

Epidemiologia degli usi off-label

GLI USI OFF-LABEL: QUALI BENEFICI E QUALI RISCHI PER IL PAZIENTE?

A. P. Caputi

Dipartimento clinico e sperimentale di Medicina e Farmacologia
Università di Messina

Si definisce «off-label» l'impiego nella pratica clinica di farmaci registrati, ma non usati in conformità a quanto previsto dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) autorizzato.

Spesso, si tratta di situazioni in cui molecole già in uso da tempo, sulla base di evidenze scientifiche che ne suggeriscono un impiego razionale, vengono sfruttate in situazioni cliniche non formalmente contemplate dalle autorità competenti.

L'uso off-label si può tradurre nell'impiego di un farmaco per un'indicazione non prevista dal RCP, ma anche nel ricorso a modalità di somministrazione o dosi diverse o nell'eccezione a delle controindicazioni.

La prescrizione off-label, tuttavia, ha dei risvolti etici che inevitabilmente si ripercuotono sulla pratica clinica.

Infatti, esistono casi selezionati in cui l'uso off-label potrebbe configurarsi come una via da percorrere per migliorare la gestione terapeutica di alcune malattie, ma questo non vuol dire

sdoganare un comportamento prescrittivo più spregiudicato che potrebbe esporre i pazienti a possibili rischi, specie in presenza di alternative terapeutiche autorizzate.

È importante ricordare che l'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco si basa su opportune sperimentazioni cliniche cui si aggiungono ulteriori evidenze sul profilo rischio/beneficio derivanti dall'uso su vasta scala nella popolazione generale.

Questo background non è invece contemplato in caso di prescrizioni off-label, che sono supportate da un minor numero di informazioni, sia pubblicate in letteratura che frutto di interpretazioni ed opinioni. È anche vero che non sempre si ha l'interesse o l'opportunità di promuovere sperimentazioni cliniche volte ad indagare l'uso di un farmaco in particolari setting di pazienti o per malattie particolari.

Per un uso appropriato dei farmaci, che garantisca il più possibile un adeguato rapporto rischio/beneficio, è quindi importante chiarire i confini normativi che delimitano l'uso off-label e delineare il razionale che ne giustifichi l'impiego nella pratica clinica.

Riferimento bibliografico

Prescrizione off-label. Normative ed applicazioni Caputi Achille Patrizio; Luppino Maria Rosa –SEEd Edizioni Scientifiche, 2008.

Percorsi di HTA a confronto

RIMBORSO DELLE VALVOLE AORTICHE PERCUTANEE BASATO SULLA MODALITÀ DEL «PAYMENT BY RESULTS»

S. Trippoli

ESTAV Centro, Prato

Negli ultimi anni, alcuni organismi regolatori sia esteri che italiani hanno gestito il pagamento di alcuni interventi terapeutici innovativi ricorrendo ad accordi di «payment-by-results» ideati per la gestione dei prodotti sostenuti da prove di efficacia ancora preliminari per i quali il rischio è che siano pagati dal SSN senza che vi sia certezza sui reali benefici. Nell'ambito dei prodotti innovativi i dispositivi medici si rivelano particolarmente adatti per essere gestiti con questo approccio a causa degli scarsi dati di letteratura che ne supportano l'utilizzo. La regione Toscana, allo scopo di sviluppare modelli di governance nel campo dei dispositivi medici, ha approvato un modello basato sulla meto-

dologia del «payment-by-results» per la gestione delle valvole aortiche percutanee. La destinazione d'uso delle valvole aortiche (Sapien e CoreValve) prevede l'utilizzo in pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica che richiedono la sostituzione della valvola aortica e sono ad alto rischio di mortalità operatoria o non operabili. Nella Comunità Europea le due valvole aortiche hanno ottenuto il marchio CE, tuttavia in alcuni paesi non è stata approvata la rimborsabilità (vedi Belgio e Francia) oppure in altri (Germania, Olanda) la rimborsabilità è stata concessa a condizione dell'inserimento dei dati dei pazienti su un apposito registro. Esiste inoltre, per la valvola Sapien, il registro europeo «SOURCE», gestito dal produttore, che raccoglie le informazioni di 32 centri europei comprese quelle dei pazienti trattati in Italia (698 pazienti nel 2009 e 243 al 30 Aprile 2010). Gli Stati Uniti ed il Canada non hanno invece approvato né la CoreValve né la Sapien.

Dalla revisione della letteratura emerge la mancanza di studi controllati randomizzati finalizzati a valutare l'eventuale beneficio incrementale delle valvole aortiche in confronto ad un com-

parator quale l'intervento chirurgico tradizionale oppure la terapia farmacologica. La letteratura derivante da studi clinici non controllati (peraltro molto scarsa) riporta una mortalità a 6 mesi compresa tra il 10-21,7% e tra il 26,1-45% a seconda dell'approccio usato per l'impianto (transcatetere oppure transapicale, rispettivamente).

Le valutazioni di costo-efficacia, a causa delle scarse evidenze cliniche, non consentono di valutare il profilo economico delle valvole percutanee. In Italia, entrambi questi dispositivi hanno un prezzo di circa 20.000 Euro (sovrapponibile o talvolta superiore al valore del DRG corrisposto per il rimborso della procedura), mentre il prezzo di una valvola biologica impiantata negli interventi chirurgici standard è di circa 3.000 Euro (prezzi ESTAV Centro al XXXXX).

La regione Toscana, sulla base di questi presupposti, ha approvato un modello di gestione delle valvole percutanee, attraverso la modalità del «payment by results», realizzato attraverso l'applicazione dei tre seguenti punti:

1. Predisposizione di un apposito registro Web regionale, nel quale ogni ospedale è tenuto a registrare tutti i pazienti a cui sono stati impiantati questi dispositivi.
2. Nel registro per ogni paziente devono essere inseriti i dati di esito più rilevanti: ictus, infarto miocardico acuto, inserimento di pace-maker e sopravvivenza a 90 giorni. L'endpoint della sopravvivenza viene utilizzato per la valutazione del beneficio delle valvole aortiche. Per «successo» si intende difatti ogni caso di sopravvivenza a 90 giorni, per «insuccesso» si intende invece ogni caso che, dopo l'intervento, non sopravviva per almeno 90 giorni a prescindere da quale sia la causa del decesso.
3. Per tutti i casi di insuccesso l'azienda produttrice è chiamata a rifondere il costo del device («payback») secondo una delle due seguenti modalità: a) nota di accredito per un importo pari alla spesa sostenuta per l'acquisto del device; oppure b) reintegro a titolo gratuito del device impiantato. Si accetta quindi che, pur in presenza di una inevitabile multifattorialità dell'esito finale, ogni decesso entro 90 giorni sia riconducibile all'obbligo del payback e che, specularmente, ogni caso di sopravvivenza oltre 90 giorni non possa essere oggetto di richiesta di payback.

Relativamente allo stato di avanzamento, questo progetto si trova in una fase ancora iniziale, ossia quella che prevede la costruzione del registro web (vedi fase 1 sopraccitata).

In Toscana il progetto delle valvole aortiche percutanee rappresenta la prima esperienza di gestione dei prodotti innovativi basata sull'approccio del «payment by results». L'auspicio è che tale modello, dopo questa prima applicazione necessaria anche per perfezionare l'operatività, possa successivamente essere trasferito ad altri interventi terapeutici innovativi. Nell'ambito delle nuove tecnologie i dispositivi medici (soprattutto quelli destinati ad interventi specialistici) sono spesso caratterizzati da dati di efficacia clinica scarsamente documentati e da un prezzo elevato per il quale non è possibile determinare se è proporzionato all'eventuale beneficio incrementale del nuovo prodotto nel confronto con un comparator. Per questi motivi i dispositivi medici sono le tecnologie per le quali la metodologia del «payment by results» può risultare particolarmente adatta.

PERCORSI DI HTA A CONFRONTO: L'ESPERIENZA DELL'AIAC (ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ARITMOLOGIA E CARDIOSTIMOLAZIONE)

S. Themistoclakis

AIAC, U.O. di Cardiologia, Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale dell'Angelo - Mestre-Venezia

Per far fronte sia all'aumento dei costi sanitari (dovuti al progressivo invecchiamento della popolazione nonché allo sviluppo di nuove e sempre più efficaci tecnologie sanitarie) che alla necessità di una più oculata allocazione delle risorse disponibili, in questi ultimi anni è considerevolmente aumentata la richiesta - da parte di clinici e decisori pubblici - di informazioni circa il valore delle nuove tecnologie con particolare attenzione al rapporto di costo-efficacia delle stesse. Tali informazioni permettono di supportare le decisioni di adozione delle innovazioni tecnologiche ottemperando non solo al bisogno di cura ma anche alle necessità ed ai vincoli imposti dalla relativa limitatezza delle risorse disponibili.

Lo sviluppo dell'Health Technology Assessment (HTA), indicato come un «ponte» tra la ricerca ed il policy-making, rappresenta una valida risposta a questa elevata e specifica richiesta di informazioni e contribuisce all'incremento della qualità dell'assistenza sanitaria supportando, in particolare, lo sviluppo e l'aggiornamento di un ampio spettro di standard qualitativi, linee-guida e altre norme sanitarie.

In Italia l'impiego dell'HTA è ancora circoscritto a poche realtà istituzionali e/o aziendali ed è sostanzialmente sviluppato in Regioni con livelli sanitari di eccellenza. Inoltre, l'HTA è tradizionalmente applicato ai trattamenti farmacologici, mentre è piuttosto recente il suo utilizzo per quanto riguarda i dispositivi medici, per i quali i dati sulla metodologia di esecuzione dell'HTA - soprattutto in relazione agli aspetti medici, economici, organizzativi, etici e sociali - sono ancora carenti.

L'AIAC, Associazione Italiana di Aritmologia e Cardioritmologia, Società scientifica dedicata all'aritmologia che rappresenta a livello nazionale ed internazionale gli specialisti in cardiologia impegnati nei settori della elettrofisiologia e della elettrostimolazione, è da tempo attiva nella promozione dell'utilizzo dell'ablazione transcatetere della Fibrillazione Atriale (FA), in una logica di efficacia, efficienza ed appropriatezza d'uso. Coerentemente con le strategie dell'Associazione e riconoscendo la grande rilevanza ed utilità della applicazione dei concetti di determinazione del valore delle tecnologie, nell'ambito delle attività di aritmologia invasiva, l'AIAC ha promosso lo sviluppo di una ricerca di HTA con l'obiettivo di definire il valore delle procedure di Ablazione Transcatetere della FA. Tale determinazione, sviluppata con le caratteristiche di un Technology Assessment Report, si sostanzia nella descrizione dell'efficacia, tollerabilità e sicurezza nonché degli effetti economici, sociali ed organizzativi, relativi alla procedura.

Dal punto di vista metodologico, questo Report è stato basato su due sorgenti di informazione:

1. Un'ampia e dettagliata ricerca bibliografica che ha consentito di coprire i fabbisogni informativi relativi alla patologia,

alla sua epidemiologia, al suo impatto clinico, economico-sociale ed umanistico oltre che alle sue diverse possibilità di trattamento tenendo conto dei risultati e delle complicità delle diverse alternative terapeutiche rispetto alla procedura di ablazione transcateretere. Tale ricerca è stata effettuata utilizzando:

- Le banche dati Medline, Pubmed, Embase Cochrane e CinHal;
 - I siti web di società scientifiche, di Istituzioni (Ministero della Salute Italiano, FDA - Food & Drug Administration, HAS - Ministero della Sanità Francese, NICE - National Institute for Clinical Excellence), e delle principali agenzie internazionali di HTA (INAHTA, CADTH, NCCHTA);
 - I siti web istituzionali-amministrativi delle Regioni, le Gazzette Ufficiali ed altre fonti normative Nazionali per raccogliere informazioni aggiornate circa l'attuale finanziamento delle procedure in esame.
2. Una specifica ricerca di costing, realizzata con procedura bottom-up (ovvero di costruzione del costo delle procedure a partire dalle componenti fondamentali di consumo e raccogliendo i prezzi unitari, per realizzare la necessaria valorizzazione economica). Per questa ricerca di costing, di tipo misto (parte osservazionale e parte da expert advice), sono state impiegate le seguenti fonti:
- Un questionario, appositamente sviluppato dalla Task-Force AIAC, che ha investigato presso i Centri di Elettrofisiologia Italiani i consumi di risorse relativi all'ablazione transcateretere della FA, con lo scopo di determinare le casistiche dei pazienti trattati, nonché le risorse impiegate, con particolare riferimento al consumo di dispositivi, impiego di attrezzature, tempo dedicato dallo staff, esami diagnostici pre e post-operatori, durata dell'intervento e della degenza, nonché esami e visite effettuati in 2 anni di follow up.
 - I dati forniti dalle Amministrazioni e dagli Uffici Controllo Gestione di 4 Ospedali, individuati dalla Task-Force AIAC, come riferimento per la rilevazione dei costi unitari delle risorse.

Ciò ha permesso di costruire i percorsi terapeutici, analizzare i costi dell'ablazione transcateretere della FA e proporre l'analisi organizzativa e l'analisi di budget impact.

PERCORSI DI HTA A CONFRONTO: L'ESPERIENZA DELL'UVEF

C. Alberti

Farmacia, Ospedale Civile Maggiore - Verona

L'Unità di Valutazione dell'Efficacia del Farmaco (UVEF) è stata istituita nel 2001 nell'ambito del Centro Regionale sul Farmaco, quale braccio operativo della Regione Veneto per la valutazione dell'efficacia degli interventi terapeutici e la promozione dell'appropriatezza prescrittiva in ambito regionale. Nel 2007 il centro è stato classificato tra i Coordinamenti Regionali, ossia quei centri che concorrono attivamente al raggiungimento degli obiettivi di programmazione regionale, costituiscono riferimento strategico per ambiti allargati di

attività e svolgono funzioni di coordinamento unitario di differenti realtà organizzate secondo un modello di «rete».

Istituzionalmente UVEF ha, tra i suoi compiti principali, la valutazione, l'informazione e il monitoraggio dei nuovi farmaci e dispositivi medici. Tali attività vedono UVEF impegnata nella predisposizione di report di valutazione scientifica ed economica sui nuovi farmaci e dispositivi medici, principalmente a supporto delle attività della Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTORV), della Commissione Regionale Dispositivi Medici (CTRDM), delle Commissioni tecniche regionali per le gare di farmaci e dispositivi medici. UVEF, peraltro, pubblica anche schede informative sui farmaci di recente approvazione da parte dell'agenzia europea EMA e sui dispositivi medici di recente commercializzazione, di particolare rilevanza clinica ed economica.

La metodologia seguita da UVEF per la valutazione dei farmaci e dispositivi medici fa riferimento ai principi di fondo su cui si basa l'Health Technology Assessment. Il Gruppo tecnico di redazione dei report di HTA è costituito da farmacisti e da un esperto in valutazioni economiche di farmaci e dispositivi medici, supportati da consulenti delle principali specialità mediche, infermieristiche operanti presso le strutture sanitarie della Regione Veneto ed esperti in economia sanitaria, che costituiscono un gruppo permanente di riferimento. I compiti principali dei consulenti sono quelli di fornire supporto tecnico alla stesura delle schede e di validarne la versione definitiva.

Le nuove procedure regionali (DGRV n. 2517 del 04/08/2009 relativa ai nuovi regolamenti delle Commissioni PTORV e CTRDM) prevedono un maggior coinvolgimento dei diversi stakeholders (medici, società scientifiche, industria farmaceutica, Commissioni di area Vasta) nella fase di richiesta di introduzione della nuova tecnologia, con la predisposizione di un dossier molto articolato nel quale sono tenuti ad analizzare aspetti scientifici ed economici, contestualizzando questi ultimi alla realtà regionale.

Nel percorso di valutazione della nuova tecnologia, UVEF si focalizza sul valore aggiunto apportato da quest'ultima rispetto alle alternative disponibili, in particolare sui vantaggi in termini di efficacia e sicurezza, sulle analisi costo-utilità pubblicate e sull'analisi di budget impact contestualizzata alla realtà regionale. Complessivamente UVEF produce annualmente circa 50 report tra farmaci e dispositivi medici, che vengono pubblicati mediante il proprio sito internet (<http://www.uvef.it>).

UVEF collabora, inoltre, per quanto concerne l'attività di valutazione dei nuovi farmaci e dispositivi medici, alle attività del Progetto EunetHTA, cui la Regione Veneto partecipa attivamente da diversi anni come Associated Partner.

UVEF ha anche il ruolo di coordinamento e supporto alle attività delle Commissioni di Area Vasta per farmaci e dispositivi medici, di recente istituite in ambito regionale, ad esempio tramite incontri finalizzati su tematiche specifiche.

In particolare, nell'anno 2010 UVEF ha collaborato attivamente ad un corso itinerante sull'Health Technology Assessment, organizzato dalla Regione Veneto per le Aree Vaste e i Nuclei per l'appropriatezza d'impiego dei farmaci e dispositivi medici. Obiettivo generale del corso - articolato in 3 giornate per ciascuna delle cinque aree vaste regionali - era di far acquisire metodi, strumenti e strategie per introdurre l'HTA nelle organizzazioni sanitarie, al fine di sviluppare una prospettiva

critica nell'analisi delle richieste di acquisto di nuove tecnologie e di produrre in autonomia report di mini-HTA, così da contribuire ai processi decisionali sanitari nei vari ambienti professionali.

Tra le ulteriori attività UVEF in fase di definizione e sviluppo vi sono il monitoraggio dei flussi informativi regionali, con l'attivazione di un osservatorio epidemiologico dei consumi dei farmaci e dei dispositivi, la promozione di iniziative e progetti relativi alla vigilanza dei dispositivi medici e alla gestione del rischio clinico.

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALLA VALUTAZIONE DELLE NUOVE TECNOLOGIE ED APPLICAZIONE «HOSPITAL BASED»: L'ESPERIENZA DEL POLICLINICO UNIVERSITARIO «A. GEMELLI»

L. Parroni (1), A. Di Mattia (1), L. Leogrande (2), C. Furno (2), E. M. Proli (1)

1. Servizio di Farmacia; 2. Unità di Valutazione delle Tecnologie – Policlinico A. Gemelli - Roma

Premessa ed obiettivi. L'approccio multidisciplinare alla valutazione dei nuovi dispositivi medici costituisce una delle caratteristiche peculiari dell'Health Technology Assessment (HTA), anche al livello di applicazione MESO (hospital based). L'introduzione di nuove tecnologie all'interno del singolo ospedale richiede una valutazione in termini di performance tecnica e di rapporto costo/efficacia ma anche di sicurezza e di impatto organizzativo.

Materiali e Metodi. per quanto attiene i dispositivi medici (DM) lo staff di valutazione del Policlinico «A. Gemelli» comprende: l'Unità di Valutazione delle Tecnologie (UVT), costituita da clinici, ingegneri biomedici ed economisti sanitari, afferente alla Direzione Generale, il servizio di Farmacia, il Controllo di Gestione ed il Provveditorato. Organo deputato alla valutazione finale delle richieste è la Commissione per la Farmacoterapia (CoFT), con competenze pluridisciplinari. Il processo inizia con la compilazione, da parte del richiedente, di un modulo appositamente predisposto che contiene, tra l'altro, elementi legati all'efficacia clinica basata sulle evidenze. Lo staff di valutazione, in base a diversi criteri effettua la prioritizzazione delle richieste e redige l'ordine del giorno (OdG) della CoFT (circa 5 DM a seduta). Ogni componente partecipa al processo di valutazione dei DM: l'UVT ed il Servizio di Farmacia analizzano le caratteristiche tecniche del dispositivo, verificano aspetti legislativi, analizzano le evidenze scientifiche del DM richiesto e di eventuali DM analoghi; il Controllo di Gestione verifica il numero delle prestazioni collegate al DM richiesto, valuta aspetti relativi ai DRG ed effettua un'analisi economica; il Provveditorato verifica i costi dei DM utilizzati per la stessa indicazione in Policlinico e richiede l'offerta economica della nuova tecnologia. Infine l'UVT redige un report, valutando il quale la CoFT esprime il suo parere.

Risultati. dal 2006 ad oggi si è avuto un costante incremento dei dispositivi valutati (5 nel 2006, 35 nel 2009) accompagnati da una riduzione del tempo medio impiegato per l'emissione del

report (dai 4,5 mesi del 2006 ai 2,7 del 2009). Le evidenze a sostegno dei dispositivi valutati (2009-2010) sono state scarse o molto scarse nel 54% dei casi. Ci si auspica che il D. Lgs n. 37 del 25/01/2010, con i vincoli introdotti in merito ai dati clinici di efficacia ed alle sperimentazioni dei DM, produca un aumento delle evidenze scientifiche a supporto dell'efficacia e della costo/efficacia degli stessi.

Conclusioni. L'applicazione della procedura ha permesso di ottenere uno scarto di valore tra dispositivi richiesti e dispositivi approvati di circa il 33%.

STENT CORONARICI E HTA: UNA PRIMA ESPERIENZA IN UN P.O. DELL'ASL NA 1 CENTRO

G. M. De Maddi, B. Esposito, A. M. Marroccella, G. Vanni
Farmacia-P.O. S. Giovanni Bosco, ASL Napoli 1 Centro - Napoli

Premessa ed obiettivi. Gli stent coronarici occorrenti alla Cardiologia-UTIC del P.O. S. Giovanni Bosco dell'ASL Napoli 1 Centro sono forniti dalla Farmacia a seguito dell'espletamento di una gara d'appalto che ha aggiudicato stent metallici e stent a rilascio di farmaco (DES) la cui efficacia e sicurezza nel trattamento della patologia coronarica sono ampiamente documentate. Dal 2007 l'A.S.L. ha disposto l'approvvigionamento di altre 3 tipologie di stent presentati con caratteristiche di esclusività ed innovatività. Sono stati acquisiti più di 60 stent per un importo complessivo di € 100.000.

La valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA), soprattutto dei dispositivi medici, è una procedura limitata attualmente ad alcune realtà italiane. Il farmacista del Presidio intende stabilire, per la prima volta in ambito aziendale, se gli stent «fuori gara» siano realmente innovativi rispetto agli stent «in gara» legittimandone anche il considerevole impatto sulle risorse finanziarie della sanità regionale.

Materiali e Metodi. Si sono consultate le principali banche dati sanitarie on-line con l'intento di rinvenire, per gli ultimi 5 anni, conclusioni di studi clinici controllati in cui fossero valutati efficacia, sicurezza e rapporto costo/efficacia delle tipologie di stent «fuori gara» contro almeno una delle tipologie «in gara».

Risultati. Uno degli stent «fuori gara» è un DES a rilascio di un nuovo agente antiproliferativo. Sono stati reperiti 2 RCT in cui il dispositivo è confrontato (con follow-up a breve, medio e lungo termine) rispettivamente con due differenti DES già a disposizione in ASL.

Il primo trial conclude che efficacia, sicurezza e costi sono paragonabili. Dai risultati del secondo studio si rileva che i due stent confrontati sono altrettanto efficaci e sicuri nel trattamento delle lesioni sia singole che biforcute delle coronarie. L'analisi economica non presenta differenze di rilievo. Per gli altri due stent «fuori gara» sono state rinvenute 4 pubblicazioni: si tratta di dispositivi di efficacia e sicurezza adeguate ma la cui valutazione clinica ed economica in confronto a stent attualmente disponibili necessita di studi randomizzati più ampi.

Conclusioni. L'HTA costituisce un'approccio razionale per valutare ogni inedita tecnologia sanitaria attivata nel rispetto del fondamentale diritto alla salute di tutti i cittadini. L'obiettivo

non deve essere il risparmio ma rendere più informati i processi decisionali ai differenti livelli del SSN e più consapevoli rispetto alle conseguenze potenziali e reali che l'adozione di tale tecnologia comporta. Si ritiene che tale procedura, da sviluppare e condividere in un ambito multidisciplinare, possa rappresentare uno degli scenari futuri della professione del Farmacista ospedaliero allo scopo di rendere sempre più efficaci ed efficienti i servizi sanitari erogati.

GESTIONE DELLE EPILESSIE FARMACORESISTENTI - UN REPORT DI HTA PER LE REGIONI EMILIA ROMAGNA, LAZIO, LOMBARDIA

S. Lopatriello (1), P. Berto (1), M. P. Canevini (2), G. Colicchio (3), G. Rubboli (4), R. Spreafico (5), L. Tassi (6), P. Tinuper (7)
1. Pbe Consulting, - Verona; 2. Università degli Studi - Dipartimento Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Azienda Ospedaliera San Paolo - Milano; 3. Neurochirurgia UCSC, Policlinico Gemelli - Roma; 4. U.O. Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria - Bologna; 5. Fondazione I. R. C. C. S, Istituto Neurologico Carlo Besta - Milano; 6. Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Niguarda - Milano; 7. Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna - Bologna

Premessa ed obiettivi. Valutare l'impatto economico-organizzativo-finanziario della gestione dei pazienti epilettici «farmacoresistenti» (adulti, bambini dopo fallimento di almeno 2 farmaci antiepilettici) sottoposti ad intervento neurochirurgico resettivo o a VNS (Vagal Nerve Stimulation). L'intervento resettivo mira alla libertà dalle crisi; la VNS è in riserva ai pazienti non candidabili alla chirurgia resettiva.

Materiali e Metodi. Stima del costo dei percorsi terapeutici (Diagnostica Non Invasiva-DNI, Invasiva-DI, Interventi Neurochirurgico-IN, di Impianto VNS-IVNS, Follow-UP-FUP) del paziente target su 6 Centri di eccellenza. La stima dei costi (valore medio) è effettuata mediante tecnica di microcosting; il consumo di risorse sanitarie mediante questionario; la valorizzazione

a costi pieni ospedalieri (personale, sala operatoria, degenza), tariffe ambulatoriali (diagnostica), prezzi di mercato (farmaci, dispositivi) in valori 2010.

Risultati. La fase DNI costa € 5.070/adulto (€ 3.516-€7.356), €4.382/bambino. Il range riflette la diversità della degenza e del tempo del personale; il 79% del costo è dovuto agli esami strumentali. La fase DI è effettuata nel 37% degli adulti e 44% dei bambini (costo medio € 15.900 e € 16.261 rispettivamente).

Il range di costo per l'adulto (€ 14.098-€17.702) riflette le diversità di protocollo della video-EEG invasiva. In entrambe le fasi, il finanziamento regionale non è remunerativo. Considerando soltanto le procedure, video-EEG costa in media € 3.406/adulto (driver di costo: personale durante registrazione); video-EEG invasiva costa € 34.790/adulto (driver: elettrodi). Nel bambino, una procedura video-EEG costa € 3.063 e video-EEG invasiva € 27.619; valori inferiori sono relativi a maggior frequenza delle crisi e minor durata delle registrazioni. Un intervento di neurochirurgia costa globalmente € 16.230/adulto e € 18.894/bambino. Per l'adulto, il range di variabilità (€ 14.730-€18.513) dipende dalla durata dell'intervento e dal numero di operatori coinvolti, nonché dal costo unitario aziendale del personale. Il costo dell'intervento è simile nelle tre Regioni: anche a fronte di variabilità operative, lo sbilancio è conseguenza del sotto-dimensionamento delle tariffe regionali.

L'impianto della VNS costa € 24.543/adulto (€ 3.518 per l'intervento). Si riconferma l'insufficiente remuneratività, anche considerando le extra-tariffe regionali per il dispositivo.

Il percorso standard (DNI+intervento+FUP 5°anno) costa € 23.571-IN/adulto e € 33.373-IVNS/adulto, a livello nazionale (€ 20.066-IN/bambino); per Lombardia € 23.571-IN e € 32.244-IVNS, per Lazio € 25.571-IN e € 34.176-IVNS, per E. Romagna € 22.886-IN e € 34.871-IVNS.

Conclusioni. Il finanziamento del percorso terapeutico del paziente target, sottoposto ad un intervento standard di neurochirurgia o impianto di VNS, appare insufficiente a remunerare i costi sostenuti dalle Aziende Ospedaliere, indipendentemente da come è effettuato il percorso, dalla Regione di appartenenza e dall'età del paziente.