

# 10<sup>a</sup> Conferenza Nazionale GIMBE

Aumentare il *value* e ridurre gli sprechi in sanità

*Bologna, 27 marzo 2015*

**SCIENZA, RICERCA e SANITA'**  
**Innovazione fa sempre rima**  
**con sostenibilità?**

## **Gianpiero Fasola**

- Direttore Dipartimento di Oncologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine
- Presidente, CIPOMO - Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri

## **Sandra Petraglia**

- Coordinatore Area Pre-autorizzazione e Direttore Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica, Agenzia Italiana del Farmaco

## **Giuseppe Recchia**

- Direttore Medico & Scientifico, GlaxoSmithKline Italia

## **Giuseppe Remuzzi**

- Direttore Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo
- Coordinatore delle Ricerche, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Bergamo

## **Walter Ricciardi**

- Commissario Istituto Superiore di Sanità
- Direttore Dipartimento di Sanità Pubblica, Policlinico Agostino Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore

## **Roberta Siliquini**

- Presidente Consiglio Superiore di Sanità
- Professore Ordinario di Igiene, Università degli Studi di Torino



# ANALYSIS

---

## Too much technology

Our abilities to produce and use technologies appear to outrun our abilities to reflect on their application. To avoid becoming technological titans and ethical Lilliputians, **Bjørn Morten Hofmann** argues we need a more reflective and responsible implementation of health technology

Dall'invenzione dello stetoscopio a Parigi nel 1816 al sequenziamento dell'intero genoma di DNA privo di cellule fetali nel sangue di una donna gravida, la tecnologia è stato un fattore di trasformazione per la medicina

*Hofmann BM. BMJ 2015*

La tecnologia biomedica è un driver per la crescita della spesa sanitaria che supera di gran lunga altri fattori quali l'invecchiamento della popolazione, l'aumento della domanda, l'aumento del reddito, l'incremento dei prezzi, la ridotta efficienza organizzativa.

*Hofmann BM. BMJ 2015*

La nostra capacità di produrre e utilizzare le tecnologie sembra superare quella di riflettere sulla loro applicazione. Per evitare di diventare giganti da un punto di vista tecnologico e lillipuziani da un punto di vista etico, è necessaria una implementazione più saggia e responsabile delle tecnologie sanitarie

*Hofmann BM. BMJ 2015*

# **SCIENZA, RICERCA e SANITA'**

**Innovazione fa sempre rima con sostenibilità?**

- 1. Produzione delle evidenze**
- 2. Diffusione delle innovazioni**
- 3. Governance delle innovazioni**



# 1. Produzione delle evidenze

- Dalle prove di *efficacy* a quelle di *effectiveness*

**Explanatory  
RCTs**

**Validità interna**

↑ *efficacy*

**Validità esterna**

↑ *effectiveness*

**Pragmatic  
RCTs**

**Condizioni  
ideali**

**Condizioni  
reali**

	<b>Explanatory trial</b>	<b>Pragmatic trial</b>
<b>Quesito</b>	L'intervento è efficace ( <i>efficacy</i> ) in condizioni sperimentali ideali?	L'intervento è efficace ( <i>effectiveness</i> ) nel contesto assistenziale reale?
<b>Popolazione</b>	Omogenea	Eterogenea
<b>Pazienti</b>	Altamente selezionati e motivati Esclusione dei pazienti complessi	Tutti Criteri di esclusione limitati
<b>Intervento</b>	Standardizzato	Variabile e flessibile
<b>Outcome</b>	Surrogato o clinicamente rilevante	Clinicamente rilevante
<b>Setting</b>	Standard organizzativo-assistenziali ideali	Assistenziale reale
<b>Professionisti</b>	Training ed esperienza elevati	Tutti

# 1. Produzione delle evidenze

- Dalle prove di *efficacy* a quelle di *effectiveness*
- **Efficacia comparativa degli interventi sanitari: la necessità di una strategia nazionale**

# Comparative Effectiveness Research: A Report From the Institute of Medicine

Harold C. Sox, MD, and Sheldon Greenfield, MD

*Ann Intern Med.* 2009;151:203-205.

This article was published at [www.annals.org](http://www.annals.org) on 30 June 2009.

## American Recovery and Reinvestment Act of 2009 allocated \$1.1 billion to CER

# KNOWING WHAT WORKS IN HEALTH CARE

A ROADMAP FOR THE NATION



“...the generation and synthesis of evidence that compares the benefits and harms of alternative methods to prevent, diagnose, treat, and monitor a clinical condition or to improve the delivery of care”

"The purpose of CER is to assist consumers, clinicians, purchasers and policy makers to make informed decisions that will improve health care at both the individual and population levels"

## Article types

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

## Text availability

Abstract  
Free full text  
Full text

PubMed  
Commons

Reader comments

## Publication dates

5 years  
10 years  
Custom range...

## Species

Humans  
Other Animals

[Clear all](#)[Show additional filters](#)

Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Send to

**Results: 1 to 20 of 2022**

&lt;&lt; First &lt; Prev Page 1 of 102 Next &gt; Last &gt;&gt;

- [Collider bias in trauma \*\*comparative effectiveness research\*\*: The stratification blues for systematic reviews.](#)  
1. Del Junco DJ, Bulger EM, Fox EE, Holcomb JB, Brasel KJ, Hoyt DB, Grady JJ, Duran S, Klotz P, Dubick MA, Wade CE; ROC Investigators.  
Injury. 2015 Jan 31. pii: S0020-1383(15)00069-8. doi: 10.1016/j.injury.2015.01.043. [Epub ahead of print]  
PMID: 25766096 [PubMed - as supplied by publisher]
- [Ethical issues in patient-centered outcomes research and \*\*comparative effectiveness research\*\*: a pilot study of community dialogue.](#)  
2. Brody H, Croisant SA, Crowder JW, Banda JP.  
J Empir Res Hum Res Ethics. 2015 Feb;10(1):22-30. doi: 10.1177/1556264614568426. Epub 2015 Jan 13.  
PMID: 25742663 [PubMed - in process]  
[Related citations](#)
- [Futurescapes: evidence expectations in the USA for \*\*comparative effectiveness research\*\* for drugs in 2020.](#)  
3. Messner DA, Mohr P, Towse A.  
J Comp Eff Res. 2015 Mar 2:1-16. [Epub ahead of print]  
PMID: 25730709 [PubMed - as supplied by publisher] **Free Article**  
[Related citations](#)

## *Revisione dei Livelli essenziali di assistenza 2015*

---

*Gennaio 2015*



*Ministero della Salute*



## Impegno Stato-Regioni ad attivare:

un programma nazionale di valutazione comparativa di efficacia, a valere sui canali di finanziamento della ricerca sanitaria, al fine di:

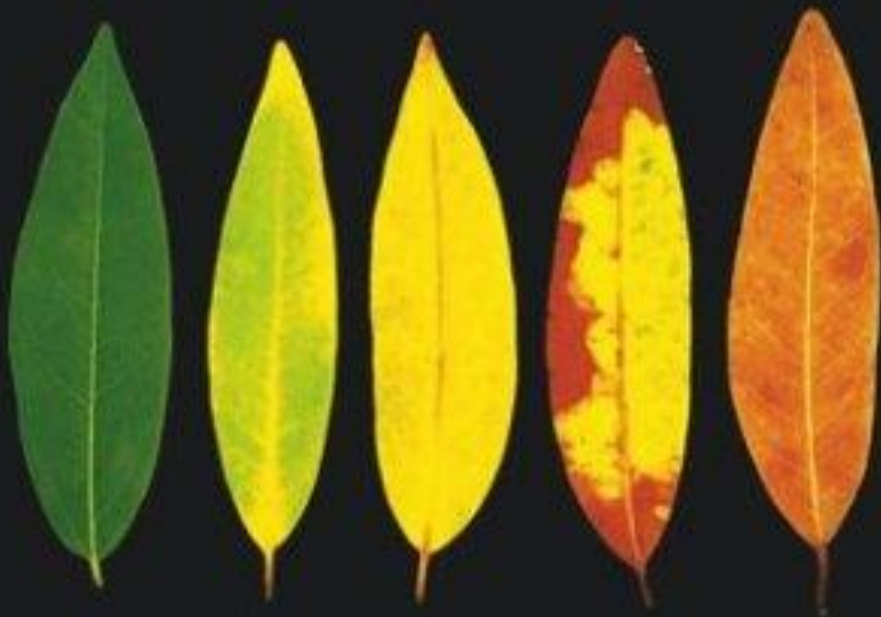
- escludere dai Lea le prestazioni di provata inefficacia
- avviare studi comparativi costi/benefici/rischi per le prestazioni di efficacia dubbia con l'inserimento in programmi di sperimentazione osservazionale
- definire protocolli per l'introduzione di nuove prestazioni nei Lea basati su valutazioni costi/benefici/rischi

## 2. Diffusione delle innovazioni

- **Introduzione di false innovazioni sul mercato grazie a raffinate strategie di marketing**

# DIFFUSION OF INNOVATIONS

FIFTH EDITION



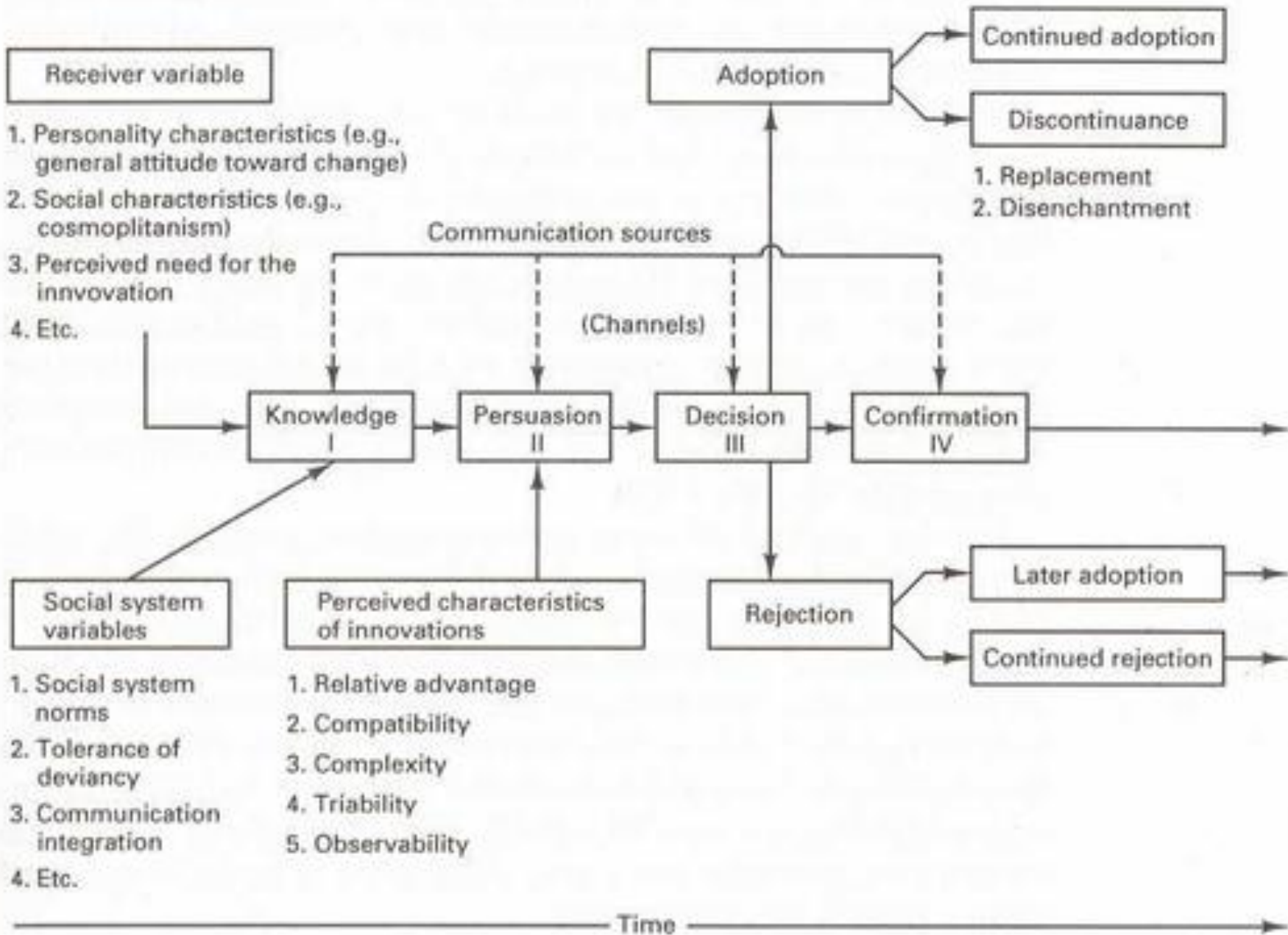
EVERETT M. ROGERS

- Alcune innovazioni sono adottate molto rapidamente, nonostante le limitate evidenze a supporto
- Altre innovazioni, a dispetto delle robuste evidenze scientifiche, vengono adottate raramente e con difficoltà

Antecedents

Process

Consequences



# Stealth Research

## Is Biomedical Innovation Happening Outside the Peer-Reviewed Literature?

---

John P. A. Ioannidis,  
MD, DSc  
Stanford Prevention  
Research Center  
(SPRC) and Meta-  
Research Innovation  
Center at Stanford  
(METRICS), Stanford,  
California.

---

However, stealth research creates total ambiguity about what evidence can be trusted in a mix of possibly brilliant ideas, aggressive corporate announcements, and mass media hype.

JAMA February 17, 2015 Volume 313, Number 7

# RESEARCH



CrossMark  
click for updates

## Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports versus regulatory reports, journal publications, and registry reports

 OPEN ACCESS

Michael Köhler *researcher*, Susanne Haag *researcher*, Katharina Biester *researcher*, Anne Catharina Brockhaus *statistician*, Natalie McGauran *researcher*, Ulrich Grouven *statistician*, Heike Kölsch *researcher*, Ulrike Seay *researcher*, Helmut Hörn *researcher*, Gregor Moritz *researcher*, Kerstin Staeck *researcher*, Beate Wieseler *head of Department of Drug Assessment*

Institute for Quality and Efficiency in Health Care, Im Mediapark 8, 50670 Cologne, Germany

## What is already known on this topic

Selective publication of clinical studies and their results is a major problem in clinical research and leads to overestimation of benefits and underestimation of harms of treatments

Deficits in the reporting of clinical studies have been shown for publicly accessible documents such as regulatory reports—for example, European public assessment reports, journal publications, and registry reports

Clinical study reports submitted to regulatory authorities during the drug approval process provide additional relevant study information, but are so far not publicly available

## What this study adds

Documents generated in accordance with the German act on the reform of the market for medicinal products (AMNOG) provide considerably more information on the methods and (patient relevant) outcomes of clinical studies on new drugs than other publicly available sources

The apparent information gap is most striking when the drug is approved only in a certain subpopulation

AMNOG documents could be used internationally to develop a comprehensive publication model for clinical studies

*BMJ* 2015;350:h796 doi: 10.1136/bmj.h796 (Published 26 February 2015)

# EDITORIALS



CrossMark  
click for updates

---

## The evidence base for new drugs

New legislation in Germany provides another piece of a complex puzzle

Peter Doshi *associate editor*<sup>1</sup>, Tom Jefferson *reviewer*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The BMJ, BMA House, London, UK; <sup>2</sup>Cochrane Acute Respiratory Infections Group, Roma, Italy



## 2. Diffusione delle innovazioni

- Introduzione di false innovazioni sul mercato grazie a raffinate strategie di marketing
- **Strumenti per distinguere le vere dalle false innovazioni: EBM, linee guida, HTA, Horizon Scanning**

SECOND EDITION

# KNOWLEDGE TRANSLATION IN HEALTH CARE

*Moving from Evidence to Practice*

Edited by  
**Sharon E. Straus**  
**Jacqueline Tetroe**  
**Ian D. Graham**



WILEY Blackwell

BMJ Books

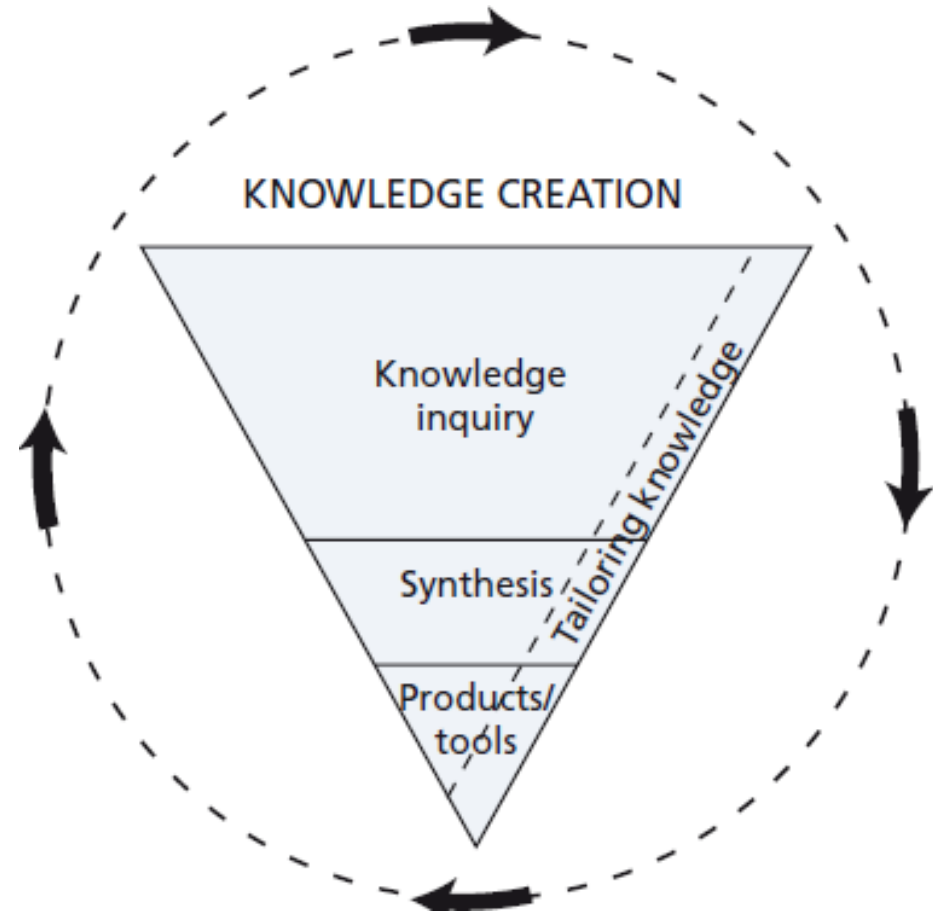
# 1. KNOWLEDGE CREATION

1<sup>st</sup> generation: primary studies

2<sup>nd</sup> generation: systematic reviews

3<sup>rd</sup> generation: products, tools

- clinical practice guidelines
- HTA reports, horizon scanning
- patients decision aids



Convention Nazionale

# Sperimentazioni Cliniche

## Nuove sfide per i Comitati Etici

**Bologna, 7 novembre 2014**



Evento interamente sostenuto dalla Fondazione GIMBE  
senza il supporto di sponsor istituzionali o commerciali

# Reazioni: attenti ai protocolli di trial...

...che non fanno riferimento a revisioni sistematiche

...con outcome surrogati, di rilevanza clinica non provata

...in cui lo sponsor mantiene la proprietà dei dati

...vs placebo in presenza di trattamenti efficaci

...con disegno di non inferiorità

...di disseminazione (*seeding trials*)

# Red flags: survey

Qual è il rischio che i protocolli di sperimentazioni cliniche con una o più *red flag* alimentino gli sprechi della ricerca, senza migliorare la salute di cittadini e pazienti?



**Tabella 2. Protocolli di trial a rischio di alimentare gli sprechi della ricerca, senza migliorare la salute dei pazienti**

<b>Red flag</b>	<b>Media (DS)*</b>
Mancato riferimento a revisioni sistematiche per giustificare la necessità dello studio	3.22 ( $\pm$ 0.70)
Misurazione di outcome surrogati, di rilevanza clinica non provata	3.38 ( $\pm$ 0.73)
Proprietà dei dati mantenuta dallo sponsor	3.20 ( $\pm$ 0.89)
Confronto vs placebo in presenza di trattamenti efficaci	3.56 ( $\pm$ 0.76)
Disegno di non inferiorità	3.01 ( $\pm$ 0.77)
Trial di disseminazione	3.28 ( $\pm$ 0.75)

\*Valori calcolati secondo uno score di rischio 1-4 (1= nessuno; 2=lieve; 3= moderato; 4= elevato)

# 3. Governance delle innovazioni

- **Livello di governance delle innovazioni tecnologiche: nazionale, regionale, aziendale**





# *Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E DI BOLZANO

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente il nuovo Patto per la salute per gli anni 2014-2016

Rep. n. *83/CSR* del *10 luglio 2014*



## Articolo 26

### Creazione di un modello istituzionale di HTA dei dispositivi medici

1. Al fine di dare attuazione alle direttive comunitarie sull'Health Technology Assessment (HTA), in modo che sia promosso l'uso di dispositivi medici costo-efficaci, il Ministero della Salute indirizza le proprie iniziative nel senso di migliorare la capacità del Servizio Sanitario Nazionale di selezionare i dispositivi medici e le tecnologie elettromedicali in relazione al valore generato nel sistema.

# HTA



## Articolo 27

### Valutazione nazionale dei medicinali secondo la metodologia dell'Health Technology Assessment

1. Al fine di garantire un equo e omogeneo accesso per i pazienti a tutti i medicinali, con particolare riguardo ai medicinali innovativi e/o di eccezionale rilevanza terapeutica, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in qualità di organo tecnico competente in tema di regolamentazione dei medicinali, predispone, a supporto del Ministero della Salute e delle Regioni, valutazioni di HTA, volte a caratterizzare e individuare i percorsi farmaco-terapeutici in grado di garantire l'impiego efficiente e costo-efficace delle risorse disponibili.

# HTA

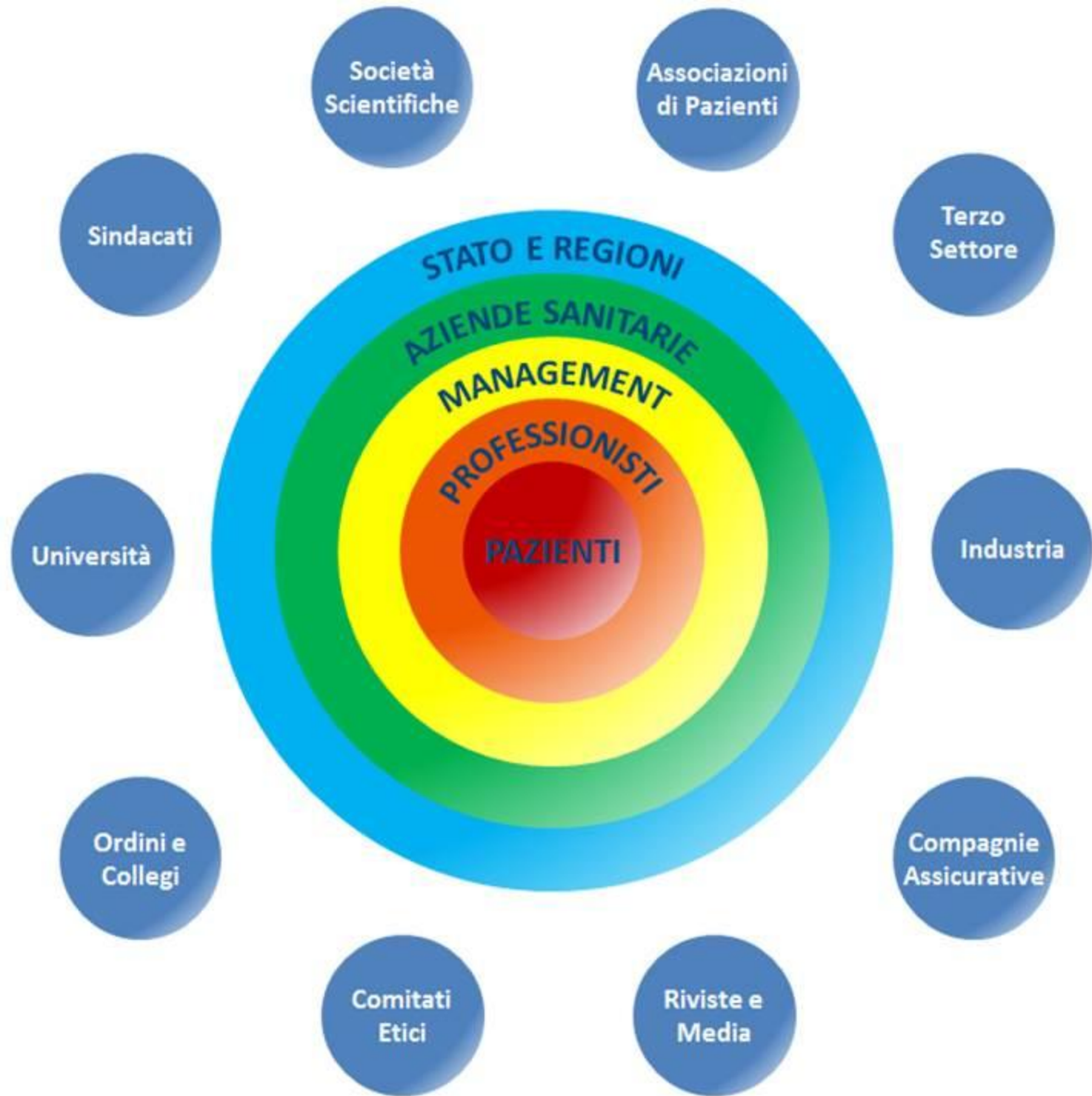


5. Ogni Regione, nell'ambito delle proprie risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente, dovrebbe dotarsi di un suo presidio HTA a supporto della valutazione HTA.



# 3. Governance delle innovazioni

- Livello di governance delle innovazioni tecnologiche: nazionale, regionale, aziendale
- **Importanza del *value* per definire le priorità di introduzione e rimborso delle innovazioni**





Come allineare gli obiettivi di tutti gli stakeholders non sempre convergenti e spesso conflittuali?

5-11 luglio 2011



**ANGOLO DI PENNA**

## **Il value-based healthcare “unità di misura” delle prossime politiche sanitarie**

**di Nino Cartabellotta \***



# What Is Value in Health Care?

Michael E. Porter, Ph.D.

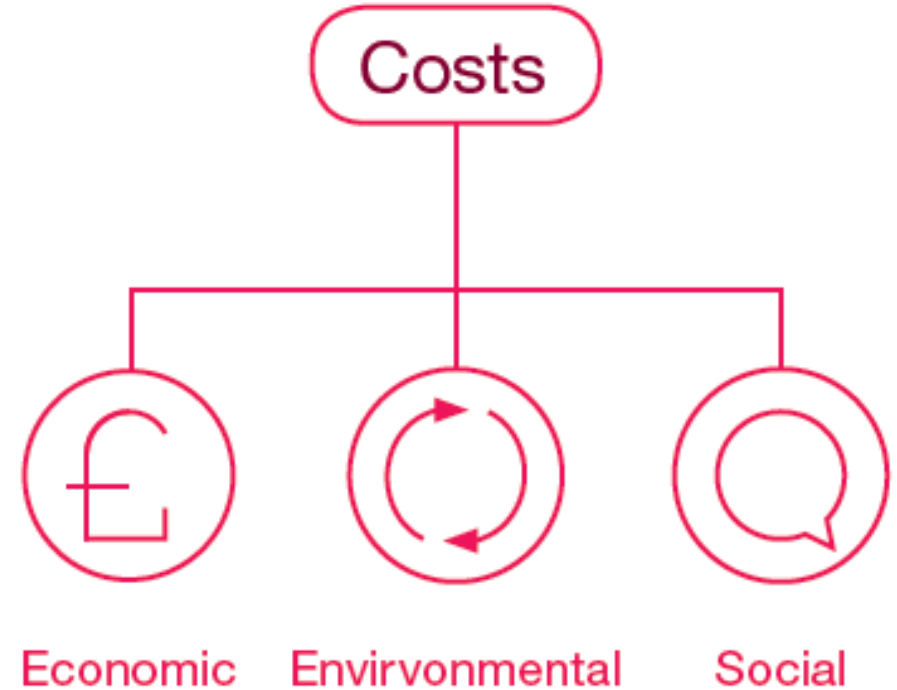
N ENGL J MED 363;26 NEJM.ORG DECEMBER 23, 2010

Riallineare gli interessi di tutti gli stakeholders utilizzando il *value*, ovvero il miglior risultato di salute ottenuto per unità monetaria utilizzata

Value

=

Patient outcomes



# HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, VALUE-BASED DECISION MAKING, AND INNOVATION

---

Chris Henshall  
*University of York*

On behalf of the HTAi Policy Forum

Tara Schuller  
*Health Technology Assessment International*

---

## Elements of value

---

### Core element of value

#### Health benefits for the patient:

- Improved prognosis/survival

- Symptom/pain relief

- Improved functioning

- Reduction in unwanted effects, or reduced risk of adverse events, or improved benefit/risk ratio

## Wider elements of value

---

### Non-health benefits for the patient

- Reduced costs (e.g., out-of-pocket or co-payments for care, attendance at clinics etc.)

- Return to work (broadly defined)

- Convenience

- Reduction in uncertainty

- Availability of alternatives/Patient choice (?)

### Benefits for caregiver/family

As above for patients, plus:

- Reduced burden of care/support

- Resulting health improvements for caregiver/family

### Benefits for society

- Support for needy/disadvantaged groups (e.g., rare diseases, diseases with high burdens, children, elderly etc.)

- Improved productivity arising from patient health improvements and from reduced care burden outside health system

- Promise of great population health benefits in future (either when benefits of current technology are better understood, or when technology has improved further, or both); to be weighed against risk of unrealized expectations of health benefits

- Economic benefits of innovative technology sector

### Benefits for health and social care systems

- Improved efficiency/quality/organization of care

- Net differential cost and consequent opportunity cost in other parts of the health or social care system

(For systems aiming to maximize the public good) net gain (or loss) in public health and well-being

# Quality, Innovation, and Value for Money

## NICE and the British National Health Service

Steven D. Pearson, MD, MSc

Michael D. Rawlins, MD

**T**HE INTERPLAY AMONG QUALITY of care, technological innovation, and cost control creates a policy challenge for all health care systems. Improvements in the quality of care can reduce health care costs; for example, better management of chronic conditions may lessen the chance of hospitalization, and new drugs

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) was established as a part of the British National Health Service in 1999 to set standards for the adoption of new health care technologies and the management of specific conditions. In doing so it was required explicitly to take into account both clinical effectiveness and cost-effectiveness. This article describes how NICE has responded to the challenge and considers whether its experience of balancing quality, innovation, and value for money holds policy lessons for the United States.

*JAMA. 2005;294:2618-2622*

[www.jama.com](http://www.jama.com)

# Value-based medicine pricing: NICE work?

Published Online  
November 19, 2010  
DOI:10.1016/S0140-6736(10)62137-X

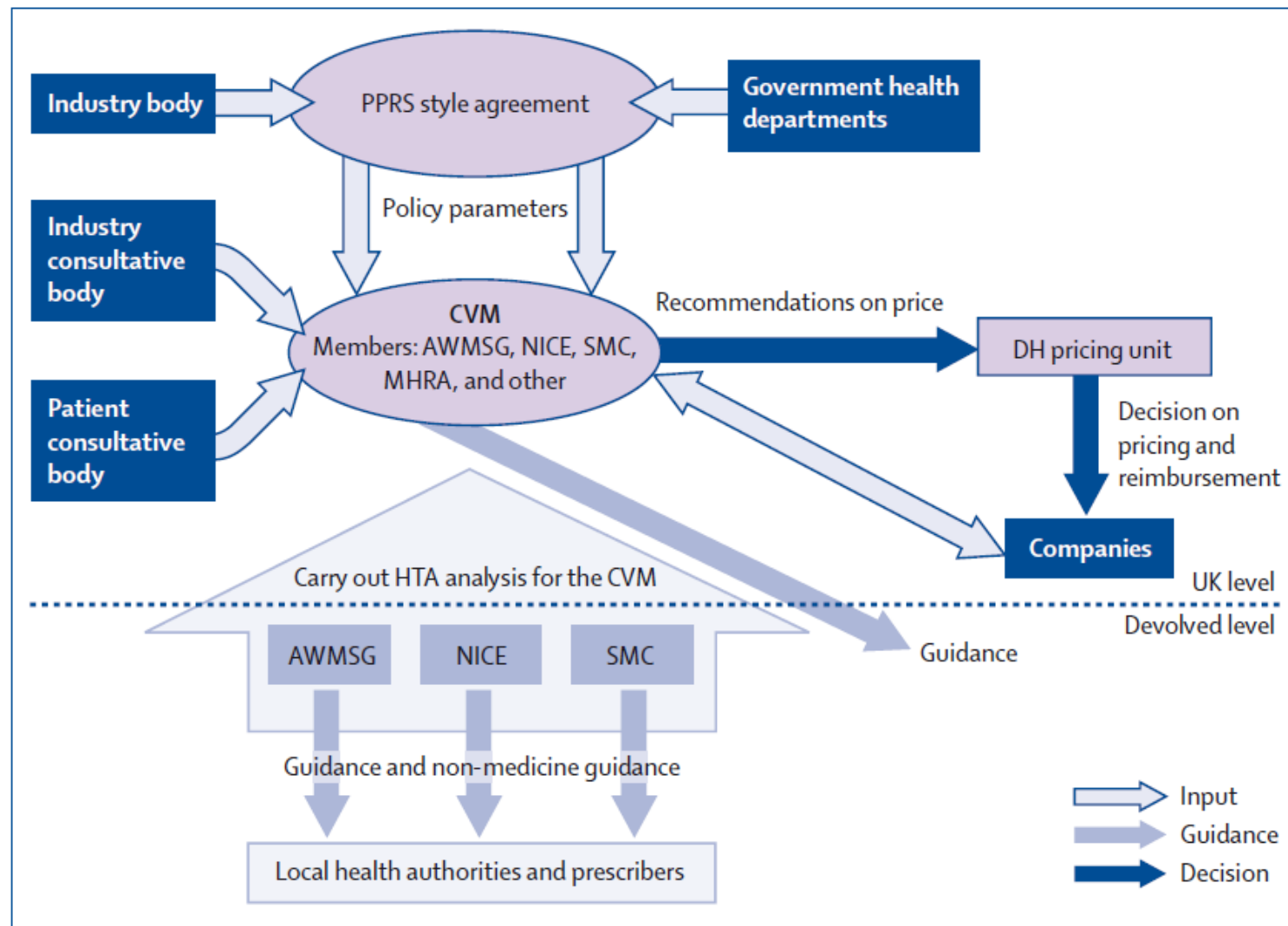


Figure: A proposal for a Commission on the Value of Medicines<sup>2</sup>



CrossMark  
click for updates

# NEWS

---

## **NICE is too generous in approving drugs, analysis says**

Nigel Hawkes

London



Media Release

Embargoed until 00:01 on 19<sup>th</sup> February 2015

Media Information: David Garner +44 (0) 1904 322153

**Approval of new drugs by NICE is doing more harm than good**

**The NHS is paying too much for new drugs**

# How can we estimate it?

- NICE threshold range (2004)
  - £20,000 to £30,000 per QALY (implied by past decisions)
  - NICE does not reject below £30,000 per QALY
  - Evidence that the effective threshold is £40,000 per QALY
  - In some circumstances £50,000 per QALY
- Estimate the relationship between changes in expenditure and outcomes
  - 23 Programme Budget Categories (PBCs)
    - Disease areas (groups of ICD codes)
    - All expenditure allocated to each PBC
  - 152 Primary Care Trusts (PCTs)
    - Local areas of the NHS
    - PBC expenditure and mortality by ICD code

# Is NICE doing more harm than good?

	Cost-effectiveness of a new drug	Health gained (QALYs)	Health lost (QALYs)	Net harm to NHS patients
<b>€ 27.340</b>	£20,000 per QALY	500	773	-273
<b>€ 41.000</b>	£30,000 per QALY	333	773	-440
<b>€ 54.670</b>	£40,000 per QALY	250	773	-523
<b>€ 68.340</b>	£50,000 per QALY	200	773	-573

NHS outcomes would be better if it refused to fund any drug that cost more than £ 13 000 (€ 17.770) per QALY.

*Karl Claxton (lead author)*

“The increasing pressure to approve new drugs more quickly at prices that are too high will only increase the harm done to NHS patients overall. The political pressure to support a multinational pharmaceutical sector cannot justify the real harm that has and will continue to be done to NHS patients.”

*Karl Claxton (lead author)*

"Alcuni farmaci di utilizzo comune ai prezzi attuali hanno un rapporto incrementale costo/efficacia (ICER) che supera soglie elevatissime: nemmeno i paesi più ricchi possono sostenere livelli di 300 o 500mila euro per QALY"

*Gianpiero Fasola, Presidente CIPOMO*

"La definizione di un valore soglia di sostenibilità è indispensabile perché non possiamo ricorrere ogni volta a una "legge speciale" o a provvedimenti ad hoc. Il SSN deve decidere cosa è sostenibile e cosa non lo è, oltre ad assicurare ciò che lo è a tutti i pazienti con indicazioni appropriate.

*Gianpiero Fasola, Presidente CIPOMO*

DAL GOVERNO

## Farmaci innovativi, i conti non tornano Lettera delle Regioni a Lorenzin: subito il tavolo e nuovo Prontuario da giugno. Per risparmiare



di R.Tu. | 24/03/2015

I conti sui farmaci innovativi non tornano, a partire dalla partita su quelli contro l'epatite C. Mentre è in corso la delicata divisione dei tagli inferti dalla manovra 2015, con la sanità in bilico per 2,3 mld, i governatori alzano nuovamente il tiro sulla farmaceutica, a partire dai medicinali innovativi e, naturalmente, da quelli contro l'epatite C per i quali è stato dedicato un Fondo specifico dalla legge di stabilità di quest'anno. La questione è stata posta dal presidente Sergio Chiamparino, rappresentante dei governatori, in una lettera alla ministra Lorenzin. E domani se ne parlerà nella Conferenza dei presidenti



# 3. Governance delle innovazioni

- Livello di governance delle innovazioni tecnologiche: nazionale, regionale, aziendale
- L'importanza del value per definire le priorità di introduzione e rimborso delle innovazioni
- **La gestione dei conflitti di interesse istituzionali e professionali**



L'implementazione e l'utilizzo acritico delle tecnologie sanitarie genera eccessi di medicalizzazione perché la tecnologia è profondamente radicata nel nostro concetto di malattia e nella nostra cultura, generando numerosi "atti di fede"

*Hofmann BM. BMJ 2015*

E' indispensabile sbarazzarsi dei luoghi comuni

- fare di più è meglio di fare di meno
- nuovo è meglio di vecchio
- avanzato è più preciso di semplice

*Hofmann BM. BMJ 2015*

- Come prescrittori di farmaci e test diagnostici non possiamo fuggire dalla nostra responsabilità facendo riferimento a concetti vaghi come gli imperativi tecnologici, il “progresso” o le richieste di pazienti non informati.
- Bisogna acquisire un sano scetticismo nei confronti delle nuove tecnologie e adottare prospettive che colgano la nostra ambivalenza verso di esse, ovvero il controllarle e l’esserne controllati.

*Hofmann BM. BMJ 2015*

