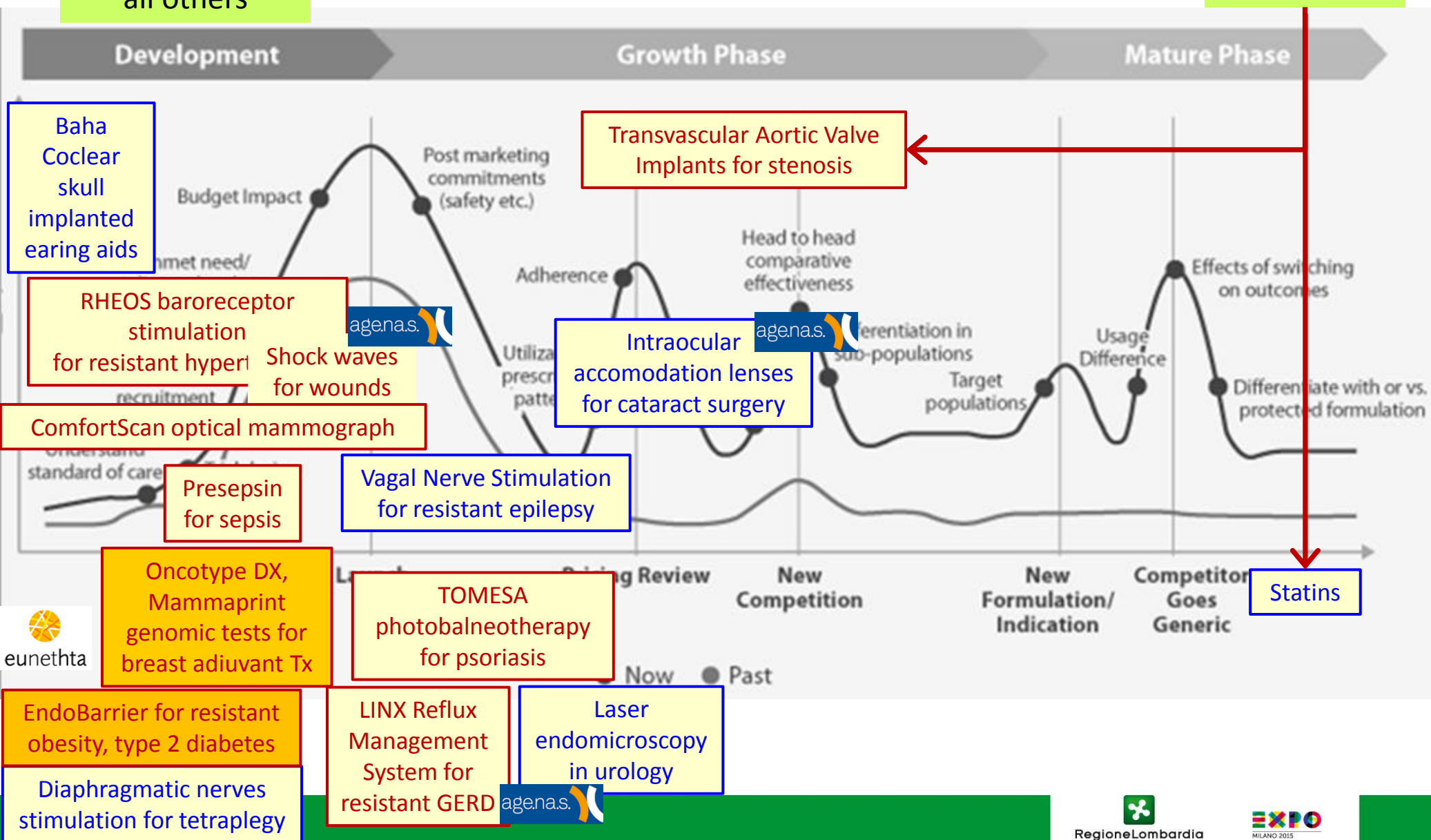
(...) A questo proposito si precisa che non saranno altresì presi in considerazione quesiti che solo in apparenza riguardano problemi di codifica delle prestazioni ma che in realtà rappresentano delle **richieste di ampliamento dei LEA o di introduzione di nuove tecnologie sanitarie**, mettendo a carico del SSR nuove procedure e/o nuovi presidi: quest'ultime tipologie di istanze, se non trovano già una loro corrispondenza nel Nomenclatore Tariffario Ambulatoriale o nell'ICD-9-CM, **dovranno seguire i percorsi esistenti codificati nell'ambito dell'HTA** (Health Technology Assessment), riservandosi, nelle more di eventuali decisioni regionali al riguardo, di utilizzare la codifica riferita alle procedure consolidate e storicizzate nella pratica clinica, seppur riferite a rimborsi ritenuti non sufficientemente remunerativi, dagli Erogatori interessati.

# 2010-2014 Lombardy HTA products

8 Dimensions:  
all others

SOME APPRAISALS 2011-2014: **POSITIVE**, **NEGATIVE**

20 Criteria:



## **Nove dimensioni valutative di ordine universale** per l'identificazione del valore di un Indice di Priorità (IP) *Gli estremi inferiori e superiori delle scale di punteggio sono definiti a priori*

“Si conviene che una maggiore priorità, espressa da un valore maggiore dell'indice di priorità, dovrebbe essere attribuita a quelle tecnologie segnalate che:

- si applicano a **rilevanti problemi di salute (D1)**,
- con **soluzioni tecniche rilevanti** (ben disegnate ed applicate) (D2),
- consentendo **miglioramenti importanti**, rispetto a standard in uso, in termini di:  
**sicurezza e tollerabilità (D3)**,  
**efficacia teorica (nella ricerca) e pratica (nella clinica) (D4)**,
- con **sufficiente sostenibilità finanziaria** a carico della fiscalità generale (D5),
- **senza rischi di diseguaglianza** nell'accesso alle cure (D6),
- **con positivi impatti sociali, etici (D7) ed organizzativi (D8)**
- **in conformità ai requisiti normativi e regolatori (D9).**”

**Brussels, 1 Dec 2014 ESHC Council meeting: innovative product is one that meets regulatory standard, with added value for patient, and is affordable to health systems**

## Quattordici criteri valutativi di ordine universale

per identificare il valore di un Indice di Appropriatezza d'uso (IA)

*Gli estremi inferiori e superiori delle scale di punteggio sono definiti a priori*

- “Il rango più alto dovrebbe essere riconosciuto a tecnologie valutate (*assessment*) che:
- si applicano a **Malattie severe (C03) e/o Comuni (C04)**
  - con numerosi **Bisogni non soddisfatti (C11)**
  - sono **Raccomandate nelle linee guida degli Esperti (C10)**
  - sono dimostrate produrre i maggiori miglioramenti, rispetto agli standard:
    - nella **Efficacia teorica / pratica (C08)** e nella **Sicurezza / tollerabilità (C07)**
    - per **Esiti sanitari di effettivo interesse per i pazienti (C09)**
    - nella **Riduzione del rischio e nell'interesse della salute pubblica (C05)**
    - nell'**Alleviare i sintomi e migliorare altre aree di beneficio (C06)**
  - consentendo:
    - Risparmi nelle Spese dirette sanitarie (C12),**
    - Un buon livello di Costo-efficacia (C13),**
    - Risparmi in altre spese sanitarie o non sanitarie (C14)**
  - e per cui esista **Sufficiente documentazione di efficacia**, che sia **Completa e coerente (C01)** e **Valida e rilevante (C02).**”

Modello di ADCM classificatorio (*outranking*)  
Per prioritizzazione e per appraisal

$$WBS_j = \sum_{i=1}^n w_i s_{ij}$$

$i = 1, \dots, n$  **criteri**

$w_i =$  **pesi** dei criteri

$j =$  le tecnologie **alternative**

$s_{ij} =$  **punteggi** delle alternative per ciascun criterio

**WBS<sub>j</sub>** = Somma Pesata del Punteggio complessivo per ciascuna alternative (misura riassuntiva)

Gerarchia assoluta dei pesi:  
i criteri sono elencati in ordine di importanza percepita dai decisori:

$c_1 > c_2 > c_3 > \dots > c_i$

Si assume che i pesi non siano negativi e assommino a 1

## Sei criteri valutativi di ordine contestuale

per precisare l'uso appropriato

*Giudizio con metodo qualitativo*

“Si conviene che un maggiore valore complessivo, espresso da un giudizio di impatto tendenzialmente positivo o neutro, dovrebbe essere attribuito a quelle tecnologie valutate (*assessment*) che:

- si presentano **costo-opportune, ovvero aumentano l'efficienza dell'offerta sanitaria complessiva (C15)**;
- aumentano le opportunità di **accesso equo all'offerta sanitaria (C16)**;
- migliorano **le capacità del sistema e l'uso appropriato dell'intervento (C17)** e la **soddisfazione del bisogno sanitario (C18)**;
- risponde con equilibrio alle **necessità dei portatori di interesse (C19)**;
- meglio corrisponde agli **indirizzi normativi e regolatori (C20)**. ”



# Analisi Decisionali a Criteri Multipli

Estensione del metodo deliberativo

Tecnologie  
Emergenti

9 dimensioni



20 criteri



Tecnologie  
Diffuse

5 UNIVERSALI

**Rilevanza del problema:** gravità della malattia, dimensioni della popolazione, obiettivi sanitari di ordine generale

**Rilevanza della tecnologia:** completezza e validità delle documentazioni, tipo di servizio sanitario fornito

**Sicurezza** miglioramento di sicurezza e tollerabilità

**Efficacia:** miglioramento di efficacia in ricerca (*efficacy*) e clinica (*effectiveness*), miglioramento di esiti riferiti dai pazienti, grado di consenso nelle linee guida e stato regolatorio, problematiche delle alternative

**Impatto finanziario:** impatto finanziario diretto sul SSN, impatto su altre spese, costo-efficacia,

14 UNIVERSALI

Outranking

4 CONTESTUALI

impatto sulla efficienza dell'offerta (costo-opportunità)

**Equità d'accesso alle prestazioni** equa opportunità di accesso

**Impatto sociale ed etico:** impatto sul bisogno, pressione dei portatori di interesse

**Impatto organizzativo:** capacità del sistema ed uso appropriato della tecnologia

**Impatto legale:** adesione a requisiti legali

6 CONTESTUALI

Analisi qualitativa

# MCDA for 16 (emerging) health care technologies

*Emerging Techs*

**8 Domains**

**"Yes, but"  
and  
"Not, but"**

7 tesla NMR for neurodegenerative diseases

**Radiology**

VNS for resistant epilepsy

ESWT for wound healing

Diaphragmatic stimulation for tetraplegia

Intraocular lens with cataract surgery

**Interventional MD**

LINX for GERD

Baha Cochlear

OTC for coronary disease

Raman spectroscopy for skin cancer

Laser endomicroscopy for bladder cancer

Presepsin for sepsis

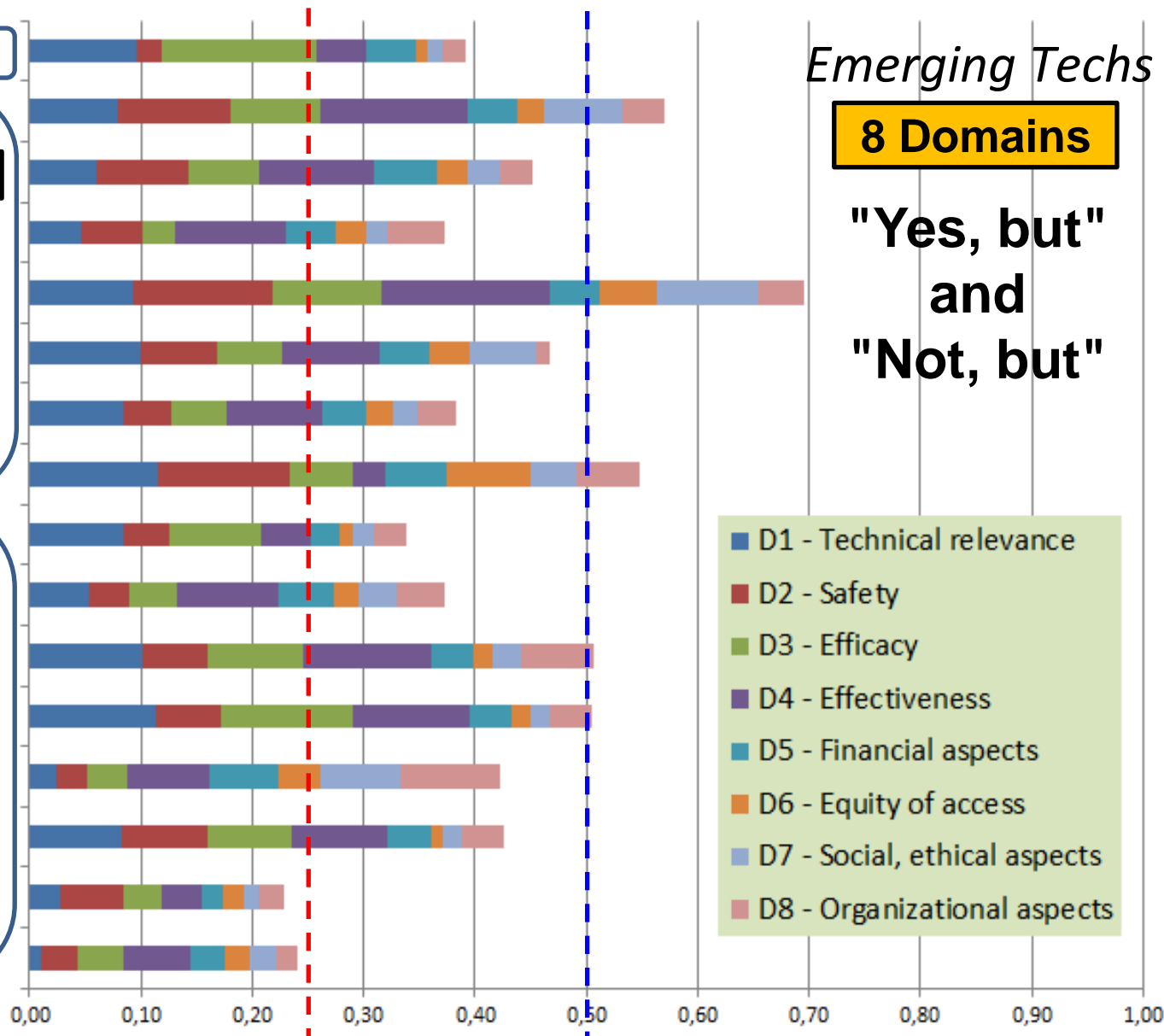
IMS Interactive Monitoring Service

Wireless coronary guide

**Diagnostic MD**

ComfortScan

Brevagen



# **ALTERNATIVE ad un SSN selettivo?**



# Innovare la salute: rendere selettivo il SSN

La medicina è un'arte piuttosto che una scienza. Infatti sono praticabili molte alternative alla medicina scientifica<sup>1</sup>, con piena soddisfazione di tutti: pazienti, cittadini, clinici, amministratori, perfino magistrati requirenti e giudicanti dei vari ordini (civile, penale, amministrativo).

Fondamento per la decisione clinica	Indicatore	Strumento di misura	Unità di misura
Documentazione scientifica	Studi clinico controllato	Meta-analisi	Odds ratio e altre misure
Eminenza	Canizie senile	Luminometro	Densità ottica
Veemenza	Livello di stridore	Audiometro	Decibels
Eloquenza (o eleganza)	Soavità linguale o fazzoletto di seta	Teflometro	Punteggio di adesività
Provvidenza	Livello di fervore religioso*	Sestante per la misura dell'angolo di genuflessione (o di obbedienza al Gran Maestro)	Unita Internazionali di pietà (o di zelo gonnellato)
Diffidenza	Livello di ombrosità	Nichilometro	Numero di dubbi e incredulità
Nervosismo	Livello di fobia per le cause legali	Qualsiasi esame diagnostico concepibile	Conto bancario personale
Confidenza**	Braveria e boria	Test del sudore	Nessun sudore, mai
Sentenza o Ordinanza***	Grida****	Stampa italiana (casella postale del segreto istruttorio)	Buona stampa ermellinata e togata

\* Si applica anche agli ateisti, in genere assai devoti nel biasimare il fervore altrui.

\*\* Si applica solo ai Chirurghi.

\*\*\* Si applica solo ai Magistrati

\*\*\*\* Grida: comunicazione dell'autorità che si faceva gridare pubblicamente dai banditori; avviso, bando, decreto, editto, legge, ordine, proclama (nell'antica Russia, fino al sec. 19°: ukase). Da Enciclopedia Treccani.

## Judiciary-based Medicine

1. Isaacs D, Fitzgerald D: Seven alternatives to evidence-based medicine. BMJ 1999;319:1618.

La tabella riprende estesamente, e aggiorna alla situazione italiana, il rapporto di questi due clinici britannici.

