

4 Lo sviluppo dell'Health Technology Assessment in Italia: contenuti, approcci e riferimenti internazionali

di Giovanni Fattore, Maria Caterina Cavallo e Rosanna Tarricone¹

4.1 Introduzione

Negli ultimi anni, il termine *Health Technology Assessment* (HTA) è entrato nel dibattito di politica sanitaria e sta attraendo sempre più l'attenzione del Servizio sanitario nazionale (SSN) e di alcune regioni. Se da un lato l'interesse per l'HTA è una novità sul piano della *policy*, dall'altro è importante riconoscere che riflessioni sulla valutazione delle tecnologie sono state proposte da tempo dalla comunità scientifica italiana come testimoniano, tra l'altro, un articolo di Del Vecchio (1992) sul primo numero di *Mecosan* e la presenza di diversi italiani nel dibattito internazionale (Liberati al., 1997; France, 2000; Sassi 2003; Grilli e Taroni, 2006). Inoltre, se il termine HTA è rimasto nell'oblio per diversi anni, forse anche perché sostanzialmente dimenticato dalle riforme sanitarie del 1992-93 e del 1999, l'approccio e gli strumenti operativi che lo caratterizzano sono abbastanza diffusi nel lavoro dei diversi livelli del SSN e fanno parte del patrimonio culturale di diversi operatori del sistema sanitario e delle aziende fornitrici.

Se i temi dell'HTA non sono una novità sul piano dei contenuti, lo sono invece in termini di ruoli istituzionali e funzioni apertamente attribuitegli dal SSN. Il dibattito attuale è investito da questioni come «l'HTA deve essere maggiormente istituzionalizzato nel SSN?», «Se sì, quali assetti istituzionali ed organizzativi si possono immaginare?», «Con quali rapporti tra stato e regioni?». E, più in generale «Quale mandato dovrebbero avere le attività di HTA? Con quale ruolo per le dimensioni di valutazione di natura maggiormente sociale, come quella organizzativa ed economica?». Il presente capitolo tiene come riferimento queste domande, con l'intento di fornire materiale per la discussione e di promuovere un dibattito informato sulle potenzialità dell'HTA in Italia.

¹ Questo capitolo è tratto da un *Working Paper* commissionato da Farindustria, che si ringrazia. Sebbene il capitolo sia frutto di un comune lavoro di ricerca, il § 4.5.2 è da attribuirsi a Maria Caterina Cavallo, il § 4.5.3 a Rosanna Tarricone, i restanti paragrafi a Giovanni Fattore.

L'obiettivo del capitolo non è pertanto dare risposte alle domande di *policy*, che inevitabilmente devono scaturire dal confronto politico-istituzionale, ma di contribuire alla discussione, creando un ponte tra comunità scientifica e decisioni di politica sanitaria.

Il capitolo è organizzato in cinque paragrafi, oltre all'introduzione. Nel § 4.2 si propone una serie di motivazioni che stanno alla base del rinnovato interesse per l'HTA, illustrando come esse siano riconducibili ai temi del controllo della spesa, ma anche del governo della diffusione delle tecnologie e dei comportamenti professionali secondo logiche di razionalità caratteristiche dei principi di *evidence-based medicine*. Il § 4.3 propone una riflessione sulla definizione e i contenuti dell'HTA, mettendo in risalto alcune criticità caratteristiche del tentativo di creare un ponte tra conoscenza e pratica. Nel successivo § 4.4 si approfondisce il contenuto di alcune pratiche di HTA da un punto di vista maggiormente concreto, per permettere al lettore di farsi un'idea più precisa dei suoi contenuti operativi e delle competenze che coinvolge. Per diversi aspetti, il § 4.5 approfondisce il precedente perché propone tre esperienze concrete di HTA istituzionalizzato, quelle del Regno Unito, della Germania e della Francia.² Conclude il capitolo un paragrafo di riflessioni, che non intendono porsi come conclusioni, ma semplicemente come temi su cui richiamare l'importanza di un dibattito più specifico e approfondito, con il pieno contributo anche dei diversi portatori d'interesse dell'ampio mondo delle tecnologie sanitarie.

4.2 Perché l'Health Technology Assessment

Perché l'*Health Technology Assessment* attrae tanta attenzione in questo momento? Perché valutare le tecnologie è così importante? Si può ritenere che l'interesse per l'HTA abbia tre motivazioni fondamentali, tutte rilevanti e coerenti con i problemi caratteristici dei sistemi sanitari dei paesi europei.

La prima motivazione è legata alla maturazione, e per diversi aspetti all'allargamento dello spazio della *Evidence-Based Medicine* (EBM). Pratiche professionali fondate sulle prove di efficacia richiedono informazioni e dati sugli strumenti professionali: farmaci, dispositivi ed altre tecnologie sanitarie. In altre parole, l'EBM si sovrappone in larga misura all'HTA, proponendo criteri e strumenti per la valutazione delle dimensioni di sicurezza ed efficacia. Per certi aspetti, addirittura, l'HTA risponde alla necessità di andare oltre i paradigmi che cercano prove di efficacia per orientare i comportamenti professionali, per seguire una prospettiva più ampia, in grado di cogliere la molteplicità delle dimensioni di valutazione delle scelte in sanità. In sostanza, per concludere sulla prima motivazio-

² Per una presentazione più ampia della panoramica internazionale si veda (Gazzaniga e Mazzei, 2003)

ne, l'HTA attrae interesse perché è la generale ricerca della razionalità su basi empiriche promossa dall'EBM che suggerisce l'utilità del lavoro di valutazione delle tecnologie sanitarie.

La seconda motivazione per cui l'HTA è nell'agenda politico-scientifica in Europa riguarda la dimensione macro-economica dei sistemi sanitari. I sistemi europei, in cui rimane forte la volontà di mantenere un accesso universale e garanzie relativamente ampie, intravedono nell'HTA lo strumento per filtrare la diffusione delle nuove tecnologie in modo da contenere la spesa e aumentare l'efficienza e l'efficacia dell'offerta dei servizi (Fattore 2004). In questo senso l'HTA è principalmente concepito come strumento di governo dei sistemi e delle aziende, con una forte enfasi alla solidità e robustezza delle evidenze di efficacia e di costo-efficacia per limitare e rendere più appropriato l'utilizzo delle risorse. Su questo aspetto è utile ricordare che è il mercato americano il luogo dove molte tecnologie nascono e si affermano, in base agli incentivi e alle convenienze che esso crea a produttori, operatori e utilizzatori. Il mercato americano, nettamente più ricco e non votato all'universalismo, crea un ambiente tendenzialmente più favorevole alla diffusione delle tecnologie. L'Europa, d'altronde, di fronte ad un'offerta tecnologica oltre oceano più ampia (anche se magari solo per un segmento della popolazione), appare costretta a nuove forme di razionalità che giustifichino limitazioni, prezzi più contenuti e comunque politiche di governo maggiormente attive. In questo senso l'HTA in Europa è concepito come strumento per governare la compatibilità macroeconomica dei sistemi sanitari, mentre negli Stati Uniti esso mantiene un profilo meno economico, perché viene data fiducia ai meccanismi di autoregolazione del mercato.

Un terzo motivo per cui l'HTA è nell'agenda politica e scientifica riguarda l'affermazione del management sanitario e di paradigmi gestionali ed organizzativi specifici per il settore dei servizi di tutela della salute. Le organizzazioni sanitarie sono state definite burocrazie professionali ad elevata complessità (Mintzberg 1996), che non riescono ad essere gestite con strumenti tradizionali, caratteristici di altre imprese di servizi. In particolare, l'autonomia professionale dei medici e la loro responsabilità nei confronti dei pazienti ancor prima che delle aziende a cui appartengono pone il problema di come mantenerli *accountable* verso le organizzazioni per cui lavorano e con quali strumenti orientarne e misurarne l'operato. EBM e HTA sono particolarmente utili proprio per affrontare questo problema. I risultati del lavoro di ricerca scientifica possono diventare il parametro su cui sviluppare i sistemi di gestione nelle aziende sanitarie. Il rispetto delle linee-guida, valori di utilizzo coerenti con dati di appropriatezza, protocolli frutto di evidenze scientifiche condivise dalla comunità scientifica diventano la metrica con cui misurare i comportamenti professionali. Negli anni '90 l'introduzione dei DRG, oltre a consentire un nuovo sistema di finanziamento, ha messo a disposizione un sistema di misurazione economica dell'output dell'attività ospedaliera che ha rivoluzionato i sistemi di gestione: gli amministratori degli

ospedali hanno potuto misurare, sebbene in modo relativamente grezzo, la produttività dei propri «impianti produttivi» (i reparti) costruendo indicatori di sintesi in cui input (risorse) ed output sono espressi in termini monetari. Con l'HTA e l'EBM viene fornito al management un ulteriore strumento di gestione in grado, anche se in modo parziale, di misurare l'efficacia e la razionalità economica delle scelte. Infatti, solo le credenziali di evidenze scientifiche, cioè il lavoro di ricerca sottostante, possono permettere al management di confrontarsi con il lavoro professionale. Ad esempio, quando il management contesta una bassa aderenza alle indicazioni di una linea guida, utilizza l'autorità di chi l'ha prodotta per raggiungere uno scopo che, nei fatti, riguarda l'esercizio della funzione di direzione. Per semplificare, l'HTA è anche un potenziale elemento a supporto della gestione, in quanto permette di creare strumenti con cui misurare e valutare l'operato professionale in modo razionale e credibile.

4.3 Contenuto e confini del Health Technology Assessment

4.3.1 Gli elementi di una definizione

Proporre una definizione di HTA e discuterne i contenuti e le implicazioni può aiutare a chiarire l'oggetto di questo contributo e a proporre una serie di riflessioni utili alla discussione che si sta sviluppando in Italia. Prendendo spunto da diverse definizioni proposte in letteratura (Henshall et al. 1997, Goodman 1998, Velasco-Garrido e Busse 2005) si propone la seguente definizione di HTA: «un'attività di ricerca finalizzata a supportare le decisioni e la loro attuazione in relazione all'adozione e all'utilizzo delle tecnologie sanitarie». Si tratta di una definizione relativamente concisa, che può essere ulteriormente articolata come mostrato nelle prossime pagine.

Il primo elemento della definizione è il riferimento all'attività di ricerca. L'HTA è un'attività di ricerca che, in quanto tale, deve seguire le logiche e gli strumenti del metodo scientifico. Questo richiamo serve a sottolineare il ruolo delle conoscenze come punto di riferimento di decisioni razionali. L'HTA richiama apertamente il movimento della *Evidence-Based Medicine* (EBM) e in generale un movimento internazionale e interdisciplinare che sottolinea l'importanza delle evidenze scientifiche nella formulazione di raccomandazioni e proposizioni normative. Chiaramente, il concreto significato attribuito al lavoro di ricerca e al valore di determinati disegni di ricerca rispetto ad altri, dipende da una serie di presupposti epistemologici e metodologici ed è un tema che merita particolare attenzione. In ogni caso, è importante sottolineare che accostare l'HTA al movimento dell'EBM significa proporre un paradigma «forte» della conoscenza, che richiama «provate» relazioni causa-effetto e la fiducia nella diffusione di pratiche ispirate a evidenze generalizzabili. Malgrado ciò, ri-

mane spazio per un'interpretazione delle evidenze che tenga conto delle specificità delle tecnologie, dei tempi decisionali (*infra*) e dei diversi orientamenti metodologici delle discipline scientifiche interessate all'HTA. Quello che, in ogni caso, caratterizza il lavoro di ricerca è la volontà di conoscere tramite la raccolta e l'analisi di dati empirici e il rifiuto di impostazioni aprioristiche ed ideologiche.

Il secondo elemento della definizione caratterizza l'HTA come lavoro di ricerca *action-oriented*. Cosa ricercare, con quali obiettivi e tempi e, per diversi aspetti, anche con quali metodi dipende dal problema decisionale. Anzi, l'HTA fa dipendere il lavoro di ricerca dal problema decisionale, piuttosto che dal bisogno di «sapere» o dall'interesse strettamente scientifico. In questo senso il lavoro di ricerca dell'HTA, che è al servizio di una necessità concreta, si sostanzia in generazione di ipotesi e loro verifica empirica con vari strumenti ed è rivolto a produrre *actionable research*, ossia a generare conoscenze in grado di orientare decisioni specifiche e rilevanti. A prima vista, il richiedere che la ricerca si orienti a prodotti utili appare banale. In realtà, sottoporre il lavoro di ricerca alle problematiche del «fare» crea una serie di difficoltà al ricercatore sul piano del metodo scientifico. I tempi delle decisioni sono spesso diversi da quelli della ricerca e soprattutto da quelli necessari per generare evidenze forti rispetto ai paradigmi delle comunità scientifiche. Inoltre il metodo scientifico, almeno secondo i paradigmi più tradizionali, presuppone un atteggiamento di neutralità del ricercatore, che appare ben diverso dai meccanismi che governano le decisioni di adozione delle tecnologie. In sostanza, i criteri decisionali presuppongono logiche profondamente diverse da quelle fatte proprie dalla comunità scientifica e creano così una tensione tra ricerca e decisioni che è una delle caratteristiche principali dell'HTA.

Il terzo elemento della definizione è «tecnologie sanitarie». Il termine è sufficientemente ampio (e forse vago) per poter essere adattato a esigenze diverse. Ad esempio, una visione «ristretta» di tecnologie potrebbe includere soltanto prodotti «tecnologici» di natura materiale e che durano nel tempo (il tomografo o il *pace-maker*). D'altra parte, per tecnologia si può intendere anche un farmaco (che è comunque un prodotto materiale che incorpora sofisticate conoscenze) o un programma di prevenzione che fa leva su strumenti volti a cambiare i comportamenti individuali. Difficilmente si potrebbe sostenere che l'HTA non riguardi tomografi e *pace-maker*, ma l'inclusione di farmaci, vaccini e campagne di prevenzione (basate su una varietà di strumenti) può avere implicazioni rilevanti perché allarga il campo di interesse e ne aumenta l'eterogeneità. Come approfondito più avanti, la definizione del territorio dell'HTA sul piano dell'oggetto d'indagine non riguarda il mondo della ricerca, ma quello delle decisioni che, proprio per la natura *action-oriented* dell'HTA, è chiamato a porsi il problema di quali decisioni vuole sottoporre al lavoro di *assessment*.

4.3.2 Le criticità di una definizione di HTA

Il tema del rapporto tra ricerca e decisioni è caratteristico dell'HTA e pone quattro criticità.

La prima criticità, di ordine generale, riguarda i paradigmi sottostanti il lavoro di ricerca e i sistemi decisionali nella sanità. La ricerca si legittima nel metodo e tramite un lavoro di controllo di comunità scientifiche autonome, con regole, procedure e meccanismi di socializzazione. Tipicamente, il mondo della ricerca lavora per specializzazioni disciplinari (di conoscenze settoriali o rispetto ai metodi e paradigmi d'indagine), lasciando sullo sfondo la complessità dei problemi reali e, ancora oggi, dando spazio molto limitato all'interdisciplinarietà. Il mondo delle decisioni in sanità è invece un mondo operativo con meccanismi di fertilizzazione professionale, organizzativa e sociale sempre più rilevanti. Tipicamente, esso è organizzato in sistemi complessi sia a livello micro (la centralità del paziente con una molteplicità di bisogni assistenziali da coordinare), sia a livello macro (decisioni di politica sanitaria che coinvolgono e portano a sintesi una varietà di interessi). Questi due mondi dialogano da tempo, ma con grandi difficoltà, che riflettono modelli cognitivi, forme di razionalità e strumenti di lavoro diversi. La complessità del rapporto tra ricerca e decisioni è visibile nei nostri sistemi sanitari in varie manifestazioni. Un primo esempio è la difficoltà di combinare assistenza e ricerca nelle strutture universitarie o di ricerca. La complessità dei modelli di *governance* ed organizzativi e il conflitto tra componente di ricerca e componente di assistenza evidenzia la distanza tra i due mondi e le difficoltà di trovare un equilibrio. Un altro esempio è la difficoltà dell'HTA di incidere sui comportamenti professionali e in generale sulle decisioni concrete. Anche nelle realtà più avanzate, dove l'HTA è istituzionalizzato da tempo e il clima culturale appare particolarmente favorevole, si riscontra un basso livello di traduzione delle raccomandazioni del mondo della ricerca in azioni concrete. Nei fatti, spesso, l'HTA non riesce a fare l'ultimo miglio, quello cioè che concretizza la raccomandazione in una decisione concreta ad essa coerente (House of Commons 2007).

La seconda criticità riguarda la multidisciplinarietà. Tipicamente, quando si propone una definizione più articolata di HTA, si fa riferimento a valutazioni di affidabilità tecnica e sicurezza; di efficacia (con la differenziazione inglese tra *efficacy* ed *effectiveness*); di natura economica (analisi costi-efficacia, costi-utilità, costi-benefici), finanziaria (impatto sui «budget» di spesa), organizzativa e gestionale; di carattere etico; di equità. Si tratta di un elenco non esaustivo, ma che comunque individua numerose discipline scientifiche, anche distanti tra loro, che dovrebbero contribuire a produrre conoscenza: dalle specifiche branche cliniche d'interesse della tecnologia all'ingegneria (che nei fatti è una disciplina applicata molto eterogenea), dall'epidemiologia all'analisi delle decisioni, dall'economia alle discipline organizzative (che oltre all'economia sono legate ai saperi sociologici e psicologici), dalla contabilità (necessaria per fare credibili analisi dei costi)

alla filosofia della politica (per approfondire il significato di equità). Questa criticità è quindi interna al mondo scientifico, che è organizzato per discipline (omogeneità nei paradigmi e nei metodi di ricerca) e ha difficoltà a lavorare in modo trasversale tra le discipline stesse. D'altra parte, non è pensabile che i decisori parcellizzino i processi decisionali: nella pratica concreta dei sistemi sanitari si decide non per discipline, ma su problemi concreti, mettendo assieme gli input provenienti da saperi diversi e, possibilmente, da contributi interdisciplinari.

La terza criticità concerne i livelli decisionali coinvolti. La definizione di HTA proposta utilizza il termine «decisione» per far sì che vengano inclusi livelli di azione diversi. Spesso, nella letteratura, si fa riferimento a tre livelli variamente denominati. Le espressioni più frequenti sono macro, meso e micro, che lasciano chiaramente ampi margini di incertezza ed ambiguità, oppure livello di *policy*, organizzativo (manageriale o aziendale) e professionale (Fattore e Torbica 2006). Riteniamo quest'ultima classificazione più utile perché più precisa e maggiormente in grado di delineare diversi ambiti concreti in cui vengono prese decisioni rilevanti. Per esemplificare i tre livelli si può fare riferimento alla Fertilizzazione in Vitro con Embryo Transfer (FIVET). Il livello di *policy* riguarda l'ammissibilità e la copertura della tecnica, eventualmente con specificazioni e limitazioni di vario tipo, e la produzione di linee-guida ed altre raccomandazioni. Evidentemente supportare le decisioni di *policy* in questo caso significa indagare la sicurezza e l'efficacia della tecnica (con studi adeguati), il suo costo e profilo economico (in termini di costo-efficacia e costo-benefici), il suo profilo etico e di giustizia sociale. Può fare riferimento a questo livello di intervento un lavoro di ricerca a supporto della programmazione sanitaria e su temi quali le dimensioni minime di attività, i requisiti rispetto a volumi e tipologie di servizi, i meccanismi di coordinamento tra le strutture. Il livello decisionale di *policy* è chiaramente distinto da quello organizzativo, dove le politiche vengono declinate rispetto ad una missione aziendale e a un contesto specifico di riferimento. Il profilo etico assume un diverso valore, in quanto identifica una consapevolezza della problematica, ma non dovrebbe produrre decisioni fortemente autonome, che spettano alle politiche; l'analisi finanziaria ed organizzativa assume maggiore rilevanza, perché l'azienda o l'unità organizzativa deve garantire un proprio equilibrio; inoltre, diventa centrale il momento dell'*effectiveness*, della misurazione cioè del beneficio sanitario in condizioni di «normalità» e non – come avviene per l'*efficacy* – in condizioni di ottimalità teorica registrata in studi clinici sperimentali. Infine, è importante riconoscere un livello professionale: il professionista opera con un certo margine di autonomia sia rispetto alle politiche che alle decisioni aziendali. Anche in presenza di protocolli, raccomandazioni, *routine* e pratiche consolidate rimane comunque uno spazio in cui il professionista decide su aspetti rilevanti; questo spazio di autonomia può essere esercitato in modo più o meno informato rispetto alle evidenze scientifiche di varia natura. Richiamare questi tre livelli è importante perché ognuno riflette specifici problemi decisionali. Il livello di *poli-*

cy è tipicamente chiamato a gestire una dimensione di comunità, garantendo con la razionalità di alcune regole generali (la registrazione del prodotto, la copertura da parte del sistema pubblico, i meccanismi di finanziamento) e di altri strumenti (linee-guida e raccomandazioni) che la comunità di riferimento possa accedere in modo equo a servizi con determinate caratteristiche (ad esempio di sicurezza ed efficacia). Ma tipicamente le decisioni a livello di *policy* non sono immediatamente operative; esse sono realizzate o «implementate» da un sistema di aziende e dai professionisti che in esse lavorano. Una volta definito un quadro regolatorio e un sistema di linee-guida, l'effettiva erogazione dei servizi dipende da una serie di decisioni a livello aziendale, che possono includere le risorse (finanziarie e di personale) allocate al servizio, i protocolli di lavoro, la costruzione di un prontuario, l'acquisto della tecnologia, la promozione del servizio nella comunità. È evidente, anche se spesso trascurato, che persino la migliore delle politiche sanitarie lascia ampio spazio a decisioni rilevanti a livello aziendale che possono beneficiare del contributo dell'HTA. Infine, sarebbe comunque miope non riconoscere che rimane un ampio spazio di autonomia professionale a livello operativo che può essere utilizzata per decisioni più o meno razionali. L'adozione di un determinato protocollo specifico, la decisione sul singolo paziente, lo stesso orientamento rispetto all'innovazione sono anche il frutto di decisioni e azioni a livello del singolo professionista, sebbene costrette e guidate in spazi organizzativi e di *policy*. In questo senso è importante riconoscere anche il singolo professionista come possibile destinatario delle attività di HTA.

La quarta criticità, infine, concerne l'implementazione. La definizione proposta ricorda che la decisione per se stessa non produce risultati, perché deve passare attraverso una fase attuativa. Non basta che si decida quale terapia sia adeguata in una certa circostanza; essa deve essere prescritta e somministrata ai pazienti nelle quantità e nei modi previsti. Non si tratta di un tema da poco: l'effettivo impatto dell'HTA dipende anche da come (e se) le decisioni «informate» vengono concretamente attuate. Alcuni esempi possono aiutare a comprendere l'importanza di quest'aspetto. A livello di politiche, l'HTA si può concretizzare in decisioni per cui l'attuazione è automatica o quasi (ad esempio l'esclusione o l'inclusione nel prontuario), oppure che richiedono un grande sforzo attuativo (ad esempio l'emanazione di linee-guida). L'effettiva applicazione di linee-guida richiede un lavoro di disseminazione, contestualizzazione, spiegazione, raccolta di dati e valutazione dell'aderenza che può essere ben più impegnativo di quello della semplice redazione delle stesse. Le stesse note AIFA, che in realtà sono provvedimenti specifici e relativamente facili da accertare, sono disattese in alcune regioni perché non sono disponibili adeguati mezzi per controllarne il rispetto. Passando ai livelli più bassi, il problema rimane: decidere di fare non corrisponde a fare perché spesso la decisione di cambiamento non viene sufficientemente riconosciuta e trova resistenze ed ostacoli. Si è deciso di sottolineare questo aspetto dell'HTA perché particolarmente associa-

to all'importanza del management sanitario. La complessità delle organizzazioni sanitarie e l'autonomia professionale rendono problematico il rapporto tra decisione ed azione, richiedendo specifici interventi sul lato della formazione, della misurazione, della rendicontazione, della motivazione e di altre tematiche specificamente manageriali.

4.4 L'Health Technology Assessment in concreto

Questo paragrafo esamina in concreto il lavoro di HTA, facendo riferimento ai livelli di *policy* e organizzativo. Per entrambi i livelli si sono consolidati modelli di HTA intesi come attività istituzionali in cui viene svolto un lavoro di valutazione strutturato e sistematico.

4.4.1 Le fasi dell'HTA

Selezione dell'oggetto della valutazione (fase 1)

La prima fase riguarda la selezione del tema oggetto della valutazione e la sua specificazione. Le tecnologie valutabili sono decine di migliaia e, dato il costo ed i tempi del lavoro di valutazione, è fondamentale selezionare l'oggetto della valutazione con attenzione. La decisione di «cosa» valutare è importante e può essere assunta con il supporto di criteri e procedure strutturate. Ciò nondimeno, è spesso anche di natura politica e quindi può vedere protagonista l'istituzione a cui sono rivolte le future indicazioni o raccomandazioni. È importante anche chiarire che la decisione su cosa valutare può essere orientata da una varietà di criteri: dalla rilevanza economica a quella epidemiologica, dalla percezione di un elevato rischio di inappropriata volontà di supportare interventi di razionalizzazione nell'offerta dei servizi. In ogni caso, questa prima fase è particolarmente critica perché fa attrarre l'attenzione su una specifica tecnologia, spesso sulla base di informazioni, seppure incerte e parziali, che suggeriscono quali risultati potrebbero emergere dal lavoro di ricerca.

Selezione e organizzazione del gruppo di lavoro (fase 2)

Una volta definito l'oggetto d'indagine, la valutazione viene affidata ad uno o più soggetti che lavorano secondo schemi generalmente strutturati e codificati. Tipicamente questi esperti hanno il mandato di produrre alcuni documenti, eventualmente anche tramite processi di consultazione, di sintetizzare le evidenze disponibili e il loro valore, di indicare il lavoro di ricerca che andrebbe sviluppato per migliorare il livello delle conoscenze e di formulare raccomandazioni rispetto all'utilizzo della tecnologia.

Questa fase presenta due criticità importanti. In primo luogo, richiede un'elevata professionalità tecnico-specialistica ed è quindi essenziale la qualità del pro-

cesso di reclutamento e gestione degli esperti che partecipano alla valutazione. La seconda criticità riguarda la necessità di gestire il tema del conflitto d'interessi. La selezione in base alle competenze e la gestione dei potenziali conflitti d'interesse sono elementi da considerare con particolare attenzione e secondo procedure codificate.

Raccolta e sintesi delle evidenze (fase 3)

La terza fase riguarda la raccolta delle evidenze rispetto alla tecnologia. Esse riguardano innanzitutto le evidenze sulla sicurezza, l'efficacia e l'impatto economico ed organizzativo, ma possono includere anche analisi dei bisogni della popolazione, delle modalità tecniche di utilizzo della tecnologia stessa, dei percorsi diagnostico-terapeutici collegati. In questa fase i valutatori raccolgono tutte le evidenze disponibili, le analizzano e valutano, le classificano e le sintetizzano in modo da ottenere giudizi utili per dare indicazioni pratiche. È anche possibile che in questa fase si organizzi la raccolta di nuovi dati primari, ma non è una prassi frequente, date le evidenti implicazioni in termini di tempo necessario per condurre nuovi studi. Tipicamente, l'HTA si configura come un lavoro di ricerca «secondario» finalizzato a sintetizzare un lavoro di ricerca primaria fatto da altri, eventualmente identificando la necessità di nuovi dati. In sostanza, l'HTA raccoglie, analizza, valuta, sintetizza le evidenze disponibili, piuttosto che generarne di nuove.

Raccomandazioni (fase 4)

La quarta fase riguarda il lato normativo delle attività di HTA: la produzione di raccomandazioni per il sistema di istituzioni per cui il lavoro è stato svolto. È questa la fase in cui si raccomanda l'utilizzo o il non utilizzo di una determinata tecnologia, per determinati pazienti, all'interno di determinati percorsi diagnostico-terapeutici, in determinati ambiti organizzativi. Queste raccomandazioni sono generalmente corredate da valutazioni di sintesi sulla solidità delle evidenze disponibili, da indicazioni su dove concentrare un ulteriore sforzo di ricerca, da raccomandazioni sui sistemi di monitoraggio e da stime sull'impatto finanziario.

La terza e la quarta fase sono di natura tecnica e sono gestite da esperti, tipicamente chiamati a lavorare sul progetto con un supporto operativo, che è generalmente di natura tecnico-amministrativa e metodologica (di supporto alla raccolta dei dati e con esperienza specifica nei processi dell'HTA). Frequentemente, comunque, il lavoro degli esperti riceve input direttamente dalla molteplicità degli *stakeholder* interessati all'esito della valutazione o comunque di portatori di interessi rilevanti. Pertanto, sempre di più i modelli di HTA prevedono consultazioni con società scientifiche e di rappresentanza dei pazienti e richiedono un confronto esplicito tra i valutatori e chi vende o promuove la tecnologia. Gran parte delle evidenze, infatti, è sottoposta alla valutazione dall'azienda che produ-

ce la tecnologia interessata e in diversi paesi è previsto un confronto tra *stakeholder* e valutatori sia nella fase di raccolta delle evidenze, sia in quella di formulazione delle raccomandazioni prima della loro stesura finale.

Comunicazione (fase 5)

La quinta fase riguarda la comunicazione dei risultati della valutazione. Proprio perché l'HTA è orientata a produrre *actionable knowledge*, è importante che il lavoro di valutazione venga tradotto in messaggi comprensibili per i diversi soggetti interessati. Anche questo è un aspetto critico, perché la natura scientifica dell'HTA richiede che la comunicazione rimanga scientificamente corretta, ma l'audience professionale ed operativa richiede messaggi semplificati e concisi, utilizzando un linguaggio non eccessivamente tecnico. Per questo motivo il lavoro di valutazione deve generalmente condurre a documenti diversi, coerenti tra loro, che permettano ai differenti utilizzatori di trovare il livello di approfondimento adeguato. Tipicamente, pertanto, il lavoro di disseminazione parte dalla predisposizione di un rapporto completo, in cui gli aspetti più tecnici sono riportati nell'appendice, e di diverse sintesi (*summary*) che devono essere scritte e pensate per destinatari diversi (ad esempio distinguendo tra la comunità scientifica in senso stretto e gli operatori) (Velasco-Garrido et al., 2002). Alla predisposizione dei documenti finali contenenti le raccomandazioni deve fare poi seguito un lavoro di disseminazione in termini di concreta diffusione delle stesse, che è una delle leve principali per garantire l'utilità concreta del lavoro di valutazione.

La concretizzazione delle raccomandazioni (fase 6)

Come richiamato precedentemente, è solo la concreta traduzione di raccomandazioni e indicazioni che rende utile l'HTA. Senza impatto sulle decisioni, l'HTA rimane un'attività inutile sul piano strettamente assistenziale. È quindi importante concentrare l'attenzione sulla fase «terminale» del lavoro di HTA, che traduce le raccomandazioni derivanti dalla valutazione in cambiamenti nella pratica clinica ed organizzativa. Per quanto possano essere specifiche, chiare e condivise le raccomandazioni e le linee-guida prodotte da un soggetto che svolge attività di HTA, si tratta comunque di interventi esterni che possono essere distanti dalle pratiche reali. La semplice disseminazione non è pertanto di per sé sufficiente ad attivare il cambiamento. Il concreto utilizzo delle raccomandazioni e delle linee-guida dipende dal sistema degli incentivi, dai processi di socializzazione e dai meccanismi di programmazione e controllo presenti a livello di sistema e di azienda sanitaria. È quindi improbabile che questa funzione di implementazione dei risultati dell'HTA possa essere gestita da soggetti esterni al lavoro operativo di assistenza. Appare più ragionevole concepire il lavoro di HTA come limitato alla produzione e disseminazione di raccomandazioni e linee-guida, riconoscendo che la loro concreta realizzazione deve essere oggetto dell'azione da parte di altre istituzioni, per il livello di *policy* e soprattutto per quelli aziendale e professionale.

4.4.2 L'HTA nelle aziende sanitarie

In questo sotto-paragrafo si presentano le attività concrete di HTA a livello delle aziende sanitarie. Parte di queste attività riguardano l'utilizzo del lavoro di HTA, per inserire le linee-guida e le raccomandazioni nelle pratiche professionali e organizzative. In altre parole, le indicazioni di HTA dovrebbero entrare nella formulazione degli obiettivi, nei sistemi di monitoraggio e misurazione delle attività. Esse dovrebbero essere alla base del funzionamento dei meccanismi operativi di governo e direzione delle aziende. Inoltre, le aziende prendono regolarmente decisioni che riguardano le tecnologie in senso lato e che trarrebbero beneficio da basi razionali più forti. La definizione di un prontuario ospedaliero, la scelta di lanciare uno screening specifico, l'acquisto di una nuova attrezzatura, l'orientamento rispetto all'utilizzo di dispositivi impiantabili sono tutti esempi di aree decisionali in cui le aziende possono sviluppare modelli di HTA a supporto delle decisioni operative. A questo livello, l'HTA consiste nel concretizzare operativamente raccomandazioni e indicazioni e, nei limiti di risorse e tempi dati, nel fare riferimento a modelli razionali di analisi per decidere.

In questo senso l'HTA a livello aziendale è composto da una varietà di attività di supporto alla gestione e al lavoro clinico, configurandosi sia come area di competenze diffuse, sia come nucleo organizzativo in grado di facilitare l'inclusione dei risultati dell'HTA nel lavoro quotidiano dell'azienda. Pertanto lo sviluppo dell'HTA a livello aziendale riguarda interventi sulle risorse, organizzativi e gestionali.

Per quanto riguarda il primo aspetto, il tema è quello di professionalità adeguate ed ha una duplice natura: da un lato si tratta di immettere nelle aziende professionalità in grado di «contagiare» la cultura aziendale e le competenze dei singoli; dall'altro un serio investimento sull'HTA a livello aziendale richiede anche iniziative trasversali di sensibilizzazione e formazione che diffondano i fondamentali dell'approccio.

Da un punto di vista organizzativo, lo sviluppo dell'HTA a livello aziendale va presieduto da unità stabili e/o da gruppi di progetto che siano punto di riferimento per le attività aziendali. La promozione di una cultura diffusa a livello aziendale richiede un momento organizzativo di riferimento che sia di supporto, facilitazione e stimolo per la diffusione dell'HTA. È importante ribadire che le aziende possiedono già competenze nell'area dell'HTA e spesso hanno già nuclei organizzativi che svolgono, almeno a livello embrionale, una serie di attività attinenti all'HTA. In diverse unità organizzative come farmacie ospedaliere, direzioni sanitarie, staff alle direzioni, servizi epidemiologici e di ingegneria clinica, sono presenti professionalità rilevanti e vengono svolte attività di HTA (Cosmi 2002, Buccoliero e Marsilio 2003, Barbieri et al. 2005). Gli interventi organizzativi sono quindi spesso un rafforzamento ed un riconoscimento dell'HTA come funzione aziendale rilevante.

Infine, l'HTA a livello aziendale consiste nel trasferire i saperi che è in grado di

generare in input utili per i sistemi operativi. Linee-guida e raccomandazioni in generale, per poter diventare concrete, necessitano di entrare nei sistemi di gestione che orientano e motivano il lavoro all'interno delle aziende. In questi termini l'HTA, per essere efficace a livello aziendale, richiede di entrare nei sistemi di gestione, per diventare elemento su cui costruire misure, obiettivi e *routine* organizzative. Ancora oggi, gran parte del dibattito sull'HTA è centrato sul ruolo che potrebbero svolgere agenzie tecniche. Spesso, semplificando la complessità dei sistemi organizzativi che caratterizzano la sanità, si presuppone che la semplice disseminazione di informazioni e raccomandazioni sarebbe sufficiente per orientare i comportamenti verso scelte razionali e supportate dall'evidenza empirica. Spesso inoltre, come conseguenza di questa semplicistica rappresentazione dei sistemi sanitari, si trascura il momento dell'implementazione, che poi non è altro che la fase in cui le conoscenze si traducono nei sistemi di gestione e nei comportamenti professionali. Tra l'altro, alcune esperienze rilevanti anche del nostro Paese mostrano che l'HTA ha una dimensione «locale» e uno spazio importante nei sistemi di management (Favaretti et al. 1998, Cicchetti 2006, Francesconi 2007).

4.4.3 Quali strumenti per l'HTA?

Il presente scritto non intende essere esaustivo rispetto ai possibili strumenti utili al lavoro di HTA. Tuttavia, un breve richiamo alle tipologie di studi e approcci può servire a chiarire i suoi confini disciplinari e a evidenziare che molti strumenti di HTA sono già patrimonio del lavoro di strutture e istituzioni del settore sanitario.

La base dell'HTA è senza dubbio la valutazione di efficacia e il paradigma di riferimento è la *evidence-based medicine*, con le sue indicazioni sul valore dei disegni di ricerca e i criteri di valutazione di qualità degli studi. Tipicamente, i disegni più validi sono gli studi clinici randomizzati e, a seguire, gli studi di coorte e gli studi caso-controllo. Tuttavia, la gerarchia delle evidenze deve essere contestualizzata alle specificità delle tecnologie da valutare e alla fattibilità ed eticità della conduzione di determinati disegni di studio (Velasco-Garrido e Busse 2005).

La gerarchia dell'EBM propone uno schema di valutazione della validità interna degli studi, che in sostanza consiste nella capacità dello studio di portare evidenze a favore della tesi che si voleva dimostrare. Ma la natura *action-oriented* dell'HTA richiede un complesso lavoro che vada oltre la valutazione della validità interna degli studi e comprenda una serie di altri strumenti e criteri.

In primo luogo, la singola tecnologia è generalmente oggetto di studi diversi, pubblicati e a volte non pubblicati, con disegni di vario tipo. Una fase fondamentale dell'HTA è pertanto la raccolta sistematica delle evidenze e la costruzione di sintesi. I principali strumenti a supporto di questo lavoro sono le revisioni sistematiche e le meta-analisi. Il primo strumento consiste nella raccolta pianificata e strutturata degli studi disponibili su uno specifico oggetto al fine di avere un quadro il più esaustivo possibile delle evidenze disponibili e presentarne una sintesi;

il secondo è invece uno strumento di analisi quantitativa che cerca di aggregare e sintetizzare le evidenze di più studi sufficientemente omogenei tra loro (Heneghan e Badenoch 2006).

In secondo luogo, si chiede sempre più di estendere la valutazione di *efficacy* a quella di *effectiveness*, cioè di verificare che i risultati ottenuti in condizioni sperimentali siano replicati in condizioni di normalità di funzionamento delle strutture sanitarie. Per questo motivo, si fa sempre più riferimento a studi pragmatici di popolazione, in cui si cerca di limitare la manipolazione tipica dell'esperimento e si evita il più possibile di selezionare i pazienti all'arruolamento. Sempre per questo motivo si cerca di confermare i risultati sperimentali tramite l'analisi di registri e di ampie banche-dati create anche per scopi diversi dalla ricerca clinico-epidemiologica (ad esempio per finalità di rimborso delle strutture).

Inoltre, sempre più la valutazione di efficacia viene affiancata a quella economica, introducendo la dimensione dei costi e associandola a misure di sintesi del beneficio clinico e dell'utilità. È questo il terreno della valutazione economica dei programmi sanitari (Tarricone 2004, Drummond et al. 2005), con la sua strumentazione (analisi dei costi, costi-efficacia, costi-utilità e costi-benefici) e un insieme di questioni sia di natura metodologica (l'economia è una scienza sociale con paradigmi scientifici distintivi e diversi dall'epidemiologia), sia relative al suo impiego in sanità (ad esempio in relazione ai suoi presupposti etici). È utile chiarire che l'HTA non è semplicemente la valutazione economica, perché include conoscenze e strumenti che non sono propri dell'economia; d'altra parte, la valutazione economica è una componente fondamentale dell'HTA, che richiede competenze distintive spesso non presenti nei nuclei da cui tradizionalmente si sviluppano i centri di HTA.

La strumentazione dell'HTA include anche altri «arnesi» importanti, tra cui (i) l'analisi di impatto finanziario, spesso fondamentale per comprendere l'accettabilità di alcune tecnologie in situazioni caratterizzate da sempre più stringenti vincoli sulla spesa; (ii) le analisi di impatto organizzativo, che servono a comprendere e governare gli effetti delle tecnologie sull'organizzazione del lavoro e i sistemi operativi; (iii) una serie di strumenti di analisi maggiormente tecnici che sono spesso dati per scontati, ma che in realtà sono necessari per valorizzare ed ottimizzare l'utilità delle tecnologie. Questi strumenti, tendenzialmente meno codificati e più contingenti rispetto alle tematiche specifiche, sono un elemento importante soprattutto per l'HTA a livello aziendale (Francesconi 2007, Mauskopf et al. 2007).³

È infine importante menzionare gli strumenti normativi, ossia i risultati del la-

³ In realtà questi autori utilizzano il termine *hospital-based* HTA. Si preferisce non utilizzare questa specificazione per l'HTA a livello aziendale, malgrado la sua diffusione in letteratura, perché il richiamo all'ospedale appare limitativo, mentre è necessario concepire la valutazione delle tecnologie a un livello «micro» anche in contesti tipicamente non ospedalieri come l'assistenza sul territorio, la prevenzione, l'educazione sanitaria e la riabilitazione.

voro dell'HTA intesi come servizi offerti per migliorare la qualità delle decisioni rispetto all'utilizzo delle tecnologie. Si sta facendo riferimento alle raccomandazioni (che possono essere classificate in vario modo), alle linee-guida (che tipicamente dettagliano le condizioni specifiche per l'impiego delle tecnologie), ad altri prodotti con indicazioni più o meno stringenti per i diversi attori del sistema su come comportarsi nell'utilizzo, ma anche nell'acquisizione delle tecnologie (comprese ad esempio le raccomandazioni sulla distribuzione territoriale delle tecnologie e sui volumi di attività).

4.5 Alcune esperienze internazionali di HTA

4.5.1 L'Inghilterra e il National Institute for Health and Clinical Excellence

L'Inghilterra ha sempre avuto una particolare sensibilità per i temi di HTA, che si è accentuata negli anni '90 coerentemente con una strategia complessiva di promozione della Ricerca e Sviluppo nel *National Health Service* (NHS) (Fattore 1999, Wolf e Henshall 2000). Alla base di questa strategia vi è stato sin dalla prima metà degli anni '90 un richiamo alla creazione e diffusione di conoscenze a supporto delle attività assistenziali e al recepimento del paradigma dell'*evidence-based medicine*. Concretamente, inoltre, i NHS di Inghilterra, Galles e Scozia hanno sviluppato in quegli anni sistemi di definizione di priorità nelle attività di valutazione e hanno messo a punto una serie di iniziative di HTA da parte del *National Co-ordinating Centre for Health Technology Assessment*, dello *UK Cochrane Centre* e del *NHS Centre for Reviews and Dissemination*.

Sulla base di questa tradizione, il primo *White Paper* dell'amministrazione Blair (1997) istituì nuove responsabilità, anche di natura istituzionale, lanciando il NICE, attualmente acronimo di *National Institute for Health and Clinical Excellence*. Operativamente il NICE fu costituito nel 1999 come *Special Health Authority* e completò il primo documento di valutazione nel 2000 (Cairns 2006). Ad oggi esso ha effettuato circa 200 valutazioni di varia natura e la sua capacità produttiva appare in crescita.

Il NICE si occupa di tecnologie in senso lato. Il lavoro che svolge, di raccolta e sistematizzazione delle evidenze e di conseguente produzione di raccomandazioni ed indicazioni operative, riguarda tre aree principali: a) utilizzo di nuovi e vecchi farmaci ed interventi sanitari per l'Inghilterra e il Galles; b) definizione di linee guida per la gestione ed il trattamento di specifiche patologie e condizioni cliniche; c) valutazioni sulla sicurezza e l'utilità di procedure diagnostiche e di trattamento (procedure interventistiche) nella pratica del NHS. Nel lavoro di valutazione, il NICE è chiamato ad utilizzare diversi criteri tra cui efficacia, razionalità economica e impatto finanziario per il NHS.

Le valutazioni del NICE confluiscono in due classi di *guidance*: raccomandato

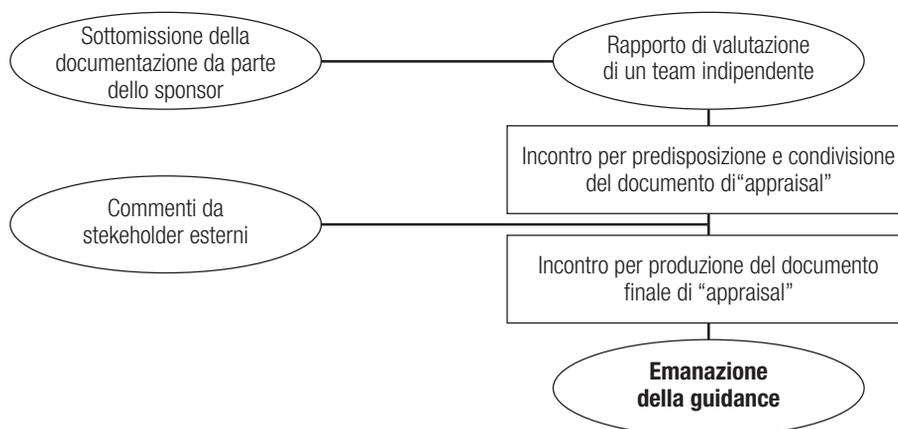
(con indicazioni di cosa, per chi, quando, in quali situazioni e contesti ecc.) e non raccomandato. Agli operatori del NHS è richiesto di utilizzare pienamente le raccomandazioni del NICE nel lavoro clinico e il NHS deve rendere disponibili risorse adeguate affinché le raccomandazioni possano essere attuate. Talvolta, tuttavia, viene apertamente previsto di dare maggior tempo al NHS per fornire le risorse necessarie a garantire l'aderenza alle raccomandazioni.

Il processo di valutazione del NICE combina l'invio di materiale da parte dell'azienda produttrice o sponsor a una valutazione delle evidenze da parte di un gruppo di esperti indipendenti (Figura 4.1). Il confronto tra il lavoro del gruppo indipendente e gli input provenienti dall'azienda produttrice intende garantire, da un lato l'autonomia di giudizio e di valutazione, dall'altro la collaborazione del depositario principale di informazioni che è tipicamente l'azienda produttrice. Il processo, oltre ad essere strutturato e caratterizzato da documenti che maturano tramite il confronto, include la prospettiva dei pazienti e prevede procedure di appello contro le *guidance* approvate dal NICE. Nel processo di HTA vengono consultate associazioni di rappresentanza dei pazienti e dei *caregiver*.

Il NICE è anche chiamato a valutare la razionalità economica delle tecnologie, facendo riferimento all'analisi costi-efficacia e costi-utilità. Tuttavia, fino ad ora, non ha proposto ufficialmente valori soglia di riferimento che guidino le decisioni sull'accettabilità di nuove tecnologie che impegnano risorse aggiuntive.

Il NICE occupa un ruolo importante nella politica sanitaria del Regno Unito ed è sotto osservazione da diversi Paesi europei. Sotto il profilo istituzionale, rappresenta una soluzione in cui il governo politico del NHS delega spazi di potere ad un'agenzia tecnica, nei fatti intervenendo *ex-ante* nella definizione degli oggetti di valutazione, ma attribuendo al NICE anche un ruolo in parte regolatorio. Sotto il profilo organizzativo, il NICE rappresenta un'innovazione per come ge-

Figura 4.1 **Illustrazione semplificata del processo di HTA del NICE (Cairns 2006)**



stisce gli *assessment*, perché opera come una segreteria tecnico-scientifica che presidia il processo di valutazione e dà garanzie sulla sua qualità. Caratteristica del modello del NICE è che questa segreteria attiva competenze esterne in una logica di progetto. Il lavoro del NICE, tra l'altro, è un interessante esempio di organizzazione pubblica «virtuale» che opera con strumenti di *project management*, facendo anche leva sulle potenzialità dell'*Information Technology*. Infine, è importante ricordare che il NICE ha pienamente riconosciuto il ruolo della valutazione economica nell'HTA, contribuendo alla sua istituzionalizzazione in un Paese importante come l'Inghilterra.

Recentemente, due criticità del lavoro svolto dal NICE stanno attraendo particolare attenzione. La prima criticità riguarda la speciale attenzione prestata a tecnologie innovative e invece la scarsità di studi su tecnologie mature, ma ampiamente utilizzate nel NHS, con il rischio di penalizzare l'innovazione e allo stesso tempo consolidare pratiche inadeguate sotto il profilo dell'efficacia e della razionalità economica (House of Commons 2007). La seconda criticità riguarda la mancanza di un collegamento maggiormente diretto tra decisioni di adottare nuove tecnologie e messa a disposizione di risorse adeguate. Qui il problema deriva dal fatto che non esiste alcun meccanismo automatico per garantire che all'emanazione della raccomandazione segua un incremento adeguato delle risorse finanziarie per le aziende erogatrici dei servizi. Entrambi i rilievi appaiono importanti perché contestualizzano il lavoro del NICE nelle scelte di *policy* del NHS, evidenziando come l'HTA abbia effetti diffusi sul sistema sanitario.

4.5.2 La Germania

Sebbene con un certo ritardo rispetto ad altri Paesi del nord Europa, anche in Germania l'interesse nei confronti dell'HTA è notevolmente cresciuto negli ultimi anni. Storicamente, il governo delle tecnologie biomediche e il correlato utilizzo degli strumenti di HTA non hanno rivestito un ruolo di rilievo in Germania, nonostante le crescenti necessità di costruire processi decisionali basati sull'evidenza nelle decisioni di politica sanitaria (Perleth e Busse 2000). Tuttavia, la crescente consapevolezza della necessità di supportare il processo decisionale ai diversi livelli di governo con informazioni strutturate e sistematiche sull'impatto dell'introduzione di nuove tecnologie, accanto allo sviluppo delle esperienze europee di *networking* in tema di HTA, ha contribuito a rafforzare ed istituzionalizzare l'HTA, portando alla creazione di due agenzie: l'Agenzia Tedesca per l'HTA (DAHTA) e l'Istituto per la qualità e l'efficienza dell'assistenza sanitaria (IQWiG).

Gli organismi: DAHTA e IQWiG

In seguito alla Riforma del 2000, un segnale forte in direzione dell'unificazione e della standardizzazione delle esperienze di HTA diffuse nel Paese fu dato con l'istituzione, all'interno del DIMDI (*Deutsches Institut für Medizinische Do-*

kumentation und Information), dell'Agencia Tedesca per l'HTA (DAHTA), che oggi si propone come uno dei due punti di riferimento in Germania sul tema.

Il DIMDI, organismo del Ministero federale della Sanità, fu fondato nel 1969, con l'obiettivo di realizzare e gestire un sistema informativo sull'assistenza sanitaria e le tecnologie utilizzate in tale ambito. Tale sistema informativo raccoglie materiale validato scientificamente e lo rende accessibile agli operatori pubblici e privati del settore, nonché ai cittadini.

L'istituzione della DAHTA come unità operativa del DIMDI non è casuale; essa si propone come ente governativo, dotato di finanziamenti pubblici, con i seguenti compiti istituzionali:

- ▶ ampliare il database reso disponibile dal DIMDI in tema di HTA;
- ▶ divulgare i risultati delle esperienze di HTA realizzate a livello internazionale tra i diversi portatori di interesse del sistema (politici, responsabili organizzativi, medici, pazienti);
- ▶ supportare le esperienze di HTA attraverso il finanziamento di progetti specifici e lo sviluppo di standard organizzativi di ricerca in collaborazione con i principali istituti scientifici;
- ▶ coordinare le diverse professionalità coinvolte nei processi di HTA in organismi indipendenti, in modo da facilitare lo scambio di informazioni e ridurre le difficoltà legate a linguaggi professionali differenti.

Le conclusioni emerse dagli studi di HTA, direttamente condotti o coordinati dalla DAHTA, si traducono in linee guida non vincolanti per il decisore ma largamente utilizzate a fini consultivi ai diversi livelli di governo del sistema.

L'altra Agenzia di HTA, l'IQWiG (Istituto per la qualità e l'efficienza dell'Assistenza Sanitaria) è stata voluta dalla riforma sanitaria del 2003 ed è governata da una fondazione, autonoma dalle istituzioni pubbliche, che è a sua volta governata da rappresentanti delle confederazioni regionali delle assicurazioni sociali e dei produttori di servizi sanitari (ospedali, medici e dentisti). In questo senso, essa è a tutti gli effetti un organismo del sistema corporativo tedesco, che ha proprio nella triangolazione tra diversi attori indipendenti il tratto distintivo. La Fondazione approva il bilancio dell'IQWiG e nomina cinque dei sei membri del suo consiglio di amministrazione; il sesto è nominato dal governo federale.

L'IQWiG è strutturato in 7 dipartimenti (oltre a quello amministrativo), che si occupano di farmaci, altri interventi sanitari (non farmaceutici), comunicazione esterna, informazione e promozione sanitaria, economia sanitaria, qualità dell'assistenza e valutazioni di efficacia; è finanziato con una percentuale su fondi delle assicurazioni sociali; svolge attività di valutazione sistematica di farmaci, procedure chirurgiche, test diagnostici, linee-guida cliniche e programmi di *disease management*, sulla base dei principi dell'EBM. In aggiunta, l'istituto pubblica materiale informativo per i pazienti e il pubblico in generale.

Il processo di HTA nelle due Agenzie

Nella DAHTA, la selezione dei temi e delle priorità è affidata a due diversi organismi (il *Consiglio di Amministrazione* e il *Comitato Scientifico*) che comprendono rappresentanti del Ministero federale della Sanità, nonché di altre istituzioni sanitarie nazionali.

Il *Consiglio di Amministrazione* si fa garante che l'identificazione delle tecnologie da sottoporre a valutazione sia il frutto di un processo dettagliato e trasparente e sia rappresentativa delle istanze di tutte le diverse componenti del sistema sanitario: le amministrazioni autonome, gli operatori, le associazioni di pazienti, l'industria. Alla base del processo di selezione vi è un questionario accessibile a qualsiasi professionista del settore che abbia intenzione di segnalare un tema di particolare interesse.

Dal 2001 l'Agenzia riserva grande attenzione allo sviluppo ed all'applicazione di metodi standardizzati al fine di garantire qualità e trasparenza nelle proprie attività di valutazione. La fase di formale svolgimento dei progetti di HTA è preceduta da un'analisi di fattibilità (successiva all'identificazione della tecnologia da valutare) finalizzata a determinare (i) se la letteratura scientifica disponibile è base sufficiente per una valutazione della tecnologia, (ii) se la valutazione può essere di supporto ad una problematica suggerita dall'agenda politica, (iii) se sono necessarie preliminari ricerche per specificarne alcuni aspetti, (iv) qual è il più appropriato disegno dello studio. Tali passaggi metodologici, formulati e standardizzati sulla base dell'esperienza statunitense, canadese e britannica, unitamente al *know how* specifico interno all'Agenzia, sono sviluppati mediante ricerche sistematiche della letteratura condotte sulle più rilevanti banche dati disponibili (EMBASE, MEDLINE).

A seconda dell'oggetto della valutazione e delle finalità per cui questa viene sviluppata, l'Agenzia identifica la formalizzazione più opportuna da dare al rapporto di HTA (*full report, method-focused report, brief, rapid review report*) e ne affida la responsabilità di realizzazione a personale interno all'Agenzia o, su commissione, a gruppi di ricerca esterni. In entrambi i casi la DAHTA utilizza, quale metodologia d'elezione per l'HTA, analisi sistematiche della letteratura e meta-analisi sviluppate secondo i criteri messi a punto dalla *Cochrane Collaboration* (CC).

La valutazione economica delle tecnologie – all'interno del più vasto impianto valutativo dell'HTA – prevede l'utilizzo, a seconda dell'oggetto d'analisi, di tutte le tecniche complete di valutazione economica (CMA, CEA, CUA, CBA). La prospettiva utilizzata negli studi condotti o coordinati dall'Agenzia è quella sociale: costi diretti e perdite di produttività sono pertanto considerati parte integrante delle analisi. È largamente accettato l'uso dei modelli, ma sono richieste rigorose e convincenti spiegazioni riguardo alla scelta delle variabili che li alimentano.

A partire dalla sua istituzione, l'Agenzia ha pubblicato quasi 200 rapporti di HTA. La divulgazione dei risultati successiva alla valutazione è garantita dalla pubblicazione dei rapporti di ricerca e dal loro inserimento nel data base del-

l'Agenzia liberamente accessibile al pubblico, oltre che da un programma di comunicazione che prevede la presenza sugli organi di stampa, l'invio di newsletter informative agli operatori del settore e convegni annualmente sponsorizzati dall'Agenzia stessa.

L'altra Agenzia, l'IQWiG, svolge principalmente studi di HTA su richiesta della commissione federale che definisce il pacchetto delle garanzie del sistema sanitario e direttamente del Ministero federale della Sanità. Dalla sua istituzione, l'IQWiG ha prodotto circa 100 rapporti di valutazione e ha sviluppato diversi documenti metodologici. Nel gennaio 2008 ha anche reso pubblico un documento che contiene un originale approccio alla valutazione economica dei programmi sanitari. Il documento fa riferimento alla frontiera di efficienza economica e sembra suggerire un coinvolgimento più diretto degli organi decisionali nella valutazione specifica della razionalità economica degli interventi sanitari. Anche l'IQWiG segue un approccio strutturato e trasparente nella produzione dei rapporti e delle raccomandazioni.

4.5.3 La Francia e la Haute Autorité de la Santé (HAS)

La pressione sui costi e la maggiore attenzione ai reali benefici dei servizi sanitari erogati alla popolazione sono state al centro dell'interesse e del dibattito della sanità francese negli ultimi decenni. A partire dagli anni '90, il governo francese ha istituito varie commissioni ed agenzie con l'obiettivo di misurare, valutare e informare le decisioni di politica sanitaria a livello nazionale. Tra queste agenzie vi è l'Agenzia nazionale per l'accreditamento e la valutazione dei servizi sanitari (ANAES), istituita nel 1997 per creare e disseminare linee guida cliniche, promuovere la formazione continua dei medici, accreditare gli ospedali pubblici e privati, sostenere il processo decisionale circa la rimborsabilità di farmaci e dispositivi medici.

Nel 2004 l'ANAES è stata sostituita dall'*Haute Autorité de la Santé* (HAS), un'agenzia indipendente con la missione di migliorare il sistema sanitario tramite interventi di regolazione della qualità validati scientificamente. Le valutazioni effettuate dall'HAS hanno l'obiettivo di misurare il beneficio atteso e il valore incrementale delle tecnologie (farmaci, dispositivi medici e procedure) per fornire raccomandazioni e supportare i processi di rimborsabilità della tecnologia e di negoziazione del prezzo. Essendo l'HAS un organo indipendente, le sue valutazioni possono essere richieste direttamente dal governo, dalle imprese produttrici, da associazioni di pazienti e di consumatori e da società scientifiche. Una volta avviato il processo valutativo, i risultati diventano pubblici e messi a disposizione di tutti gli attori rilevanti attraverso il sito internet dell'HAS, a prescindere da chi sia stato il richiedente. Per ciascuna nuova tecnologia, l'HAS esprime un parere circa l'inclusione o meno nella lista positiva.

Sono principalmente due i criteri su cui si basa il giudizio finale dell'HAS: il

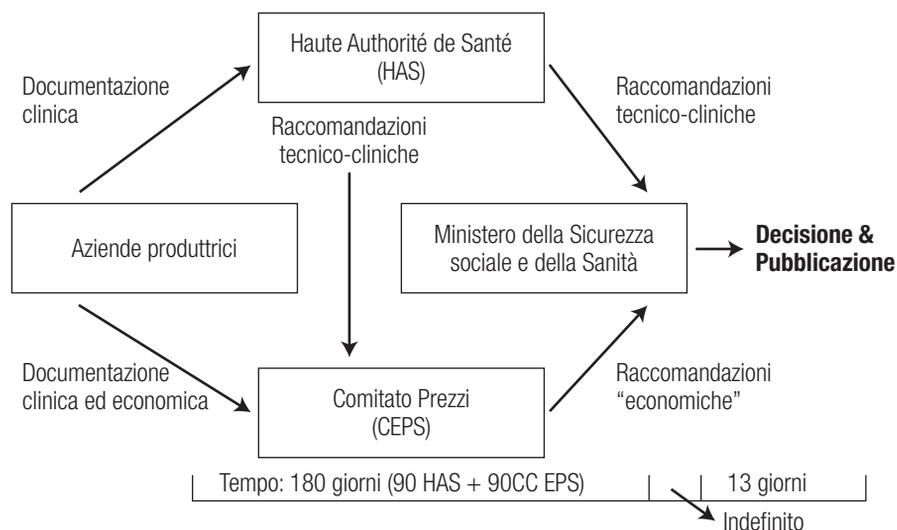
«beneficio atteso» della tecnologia innovativa e il «valore incrementale» rispetto alla corrente pratica clinica (o tecnologia attuale). Per beneficio atteso si intende il reale impatto della nuova tecnologia sulla salute della popolazione. Se oggetto della valutazione è un nuovo farmaco, il beneficio atteso viene giudicato come «significativo», «moderato», «lieve» o «insufficiente» per determinare la sua eventuale rimborsabilità. Se oggetto di analisi è invece un dispositivo medico, non esiste alcuna gradazione del giudizio: la valutazione è semplicemente dicotomica («sufficiente» o «insufficiente»). Per valore incrementale si intende il reale vantaggio della tecnologia rispetto alla(e) alternativa(e) già disponibili nel sistema sanitario. Il vantaggio incrementale viene misurato come: «maggiore», «significativo», «moderato», «minore» e «nessun progresso». In quest'ultimo caso, la tecnologia viene rimborsata solo se *cost-saving*. In tutti gli altri casi, la *gradazione* del valore incrementale influenza la negoziazione e determinazione del prezzo da parte del Comitato Prezzi (CEPS).

La Tabella 4.1 riporta i requisiti e i metodi di valutazione utilizzati per la produzione delle raccomandazioni da parte dell'HAS. Il processo di introduzione di una nuova tecnologia è invece schematicamente riportato in Figura 4.2.

Tabella 4.1 **HTA: Evidenze e metodi di valutazione in Francia**

Documentazione richiesta al produttore	Studi clinici
Analisi sistematica della letteratura	Sì
Evidenze cliniche preferite	Studi clinici randomizzati in doppio cieco
Evidenze economiche preferite	Qualsiasi tra: analisi di minimizzazione dei costi, analisi costo-efficacia, analisi costo-utilità, analisi costo-beneficio. La scelta della tipologia di analisi deve tuttavia essere giustificata
Disponibilità di linee-guida su come compilare la documentazione	Sì
Scelta della tecnologia alternativa	Il farmaco da comparare deve essere compreso, tra quelli approvati, nella stessa categoria farmaceutica. Il comparatore può essere il farmaco più frequentemente utilizzato sulla base del numero di giorni di trattamento, quello con il costo per trattamento più basso, oppure quello introdotto più recentemente nella lista positiva
Definizione dell'outcome clinico	Outcome finali: mortalità, morbilità o qualità della vita
Categorie di costo incluse nell'analisi	Tutti i costi rilevanti rispetto all'obiettivo della valutazione. I costi indiretti devono essere presentati separatamente
Analisi incrementale	Sì
Orizzonte temporale	Sufficiente da includere gli effetti a lungo termine
Procedura di sconto	Costi e benefici sono scontati (2,5-5%) ma i risultati devono essere presentati scontati e non scontati
Modelli	Sì, ma con sufficiente livello di dettaglio e chiara spiegazione delle ipotesi
Analisi di sensibilità	Sì, sulle variabili a maggiore incertezza
Valore soglia del rapporto incrementale costo-efficacia o della disponibilità a pagare	Non esiste un valore soglia

Figura 4.2 **Introduzione di una nuova tecnologia in Francia: il processo di valutazione**



4.6 Alcune riflessioni sulla situazione italiana

In conclusione del capitolo si propongono alcune riflessioni che stimolino la discussione in Italia.

Le competenze di HTA presenti in Italia

Pur senza un'agenzia esplicitamente dedicata, sono presenti in Italia rilevanti attività di HTA e sono operative istituzioni che le svolgono. L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), l'ASSR (ribattezzata recentemente AGE.NA.S.), il Ministero della Sanità, la CUD (Commissione Unica per i Dispositivi Medici), l'ISS (Istituto Superiore di Sanità) e numerose regioni, direttamente o tramite agenzie regionali, svolgono attività che si potrebbero trovare in un'agenzia di HTA. D'altronde, l'HTA è ben conosciuto in Italia sin dagli anni '80 e numerosi strumenti presentati nei paragrafi precedenti sono patrimonio della comunità scientifica e dei professionisti del servizio sanitario, in ambito aziendale e regionale. È pertanto importante riconoscere l'esistenza di questo patrimonio di conoscenze e porre la sfida «politica» della sua piena valorizzazione.

Stato e Regioni

Negli ultimi mesi l'AGE.NA.S. e il Ministero della Salute hanno chiaramente manifestato l'interesse per presidiare e sviluppare il tema dell'HTA in un'ottica nazionale, anche per rafforzare il loro rispettivo ruolo nel governo del sistema

tramite i «livelli essenziali di assistenza». Per il settore farmaceutico, l'AIFA ha sviluppato un modello regolatorio che ingloba alcune funzioni che si troverebbero in un'agenzia di HTA e il Ministero ha messo a punto una serie di strumenti per potenziare il governo di alcune aree dei dispositivi medici. Infine, senza dubbio l'ISS e diversi centri di ricerca italiani di valenza nazionale ed internazionale hanno sviluppato competenze collegate all'HTA, almeno come inteso in questo scritto. In sintesi, il livello nazionale del nostro sistema sanitario ha interesse e, per diversi aspetti, competenze per contribuire allo sviluppo dell'HTA e per ridefinire un proprio ruolo in grado di supportare le politiche regionali nel quadro di un sistema nazionale. D'altra parte, alcune regioni italiane in questi anni hanno accumulato esperienze e competenze e, probabilmente, temono forme di accentramento che potrebbero assorbire competenze e risorse senza adeguati risultati. Più di 10 anni di decentramento del SSN hanno contribuito a sviluppare logiche regionali anche laddove, indubbiamente, appaiono utili approcci nazionali, se non altro in termini di coordinamento. Negli ultimi anni, stato e regioni hanno trovato un equilibrio su questi temi, lavorando fattivamente per sviluppare modelli istituzionali ed organizzativi che valorizzino la dimensione nazionale del sistema sanitario e d'altra parte riflettano anche la sua natura decentrata. La sfida per i prossimi anni è come individuare formule istituzionali in grado di proseguire su questa strada per favorire un'affermazione dell'HTA utile e coerente con la specifica fisionomia del SSN italiano. Tra l'altro, è anche importante ricordare che l'HTA si configura come un particolare bene che, a fronte di costi dati per produrre determinati risultati, crea tanti più benefici quanto più il sistema sanitario servito è ampio. In questo senso, il problema non è solo la collaborazione tra stato e regioni, ma anche lo sviluppo ulteriore di network istituzionali a livello internazionale e un lavoro di coordinamento orizzontale tra le regioni.

HTA e farmaci

Negli ultimi 15 anni il SSN ha sviluppato un modello di regolazione del settore farmaceutico che ha tratti distintivi unici nel panorama europeo e che ha segnato una svolta nel rapporto tra sistema politico e organi tecnici (Fattore e Jommi 1998; 2008). Lo sviluppo di competenze tecniche nel Ministero della Salute e la costituzione dell'AIFA rappresentano tappe di un percorso di crescita delle capacità istituzionali che ha avuto pochi eguali nel livello nazionale del sistema sanitario e in generale delle politiche sociali. Rispetto al tema di questo capitolo, è inoltre indubbio che alcune competenze sviluppate dal Ministero e dall'AIFA siano riconducibili all'HTA. Appare pertanto ragionevole sostenere che, in ambito farmaceutico, l'Italia ha specifiche competenze di HTA e ha costruito un rapporto tra livello tecnico e formulazione delle politiche originale e sicuramente interessante. Altrove sono presentati i punti di forza e le criticità di questo approccio (Fattore e Jommi 2008); in questa sede è importante fare presente che qual-

siasi sia lo sviluppo dell'HTA in Italia, esso deve confrontarsi con l'esperienza relativa ai farmaci, riconoscendo da un lato che questo settore è già particolarmente regolato su basi di razionalità tecnica e con una serie di strumenti messi a punto nel tempo, dall'altro che il governo delle altre tecnologie richiede approcci in grado di apprezzarne le caratteristiche distintive, evitando semplicistiche omologazioni al farmaco anche su aspetti che richiedono approcci specifici.

Assetto di governance per L'HTA

Il Piano sanitario 2006-08 e la finanziaria 2008 hanno previsto l'istituzionalizzazione dell'HTA, nell'idea che il SSN possa beneficiare da un assetto con punti di riferimento chiari, in grado di raccogliere e utilizzare in modo coordinato le risorse finanziarie e professionali già impegnate in questo campo. È importante approfondire il dibattito sull'istituzionalizzazione dell'HTA sotto due profili principali.

Il primo interrogativo riguarda il rapporto tra attività di HTA e di regolazione. Devono essere gestite unitariamente, sotto una responsabilità comune? Oppure è preferibile distinguere un momento tecnico di valutazione, lasciando poi che altre istituzioni, ai diversi livelli del SSN, individuino le modalità adeguate per mettere in pratica raccomandazioni e linee-guida? Si tratta di un tema importante perché riguarda in generale il rapporto tra livelli del SSN e può condizionare la concreta efficacia dell'istituzionalizzazione dell'HTA in Italia. Mantenere distinti il momento della valutazione da quello del suo impiego ha sicuramente meriti importanti: permette la specializzazione tecnico-professionale, isola maggiormente il momento di valutazione dai cicli politici e da prospettive di breve periodo, riconosce come le attività di valutazione abbiano molteplici «fruttor», soprattutto in un sistema sanitario regionalizzato come quello italiano. Questa soluzione è sostenuta dall'industria farmaceutica (EFPIA 2005) e trova una giustificazione generale nel rischio che la razionalità dei processi di valutazione venga schiacciata dalle ragioni della politica. D'altra parte, rendere completamente indipendenti le attività di valutazione da quelle di governo e regolazione rischia di rendere meno significativo il ruolo dell'HTA, favorendo forme varie di autoreferenzialità scientifica e quindi minandone le attività maggiormente rivolte alle esigenze concrete del sistema sanitario. Probabilmente, la soluzione su cui lavorare dovrebbe mantenere un certo grado di autonomia tecnica, organizzativa e gestionale dei soggetti che svolgono HTA, garantendo tuttavia che essi lavorino per conto dell'interesse pubblico, che nei Paesi democratici è principalmente rappresentato dagli organi politici di governo. Un'alternativa potrebbe anche essere lo sviluppo di un organo privato con funzioni di tutela dell'interesse pubblico, ma al di là dell'interesse per soluzioni spiccatamente innovative, gli spazi di concretizzazione appaiono limitati per diverse ragioni, comprese quelle di ordine normativo.

Il secondo interrogativo riguarda il modello organizzativo. Le strutture di

HTA dovrebbero essere costituite da «apparati» di professionisti dedicati, con un forte nucleo tecnico di professionisti dell'HTA? O dovrebbero essere organizzazioni snelle che operano con segreterie tecnico-scientifiche in grado di attivare risorse dall'esterno? Dalla scelta del modello derivano conseguenze su aspetti quali le risorse messe a disposizione, i sistemi di controllo, la gestione dei conflitti di interesse.

HTA e governo della spesa

Nella prima parte di questo scritto si è fatto presente che l'HTA si sta sviluppando anche come risposta alla crescente necessità di strumenti di governo della spesa pubblica e in particolare di quella per l'innovazione tecnologica. Senza dubbio questo tema è al centro del dibattito politico di molti paesi europei e giustifica parte degli investimenti richiesti dallo sviluppo dell'HTA. Tuttavia, sarebbe limitativo concepire l'HTA principalmente come strumento di governo della spesa; esso presenta anche interessanti potenzialità per migliorare l'assistenza, ad esempio promuovendo l'appropriatezza. Inoltre, è importante ricordare che il lavoro di valutazione può suggerire incrementi di spesa per determinate tecnologie e servizi. Dovesse affermarsi una concezione restrittiva e troppo orientata al «risparmio» delle attività di HTA, si rischierebbe di farne uno strumento inadeguato e probabilmente a lungo termine debole nel dare un sostanziale contributo al miglioramento del SSN. In questo senso è importante ricordare i limiti di approcci settoriali al governo della spesa che spesso impediscono il dispiegarsi di una piena logica di razionalizzazione economica. Tetti su specifiche tipologie di risorse e funzioni assistenziali rischiano di togliere spazi d'azione all'allocazione razionale delle risorse, promuovendo una visione frammentata del governo economico e clinico dell'assistenza.

HTA e management

Forse proprio la mancanza di un assetto istituzionale ha favorito in Italia il fiorire di esperienze aziendali di HTA e lo sviluppo di competenze diffuse. Come più volte ribadito, l'HTA non è una novità per il SSN, se si tiene conto del lavoro di aziende, regioni, istituti di ricerca e del contributo che hanno dato ai processi di razionalizzazione nell'utilizzo delle tecnologie. Questo lavoro a livello aziendale deve essere ulteriormente sostenuto, anzi dovrebbe essere maggiormente valorizzato dall'eventuale creazione di strutture deputate all'HTA. Due ragioni principali consigliano di andare in questa direzione. La prima è che esistono alcune attività di HTA che sono proprie del livello aziendale. Il governo delle scelte tecnologiche è un tema che ha una dimensione aziendale e che non può essere completamente demandato a regolazioni esterne. La seconda richiama un annoso problema per l'HTA, quello dello scarso utilizzo a livello operativo. Come approfondito precedentemente, non è sufficiente raccogliere e sintetizzare le evidenze scientifiche per promuovere cambiamenti sul piano professionale ed orga-

nizzativo. E non è neanche sufficiente disseminare i risultati del lavoro dell'HTA. Il rapporto tra evidenze e cambiamento è essenzialmente un problema di management e deve essere apprezzato nella sua complessità, sfruttando i saperi che questa disciplina mette a disposizione. Per questo motivo ci sembra auspicabile che il futuro dell'HTA in Italia presti maggiore attenzione al suo rapporto con le logiche e gli strumenti del management sanitario.

Bibliografia

- Barbieri M., Filannino C., Longo F., Tozzi V. (2005), «Alla ricerca del governo clinico: esperienze a confronto», in Anessi Pessina E. e Cantù E. (a cura di), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia. Rapporto OASI 2005*, Milano, Egea, pp. 371-393.
- Buccoliero L., Marsilio M. (2003), «Lo stato delle dotazioni informatiche e delle strategie ICT», in Anessi Pessina E. e Cantù E. (a cura di), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia. Rapporto OASI 2003*, Milano, Egea, pp. 509-523.
- Cairns J. (2006), «Providing guidance to the NHS: The Scottish Medicines Consortium and the National Institute for Clinical Excellence compared», *Health Policy* 76(2): 134-43.
- Cicchetti A., Fontana F., Maccarini E.M. (2006), «Hospital based health technology assessment: analisi di 5 casi studio nel Network Italiano di Health Technology Assessment (NI-Hta), *Tendenze Nuove*, 1: 19-46.
- Cosmi L. (2002), «Sviluppo di una funzione innovativa nel SSN: il caso della funzione Ingegneria clinica», in Anessi Pessina E. e Cantù E. (a cura di), *L'aziendalizzazione della sanità in Italia. Rapporto OASI 2002*, Milano, Egea, pp. 429-449.
- Del Vecchio M. (1992), «La valutazione delle tecnologie biomediche e sanitarie: cosa è, a cosa può servire», *Mecosan* 1: 20-26.
- Drummond M.F., Schulpher M.J., Torrance G.W., O'Brien B., Stoddart G.L. (2005), *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* (3a ediz.), Oxford, Oxford University Press.
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) (2005), *The use of health technology assessment (HTA to evaluate medicines: Key principles)*, <http://212.3.246.100/Objects/2/Files/HTAprinciplesEFPIA-positionpaperFinal.pdf>
- Fattore G. (1999), «Cost-containment in the British National Health Service», in Mossialos E. e Le Grand J. (a cura di), *Health Care and Cost Containment in the European Union*, Aldershot, Ashgate, pp. 733-781.
- Fattore G. (2004), «Universalismo e sviluppo tecnologico: i sistemi sanitari della Germania, del Regno Unito e degli Stati Uniti», *Rivista delle Politiche Sociali* 4: 55-72.

- Fattore G., Jommi C. (1998), «The New Pharmaceutical Policy in Italy», *Health Policy*, 46 (1): 21-41.
- Fattore G., Jommi C. (2008), «The last decade of Italian pharmaceutical policy: instability or consolidation?» *Pharmacoeconomics*, 26(1): 5-15.
- Fattore G., Torbica A. (2006), «Economic evaluation in health care: the point of view of informed physicians», *Value in Health*, 9(3): 157-167.
- Favaretti C., Liberati A., De Pieri P., Montesanti F., Pilati G. (1998), «Dalla medicina all'assistenza sanitaria basata sulle prove di efficacia; la sfida dell'azienalizzazione del servizio sanitario italiano», in Liberati A. (a cura di), *La medicina delle prove di efficacia*, Roma, Il Pensiero Scientifico Editore.
- France G. (2000), «Health technology assessment in Italy», *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16(2): 459-74.
- Francesconi A. (2007), *Innovazione organizzativa e tecnologica in sanità. Il ruolo dell'health technology assessment*, Milano, Franco Angeli.
- Gazzaniga P., Mazzei L. (2003), «Health Technology Assessment in Europa». Temi di discussione n. 9, Giugno, Centro Studi di Economia Sanitaria «Ernesto Veronesi», Milano, Assobiomedica.
- Grilli L., Taroni F. (2006), «Managing the introduction of expensive medical procedures: use of a registry», *Journal of Health Service Research Policy*, 11(2): 89-93.
- Heneghan C., Badenoch D. (2006), *Medicine toolkit* (2a ediz.), Londra, Blackwell Publishing.
- Henshall C., Oortwijn W., Stevens A., Granados A., Banta D. (1997), «Priority setting for health technology assessment. Theoretical considerations and practical approaches». Priority setting Subgroup of the EUR-ASSESS Project, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 13(2): 144-85.
- House of Commons (Health Committee) (2007). *National Institute for Clinical Excellence. First Report of Session 2007/08*, Londra, Stationery Office.
- Liberati A., Sheldon T.A., Banta H.D. (1997), «EUR-ASSESS Project Subgroup report on Methodology. Methodological guidance for the conduct of health technology assessment», *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 13(2): 186-219.
- Mauskopf J.A., Sullivan S.D., Annemans L. et al. (2007), «Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR task force on good research practices – budget impact analysis», *Value in Health* 5: 336-347.
- Mintzberg H. (1996), «The professional context», in Mintzberg H. e Quinn J.B., *The strategy process*, Prentice Hall.
- Perleth M., Busse R. (2000), «Health Technology Assessment in Germany», *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16: 412-428.
- Sassi F. (2003), «Setting priorities for the evaluation of health interventions: when theory does not meet practice», *Health Policy* 63(2): 141-54.

- Tarricone R. (2004), *Valutazioni economiche e management in sanità*, Milano, McGraw Hill.
- Velasco-Garrido M., Busse R. (2005), *Health Technology Assessment. An introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe*, Bruxelles, European Observatory on Health Systems and Policies.
- Velasco-Garrido M., Perleth M., Drummond M. et al. (2002), «Best practice in undertaking and reporting health technology assessments». Working group 4 report. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 18(2): 361-422.
- Wolf S.H., Henshall C. (2000), «Health technology assessment in the United Kingdom», *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16(2): 591-625.