

Revisione sistematica

**Revisione sistematica degli studi di valutazione
economica sull'utilizzo della PET-CT
per la stadiazione dei tumori**

Questo report deve essere citato come: Paone S, Ferroni E, Di Tanna GL, Corio M, Chiarolla E, Jefferson TO, Cerbo M. Agenas – Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori. Roma, Aprile 2011.

Contributions

Authori:

Simona Paone, Eliana Ferroni, Gian Luca Di Tanna, Mirella Corio, Emilio Chiarolla, Tom Jefferson, Marina Cerbo.

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali,
Sezione Iss (Innovazione, sperimentazione e sviluppo), Roma (Italia)

Autore di riferimento:

Simona Paone (paone@agenas.it)

Revisori esterni:

Federico Spandonaro
Università di Roma Tor Vergata, docente di Economia Sanitaria
Roma, Italia

Ringraziamenti

Si ringrazia Fabio Bernardini per la ricerca degli studi individuati dalla strategia di ricerca e Maria Rosaria Perrini, per la revisione interna Agenas.

Editing e progettazione

Dario Fella Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, Roma

Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori

Prefazione	VII
Sommario	IX
Executive summary	XI
1. Introduzione	1
2. Obiettivi e domande di ricerca	3
3. Fase 1. Analisi dei metodi per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica	
3.1 Metodi	5
Strategia di ricerca	5
Criteri di inclusione	6
Analisi e sintesi	6
Valutazione qualità metodologica	6
Risultati	6

4.	Fase 2. Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori	
4.1	Metodi	27
	Strategia di ricerca	27
	Criteri di inclusione	27
	Selezione degli studi	27
	Estrazione dati	27
	Valutazione qualità metodologica	28
	Analisi e sintesi	28
	Interpretazione dei risultati	28
	Risultati	28
	Risultati per singolo studio	28
5.	Discussione	33
6.	Finanziamento	35
7.	Dichiarazione del conflitto di interessi	37
	Bibliografia	39
	Appendice 1	45
	Appendice 2	49
	Appendice 3	51
	Appendice 4	53
	Appendice 5	55
	Appendice 6	61
	Appendice 7	67
	Appendice 8	71
	Appendice 9	77
	Appendice 10	79
	Glossario	83

Prefazione

Quest'anno l'Agenas ha prodotto, su mandato della Commissione Unica Dispositivi Medici (CUD), una revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori.

La revisione sistematica, come tutti i prodotti dell'Agenzia, è il frutto di un lungo e laborioso processo di consultazione con esperti, revisori e altri stakeholders.

Ciò che caratterizza la presente revisione sistematica è il suo sviluppo in due fasi distinte, ma complementari.

La prima fase è rappresentata dal tentativo, preliminare allo sviluppo della revisione PET-CT, di esplorare i metodi utilizzati a livello internazionale per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica. La necessità di indagare questi aspetti metodologici è nata dalla consapevolezza che la modalità di utilizzo delle revisioni sistematiche in un ambito, quello economico, determinante per le scelte decisionali, è caratterizzata da sempre minor chiarezza.

La scelta, quindi, di condurre questa analisi esplorativa è scaturita proprio dalla esigenza di creare i presupposti affinché le sintesi delle valutazioni economiche, considerate spesso solo come appendici delle valutazioni di efficacia clinica, assumano una connotazione più definita.

L'Agenas, ha così ritenuto non tanto di proporre un metodo originale, fuori dagli obiettivi del lavoro commissionato, quanto quello di esplorare come l'HTA affronta le sintesi di natura economica.

Il sempre maggior ricorso a prestazioni diagnostico/terapeutiche in campo oncologico ha indotto la prioritizzazione della PET-CT quale oggetto di valutazione.

Questo fattore ha rappresentato il razionale di fondo per la seconda fase della presente revisione sistematica, incentrata su una tecnologia ad alto impatto economico sui servizi sanitari regionali.

Fulvio Moirano

Direttore Agenas



Sommario

Introduzione

L'analisi e la sintesi delle informazioni di natura metodologica per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica costituiscono presupposti per assicurare la qualità di tutte le revisioni sistematiche di natura economica. Un approccio metodologicamente robusto è particolarmente importante quando le valutazioni economiche riguardano tecnologie di imaging ad alto impatto.

Obiettivi

Analizzare i metodi per la conduzione delle revisioni sistematiche delle valutazioni economiche di tecnologie sanitarie e analizzare e sintetizzare gli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori.

Metodo

In una prima fase è stata condotta una revisione sistematica dei metodi utilizzati per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica con la consultazione di manuali metodologici e report di HTA in lingua italiana ed inglese. Nella seconda fase è stata condotta una revisione sistematica degli studi di valutazione economica della PET-CT comparata con altre tecnologie.

Risultati

Sono stati identificati 27 manuali metodologici di HTA e 53 report di HTA. Solo 6 manuali e 40 documenti di HTA contenevano informazioni per raggiungere l'obiettivo. Nessun manuale riporta i criteri utilizzati per la formulazione del metodo o indica il metodo da seguire. Il 95% (38/40) dei report di HTA riporta la strategia di ricerca e i data base utilizzati. I criteri di inclusione sono esplicitati nel 53% (21/40) dei report. Il 22.5% (9/40) dei documenti non riporta uno strumento per la valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi, e la restante parte utilizza 20 diversi strumenti diversi. Nessun report sintetizza quantitativamente i risultati della revisione sistematica e nel 22.5% (9/40) ciò è dichiarato nei metodi, mentre l'utilizzo selettivo dei risultati avviene solo in 32.5% (13/40) degli report. Sono stati inoltre identificati 341 possibili studi economici sulla PET-CT per la stadiazione dei tumori e solo due di questi rispettavano i nostri criteri di inclusione. In questi i comparatori sono rappresentati dalla laparoscopia per il tumore pancreatico e la CT per il tumore al polmone non a piccole cellule. Entrambi gli studi non risultano avere una buona qualità metodologica utilizzando la checklist a 36 punti del BMJ per la valutazione della qualità. Gli studi si basano entrambi su una serie di casi non consistente numericamente.

Conclusioni

Nei manuali di HTA la mancanza di chiare indicazioni di metodo è riflessa nei rapporti che mostrano un utilizzo non chiaro e spesso selettivo dei risultati della revisione sistematica. Nessun rapporto indica una sintesi quantitativa. Analogo risultato viene fuori nella revisione sistematica sulla PET-CT, mostrando una metodologia carente nella conduzione della valutazione economica, contenente non chiare stime di accuratezza diagnostica della tecnologia esaminata.

Executive Summary

Background

Robust and explicit methods to conduct systematic reviews of economic evaluations are required to assure quality of reviews and their findings. This is especially needed when assessing resource-intensive topics such as the introduction of new imaging technologies.

Objectives

To analyse methods for systematic reviews of economic evaluations of health technologies and conduct a systematic review of economic evaluations of the use of PET-CT for cancer staging.

Design

We first carried out a systematic review of methods for systematic reviews of economic evaluations by reading relevant parts of HTA methodological manuals (“manuals”) and HTA (UK) reports (“reports”) in English and other languages known to us available as at September 2010. We then reviewed economic evaluations of the use of PET-CT in staging cancers compared to any other imaging technology in a similar role.

Main results

We identified 27 manuals and 53 potential reports. 6 and 40 contained relevant information. None of the 6 manuals reported the criteria used for the identification or formulation of the methods, or gave guidance on which method to follow. 38/40 (95%) reports reported search strategy and data bases used to identify studies and inclusion criteria were reported in 21/40 (53%) reports. 9/40 (22.5%) reports did not use a study quality assessment instrument and 20 different instruments were used in the rest. No report carried out a quantitative synthesis of the data from the systematic review and 9/40 reports (22.5%) clearly stated this. 13/40 (32.5%) reports appear to include the data selectively in their economic evaluation.

We identified 341 studies possibly fitting our inclusion criteria and included 2, of cost-utility and a cost-benefit design. Comparators of included studies ranged from laparoscopy for pancreatic cancer to simple CT for non small cell lung cancer. Both studies were of low quality compared to the 36-point BMJ quality assessment checklist. Both studies were based on poorly described case-series.

Conclusions

The absence of clear methodological guidance in manuals is reflected in the reports. These show unclear rationale, methods and use of data from systematic reviews of economic evaluations. Our review of the economics of PET-CT showed similar results with poor methodology used in the primary economic evaluations and incorporation of unclear diagnostic accuracy estimates in the economic evaluations of the interventions.

1. Introduzione

Le patologie oncologiche rappresentano, dopo le malattie cardiovascolari, la principale causa di morte nei paesi industrializzati, essendo responsabili del 27% dei decessi [www.epicentro.it]. In Italia le malattie oncologiche costituiscono una priorità per il Ministero della Salute e per il Servizio Sanitario Nazionale (Ssn). A tal fine, il Piano Oncologico Nazionale 2010/2012 detta le linee programmatiche rispetto a tali patologie. La priorità in campo oncologico è giustificata non solo dall'elevato numero di nuovi casi che si verificano annualmente (incidenza), ma anche dal numero dei casi esistenti (prevalenza). Nonostante i dati italiani dell'osservatorio sui tumori mostrino complessivamente una diminuzione della mortalità e dell'incidenza negli ultimi 10 anni, la prevalenza è in aumento [www.tumori.net]. Ciò significa che l'impatto dei tumori sui servizi sanitari è in crescita in termini sia di prestazioni diagnostiche che terapeutiche (per maggiori dettagli sui dati epidemiologici si veda l'Appendice 1). In particolare, tra le prestazioni diagnostiche, negli ultimi anni è stata introdotta quale tecnologia diagnostica a disposizione dei clinici, la tecnologia ibrida PET-CT. La PET-CT è una tecnica non invasiva medico-nucleare che consente di ottenere immagini rappresentative di diversi processi biochimici, funzionali e morfologici del corpo umano e delle alterazioni in esso indotte da differenti patologie [Townsend DW, 2008; Poeppel TD, 2008] a differenza di altre tecnologie diagnostiche come l'ecografia (US), la tomografia assiale computerizzata (CT) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RM), che forniscono informazioni solo di tipo morfologico sul distretto anatomico analizzato (Appendice 2).

L'utilizzo di tale tecnologia in campo oncologico si basa sul principio che i tessuti tumorali presentano un diverso metabolismo consentendo, pertanto, la caratterizzazione metabolica anche delle lesioni identificate morfologicamente mediante le metodiche tradizionali (US, CT e RM). Infatti, le alterazioni di tipo funzionale, a livello biologico-molecolare, spesso precedono le alterazioni di tipo morfologico e possono essere rilevate più precocemente con la PET mediante l'impiego di opportuni radiofarmaci, dotati di un diverso tipo di distribuzione e accumulo secondo il tipo di tessuto interessato [Hicks RJ, 2006]. L'utilizzo della PET-CT potrebbe comportare delle modifiche nella determinazione della combinazione delle risorse (input) necessarie a produrre la prestazione stessa (intendendo la prestazione in termini di stadiazione dei tumori) rispetto alle risorse impiegate utilizzando le tecnologie alternative, e quindi una conseguente modifica nella determinazione dei costi correlati all'outcome clinico.

In generale, la completa valutazione delle tecnologie sanitarie prevede non solo la valutazione di efficacia/appropriatezza clinica ma anche la valutazione economica intesa come identificazione, misurazione, valorizzazione e confronto dei costi e delle conseguenze (effetti) della tecnologia identificata con quelle alternative. Questo approccio, non svincolato dai benefici per i pazienti, in un contesto di scarsità di risorse, potrebbe incidere in maniera significativa sulla spesa sanitaria pubblica, indirizzandola verso tecnologie supportate da prove di costo efficacia.

Da un'analisi preliminare della letteratura è emersa l'assenza di revisioni sistematiche di studi valutazioni economica riguardanti l'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori. Inoltre, la

possibilità di analizzare e sintetizzare le informazioni che provengono dalla letteratura scientifica riguardanti gli studi di valutazione economica di una tecnologia sanitaria non è stata ancora sufficientemente indagata sotto il profilo metodologico.

L'analisi preliminare effettuata attraverso le principali banche dati internazionali ha infatti evidenziato la carenza di fonti metodologiche, condivise a livello internazionale, a supporto delle revisioni sistematiche degli studi economici. Sebbene il manuale Cochrane [Higgins JPT, 2009] rappresenti un'utile fonte metodologica per la conduzione di revisioni sistematiche, le sintesi di natura economica vengono trattate come "special topics" e rivestono una natura prevalentemente associata allo sviluppo della più ampia revisione sistematica di efficacia.

Appare evidente, quindi, come l'analisi e la sintesi delle informazioni di natura metodologica per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica costituiscano utili presupposti per assicurare la qualità di tutte le revisioni sistematiche di natura economica. Ciò diviene particolarmente rilevante quando le valutazioni economiche riguardano tecnologie ad alto impatto, per le quali assume un ruolo determinante un approccio metodologicamente condiviso e robusto.

Alla luce delle criticità esposte la presente revisione sistematica è stata articolata come di seguito illustrato.

2. Obiettivi e domande di ricerca

Obiettivi della ricerca sono stati:

- analisi dei metodi per la conduzione delle revisioni sistematiche delle valutazioni economiche di tecnologie sanitarie (fase 1);
- identificazione e sintesi di tutti gli studi che riportano risultati di valutazioni economiche condotte sulla PET-CT per la stadiazione dei tumori (fase 2).

Le domande di ricerca sono state le seguenti:

- Quali sono i metodi utilizzati per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica?
- Esistono in letteratura evidenze di natura economica, intese come risultati di valutazioni che mettono a confronto risorse impiegate ed effetti della PET-CT verso tecnologie alternative per la stadiazione dei tumori?

La fase 1 non ha come finalità quella di proporre una nuova metodologia alla conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica, poiché esula dalle finalità proprie della presente revisione, incentrata sulla tecnologia PET-CT.

La fase 1 è considerata preliminare, ma essenziale alla ricognizione delle regole metodologiche per la corretta conduzione della fase 2. La fase 1 in sostanza vuole gettare uno sguardo alle regole di sintesi di una popolazione di studi, mentre la fase successiva è concentrata sui singoli studi.

3. Fase 1. Analisi dei metodi per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica

3.1 Metodi

L'analisi dei metodi per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica di tecnologie sanitarie è stata effettuata mediante una revisione esplorativa. A tal fine sono state consultate due differenti tipologie di documenti con finalità diverse:

- manuali metodologici per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica e manuali di HTA.
- report di HTA, per l'individuazione dei metodi per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica.

La consultazione dei manuali metodologici ha avuto una duplice finalità: da una parte l'esplorazione dei metodi utilizzati per la produzione del manuale metodologico; dall'altra l'identificazione dei percorsi/guide utilizzati per lo sviluppo di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica. I documenti di HTA sono stati invece consultati al fine di verificare quali metodi venissero effettivamente utilizzati per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazioni economiche.

Strategia di ricerca

L'identificazione dei manuali metodologici è stata effettuata mediante consultazione dei principali siti delle agenzie di HTA aderenti all'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) e di Istituti che si occupano dello sviluppo di revisioni sistematiche. I report di HTA sono invece stati identificati mediante la consultazione della banca dati del National Institute of Health Research (NIHR) Health Technology Assessment Programme. La scelta di quest'ultima consultazione è stata dettata dall'elevato livello di maturità del sistema inglese nell'ambito dell'HTA nel valutare i metodi per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica. Sono stati inoltre contattati esperti di valutazioni economiche circa la metodologia adottata per la conduzione di revisioni sistematiche in questo ambito. Le parole chiave utilizzate per la ricerca dei documenti sono riportate in Appendice 3.

Criteri di inclusione

I criteri di inclusione per l'identificazione dei manuali metodologici sono stati:

- manuali metodologici di HTA e manuali per la produzione di revisioni sistematiche in lingua italiana ed inglese, senza restrizione temporale.

I criteri di inclusione per l'identificazione dei documenti di HTA sono stati:

- report di HTA in lingua inglese, senza restrizione temporale, contenenti i metodi per la produzione della revisione sistematica degli studi di valutazione economica di una tecnologia sanitaria.

Analisi e sintesi

I documenti risultanti dalla ricerca sono stati analizzati da due degli autori (SP e TOJ) e sia i manuali sia i report di HTA inclusi nella revisione esplorativa sono stati oggetto di analisi. In particolare, sono stati estratti gli elementi metodologici principali mediante due opportune matrici di estrazione (Appendice 4), create appositamente dagli autori sulla base delle esperienze maturate in tale contesto da uno degli autori stessi (TOJ), sia in tema di revisioni sistematiche di valutazione economiche, sia come revisore Cochrane e autore di revisioni sistematiche. Pur costituendo l'esperienza personale una base soggettiva per la costruzione di tale matrice, essa è apparsa necessaria a causa dell'assoluta mancanza di un formato standard di estrazione che si adattasse alla nostra analisi. L'estrazione è stata eseguita in doppio da due revisori in modo indipendente e, in caso di discordanza, si è proceduto al raggiungimento di un accordo tra gli estrattori.

I manuali ed i report di HTA inclusi nella revisione esplorativa sono stati infine sintetizzati qualitativamente utilizzando sia una tabulazione che una descrizione analitica.

Valutazione qualità metodologica

Non è stata effettuata la valutazione della qualità metodologica dei manuali e dei report di HTA poiché l'intera revisione esplorativa era incentrata sugli aspetti qualitativi e metodologici dei documenti in esame.

Risultati

Dalla lettura dei manuali metodologici HTA sono state individuate le informazioni sul metodo seguito per la produzione del manuale e il percorso utilizzato per la produzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica già pubblicate. La consultazione dei siti delle agenzie di HTA aderenti a INAHTA ha permesso l'identificazione di 26 manuali di HTA dei quali solo 15 fornivano informazioni in ambito economico. Dalla lettura è emerso come soltanto 6 di essi contenessero informazioni utili alla nostra ricerca (in Appendice 5 è riportata la lista dei manuali inclusi ed esclusi con motivazione dell'esclusione), ossia informazioni circa la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica. La flow chart dei manuali e dei report inclusi è riportata nella figura 1.

Dall'analisi dei manuali HTA a cui è stato aggiunto il manuale Cochrane emerge come, in una sezione specifica dei manuali stessi riguardante la parte economica, sia generalmente indicato un percorso da seguire per la conduzione di revisioni sistematiche di studi economici. Tale percorso metodologico sembra, tuttavia, essere dettato principalmente dalla pratica seguita piuttosto che il risultato di un processo di confronto tra le diverse metodologie possibili. Inoltre, anche il metodo per la produzione dei manuali stessi non viene riportato nel testo. Infine, dall'analisi risulta che tutti i documenti sembrano far riferimento ad un'unica guida alla produzione di revisioni sistematiche di studi economici, quella del Centre for Reviews and Dissemination [CRD 2009]. La tabella 1 riporta la sintesi dei manuali inclusi.

La consultazione del database del National Institute of Health Research (NIHR) Health Technology Assessment Programme ha prodotto 48 risultati (confronta figura 1) e 5 report di HTA sono stati esclusi dopo aver applicato i criteri di inclusione. La lista dei report di HTA inclusi ed esclusi con relative motivazioni è riportata in Appendice 5. Pertanto sono stati inclusi nella revisione esplorativa un totale di 40 rapporti di HTA e tre appendici (accorpate ai relativi documenti di HTA), dai quali sono state estratte le informazioni relativamente ai metodi per la produzione della revisione sistematica degli studi di valutazione economica all'interno del report di HTA. In particolare, sono state estratte le informazioni relative ai seguenti aspetti:

- Obiettivo della revisione sistematica;
- Strategia di ricerca;
- Criteri di inclusione (tipologie di studi inclusi);
- Valutazione qualità metodologica;
- Metodo di sintesi quantitativa;
- Utilizzo risultati della revisione sistematica;
- Presenza del conflitto di interessi.

I 40 rapporti di HTA individuati sono stati pubblicati tra il 2000 e il 2010. Obiettivi dichiarati dagli autori della revisione sistematica degli studi di valutazione economica riguardano la ricerca delle prove di costo-efficacia della tecnologia sanitaria oggetto dell'intero documento. Quasi tutti i documenti (38/40) riportano la strategia di ricerca ed i database utilizzati. La maggior parte di essi, inoltre, sviluppano la strategia di ricerca in maniera indipendente dalla strategia di ricerca sull'efficacia. I database utilizzati più frequentemente sono rappresentati da: NHS Economic Evaluation Database; Office of Health Economics Database (OHE HEED), oltre ai database Medline, Embase e Cochrane Library. Sono utilizzati anche database specifici in relazione alla tecnologia esaminata. Nella maggior parte dei documenti i criteri di inclusione riportati sono esplicitati in maniera chiara e fanno riferimento ai seguenti disegni di studio: Costo-efficacia, Costo-utilità, Costi e conseguenze, Costo-beneficio, minimizzazione dei costi.

Per quanto riguarda la valutazione della qualità metodologica, 9 documenti di HTA su 40 non riportano uno strumento per la valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi nella revisione sistematica e solo due di questi lo dichiarano esplicitamente. Inoltre, sono stati identificati 20 strumenti (Appendice 6), con densità di citazione differente. Nove dei 20 (45%) strumenti identificati hanno una densità di citazione pari a 1, ossia sono usati solo in un rapporto di HTA. Gli strumenti per la valutazione della qualità metodologica più utilizzati sono rappresentati dalla checklist per la valutazione economica dei programmi sanitari [Drummond 1997] e la checklist per la peer review e la submission al British Medical Journal (BMJ) [Drummond 1996].

Nessuno studio sintetizza quantitativamente i risultati della revisione sistematica e solo in 9 studi, sui 40 identificati, tale approccio è dichiarato nei metodi. L'utilizzo dei risultati della revisione sistematica nella valutazione economica della tecnologia oggetto del report avviene solo in 13 manuali di HTA; in 21 manuali i risultati della revisione sistematica non sono utilizzati nella valutazione economica ed in 6 studi non è chiaro se vengano utilizzati o meno i risultati della revisione sistematica. Infine, per quanto riguarda il conflitto di interessi degli autori, tutti i documenti riportano il dato. Su 40 manuali 28 dichiarano l'assenza di conflitto di interessi, mentre 12 dichiarano la presenza di conflitto di interessi di uno o più autori. La tabella 2 riporta la sintesi dei report di HTA inclusi nella revisione sistematica.

Figura 1 – Diagramma degli studi

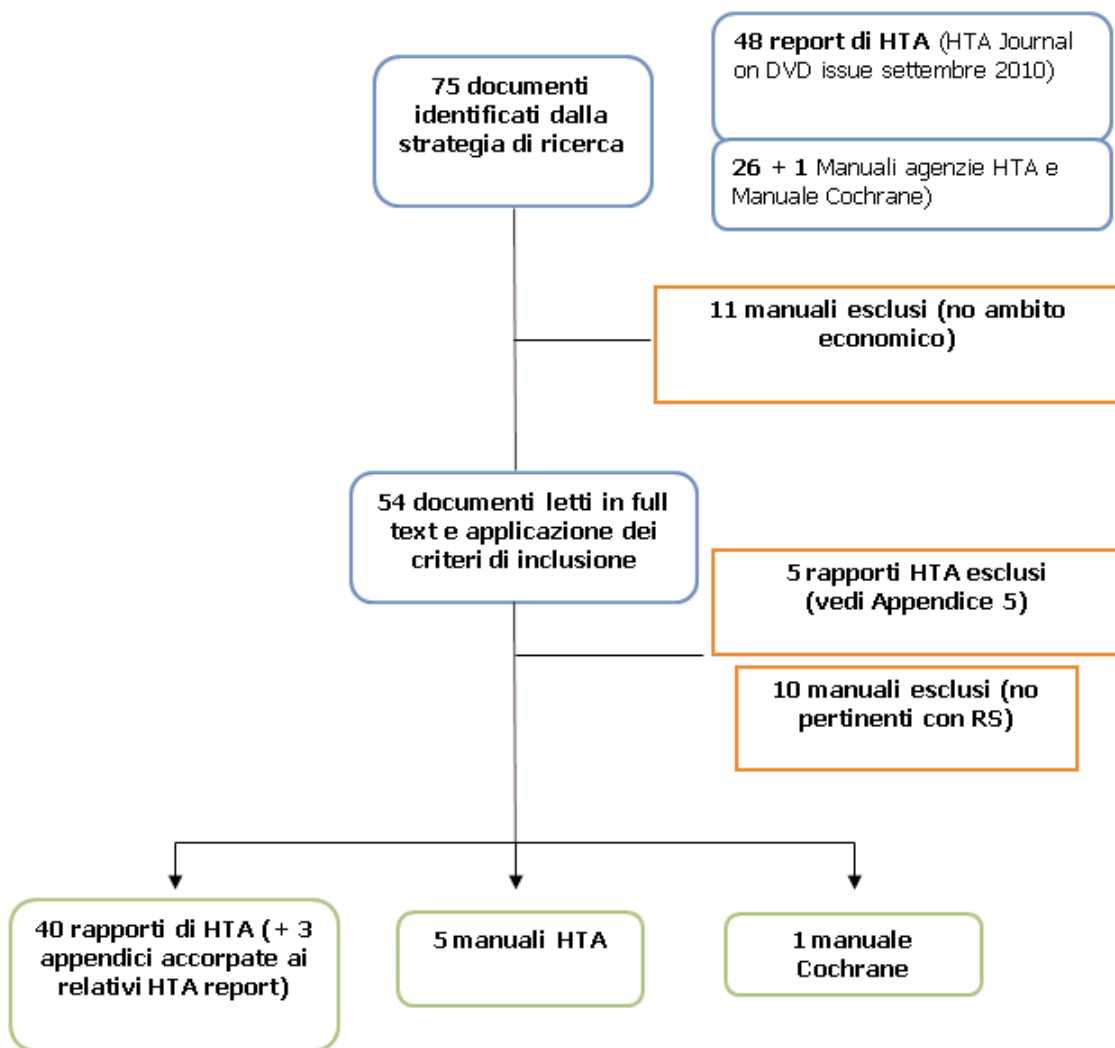


Tabella n.1 - Sintesi manuali di HTA

Agenzia/Network	Paese	Anno	Ref. Documento	Tipologia Tecnologia	Ambito	Obiettivo	Metodo	Note
CADTH (ex CCOHTA)	CANADA	2003	The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports. June 2001. Revised May 2003	NR	Economico	Il documento è una linea guida per gli autori di HTA report in cui sono presenti <ul style="list-style-type: none"> una sintesi di tutto il processo di produzione di report di HTA; un template standard per gli autori; una bibliografia delle linee guida metodologiche di HTA 	NO	Finanziamento*: NR Conflitto di interessi**: NR Revisione esterna***: NR Aggiornamento****: SI
CADTH (ex CCOHTA)	CANADA	2006	Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.	Health Technology	Economico	Favorire i produttori di valutazioni economiche nella produzione di informazioni economiche credibili e standardizzate, utili ai decisori pubblici.	NO	Finanziamento*: NR Conflitto di interessi**: SI Revisione esterna***: SI Aggiornamento****: SI
CRD	RU	2009	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009	NR	Economico	Guida sui metodi relativi all'utilizzo dei dati aggregati provenienti da studi.	NO	Finanziamento*: NR Conflitto di interessi**: NR Revisione esterna***: NR Aggiornamento****: NR
DACEHTA	DANIMARCA	2007	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007.	Health Technology	Economico	Sottolineare l'importanza dell'uso ottimale degli studi esistenti e dei dati materiali prima di quelli originati. Per le valutazioni economiche il documento fornisce una guida su come condurre le valutazioni.	NO	Finanziamento*: NR Conflitto di interessi**: NR Revisione esterna***: NR Aggiornamento****: SI
KCE	BELGIO	2007	Cleemput I, Van Den Briel A, Kohn L, Vlaeyen J, Vinck I, Thiry N, et al. Search for Evidence & Critical Appraisal: Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2007. KCE Process notes (D2007/10.273/40)	Health Technology	Economico	Approccio metodologico alla ricerca della letteratura per l'HTA.	NO	Finanziamento*: NR Conflitto di interessi**: Non dichiarato Revisione esterna***: NR Aggiornamento****: NR
COCHRANE	INTERNATIONAL NETWORK	2009	Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org	Intervention	Economico	Incorporare le prove di natura economica nelle revisioni sistematiche	NO	Finanziamento*: NR Conflitto di interessi**: Non dichiarato Revisione esterna***: SI Aggiornamento****: SI

Tabella 2: Sintesi rapporti di HTA

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Utilizzo risultati RS nel modello economico		Conflitto interessi
Autore, anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/C	Note	S/N/C	Note (tipi di studi inclusi/di-esclusi)	S/N/C	Note	S/N/C	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	Conflitto interessi
Albon 2008	Overview della letteratura pubblicata sui costi e costo-efficacia della neuroimaging strutturale della psicosi	SI	Database bibliografiche: Medline, Embase, Cochrane Library, NHS EED, HEED "Submission" dell'industria Siti web di enti economici nazionali	SI	CA, CEA, CUA, CBA, CC.	NO	Dichiarano di non farla perché obiettivo non è quello di popolare il modello economico.	NO		NO	dichiarano di non utilizzare i risultati della RS per il modello economico	NO
Avenell 2004	Ricerca degli studi che riportano sia costi che conseguenze sul trattamento dell'obesità.	SI	Studi derivanti dalla strategia di ricerca sull'efficacia condotta all'interno del report di HTA. NHS database Medline; Embase; PsycINFO; Social science Citation Indexes; CINAHL; Applied Social Science Index and Abstract (ASSIA); Health Management Information Consortium (HMIC) Database.	SI	Costi e esiti	SI	10 criteri sviluppati in: - O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of orlistat in the management of obesity. Health Technol Assess 2001;5(18). - O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of sibutramine in the management of obesity: a technology assessment. Health Technol Assess 2002;6(6).	NO	dichiarato nel testo	SI	dichiarato e utilizzato, ma non ne valutiamo le modalità.	SI
Bagnall 2003	Revisione degli studi economici pubblicati con riferimento ai farmaci per il trattamento della schizofrenia.	SI	MEDLINE, EMBASE, Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL), Econlit, Cochrane Library, Evaluation Database (NHS EED), Office of Health Economics Database (OHE HEED)	NC	Derivabili dalla lista degli studi esclusi	SI	Drummond M, Knapp M, Burns T, Miller K, Ruiz R. Methodological issues in the outcomes assessment of a new atypical antipsychotic. Presented at 9th European College of Neuropsychopharmacology Congress; 21-25 Sept 1996; Amsterdam, The Netherlands. È stata effettuata anche una classificazione degli studi per fonti di evidence.	NO	non dichiarato nel testo	NO	Ma non espi-ciato in maniera chiara.	NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Utilizzo risultati RS nel modello economico			
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note		
Bamford, 2007	Stima della costo efficacia di strategie alternative di school entry hearing screen, che implica la revisione sistematica degli studi di valutazione economica.	SI	Medline; Embase; CINAHL; Econlit; Cochrane Library; NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); Office of Health Economics Database (OHE HEED).	SI	Studi primari e revisioni sistematiche con l'obiettivo di popolare il modello economico.	SI	Vanoli A, Drummond M. Improving access to costeffectiveness information for health care decision making: the NHS Economic Evaluation Database. CRD Report No. 6. 2 nd ed. York: Centre for Review and Dissemination; 2001)	NO	dichiarato nel testo	SI	dichiarato	SI	Confitto interessi
Bond e Mealing, 2009	Sintesi della letteratura pubblicata circa i costi e costo-efficacia dell'impianto cocleare unilaterale e bilaterale.	SI	Cochrane Library – CENTRAL; Ovid MEDLINE; Embase; NHS EED (CRD database); EconLit.	SI	CEA, CUA,CBA,CC; CA	SI	Consensus on Health Economics Criteria (CHEC); Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. Int J Technol Assess Health Care 2005;21:240–5	NO	non dichiarato nel testo	UC	Testo non cita incorporazione di dati economici ma sembra farlo in parte in Table 50	NO	
Bond e Pitt, 2009	Identificare e valutare tutti gli studi di valutazione economica pubblicate sulla conservazione dei donatori deceduti al fine di: - giustificare la necessità di una analisi costo-utilità originale - fornire dati per la progettazione e l'analisi del modello di analisi.	SI	EconLit; NHS Economic Evaluation Database (EED); Cochrane Library; MEDLINE; EMBASE; CINAHL; ISI Web of Knowledge.	SI	Decision model-based analyses; CEA, CUA,CBA,CC; CA.	SI	Consensus on Health Economics Criteria (CHEC); Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. Int J Technol Assess Health Care 2005;21:240–5	NO	non dichiarato nel testo	NO	dichiarato	SI	

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)		
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risul- tati RS nel modello eco- nomico	Note	Conflicto interessi
Brazzelli, 2006	revisione delle valutazioni economiche dell'ozono per la cura delle carie dentali	SI	NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) and the Health Management Information Consortium, EMBASE, MEDLINE, Science Citation Index (SCI), BIOSIS, AMED, Cochrane Controlled Trials Register (CCTR) Cochrane Library National Research Register (NRR), Current Controlled Trials (CCT) Clinical Trials, SCI Proceedings, Conference Papers Index, ZETOC Conferences, IADR	SI	Costi e esiti	SI	Drummond M, O'Brien B, Stoddard G, Torrance G. Critical assessment of economic eva- luation. Methods for the economic eva- luation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997. pp. 27–51.	NO	non dichiarato nei metodi	UC	non chiaro nei metodi	NO
Bryant, 2009	Identificare gli studi di valu- tazione eco- nomica dei test genotipi- co per la identificazio- ne dell'emo- cromatosi ereditaria (dovuta alla mutazione del gene HFE).	SI	Cochrane Library (Database of Systematic Reviews and Controlled Trials Register); MEDLI- NE; EMBASE; ISI Proceedings; NHS Economic Evaluations Database (NHS CRD data- bases); HS HTA database (NHS CRD databases); NHS DARE database (NHS CRD databases); ISI Science Citation Index; BIO- SIS Previews (EDINA) meeting abstracts 2003–7; HuGeNet; EconLit; MEDION; National Guidelines Clearinghouse; UK National Screening Committee; PsycINFO ; CINAHL; NRR (National Research Register); Letteratura grigia; Conference proceedings.	SI	Studi di costo e costo effica- cia	SI	Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. BMJ 1996;313:275–83.	NO	non esplicito nei meto- di	NO	Sottolineano che gli studi individuati non rispondono alla research que- stion "The models identified in the systematic review provided a useful background and basis for deve- loping this model, although other sources of data/information were required".	NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica			Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)			
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risul- tati RS nel modello eco- nomico	Note	Confitto interessi
Chen, 2006	revisione degli studi di costo effica- cia e costo utilità pubbli- cati per artrite reumatoide.	SI	MEDLINE; EMBASE; Cochrane Library (NHS EED); HEED; Bandolier; in- house databases. Siti internet di enti econo- mici nazionali; siti internet di autorità regolatorie (FDA, EMEA); .	SI	CA; CC; CBA; CEA; CUA; Studi sulla qualità della vita.	SI	Consensus on Health Economics Criteria (CHEC); Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic eva- luations: consensus on health economic criteria. Int. J Technol Assess Health Care 2005;21:240-5	NO	non esplicito nei meto- di	NO	non esplicitato	NO		SI
Clegg, 2005	revisione degli studi di costo e costo efficacia su dispositivi di assistenza ventricolare sinistra per lo scompenso cardiaco.	SI	la strategia di ricerca è in appendice (pubblicata a parte e non in lista)	NC	valutazioni economiche e cost studies	SI	Drummond MF, Jefferson TO, on behalf of the BMJ Economic Evaluation Working Party. Guidelines for authors and peer reviewers of economic sub- missions to the BMJ. BMJ 1996; 313:275-83.	NO	non esplicito nei meto- di	SI	dichiarato ma non utilizzati perchè i risultati della rs non sono utilizzabili			NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica			Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)	
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risul- tati RS nel modello eco- nomico	Note	Confitto interessi
Cody, 2003	Revisione sistematica di costo efficacia del TVT (tension free vaginal tape) per il trattamento dell'incontinenza urinaria da stress comparata con tecniche di chirurgia standard.	SI	DATABASE degli studi per l'analisi di efficacia: Cochrane Incontinence Review Group Specialised Register of Trials; MEDLINE; PreMEDLINE; EMBASE; CINAH; HealthSTAR; Cochrane Controlled Trials Register (CTTR); Cochrane Database of Systematic Reviews; HTA database and reports (on CRD website); NHS EED (on CRD website); BIOSIS; Science Citation Index; ISI – Scientific and Technical Proceedings; ZETOC; ICS web-based conference abstracts; UK National Research Register; Current controlled trials/metaRegister of Controlled Trials; ClinicalTrials.gov; CRISP (including FDA); ACP Journal Club; AMED; SPORTDiscus; database ulteriori (specificate nel capitolo corrispondente): Harvard database of cost-utility analyses; industry submissions.	SI	studi comparativi della tecnologia in termini di costi e conseguenze.	SI	Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1997.	NO	NO	NO	perché dichiarato che i risultati della rs non sono utilizzabili e un solo studio era disponibile	NO
Connock, 2007	Revisione sistematica degli studi di costo efficacia su Methadone and buprenorphine per il management della dipendenza da oppioidi	SI	MEDLINE; EMBASE; Cochrane Library (NHSEED); HEED; submission dell'industria e siti web di agenzie economiche nazionali.	SI	CC; CBA; CEA; CUA; CA QoL Studies.	SI	Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. BMJ 1996;313:275-83. Phillips Z, Ginnelly L, Sculpher MS, Golder S, Riemsma R, Woolacott M, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. Health Technol Assess 2004;8(36).	NO	dichiarato nel testo. uniformizzazio-ne della valuta in pounds e al 2004.	NC		SI

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Utilizzo risultati RS nel modello economico		Conflitto interessi
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	
Davies, 2006	sintesi dei dati economici sulle strategie di trasferimento e identificazione di dati relativi ai costi di buona qualità per un loro potenziamento nelle analisi economiche.	SI	MEDLINE; EMBASE; Econlit; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; NHS Economic Evaluation Database; Health Economic Evaluations Database (Office of Health Economics); ISI web of science; INAHTA.	SI	full economic evaluation	SI	Vanoli A, Sheldon T, Drummond MF. Improving access to cost-effectiveness information for health care decision making: the NHS Economic Evaluation Database. CRD Report No. 6. 2nd ed. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination University of York. 2001.	NO	non esplicito nei metodi	SI	Dichiarato nei metodi e visibile in tabella	SI
de Verteuil, 2008	Revisione sistematica delle valutazioni economiche su interventi mini incisivi vs THR nel trattamento delle artrosi anca.	SI	EMBASE; MEDLINE; MEDLINE in Process; Science Citation Index; NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); HTA database; Health Management Information Consortium; reference individuati da esperti.	SI	studi comparativi dei costi e delle conseguenze della tecnologia esaminata.	SI	NHS Centre for Reviews and Dissemination. NHS Economic Evaluation Database Handbook. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination; 2007. URL: www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/nhtseed-handb07.pdf	NO	esplicito nei metodi	NC	Costi e risorse non provenienti da RS di val economiche	NO
Fox, 2007	Revisione sistematica su costi e costo efficacia di terapia di risincronizzazione cardiaca vs terapia farmacologica	SI	Nell testo EMBASE. In appendice: EMBASE; MEDLINE; PreMEDLINE; Science Citation Index; Web of Science Proceedings; NHS EED; Econlit	SI	CEA; CUA; CC; CA;CBA	SI	Per gli studi economici: Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. Int J Technol Assess Health Care 2005;21:240-54. Se presente modellistica: Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Modeling Studies. Value Health 2003;6:9-17.	NO	non dichiarato nei metodi. C'è solo una sintesi grafica dei costi per Quality	NO		SI

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)		
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risul- tati RS nel modello eco- nomico	Note	Conflitto interessi
Jones, 2009	Valutazione della costo efficacia di adefovir dipivoxil (ADV) e interferon alpha (PEG-α) per il trattamento dell'epatite cronica b	SI	Elencati nel capitolo dell'efficacia. Cochrane Systematic Reviews Database; Cochrane Central Register of Controlled Trials; NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (University of York) databases; MEDLINE; PREMEDLINE; EMBASE; EconLit; National Research Register; ISI Web of Science – Science Citation Index; ISI Proceedings; ISI BIOSIS; Clinical trials.gov; Current Controlled Trials.	SI	full economic evaluation	SI	Drummond M, O'Brien BJ, Stoddart G, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997. Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. Health Technol Assess 2004;8(36).	NO	non esplicito nei metodi	SI	"The costs were a combination of values from published cost estimates for the progressive stages of liver disease and estimates based on treatment protocols developed with expert advisors to the project."	NO
Kamon, 2004	Revisione della letteratura "economica" e sulla modellistica impiegata per Liquid-based cytology in cervical screening	SI	CCTR (Cochrane Controlled Trials Register); CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews); EMBASE; MEDLINE; NRR (National Research Register); NHS DARE (Database of Assessments of Reviews of Effectiveness); NHS EED (Economic Evaluations Database); NHS HTA (Health Technology Assessment); PreMEDLINE; Science Citation Index; Social Sciences Citation Index	NO		SI	Cochrane list modificata da Broadstock per IHTA New Zealand (Australian Health Technology Advisory Committee. Review of Automated and Semi-automated Cervical Screening Devices. Canberra: Australian Department of Health and Aging. 1998. pp. 1–86. Broadstock M. Effectiveness and cost effectiveness of automated and semi-automated cervical screening devices: a systematic review of the literature. New Zealand Health Technology Assessment Report 2000;3(1))	NO	non esplicito nei metodi	SI		NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Utilizzo risultati RS nel modello economico		Conflitto interessi
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	
Lourenco, 2008	Revisione delle valutazioni economiche e qualità della vita su trattamenti chirurgici dell'ingrossamento prostatico benigno	SI	MEDLINE, EMBASE, MEDLINE In-Process, ISI Science Citation Index, Health Management Information Consortium Database, NHS Economic Evaluation Database and HTA database + conference proceedings of the European Association of Urology, American Urological Association and British Association of Urological Surgeon	NO		NO		NO	non esplicitato nei metodi	SI		NO
Loveman, 2006	Revisione delle valutazioni economiche su donepezil, rivastigmine, galantamine, memantine per pazienti Alzheimer	NO	I metodi sono esplicitati in appendice, pubblicata a parte	NO	I metodi sono esplicitati in appendice pubblicata a parte	SI	Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. A review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. Health Technology Assess 2004;8(36).	NO	non esplicitato nei metodi	SI		NO
Loveman, 2010	Revisione delle valutazioni economiche su topotecan vs altri trattamenti chemioterapici 2nd line per small cell lung cancer	SI	MEDLINE; EMBASE; NHS EED	NO		SI	Drummond, Phillips e National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. URL: www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf. Accessed 26 January 2009.	NO	non esplicitato nei metodi	SI		NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Conflitto interessi
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	
Low, 2007	Valutazione delle prove di costo efficacia sulle strategie di screening per la Ciamidia.	SI	MEDLINE; CINAHL; EMBASE; Ecolint; Science Citation Index (SCI); Social Science Citation Index (SSCI); Cochrane Library; Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); NHS Economic Evaluation Database; ASSIA; OHE Health Economic Evaluation Database (OHE-IFPMA).	SI	CEA, CUA,CBA,CC; CA; CMA; uptake screening.	SI	Adattato da: Roberts T, Henderson J, Mugford M, Bricker L Neilson J, Garcia J. Antenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: a systematic review of cost and cost effectiveness studies. BJO 2002;109:44-56. Mugford M. Using systematic reviews for economic evaluation. In Egger M, Davey Smith G, Altman DG, editors. Systematic reviews in healthcare: meta- analysis in context. London: BMJ Books; 2001.pp.419-28.	NO	Non esplicato	NC	Ma dichiarato negli obiettivi	NO
Main, 2008	Revisione delle valutazioni economiche che su corticosteroidi inalati usati da soli ed in combinazione con long acting beta2 antagonists per il trattamento dell'asma cronica in bambini <12 anni	SI	MEDLINE; EMBASE; COCHRANE LIBRARY	SI	CEA, CUA,CBA,CC; CA	SI	Drummond, Phillips e National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. URL: www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf. Accessed 26 January 2009.	NO	non esplicato nei metodi	SI	dati non utilizzati perché no valutazioni economiche trovate	SI
McCormack, 2005	Revisione di lavori su costo ed efficacia di metodi alternativi di hernia repair	SI	MEDLINE; MEDLINE Extra; EMBASE; NHS EED Database; HMIC – Health Management Information Consortium; Journals @ Ovid Full Text.	SI	Studi comparativi	SI	Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. BMJ 1996;313:275-83.	NO	esplicitato nei metodi	NO	perché dichiarato che i risultati della rs non sono utilizzabili	SI

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Utilizzo risultati RS nel modello economico		Conflitt interessi
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	
Mowatt 2009	Revisione delle valutazioni economiche che del dop-più esolageo per il monitoraggio di pazienti ad alto rischio chirurgico o critically ill	SI	MEDLINE; EMBASE; MEDLINE; SCI; NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); HTA database; Health Management Information Consortium (HMIC); Articoli indicati da esperti; siti di organizzazioni professionali e produttori.	NC	Confronto costo-efficacia	SI	NHS economic evaluation database handbook. University of York: Centre for Reviews and Dissemination; 2007. URL: www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/nhseed-handb07.pdf. Accessed June 2007.	NO	esplicitato nei metodi	NO	"No economic evaluations that met inclusion criteria were identified and little extra knowledge of the cost-effectiveness of ODM relative to the various strategies could be ascertained."	NO
Mowatt 2004	Revisione degli studi che riportano costi ed efficacia su strategie diagnostiche su SPECT per IMA	SI	MEDLINE; EMBASE; PREMEDLINE (Ovid); NHS-EED (NHS CRD); HTA database; Health Management Information Consortium (HMIC); Harvard Database per cost utility.	NC	Studi di confronto di costo e conseguenze.	SI	Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. BMJ 1996;313:275-83. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991; 44:1271-8. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994;272:1367-71. Mulrow CD, Cook DJ. Systematic reviews: synthesis of best evidence for healthcare. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 1998. Jefferson T, Demicheli V, Vale L. Quality of systematic reviews of economic evaluations in health care. JAMA 2002;287(21):2809-12.	NO	esplicitato nei metodi	SI	esplicitato	SI

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Utilizzo risultati RS nel modello economico		Conflitt interessi	
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note		
Mowatt 2003	Revisione di studi su costo ed efficacia di emodialisi a domicilio e in ospedale (o unità satellite) per pazienti end-stage renal failure	SI	Da revisione di efficacia: MEDLINE; PREMEDIOLINE (Ovid); BIOSIS (Edina); Science Citation Index (SCI; Web of Science); The Cochrane Library; Within the Cochrane Library, the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Cochrane Controlled Trials Register (CCTR), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), HTA database; National Research Register (NRR); Health Management Information Consortium (HMIC); British Library Inside; National Library of Medicine (NLM) Gateway (http://www.gateway.nlm.nih.gov/gw/Cmd); Current Controlled Trials (http://www.controlled-trials.com/); Clinical Trials (http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui.cgi); Department of Health (UK) Research Findings Register (ReFeR-DH); (http://www.info.doh.gov.uk/doh/refr_web.nsf/Home?OpenForm); References of selected studies; SCI. Da revisione economica: Harvard Database of cost-utility analyses.	NC	Studi su costo-efficacia	SI	Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. BMJ 1996;313:275-83.	NO	esplicitato nei metodi	NO			NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)		
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	Conflitto interessi
Murray 2006	Revisione degli studi che riportano costi ed efficacia su tecniche laparoscopiche o hals (hand assisted laparoscopic surgery) vs chirurgia aperta nei pts con cancro coloretale	SI	MEDLINE; EMBASE; MEDLINE EXTRA; Science Citation Index; NHS Economic Evaluation Database; HTA Database; Health Management Information Consortium; ournals@Ovid Full Text; Articoli segnalati da esperti nel settore.	NC	Studi su costo-efficacia	SI	Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994;272:1367-71. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Improving access to cost-effectiveness information for health care decision making: the NHS Economic Evaluation Database. CRD Report No 6. 2nd ed. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination; 2001. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991;44:1271-8. Mulrow CD, Cook DJ. Systematic review: synthesis of best evidence for health-care. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 1998. Jefferson T, Demicheli V, Vale L. Quality of systematic reviews of economic evaluations in health care. JAMA 2002;287:2809-12.	NO	esplicito nei metodi	SI	Non chiaro come	SI
Nelson 2006	Revisione su studi di costo-efficacia per sampling and treating infected diabetic foot ulcers	SI	NHS EED, EconLit, HEED, Allied and Complementary Medicine Database (AMED), British Nursing Index, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PREMEDLINE, Handsearches, Six conference proceedings, the Diabetic Foot journal and three books	SI	CEA; CUA; BUA; CMA.	SI	Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1999.	SI	Matrice dei risultati	SI		NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Conflitto interessi
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	
Payne, 2000	Revisione sistematica delle valutazioni economiche di tecnologie di screening con new liquid-based cytology-based	SI	MEDLINE; EMBASE; Science Citation Index; Cochrane Library; NHS CRD (DARE, NEED and HTA); HealthSTAR; National Research Register. Siti agenzie di HTA; citation search for studies included in the Australian Health Technology Advisory Committee report 6	NC	hta reports e studi secondari	NO		NO	non esplicitato	NO		SI
Pilgrim, 2009	Revisione delle valutazioni economiche che su proflessi di Routine antenatal anti-D per donne Rhd-negative	SI	Da efficacia: MEDLINE; CINAHL; EMBASE; BIOSIS; Science Citation Index; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Cochrane Central Register of Controlled Trials; NHS Health Technology Assessment database; NHS Economic Evaluations Database; Data base registri trial.	NC	Studi su costo-efficacia	NO	dichiarano di non farla	NO	non esplicitato	NO		NO
Renfrew, 2009	Revisione della letteratura economica sulla promozione dell'allattamento al seno nelle unità neonatali	SI	NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); Health Economic Evaluations Database (HEED); Pediatric Economic Database Evaluation (PEDE); Endnote Library.	NC	Full economic evaluation	NO		NO	non esplicitato	NO	nessuno studio identificato	NO
Sharples, 2007	Rapida revisione sistematica di valutazioni economiche che su strategie diagnostiche per pazienti con CAD	SI	MEDLINE; EMBASE; PreMEDLINE (Ovid); NHS-EED (NHS CRD).	NC	Studi costo-efficacia	NC	non è chiaro lo strumento che utilizzano.	NO	non esplicitato nei metodi	NO		NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica		Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)	
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note
Shepherd, 2008 a	revisione sistematica delle valutazioni economiche che confrontano intravenous magnesium sulphate come profilassi della fibrillazione atriale a seguito di CABG confrontata con sotalolo no profilassi	SI	Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); The Cochrane Central Register of Controlled Trials; CRD (University of York) Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); MEDLINE (Ovid); EMBASE(Ovid); National Research Register Current Controlled Trials; Web of Knowledge Science Citation Index and ISI Proceedings; BIOSIS.	NC	Studi costo-efficacia	NO		NO	non esplicitato nei metodi	NO	
Shepherd, 2008 b	Revisione delle valutazioni economiche su corticosteroidi inalati e il loro uso con long-acting beta2 agonists per il trattamento dell'asma cronica in adulti e >12 anni	SI	MEDLINE; EMBASE; MEDLINE In-Process; NHS EED (CRD database); Econlit; Cochrane Library.	SI	CEA; CUA; CBA; CC.	NO		NO	non esplicitato nei metodi	NO	
Thompson Coon, 2010	Revisione della letteratura su costoefficacia di sunitinib, sorafenib, bevacizumab + IFN, and temsirolimus vs importanti comparatori nel trattamento del renal cell carcinoma	SI	MEDLINE (Ovid); EMBASE (Ovid); CochraneCENTRAL; Register of Controlled Trials (CCTR); Science Citation Index (ISI Web of Science); BIOSIS; ISI Proceedings; NHS EED; NRR; Conferences searched on internet including: ECCO 14, ASCO, ISPOR an ISOP.	NC	Studi su costo ed efficacia	NO		NO	non esplicitato nei metodi	NO	

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica			Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)	
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	Conflitto interessi
Vale, 2002	Revisione studi di valutazioni economiche su metallo-metallo resurfacing vs comparatori rilevanti in THR	NC	ricerche + NHS EED	NC	Studi su costo ed efficacia	SI	Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. BMJ 1996;313:275-83.	NO	esplicitato nei metodi	NO	non studi identificati	NO
Wang, 2008	Revisione sistematica ed analisi delle valutazioni economiche su palivizumab per l'immunoprofilassi di respiratory syncytial virus in bambini ad alto rischio o in particolari sottogruppi a rischio maggiore.	SI	MEDLINE (Ovid); EMBASE (Ovid); Cochrane Library (Wiley internet version) [NHS Economic Evaluation Database (EED) and Database of Abstracts and Reviews of Effects] Office of Health Economics Health Economic Evaluation Database (HEED); siti internet.	SI	CEA; CUA; CBA.	SI	Adattamento di: www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/drummond_list.html (accessed March 2007). Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991;44:1271-8.	NC	scatterplot icer vs risk difference	NO	risultati rs non utilizzabili	NO
Wardlaw, 2006	Identificazione dei costi delle procedure di imaging, endarterectomy, costs of stroke and data on quality of life after stroke	SI	MEDLINE; HTA database; DARE; NEED	SI	cost-effectiveness; cost-efficacy studies; CA, Studi di costo e conseguenze;	NO		NO	Lo studio ha solo omogeneizzato i costi	NC		NO

Dati generali		Strategia ricerca		Criteri di inclusione		Valutazione qualità metodologica			Metodo di Sintesi (quantitativa)		Metodo di Sintesi (quantitativa)	
Autore anno di pubblicazione	Obiettivo della RS	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note (tipi di studi inclusi/ disegno)	S/N/NC	Note	S/N/NC	Note	Utilizzo risultati RS nel modello economico	Note	Conflitto interessi
Woolacott Verge, 2006	Revisione delle valutazioni economiche su Etanercept e infliximab per il trattamento della psoriatic arthritis	SI	MEDLINE; EMBASE; National Research Register (NRR); Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Center Watch; Current Controlled Trials; ClinicalTrials.gov; NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); Health Economic Evaluation Database (HEED); EconLit; ISI Science and Technology Proceedings; Social Science Citation Index; Science Citation Index.	NC	Costo e beneficio con validi comparatori	SI	Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford: Oxford Medical Publications; 1997.	NO	non espi-citato nei metodi	NO		NO
Woolacott Hawkins, 2006	Revisione sistematica della letteratura economica su Etanercept e efalizumab per il trattamento della psoriasi	SI	MEDLINE; EMBASE; NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); Health Economic Evaluation Database (HEED); EconLit; ISI Science and Technology Proceedings; Social Science Citation Index; Science Citation Index.	NC	Costo e beneficio con validi comparatori	SI	Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford: Oxford Medical Publications; 1997.	NO	non espi-citato nei metodi	NO	risultati rs non utilizzabili	NO

I risultati della revisione esplorativa hanno consentito la costruzione di un percorso metodologico che è stato poi utilizzato per lo sviluppo della revisione sistematica degli studi di valutazione economica della PET-CT per la stadiazione dei tumori (fase 2).

4. FASE 2. Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori

4.1 Metodi

Per identificare e descrivere gli studi di valutazione economica della PET-CT per la stadiazione dei tumori è stata condotta una revisione sistematica della letteratura scientifica nazionale ed internazionale. La metodologia ed i passi seguiti nel processo di revisione sistematica sono stati costruiti sulla base dei risultati della revisione esplorativa di tipo metodologico (fase 1).

Ricerca della letteratura

La ricerca della letteratura è stata effettuata sui database elettronici: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library. Dettagli sulla strategia di ricerca sono riportati in Appendice 7.

Criteri di inclusione

I criteri di inclusione erano rappresentati da studi di valutazione economica su tutte le tipologie di tecniche di analisi economica (CEA, CUA, BUA; CCA; CMA) comparanti l'utilizzo della PET-CT con le altre metodiche per la stadiazione dei tumori, in lingua italiana ed inglese, dal 1996 ad oggi.

Selezione degli studi

Il management degli studi selezionati attraverso la strategia di ricerca è stato effettuato utilizzando il programma ProCite (versione 5 per Windows). La selezione degli studi da includere ha seguito i seguenti passi:

- Esclusione sulla base della lettura del titolo e abstract;
- Raccolta full text delle voci bibliografiche di possibile interesse;
- Lettura e applicazione dei criteri di inclusione degli articoli selezionati.

Estrazione dati

L'estrazione delle informazioni dagli studi identificati è stata effettuata mediante una matrice di estrazione (Appendice 8). Gli studi sono stati estratti in doppio da due revisori indipendenti (EF e SP). I risultati dell'estrazione sono stati confrontati e discusse le divergenze. La risoluzione delle divergenze nella estrazione è stata risolta mediante accordo.

Valutazione qualità metodologica

La valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi è stata effettuata utilizzando lo strumento con la più alta densità di citazione nella revisione esplorativa della fase 1. In base a tale indicatore gli strumenti utilizzati sono stati due: la checklist per la valutazione economica dei programmi sanitari [Drummond 1997] e la checklist per la peer review e la submission al British Medical Journal (BMJ) [Drummond 1996]. Gli autori hanno deciso di utilizzare la prima checklist, poiché più aderente alla valutazione di studi pubblicati.

Analisi e sintesi

La sintesi dei risultati degli studi inclusi nella revisione sistematica è stata effettuata in maniera analitica, utilizzando una tabulazione costruita in base ai dati estratti mediante la matrice di estrazione. Non è stata effettuata alcuna analisi di tipo quantitativo, in quanto i risultati della revisione non lo consentivano.

Interpretazione dei risultati

L'interpretazione dei risultati degli studi è stata effettuata in termini di numerosità, qualità e consistenza.

Risultati

La strategia di ricerca ha individuato 341 voci bibliografiche. Utilizzando il programma di gestione della bibliografia ProCite, sono stati letti i titoli e gli abstract di tutte le voci selezionate. Sono stati letti i full text di 23 articoli. Solo due studi su 23 rispettavano i nostri criteri di inclusione [Heinrich, 2005; Schreyogg, 2010]. La figura 2 riporta il diagramma di inclusione degli studi. L'Appendice 9 riporta la lista degli studi inclusi ed esclusi.

Risultati per singolo studio

Heinrich, 2005 (tabella 3). Lo studio è stato condotto in Svizzera dal 2001 al 2004 presso l'Università ULM di Zurigo. Obiettivo dello studio, di tipo prospettico, è rappresentato dalla valutazione dell'impatto della PET-CT sulla gestione e stadiazione dei pazienti con tumore al pancreas. La tipologia di valutazione condotta all'interno dello studio è rappresentata dall'analisi costo-beneficio dalla prospettiva sociale. La misura di outcome della valutazione economica è rappresentata dal costo per intervento chirurgico evitato. L'efficacia stadiante della PET-CT all'interno dello studio in termini di sensibilità e specificità è pari all'81% (13/16 pazienti) e 100% (43/43 pazienti) rispettivamente. Lo studio riporta, come misura dei costi, il costo dell'esame PET-CT (\$1,925) ed il costo dell'intervento chirurgico (\$37,700). Rispetto alle tecnologie diagnostiche standard la PET-CT consentirebbe di evitare 5 interventi chirurgici poiché in grado di individuare la presenza di metastasi a distanza, determinando un risparmio pari a \$188,500. Dall'analisi della qualità metodologica (Vedi Appendice 10) della valutazione economica emerge un elevato numero di risposte negative, dovuto prevalentemente alle modalità di misura dei costi e al raffronto tra costi e benefici.

Schreyogg, 2010 (tabella 3). Lo studio è stato condotto in Germania dal 2002 al 2004 presso l'ospedale universitario di Berlino. Obiettivo dello studio, di tipo prospettico, è rappresentato dalla valutazione di costo-efficacia della PET-CT versus CT per la stadiazione del tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC). La tipologia di valutazione economica è rappresentata dall'analisi di costo-efficacia dalla prospettiva del contribuente, gli indicatori della valutazione economica sono rappresentati dal costo per QALY guadagnato e dal rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER). L'efficacia nella stadiazione è pari al 60% (46/77 pazienti) per la PET-CT e al 40% (31/77 pazienti) per la CT. I QALY per la PET-CT risultano pari a 267,7, mentre per la CT essi sono pari a 269,7. I costi di una procedura diagnostica con la PET-CT e con la sola CT sono pari a \$783.86 e \$100.00 rispettivamente. Il costo per il trattamento non chirurgico è pari a \$2,880.94 per paziente, mentre il costo per trattamento chirurgico ammonta a \$10,226.37. Il costo per QALY è pari a \$997,597 e \$1,159,161 rispettivamente per CT e PET-CT. Il rapporto incrementale di costo efficacia (ICER) della PET-CT versus CT è pari \$3,508 per paziente in cui la stadiazione è stata effettuata correttamente. In base alla operabilità del tumore il tasso incrementale è pari a \$4,784. Infine l'ICER per QALY guadagnato è pari a \$79,878. L'analisi della qualità metodologica dello studio (Appendice 10) mostra una quasi parità di risposte negative e positive (49%).

Figura 2. Diagramma degli studi valutazione economica PET-CT

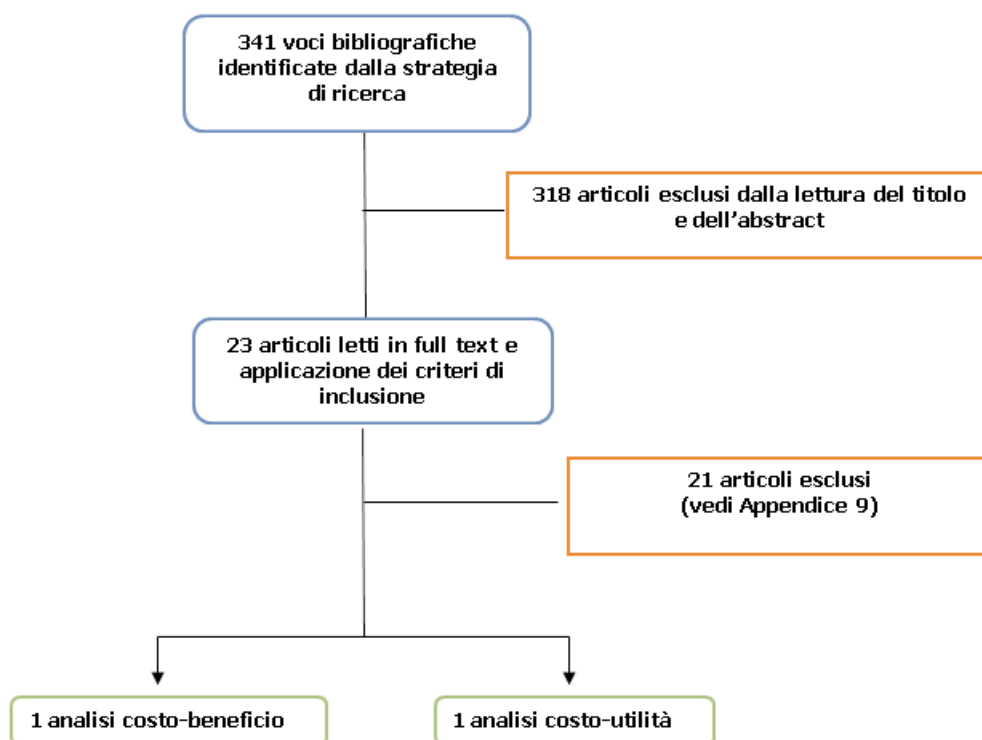


Tabella n.3 - Sintesi dei risultati - Caratteristiche dello studio

Autore, anno	Paese	Tipologia di tumore	Disegno dello studio (riportato dagli autori)	Obiettivo dello studio	Pazienti	Indicatori economici identificati	Tipologia di valutazione economica	Prospettiva
Heinrich, 2005	Svizzera	Tumore al pancreas	Studio prospettico (phase II trial)	Valutazione dell'impatto della PET-CT per il management dei pazienti con tumore al pancreas e relativi costi di questa nuova procedura per la stadiazione	59 pazienti con sospetto tumore pancreatico (età mediana: 61 anni)	Costo per intervento chirurgico evitato	Costo-beneficio	Società
Schreyogg, 2010	Germania	Tumore al polmone non a piccole cellule	Studio prospettico	Valutazione della costo-efficacia della PET-CT vs CT per la stadiazione del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC)	77/172 pazienti con NSCLC sottoposti a chirurgia.	ICER; QALY	Costo-utilità	Contribuente

Risultati dello studio

Autore, anno	Tipo di tumore	Comparatore	Risultati: Efficacia e fonte	Risultati: Costi e fonte	Risultati: valutazione economica	Analisi di sensibilità
Heinrich, 2005	Tumore al pancreas	standard abdominal ceCT; chest x-ray; PET/CT; EUS; serial serum CA 19-9 levels; diagnostic laparoscopy.	Efficacia PET-CT: sensitività: 81% (13/16 pazienti) Specificità: 100% (43/43 pazienti) La PET-CT ha identificato metastasi a distanza in 13 pazienti, dei quali 5 identificati solo dalla PET-CT. Efficacia standard staging: sensitività 56% (9/16) e specificità 95% (41/43). PET-CT migliora l'identificazione di metastasi rispetto alle sole procedure standard (81% vs 56% p= 0.22 McNemar test). Standard staging seguita da PET-CT aumenta l'identificazione di metastasi fino all'88% (p=0.06 McNemar test). Fonte: studio singolo	Costo per procedura: PET-CT: \$1925 (di cui FDG:\$425) Procedura chirurgica: \$37,700 US guided FNA: \$193 CT guided FNA,\$474 CT FNA: \$10,960 Fonte: dipartimento ospedale universitario in Svizzera	Risparmio di \$188,500 evitando 5 interventi chirurgici per resezione pancreatica (\$37,700 per caso trattato). Considerando i costi totali della PET-CT per 59 pazienti (\$125,588), l'ammontare del risparmio è di \$62,912.	Analisi di sensitività dei risultati assumendo una degenza minore (12 o 10 giorni): \$34,100 e \$30,200 rispettivamente e per paziente (considerando tutti i pazienti esclusi quelli con metastasi). In tal caso il risparmio per paziente ammonterebbe a \$761 (degenza 12 giorni) e \$430 (degenza 10 giorni). Analisi di sensitività in base al tipo di FNA. Utilizzando la CT-guided FNA al posto della US-guided FNA, il costo della PET-CT incrementerebbe a \$126,905.
Schreyogg, 2010	Tumore al polmone non a piccole cellule	CT	In base ad esame istologico: Efficacia stadiale: 60% (46/77 pazienti) (PET-CT) e 40% (31/77 pazienti) (CT) Efficacia corretta stadiazione in base alla reseccabilità: 70% (CT) e 84% (PET-CT) QALY CT: 267,7 QALY PET-CT: 269,7 Fonte: studio singolo	Diagnosi: CT: \$100.00 PET-CT: \$783.86 Trattamento non chirurgico: \$ 2,880.94 Trattamento chirurgico: \$ 10,226.37 Costo per QALY: CT: \$997,597 PET-CT: \$1,159,161 Fonte: rimborso DRG	ICER per paziente correttamente stadiale: \$3,508 ICER per corretta stadiazione in base alla reseccabilità: \$4,784 ICER per QALY guadagnato: \$79,878	Analisi di sensitività per differenti tassi di morbilità e periodo temporale. ICER: (\$60,899 - \$93,782) range

Risultati dello studio

Autore, anno, paese	Tipologia di tumore	Conclusioni (Autore)	Qualità metodologica degli studi
Heinrich, 2005 Svizzera	Tumore al pancreas	<p>"La PET-CT potrebbe avere un impatto sul management dei pazienti con tumore al pancreas in due modi: risparmiando interventi chirurgici non necessari e ulteriori fasi di stadiazione e tramite l'identificazione delle metastasi.</p> <p>L'utilizzo della PET-CT è cost saving poiché esclude i pazienti dalla resezione a causa della presenza di metastasi"</p>	<p>SI: 37% (13/35) NO/NC: 46% (16/35) NA: 17% (6/35)</p>
Schreyogg, 2010 Germania	NSCLC	<p>"Lo studio dimostra che la PET-CT, comparata con la CT, è più accurata e rappresenta una modalità di imaging cost-effectiveness per la stadiazione del NSCLC. Con un ICER pari a \$4,784 per paziente aggiuntivo correttamente stadato riguardo alla reseccabilità e \$79,878 per QALY guadagnato che eccedono solo di poco la soglia accettata pari al rimborso (\$62,780)</p>	<p>SI: 49% (17/35) NO/NC: 49% (17/35) NA: 2% (1/35)</p>

5. Discussione

Le valutazioni economiche e le sintesi di studi economici già pubblicate rappresentano un punto di forza dei processi di Health Technology Assessment. Tuttavia, i metodi alla base dei processi di sintesi non sembrano consolidati e soprattutto è poco chiaro il loro utilizzo all'interno delle valutazioni di HTA. Questa incertezza ha fatto in modo che la presente revisione sistematica, benché focalizzata su una tecnologia specifica, la PET-CT, fosse preceduta da una revisione di tipo metodologico.

Molta confusione ruota attorno agli aspetti metodologici riguardanti le revisioni sistematiche di studi economici, soprattutto in merito al loro rapporto con quelle riguardanti l'efficacia clinica.

In generale, i metodi per la conduzione di revisioni sistematiche nascono nell'ambito delle scienze sociali, e per essere applicati ad altre discipline (medicina, economia) devono necessariamente essere adattati all'ambito specifico di indagine. Questa considerazione implica che non necessariamente in ambito economico debbano essere seguite le regole per la produzione di revisioni sistematiche di efficacia clinica. Questa convinzione ha fatto nascere l'esigenza di avvicinarsi alla presente revisione sistematica con un lavoro di indagine metodologico preliminare, per far fronte all'incertezza menzionata.

Due erano le domande a cui si è tentato di rispondere: quali sono i metodi alla base della produzione di un manuale per la conduzione di revisioni sistematiche di studi economici? Come vengono condotte le revisioni sistematiche all'interno di report di HTA?

Per rispondere alla prima domanda è stata effettuata un'analisi dei manuali prodotti dalle agenzie di HTA aderenti ad INAHTA. Dei 26 manuali disponibili solo 5 contenevano informazioni circa le revisioni sistematiche di natura economica. In aggiunta ai 5 manuali è stato considerato anche il manuale Cochrane per la produzione di revisioni sistematiche. Nessuno di questi testi conteneva informazioni sulla metodologia utilizzata per la produzione del manuale, né sulle ragioni alla base della scelta dei percorsi consigliati. Nella sostanza, quindi, i manuali si limitano a fornire un percorso e una guida procedurale alla conduzione di revisioni sistematiche.

Relativamente alla seconda domanda, la lettura dei report di HTA ha invece evidenziato uno scarso utilizzo della revisione sistematica di studi di valutazione economica all'interno della valutazione economica. In altre parole, le valutazioni economiche analizzate non prevedevano l'uso di una metodologia, oramai consolidata nella sintesi della letteratura scientifica, come la revisione sistematica. Emerge quindi un dato contraddittorio, determinato dall'evidenza di come le revisioni sistematiche siano comunemente effettuate senza tuttavia che i loro risultati vengano utilizzati in modo appropriato e nei contesti adatti.

D'altro canto bisogna considerare che un fattore che rende difficile l'impiego delle revisioni sistematiche di natura economica è rappresentato dalla generalizzabilità dei risultati delle singole valutazioni economiche. È infatti innegabile che le valutazioni economiche sono strettamente legate al contesto nel quale i dati sono prodotti e al contesto decisionale e la loro generalizzabilità in vari contesti non risulta agevole. L'importanza dei fattori di contesto rende controverso il giudizio sull'utilizzo delle revisioni sistematiche di natura economica.

La revisione sistematica riguardante gli studi di valutazione economica della PET-CT per la stadiazione dei tumori ha prodotto risultati deludenti in termini di quantità e qualità delle evidenze presenti in letteratura: soltanto due studi, di medio/bassa qualità metodologica, rispettavano i criteri di inclusione. Gli studi individuati non forniscono una metodologia chiara di come i costi sono stati raccolti all'interno dello studio; non vengono riportati i costi unitari, l'orizzonte temporale, l'attualizzazione delle variabili. Inoltre non sono esplicitati i metodi di stima dei QALY e anche le analisi di sensibilità risultano incomplete. Mancano in sostanza quelle caratteristiche fondamentali per una corretta valutazione economica. Questa carenza applicata ad una tecnologia ad alto impatto economico, come la PET-CT, non può essere giustificata, poiché impedisce ai decisori di avere accesso ad elementi validi e comprovati per valutare la combinazione delle risorse e degli effetti di questa tecnologia sanitaria. Sembra inoltre consolidata la pratica di traslare i risultati di accuratezza diagnostica e di efficacia dalla PET alla PET-CT. Negli studi analizzati il periodo di follow-up non era sufficientemente lungo per poter valutare il reale impatto della tecnologia sulla prognosi del paziente; ancora, nello studio in cui il costo beneficio era correlato alle procedure chirurgiche evitate grazie all'utilizzo della PET-CT, la valutazione economica non ha preso in considerazione gli eventuali costi relativi alle cure mediche palliative, fornendo dati parziali riguardo il potenziale risparmio economico. Infine, relativamente alla scelta della tecnologia comparativa, essa appare non completamente giustificata, poiché non tiene conto di tutte le variabili in gioco nel processo diagnostico-terapeutico in oncologia, a partire dalla condizione clinica del paziente, fino a giungere agli aspetti economici che quest'ultimo o il sistema sanitario, a seconda del contesto, deve sostenere, senza la garanzia di un efficace e positivo impatto prognostico.

6. Finanziamento

La produzione del presente report è stata possibile grazie al contributo finanziario del Ministero della Salute (Commissione Unica Dispositivi Medici) e dell'Agenas.

L'Agenas si assume la sola responsabilità per il contenuto e la stesura definitiva di questo report. Le opinioni espresse nel presente documento non rappresentano necessariamente il punto di vista del MdS italiano o di alcun governo regionale.



7. Dichiarazione del conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli autori ha o ha posseduto azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati in questo documento.

Bibliografia

http://www.epicentro.iss.it/temi/politiche_sanitarie/ocse09.asp (ultimo accesso 01.06.2010)

Gillies RJ, Robey I, Gatenby RA, Causes and consequences of increased glucose metabolism of cancers. *J Nucl Med.* 2008; 49 (6 suppl):24S–42S.

Hicks RJ, Ware RE, Lau EW, PET/CT: will it change the way that we use CT in cancer imaging?. *Cancer Imaging.* 2006 Oct 31;6:S52-62.

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org.

Ministero della salute – Piano Oncologico Nazionale 2010/2012. Disponibile sul sito http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_primopianoNuovo_264_documenti_itemDocumenti_0_fileDocumento.pdf

Pauwels EK, Ribeiro MJ, Stoot JH, McCready VR, Bourguignon M, Mazière B, FDG accumulation and tumor biology. *Nucl Med Biol.* 1998 May;25(4):317-22.

<http://www.tumori.net/it/banchedati.php> (ultimo accesso 01.06.2010)

Albon, E.; Tsourapas, A.; Frew, E.; Davenport, C.; Oyeboode, F.; Bayliss, S.; Arvanitis, T., and Meads, C. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(18):iii-iv, ix-163.

Avenell, A.; Broom, J.; Brown, T. J.; Poobalan, A.; Aucott, L.; Stearns, S. C.; Smith, W. C.; Jung, R. T.; Campbell, M. K., and Grant, A. M. APPENDIX of: Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess.* 2004 May; 8(21):iii-iv, 1-182. appendice di Avenell, 2004

Avenell, A.; Broom, J.; Brown, T. J.; Poobalan, A.; Aucott, L.; Stearns, S. C.; Smith, W. C.; Jung, R. T.; Campbell, M. K., and Grant, A. M. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess.* 2004 May; 8(21):iii-iv, 1-182.

Bagnall, A. M.; Jones, L.; Ginnelly, L.; Lewis, R.; Glanville, J.; Gilbody, S.; Davies, L.; Torgerson, D., and Kleijnen, J. A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. *Health Technol Assess.* 2003; 7(13):1-193.

Bamford, J.; Fortnum, H.; Bristow, K.; Smith, J.; Vamvakas, G.; Davies, L.; Taylor, R.; Watkin, P.; Fonseca, S.; Davis, A., and Hind, S. Current practice, accuracy, effectiveness and cost-effectiveness of the school entry hearing screen. *Health Technol Assess.* 2007 Aug; 11(32):1-168, iii-iv.

Bond, M.; Mealing, S.; Anderson, R.; Elston, J.; Weiner, G.; Taylor, R. S.; Hoyle, M.; Liu, Z.; Price, A., and Stein, K. APPENDIX OF: The effectiveness and cost-effectiveness of cochlear implants for severe to profound deafness in children and adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Sep; 13(44):1-330. Appendice di Bond, 20089

Bond, M.; Mealing, S.; Anderson, R.; Elston, J.; Weiner, G.; Taylor, R. S.; Hoyle, M.; Liu, Z.; Price, A., and Stein, K. The effectiveness and cost-effectiveness of cochlear implants for severe to profound deafness in children and adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Sep; 13(44):1-330.

Bond, M.; Pitt, M.; Akoh, J.; Moxham, T.; Hoyle, M., and Anderson, R. The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Aug; 13(38):iii-iv, xi-xiv, 1-156.

Brazzelli, M.; McKenzie, L.; Fielding, S.; Fraser, C.; Clarkson, J.; Kilonzo, M., and Waugh, N. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. *Health Technol Assess.* 2006 May; 10(16):iii-iv, ix-80.

Bryant, J.; Cooper, K.; Picot, J.; Clegg, A.; Roderick, P.; Rosenberg, W., and Patch, C. Diagnostic strategies using DNA testing for hereditary haemochromatosis in at-risk populations: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Apr; 13(23):iii, ix-xi, 1-126.

Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009

Chen, Y. F.; Jobanputra, P.; Barton, P.; Jowett, S.; Bryan, S.; Clark, W.; Fry-Smith, A., and Burls, A. A systematic review of the effectiveness of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis in adults and an economic evaluation of their cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(42):iii-iv, xi-xiii, 1-229.

Clegg, A. J.; Scott, D. A.; Loveman, E.; Colquitt, J.; Hutchinson, J.; Royle, P., and Bryant, J. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005 Nov; 9(45):1-132, iii-iv.

Cleemput I, Van Den Bruel A, Kohn L, Vlayen J, Vinck I, Thiry N, et al. Search for Evidence & Critical Appraisal: Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2007. KCE Process notes (D2007/10.273/40)

Cody, J.; Wyness, L.; Wallace, S.; Glazener, C.; Kilonzo, M.; Stearns, S.; McCormack, K.; Vale, L., and Grant, A. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of tension-free vaginal tape for treatment of urinary stress incontinence. *Health Technol Assess.* 2003; 7(21):iii, 1-189.

Connock, M.; Juarez-Garcia, A.; Jowett, S.; Frew, E.; Liu, Z.; Taylor, R. J.; Fry-Smith, A.; Day, E.; Lintzeris, N.; Roberts, T.; Burls, A., and Taylor, R. S. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007 Mar; 11(9):1-171, iii-iv.

Davies, L.; Brown, T. J.; Haynes, S.; Payne, K.; Elliott, R. A., and McCollum, C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(44):iii-iv, ix-x, 1-210.

de Verteuil, R.; Imamura, M.; Zhu, S.; Glazener, C.; Fraser, C.; Munro, N.; Hutchison, J.; Grant, A.; Coyle, D.; Coyle, K., and Vale, L. A systematic review of the clinical effectiveness

and cost-effectiveness and economic modelling of minimal incision total hip replacement approaches in the management of arthritic disease of the hip. *Health Technol Assess.* 2008 Jun; 12(26):iii-iv, ix-223.

Fox, M.; Mealing, S.; Anderson, R.; Dean, J.; Stein, K.; Price, A., and Taylor, R. S. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2007 Nov; 11(47):iii-iv, ix-248.

Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.

Heinrich, S.; Goerres, G. W.; Schafer, M.; Sagmeister, M.; Bauerfeind, P.; Pestalozzi, B. C.; Hany, T. F.; von Schulthess, G. K., and Clavien, P. A. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann Surg.* 2005 Aug; 242(2):235-43.

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org

Jones, J.; Shepherd, J.; Baxter, L.; Gospodarevskaya, E.; Hartwell, D.; Harris, P., and Price, A. Adefovir dipivoxil and pegylated interferon alpha for the treatment of chronic hepatitis B: an updated systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Jul; 13(35):1-172, iii.

Karnon, J.; Peters, J.; Platt, J.; Chilcott, J.; McGoogan, E., and Brewer, N. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2004 May; 8(20):iii, 1-78.

Kristensen FB & Sigmund H (ed.) *Health Technology Assessment Handbook* Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007.

Lourenco, T.; Armstrong, N.; N'Dow, J.; Nabi, G.; Deverill, M.; Pickard, R.; Vale, L.; MacLennan, G.; Fraser, C.; McClinton, S.; Wong, S.; Coutts, A.; Mowatt, G., and Grant, A. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess.* 2008 Nov; 12(35):iii, ix-x, 1-146, 169-515.

Loveman, E.; Green, C.; Kirby, J.; Takeda, A.; Picot, J.; Payne, E., and Clegg, A. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technol Assess.* 2006 Jan; 10(1):iii-iv, ix-xi, 1-160.

Loveman, E.; Jones, J.; Hartwell, D.; Bird, A.; Harris, P.; Welch, K., and Clegg, A. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of topotecan for small cell lung cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Mar; 14(19):1-204

Low, N.; McCarthy, A.; Macleod, J.; Salisbury, C.; Campbell, R.; Roberts, T. E.; Horner, P.; Skidmore, S.; Sterne, J. A.; Sanford, E.; Ibrahim, F.; Holloway, A.; Patel, R.; Barton, P. M.; Robinson, S. M.; Mills, N.; Graham, A.; Herring, A.; Caul, E. O.; Davey Smith, G.; Hobbs, F. D.; Ross, J. D., and Egger, M. Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening for genital chlamydial infection. *Health Technol Assess.* 2007 Mar; 11(8):iii-iv, ix-xii, 1-165. Notes: CORPORATE NAME: Chlamydia Screening Studies Project Group

Main, C.; Shepherd, J.; Anderson, R.; Rogers, G.; Thompson-Coon, J.; Liu, Z.; Hartwell, D.; Loveman, E.; Green, C.; Pitt, M.; Stein, K.; Harris, P.; Frampton, G. K.; Smith, M.; Takeda, A.; Price, A.; Welch, K., and Somerville, M. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in children under the age of 12 years. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(20):1-174, iii-iv.

McCormack, K.; Wake, B.; Perez, J.; Fraser, C.; Cook, J.; McIntosh, E.; Vale, L., and Grant, A. Laparoscopic surgery for inguinal hernia repair: systematic review of effectiveness and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005 Apr; 9(14):1-203, iii-iv.

Mowatt, G.; Houston, G.; Hernandez, R.; de Verteuil, R.; Fraser, C.; Cuthbertson, B., and Vale, L. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of oesophageal Doppler monitoring in critically ill and high-risk surgical patients. *Health Technol Assess.* 2009 Jan; 13(7):iii-iv, ix-xii, 1-95.

Mowatt, G.; Vale, L.; Brazzelli, M.; Hernandez, R.; Murray, A.; Scott, N.; Fraser, C.; McKenzie, L.; Gemmell, H.; Hillis, G., and Metcalfe, M. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess.* 2004 Jul; 8(30):iii-iv, 1-207.

Mowatt, G.; Vale, L.; Perez, J.; Wyness, L.; Fraser, C.; MacLeod, A.; Daly, C., and Stearns, S. C. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end-stage renal failure. *Health Technol Assess.* 2003; 7(2):1-174.

Murray, A.; Lourenco, T.; de Verteuil, R.; Hernandez, R.; Fraser, C.; McKinley, A.; Krukowski, Z.; Vale, L., and Grant, A. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of laparoscopic surgery for colorectal cancer: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(45):1-141, iii-iv.

Nelson, E. A.; O'Meara, S.; Craig, D.; Iglesias, C.; Golder, S.; Dalton, J.; Claxton, K.; Bell-Syer, S. E.; Jude, E.; Dowson, C.; Gadsby, R.; O'Hare, P., and Powell, J. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess.* 2006 Apr; 10(12):iii-iv, ix-x, 1-221.

Payne, N.; Chilcott, J., and McGoogan, E. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess.* 2000; 4(18):1-73.

Pilgrim, H.; Lloyd-Jones, M., and Rees, A. Routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Feb; 13(10):iii, ix-xi, 1-103.

Renfrew, M. J.; Craig, D.; Dyson, L.; McCormick, F.; Rice, S.; King, S. E.; Misso, K.; Stenhouse, E., and Williams, A. F. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2009 Aug; 13(40):1-146, iii-iv.

Schreyogg, J.; Weller, J.; Stargardt, T.; Herrmann, K.; Bluemel, C.; Dechow, T.; Glatting, G.; Krause, B. J.; Mottaghy, F.; Reske, S. N., and Buck, A. K. Cost-effectiveness of hybrid PET/CT for staging of non-small cell lung cancer. *J Nucl Med.* 2010 Nov; 51(11):1668-75.

Sharples, L.; Hughes, V.; Crean, A.; Dyer, M.; Buxton, M.; Goldsmith, K., and Stone, D. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. *Health Technol Assess.* 2007 Dec; 11(49):iii-iv, ix-115.

a. Shepherd, J.; Jones, J.; Frampton, G. K.; Tanajewski, L.; Turner, D., and Price, A. Intravenous magnesium sulphate and sotalol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 Jun; 12(28):iii-iv, ix-95.

b. Shepherd, J.; Rogers, G.; Anderson, R.; Main, C.; Thompson-Coon, J.; Hartwell, D.; Liu, Z.; Loveman, E.; Green, C.; Pitt, M.; Stein, K.; Harris, P.; Frampton, G. K.; Smith, M.; Takeda, A.; Price, A.; Welch, K., and Somerville, M. APPENDIX of: Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(19):iii-iv, 1-360. Appendici di Shepherd, 2008.

Shepherd, J.; Rogers, G.; Anderson, R.; Main, C.; Thompson-Coon, J.; Hartwell, D.; Liu, Z.; Loveman, E.; Green, C.; Pitt, M.; Stein, K.; Harris, P.; Frampton, G. K.; Smith, M.; Takeda, A.; Price, A.; Welch, K., and Somerville, M. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(19):iii-iv, 1-360.

The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports. June 2001. Revised May 2003

Thompson Coon, J.; Hoyle, M.; Green, C.; Liu, Z.; Welch, K.; Moxham, T., and Stein, K. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jan; 14(2):1-184, iii-iv.

Vale, L.; Wyness, L.; McCormack, K.; McKenzie, L.; Brazzelli, M., and Stearns, S. C. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty for treatment of hip disease. *Health Technol Assess.* 2002; 6(15):1-109.

Wang, D.; Cummins, C.; Bayliss, S.; Sandercock, J., and Burls, A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 Dec; 12(36):iii, ix-x, 1-86.

Wardlaw, J. M.; Chappell, F. M.; Stevenson, M.; De Nigris, E.; Thomas, S.; Gillard, J.; Berry, E.; Young, G.; Rothwell, P.; Roditi, G.; Gough, M.; Brennan, A.; Bamford, J., and Best, J. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess.* 2006 Aug; 10(30):iii-iv, ix-x, 1-182.

Woolacott, N.; Bravo Vergel, Y.; Hawkins, N.; Kainth, A.; Khadjesari, Z.; Misso, K.; Light, K.; Asseburg, C.; Palmer, S.; Claxton, K.; Bruce, I.; Sculpher, M., and Riemsma, R. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2006 Sep; 10(31):iii-iv, xiii-xvi, 1-239.

Woolacott, N.; Hawkins, N.; Mason, A.; Kainth, A.; Khadjesari, Z.; Vergel, Y. B.; Misso, K.; Light, K.; Chalmers, R.; Sculpher, M., and Riemsma, R. Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(46):1-233, i-iv.

The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports. June 2001. Revised May 2003

Appendice 1. Descrizione ambito clinico ed epidemiologia dei tumori in Italia

Descrizione ambito clinico

La PET-CT è una tecnologia in grado di fornire informazioni sulla localizzazione delle lesioni, sul loro metabolismo e sul loro progressivo sviluppo. Permette inoltre di valutare l'estensione del tumore sia nella fase di stadiazione iniziale, che nelle fasi successive al trattamento chemio/radioterapico o chirurgico fornendo, in molti casi, un'anticipazione diagnostica sia sotto il profilo terapeutico che prognostico. La recente letteratura scientifica mostra, inoltre, come la PET-CT sia dotata di un'elevata accuratezza diagnostica rispetto alle tecnologie tradizionali [Lardinois D, 2003; Hillner BE, 2008; Abgral R, 2009; Qiao W, 2010], indirizzando il paziente verso un percorso terapeutico il più appropriato possibile. In questo studio viene analizzato in particolare l'impatto della PET-CT nell'ambito specifico della stadiazione tumorale. La stadiazione consiste nella valutazione dell'estensione della malattia mediante la determinazione delle dimensioni del tumore primitivo e dei rapporti con gli organi vicini (T), dal coinvolgimento dei linfonodi loco-regionali (N) e dalla presenza di lesioni secondarie a distanza (M), realizzata mediante un sistema di classificazione comune riconosciuto a livello nazionale ed internazionale.

Dati Epidemiologici

Dati epidemiologici sui tumori in Italia si possono ottenere dai Registri Tumori che, ad oggi, coprono solo il 32% della popolazione. Tutti i dati sulle neoplasie raccolti dai singoli registri accreditati confluiscono nella banca dati AIRTUM ospitata presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ed elaborati dal Reparto Epidemiologia dei Tumori del CNESPS dell'ISS (i cui dati sono aggiornati al 2005 [www.tumori.net]).

La Banca Dati AIRTUM attualmente fornisce stime regionali e nazionali relative a 6 sedi tumorali con proiezioni sino al 2010. Le stime di incidenza, prevalenza e mortalità per tutti i tumori in Italia, aggiornate a maggio 2008, sono presentate nella tabella 1.

Tabella 1. Dati epidemiologici di incidenza, prevalenza, mortalità in Italia per tutti i tumori (ICD-9 140-208 escl. 173). Et : 0-84. Anno 2008

Incidenza	Uomini			Donne		
	Casi	Tasso grezzo	Tasso std	Casi	Tasso grezzo	Tasso std
Italia	132141	483	336	122052	431	274
Prevalenza	Casi prevalenti	Prop. grezza	Prop. std	Casi prevalenti	Prop. grezza	Prop. std
Italia	806103	2944	2054	1034820	3655	2365
Mortalit�	Decessi	Tasso grezzo	Tasso std	Decessi	Tasso grezzo	Tasso std
Italia	73355	268	177	50925	180	101

Fonte: CNESPS, ISS

Note: **Tasso grezzo:** calcolato come rapporto tra decessi e popolazione, per 100.000
Tasso standardizzato (std): tasso di mortalit  corretto per et  utilizzando come standard la popolazione europea.

Legenda: Prop. grezza= proporzione grezza.

Nel Rapporto tumori del 2009 sono presentati i trend di incidenza e mortalit  per i tumori occorsi nel periodo 1998-2005. Complessivamente sono stati analizzati 818.017 casi tumorali incidenti e 342.444 decessi oncologici nel periodo 1998-2005. Il trend viene espresso mediante l'APC (Annual Percent Change), ovvero la variazione percentuale annuale del tasso standardizzato, che indica come   cambiato in media il tasso di incidenza o di mortalit  rispetto all'anno precedente. Nel periodo considerato si   osservata una riduzione complessiva della mortalit  per tutti i tumori in entrambi i sessi, in particolare per il tumore del colon-retto, dello stomaco, del fegato e dei linfomi non Hodgkin. Tra gli uomini la mortalit    in diminuzione per i tumori correlati al fumo, per il tumore della prostata e per le leucemie. Nella popolazione femminile la mortalit    in significativa riduzione anche per i tumori del colon, dell'osso, e dell'utero non altrimenti specificato.

Per quanto riguarda i dati di incidenza, nel periodo 1998-2005 si sono osservati trend in diminuzione per il tumore dello stomaco e per il sarcoma di Kaposi in entrambi i sessi. In particolare negli uomini   diminuita l'incidenza dei tumori correlati all'abitudine al fumo, delle leucemie e dei mielomi; nelle donne la diminuzione dei nuovi casi   stata significativa per i tumori della colecisti, della cervice uterina e dell'ovaio.

  in aumento invece l'incidenza dei tumori della tiroide e dei melanomi in entrambi i sessi. Nelle donne sono aumentati i nuovi casi di tumore del polmone e di linfomi di Hodgkin, mentre nella popolazione maschile l'incidenza complessiva delle patologie tumorali   in aumento, in particolare per il tumore del colon, del testicolo e dei tessuti molli.

Bibliografia

Abgral R, Querellou S, Potard G, Le Roux PY, Le Duc-Pennec A, Marianovski R, Pradier O, Bizais Y, Kraeber-Bodéré F, Salaun PY. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *J Nucl Med*. 2009 Jan;50(1):24-9. Epub 2008 Dec 17.

Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. *J Nucl Med*. 2008;49:1928–1935.

Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med*. 2003;348:2500–2507.

Qiao W, Zhao J, Wang C, Wang T, Xing Y. Predictive value of (18)F-FDG hybrid PET/CT for the clinical outcome in patients with non-Hodgkin's lymphoma prior to and after autologous stem cell transplantation. *Hematology*. 2010 Feb;15(1):21-7.

I tumori in Italia – Rapporto 2006. Incidenza, stime e mortalità. *Epidemiol Prev* 2009; 33 (4-5), suppl.1:19-26.

I trend di incidenza e mortalità dell'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM) 1998-2005. AIRTUM Working group.

Appendice 2. Descrizione della tecnologia PET-CT

I sistemi ibridi PET-CT integrano la tomografia ad emissione di positroni (PET) con la tomografia assiale computerizzata (CT) e permettono di ottenere con un unico esame immagini di fusione anatomico-funzionali. La PET-CT fornisce informazioni di tipo funzionale ed anatomico, a differenza di altre tecnologie diagnostiche come l'ecografia (US), la tomografia assiale computerizzata (CT) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RM) che forniscono informazioni di tipo morfologico del distretto anatomico studiato. La PET-CT è una tecnica non invasiva medico-nucleare che consente di ottenere immagini rappresentative di diversi processi biochimici, funzionali e morfologici del corpo umano e delle alterazioni in esso indotte da differenti patologie [Townsend DW, 2008; Poeppel TD, 2008]. L'introduzione da alcuni anni dei tomografi ibridi PET-TC, ha consentito di migliorare l'accuratezza della metodica e di ridurre i tempi di esecuzione dell'indagine [Eugene C. Lin, Abass Alavi, 2009]. [Eugene C. Lin, Abass Alavi, 2009]. Tale metodica si basa sul principio che varie patologie, tra cui quelle tumorali, presentano un diverso metabolismo consentendo pertanto la caratterizzazione metabolica anche delle lesioni identificate mediante le metodiche tradizionali (US, CT e RM). Infatti le alterazioni di tipo funzionale, a livello biologico-molecolare, spesso precedono le alterazioni di tipo morfologico e possono essere rilevate più precocemente con la PET mediante l'impiego di opportuni radiofarmaci che presentano un diverso tipo di distribuzione e accumulo secondo il tipo di tessuto interessato [Hicks RJ, 2006]. Tale tecnica necessita l'iniezione, generalmente per via endovenosa, di un radiofarmaco, ovvero di un radioisotopo che decade emettendo positroni (β^+) come il fluoro-18 (^{18}F -), legato chimicamente a una molecola attiva a livello metabolico [Gillies RJ, 2008]. L'FDG rappresenta il radio farmaco più utilizzato in campo oncologico [Pauwels EK, 1998]. I radiofarmaci PET vengono prodotti in strutture dedicate dotate di ciclotrone e sono caratterizzati da una breve emivita fisica (da ~2 a 110 min).

Bibliografia

Townsend DW, Positron emission tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med.* 2008 May; 38(3):152-66.

Poeppel TD, Krause BJ, Heusner TA, Boy C, Bockisch A, Antoch G, PET/CT for the staging and follow-up of patients with malignancies. *Eur J Radiol.* 2009 Jun; 70(3): 382-92.

Gillies RJ, Robey I, Gatenby RA, Causes and consequences of increased glucose metabolism of cancers. *J Nucl Med.* 2008; 49 (6 suppl):24S-42S.

Pauwels EK, Ribeiro MJ, Stoot JH, McCready VR, Bourguignon M, Mazière B, FDG accumulation and tumor biology. *Nucl Med Biol.* 1998 May;25(4):317-22.

Eugene C. Lin, Abass Alavi, PET and PET/CT : a clinical guide. Stuttgart : Thieme, 2009. New York - 2. ed. - XIV, 297 S. : Ill., graph Darst.

Hicks RJ, Ware RE, Lau EW, PET/CT: will it change the way that we use CT in cancer imaging?. *Cancer Imaging.* 2006 Oct 31;6:S52-62.

Appendice 3. Strategia di ricerca Fase 1 - Analisi dei metodi per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica

DATABASE: HTA Journal on DVD issue (28 settembre 2010)

Parole chiave: "Systematic review of economic evaluations"

La ricerca effettuata sul DVD ha prodotto 46 documenti con 108 ricorrenze. Tali documenti sono stati salvati in PDF. Per una migliore gestione della bibliografia tutti i file sono stati anche salvati in formato PROCITE.

Sono stati aggiunti 4 record corrispondenti a tre appendici e ad un supplemento, di seguito elencati, perché non disponibili su PUBMED:

Avenell_2004_appendix_mon821a (appendice di Avenell_2004_mon821)

Bond_Mealing_2009_appendix_mon1344a (appendice di Bond_Mealing_2009_mon1344)

Shepherd_2008_appendix_mon1219a (appendice di Shepherd_2008_mon1219)

HTAJournal_2009_supplement_1303 (supplemento)

Nel file PROCITE i supplementi e le appendici sono stati inseriti in un gruppo apposito.

Parole chiave: "Systematic review of economic evidence"

La ricerca ha prodotto 7 documenti con 27 occorrenze. 5 documenti sono duplicati dall'applicazione della ricerca utilizzando la precedente stringa.

Totale documenti trovati su HTA Journal on DVD issue: 48

Appendice 4. Matrice estrazione fase 1 (analisi dei metodi revisioni sistematiche studi di valutazione economica)

Agenzia/network:

Paese:

Anno di pubblicazione:

Ref Documento:

Tipologia Tecnologia:

Ambito di valutazione:

Obiettivo:

Metodo:

Note (finanziamento; conflitto di interessi; revisione esterna; aggiornamento)

Appendice 5. Lista manuali HTA (inclusi ed esclusi) e lista rapporti di HTA (inclusi ed esclusi)

Lista manuali HTA inclusi

Nome	Paese	Ref manuali
CADTH	Canada	Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports [2003]
CADTH	Canada	Guidelines for economic evaluation of health technologies: Canada [2006]
DACEHTA	Danimarca	Health Technology Assessment Handbook [2007]
KCE	Belgio	Search for Evidence & Critical Appraisal Health Technology Assessment (HTA) [2007]
CRD	RU	CRD's guidance for undertaking reviews in health care [2009]

55

International Network

Nome	Paese	Ref manuale
COCHRANE	GB	Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org

Lista manuali HTA esclusi (non pertinenti con finalità revisione sistematica)

Nome	Paese	Ref manuali
CADTH	Canada	A guidance document for the costing process [1996]
VATAP VA	USA	Assessing Diagnostic Technologies [1996]
VATAP VA	USA	Health Care Technology Assessment in VA [1996]
CADTH	Canada	Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada [1997]
CRD	RU	Systematic reviews of trials and other studies [1999]
ASERNIP S	Australia	ASERNIP-S Systematic Review Process [2003]
CVZ	Netherlands	Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version [2006]
FinOHTA	Finlandia	Methods for Evaluating the Impact of Basic Research Funding [2006]
DECIT CGATS	Brasile	Methodological Guidelines for Appraisals on health technology assessment for the Ministry of Health of Brazil [2007]
HAS	Francia	General method for assessing health technologies [2007]
CADTH	Canada	PRESS: Peer review of electronic search strategies [2008]
CAHTA	Spagna	Handbook o HTA capacity building [EUnetHTA, 2008]
IQWiG	Germania	General Methods [2008]
CADTH	Canada	Using Canadian administrative databases to derive economic data for health technology assessments [2009]
IQWiG	Germania	General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs [2009]
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Australia	Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines [2005]
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Australia	Guidelines for the assessment of diagnostic technologies [2005]
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Australia	Economics Section of the MSAC Guidelines [2008]
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Australia	Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.3) [2008]
NHS QIS - Quality Improvement Scotland	UK	SIGN 50 A guideline developer's handbook [2008]
IHE - Institute of Health Economics	Canada	Health Technology on the Net A Guide to Internet Sources of Information [2009]

Lista rapporti di HTA inclusi

- Albon, E.; Tsourapas, A.; Frew, E.; Davenport, C.; Oyeboode, F.; Bayliss, S.; Arvanitis, T., and Meads, C. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(18):iii-iv, ix-163.
- Avenell, A.; Broom, J.; Brown, T. J.; Poobalan, A.; Aucott, L.; Stearns, S. C.; Smith, W. C.; Jung, R. T.; Campbell, M. K., and Grant, A. M. APPENDIX of: Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess.* 2004 May; 8(21):iii-iv, 1-182. appendice di Avenell, 2004
- Avenell, A.; Broom, J.; Brown, T. J.; Poobalan, A.; Aucott, L.; Stearns, S. C.; Smith, W. C.; Jung, R. T.; Campbell, M. K., and Grant, A. M. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess.* 2004 May; 8(21):iii-iv, 1-182.
- Bagnall, A. M.; Jones, L.; Ginnelly, L.; Lewis, R.; Glanville, J.; Gilbody, S.; Davies, L.; Torgerson, D., and Kleijnen, J. A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. *Health Technol Assess.* 2003; 7(13):1-193.
- Bamford, J.; Fortnum, H.; Bristow, K.; Smith, J.; Vamvakas, G.; Davies, L.; Taylor, R.; Watkin, P.; Fonseca, S.; Davis, A., and Hind, S. Current practice, accuracy, effectiveness and cost-effectiveness of the school entry hearing screen. *Health Technol Assess.* 2007 Aug; 11(32):1-168, iii-iv.
- Bond, M.; Mealing, S.; Anderson, R.; Elston, J.; Weiner, G.; Taylor, R. S.; Hoyle, M.; Liu, Z.; Price, A., and Stein, K. APPENDIX OF: The effectiveness and cost-effectiveness of cochlear implants for severe to profound deafness in children and adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Sep; 13(44):1-330. Appendice di Bond, 20089
- Bond, M.; Mealing, S.; Anderson, R.; Elston, J.; Weiner, G.; Taylor, R. S.; Hoyle, M.; Liu, Z.; Price, A., and Stein, K. The effectiveness and cost-effectiveness of cochlear implants for severe to profound deafness in children and adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Sep; 13(44):1-330.
- Bond, M.; Pitt, M.; Akoh, J.; Moxham, T.; Hoyle, M., and Anderson, R. The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2009 Aug; 13(38):iii-iv, xi-xiv, 1-156.
- Brazzelli, M.; McKenzie, L.; Fielding, S.; Fraser, C.; Clarkson, J.; Kilonzo, M., and Waugh, N. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. *Health Technol Assess.* 2006 May; 10(16):iii-iv, ix-80.
- Bryant, J.; Cooper, K.; Picot, J.; Clegg, A.; Roderick, P.; Rosenberg, W., and Patch, C. Diagnostic strategies using DNA testing for hereditary haemochromatosis in at-risk populations: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Apr; 13(23):iii, ix-xi, 1-126.
- Chen, Y. F.; Jobanputra, P.; Barton, P.; Jowett, S.; Bryan, S.; Clark, W.; Fry-Smith, A., and Burls, A. A systematic review of the effectiveness of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis in adults and an economic evaluation of their cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(42):iii-iv, xi-xiii, 1-229.
- Clegg, A. J.; Scott, D. A.; Loveman, E.; Colquitt, J.; Hutchinson, J.; Royle, P., and Bryant, J. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005 Nov; 9(45):1-132, iii-iv.

Cody, J.; Wyness, L.; Wallace, S.; Glazener, C.; Kilonzo, M.; Stearns, S.; McCormack, K.; Vale, L., and Grant, A. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of tension-free vaginal tape for treatment of urinary stress incontinence. *Health Technol Assess.* 2003; 7(21):iii, 1-189.

Connock, M.; Juarez-Garcia, A.; Jowett, S.; Frew, E.; Liu, Z.; Taylor, R. J.; Fry-Smith, A.; Day, E.; Lintzeris, N.; Roberts, T.; Burls, A., and Taylor, R. S. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007 Mar; 11(9):1-171, iii-iv.

Davies, L.; Brown, T. J.; Haynes, S.; Payne, K.; Elliott, R. A., and McCollum, C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(44):iii-iv, ix-x, 1-210.

de Verteuil, R.; Imamura, M.; Zhu, S.; Glazener, C.; Fraser, C.; Munro, N.; Hutchison, J.; Grant, A.; Coyle, D.; Coyle, K., and Vale, L. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness and economic modelling of minimal incision total hip replacement approaches in the management of arthritic disease of the hip. *Health Technol Assess.* 2008 Jun; 12(26):iii-iv, ix-223.

Fox, M.; Mealing, S.; Anderson, R.; Dean, J.; Stein, K.; Price, A., and Taylor, R. S. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2007 Nov; 11(47):iii-iv, ix-248.

Jones, J.; Shepherd, J.; Baxter, L.; Gospodarevskaya, E.; Hartwell, D.; Harris, P., and Price, A. Adefovir dipivoxil and pegylated interferon alpha for the treatment of chronic hepatitis B: an updated systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Jul; 13(35):1-172, iii.

Karnon, J.; Peters, J.; Platt, J.; Chilcott, J.; McGoogan, E., and Brewer, N. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2004 May; 8(20):iii, 1-78.

Lourenco, T.; Armstrong, N.; N'Dow, J.; Nabi, G.; Deverill, M.; Pickard, R.; Vale, L.; MacLennan, G.; Fraser, C.; McClinton, S.; Wong, S.; Coutts, A.; Mowatt, G., and Grant, A. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess.* 2008 Nov; 12(35):iii, ix-x, 1-146, 169-515.

Loveman, E.; Green, C.; Kirby, J.; Takeda, A.; Picot, J.; Payne, E., and Clegg, A. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technol Assess.* 2006 Jan; 10(1):iii-iv, ix-xi, 1-160.

Loveman, E.; Jones, J.; Hartwell, D.; Bird, A.; Harris, P.; Welch, K., and Clegg, A. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of topotecan for small cell lung cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Mar; 14(19):1-204

Low, N.; McCarthy, A.; Macleod, J.; Salisbury, C.; Campbell, R.; Roberts, T. E.; Horner, P.; Skidmore, S.; Sterne, J. A.; Sanford, E.; Ibrahim, F.; Holloway, A.; Patel, R.; Barton, P. M.; Robinson, S. M.; Mills, N.; Graham, A.; Herring, A.; Caul, E. O.; Davey Smith, G.; Hobbs, F. D.; Ross, J. D., and Egger, M. Epidemiological, social, diagnostic and economic evaluation of population screening for genital chlamydial infection. *Health Technol Assess.* 2007 Mar; 11(8):iii-iv, ix-xii, 1-165. Notes: CORPORATE NAME: Chlamydia Screening Studies Project Group

Main, C.; Shepherd, J.; Anderson, R.; Rogers, G.; Thompson-Coon, J.; Liu, Z.; Hartwell, D.; Loveman, E.; Green, C.; Pitt, M.; Stein, K.; Harris, P.; Frampton, G. K.; Smith, M.; Takeda, A.; Price, A.; Welch, K., and Somerville, M. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-

acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in children under the age of 12 years. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(20):1-174, iii-iv.

McCormack, K.; Wake, B.; Perez, J.; Fraser, C.; Cook, J.; McIntosh, E.; Vale, L., and Grant, A. Laparoscopic surgery for inguinal hernia repair: systematic review of effectiveness and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005 Apr; 9(14):1-203, iii-iv.

Mowatt, G.; Houston, G.; Hernandez, R.; de Verteuil, R.; Fraser, C.; Cuthbertson, B., and Vale, L. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of oesophageal Doppler monitoring in critically ill and high-risk surgical patients. *Health Technol Assess.* 2009 Jan; 13(7):iii-iv, ix-xii, 1-95.

Mowatt, G.; Vale, L.; Brazzelli, M.; Hernandez, R.; Murray, A.; Scott, N.; Fraser, C.; McKenzie, L.; Gemmell, H.; Hillis, G., and Metcalfe, M. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess.* 2004 Jul; 8(30):iii-iv, 1-207.

Mowatt, G.; Vale, L.; Perez, J.; Wyness, L.; Fraser, C.; MacLeod, A.; Daly, C., and Stearns, S. C. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end-stage renal failure. *Health Technol Assess.* 2003; 7(2):1-174.

Murray, A.; Lourenco, T.; de Verteuil, R.; Hernandez, R.; Fraser, C.; McKinley, A.; Krukowski, Z.; Vale, L., and Grant, A. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of laparoscopic surgery for colorectal cancer: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(45):1-141, iii-iv.

Nelson, E. A.; O'Meara, S.; Craig, D.; Iglesias, C.; Golder, S.; Dalton, J.; Claxton, K.; Bell-Syer, S. E.; Jude, E.; Dowson, C.; Gadsby, R.; O'Hare, P., and Powell, J. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess.* 2006 Apr; 10(12):iii-iv, ix-x, 1-221.

Payne, N.; Chilcott, J., and McGoogan, E. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess.* 2000; 4(18):1-73.

Pilgrim, H.; Lloyd-Jones, M., and Rees, A. Routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009 Feb; 13(10):iii, ix-xi, 1-103.

Renfrew, M. J.; Craig, D.; Dyson, L.; McCormick, F.; Rice, S.; King, S. E.; Misso, K.; Stenhouse, E., and Williams, A. F. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2009 Aug; 13(40):1-146, iii-iv.

Sharples, L.; Hughes, V.; Crean, A.; Dyer, M.; Buxton, M.; Goldsmith, K., and Stone, D. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. *Health Technol Assess.* 2007 Dec; 11(49):iii-iv, ix-115.

a. Shepherd, J.; Jones, J.; Frampton, G. K.; Tanajewski, L.; Turner, D., and Price, A. Intravenous magnesium sulphate and sotalol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 Jun; 12(28):iii-iv, ix-95.

b. Shepherd, J.; Rogers, G.; Anderson, R.; Main, C.; Thompson-Coon, J.; Hartwell, D.; Liu, Z.; Loveman, E.; Green, C.; Pitt, M.; Stein, K.; Harris, P.; Frampton, G. K.; Smith, M.; Takeda, A.; Price, A.; Welch, K., and Somerville, M. APPENDIX of: Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(19):iii-iv, 1-360. Appendici di Shepherd, 2008.

Shepherd, J.; Rogers, G.; Anderson, R.; Main, C.; Thompson-Coon, J.; Hartwell, D.; Liu, Z.; Loveman, E.; Green, C.; Pitt, M.; Stein, K.; Harris, P.; Frampton, G. K.; Smith, M.; Takeda, A.; Price, A.; Welch, K., and Somerville, M. Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Technol Assess.* 2008 May; 12(19):iii-iv, 1-360.

Thompson Coon, J.; Hoyle, M.; Green, C.; Liu, Z.; Welch, K.; Moxham, T., and Stein, K. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jan; 14(2):1-184, iii-iv.

Vale, L.; Wyness, L.; McCormack, K.; McKenzie, L.; Brazzelli, M., and Stearns, S. C. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty for treatment of hip disease. *Health Technol Assess.* 2002; 6(15):1-109.

Wang, D.; Cummins, C.; Bayliss, S.; Sandercock, J., and Burls, A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2008 Dec; 12(36):iii, ix-x, 1-86.

Wardlaw, J. M.; Chappell, F. M.; Stevenson, M.; De Nigris, E.; Thomas, S.; Gillard, J.; Berry, E.; Young, G.; Rothwell, P.; Roditi, G.; Gough, M.; Brennan, A.; Bamford, J., and Best, J. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess.* 2006 Aug; 10(30):iii-iv, ix-x, 1-182.

Woolacott, N.; Bravo Vergel, Y.; Hawkins, N.; Kainth, A.; Khadjesari, Z.; Misso, K.; Light, K.; Asseburg, C.; Palmer, S.; Claxton, K.; Bruce, I.; Sculpher, M., and Riemsma, R. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2006 Sep; 10(31):iii-iv, xiii-xvi, 1-239.

Woolacott, N.; Hawkins, N.; Mason, A.; Kainth, A.; Khadjesari, Z.; Vergel, Y. B.; Misso, K.; Light, K.; Chalmers, R.; Sculpher, M., and Riemsma, R. Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2006 Nov; 10(46):1-233, i-iv.

Lista rapporti di HTA esclusi

Grimshaw, J. M.; Thomas, R. E.; MacLennan, G.; Fraser, C.; Ramsay, C. R.; Vale, L.; Whitty, P.; Eccles, M. P.; Matowe, L.; Shirran, L.; Wensing, M.; Dijkstra, R., and Donaldson, C. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* 2004 Feb; 8(6):iii-iv, 1-72.

Escluso. Non riguarda tecnologia.

Jolly, K.; Taylor, R.; Lip, G. Y.; Greenfield, S.; Raftery, J.; Mant, J.; Lane, D.; Jones, M.; Lee, K. W., and Stevens, A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence. *Health Technol Assess.* 2007 Sep; 11(35):1-118. Escluso. Non è stata condotta una revisione sistematica della letteratura

Sassi, F.; Archard, L., and Le Grand, J. Equity and the economic evaluation of healthcare. *Health Technol Assess.* 2001; 5(3):1-138. Escluso. Report di tipo metodologico. Non riguarda tecnologia.

Sculpher, M. J.; Pang, F. S.; Manca, A.; Drummond, M. F.; Golder, S.; Urdahl, H.; Davies, L. M., and Eastwood, A. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. *Health Technol Assess.* 2004 Dec; 8(49):iii-iv, 1-192. Escluso. Non pertinente.

Various authors. Single Technology Appraisals. A supplement to *Health Technology Assessment Journal*. 2009; 13, (S3). Escluso. Non pertinente.

Appendice 6. Strumenti valutazione qualità metodologica studi economici utilizzati nei manuali HTA inclusi nella RS esplorativa

L'appendice elenca, per densità di citazione, tutti gli strumenti per la valutazione della qualità metodologica degli studi di valutazione economica. Alla fine vengono riportati anche il dettaglio dei due strumenti di valutazione che più utilizzati all'interno dei rapporti di HTA del The National Institute for Health Research (NIHR).

Densità citazione: 1

O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of orlistat in the management of obesity. *Health Technol Assess* 2001;5(18).

O'Meara S, Riemsma R, Shirran L, Mather L, ter Riet G. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of sibutramine in the management of obesity: a technology assessment. *Health Technol Assess* 2002;6(6)

Drummond M, Knapp M, Burns T, Miller K, Ruiz R. Methodological issues in the outcomes assessment of a new atypical antipsychotic. Presented at 9th European College of Neuropsychopharmacology Congress; 21–25 Sept 1996; Amsterdam, The Netherlands.

Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21:240–54.

Cochrane list modificata da Broadstock per l'HTA New Zealand (Australian Health Technology Advisory Committee. Review of Automated and Semi-automated Cervical Screening Devices. Canberra: Australian Department of Health and Aging. 1998. pp. 1–86.

Broadstock M. Effectiveness and cost effectiveness of automated and semi-automated cervical screening devices: a systematic review of the literature. *New Zealand Health Technology Assessment Report* 2000;3(1)

Roberts T, Henderson J, Mugford M, Bricker L, Neilson J, Garcia J. Antenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: a systematic review of cost and cost effectiveness studies. *BJO* 2002;109:44–56.

Mugford M. Using systematic reviews for economic evaluation. In Egger M, Davey Smith G, Altman DG, editors. *Systematic reviews in healthcare: meta-analysis in context*. London: BMJ Books; 2001. pp.419–28.

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Modeling Studies. *Value Health* 2003;6:9–17.

Densità citazione: 2

NHS Centre for Reviews and Dissemination. NHS Economic Evaluation Database Handbook. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination; 2007. URL: www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/nhseed-handb07.pdf

Drummond, Phillips e National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. URL: www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf. Accessed 26 January 2009.

Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994;272:1367–71.

Mulrow CD, Cook DJ. Systematic reviews: synthesis of best evidence for healthcare. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 1998.

Jefferson T, Demicheli V, Vale L. Quality of systematic reviews of economic evaluations in health care. JAMA 2002;287(21):2809–12.

Densità citazione: 3

Vanoli A, Drummond M. Improving access to costeffectiveness information for health care decision making: the NHS Economic Evaluation Database. CRD Report No. 6. 2nd ed. York: Centre for Review and Dissemination; 2001

Phillips Z, Ginnelly L, Sculpher MS, Golder S, Riemsma R, Woolacott M, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. Health Technol Assess 2004;8(36).

Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991; 44:1271–8.

Densità citazione: 4

Consensus on Health Economics Criteria (CHEC): Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. Int J Technol Assess Health Care 2005;21:240–5

Densità citazione: 7

Drummond M, O'Brien B, Stoddard G, Torrance G. Critical assessment of economic evaluation. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997. pp. 27–51

Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. BMJ 1996;313:275–83.

Strumenti di valutazione qualità metodologica degli studi di valutazione economica con più alta densità di citazione

Drummond's check-list for assessing economic evaluations

Drummond M, O'Brien B, Stoddard G, Torrance G. Critical assessment of economic evaluation. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997. pp. 27–51

- 1. Was a well-defined question posed in answerable form?**
 - 1.1. Did the study examine both costs and effects of the service(s) or programme(s)?
 - 1.2. Did the study involve a comparison of alternatives?
 - 1.3. Was a viewpoint for the analysis stated and was the study placed in any particular decision-making context?
- 2. Was a comprehensive description of the competing alternatives given (i.e. can you tell who did what to whom, where, and how often)?**
 - 2.1. Were there any important alternatives omitted?
 - 2.2. Was (should) a do-nothing alternative be considered?
- 3. Was the effectiveness of the programme or services established?**
 - 3.1. Was this done through a randomised, controlled clinical trial? If so, did the trial protocol reflect what would happen in regular practice?
 - 3.2. Was effectiveness established through an overview of clinical studies?
 - 3.3. Were observational data or assumptions used to establish effectiveness? If so, what are the potential biases in results?
- 4. Were all the important and relevant costs and consequences for each alternative identified?**
 - 4.1. Was the range wide enough for the research question at hand?
 - 4.2. Did it cover all relevant viewpoints? (Possible viewpoints include the community or social viewpoint, and those of patients and third-party payers. Other viewpoints may also be relevant depending upon the particular analysis.)
 - 4.3. Were the capital costs, as well as operating costs, included?
- 5. Were costs and consequences measured accurately in appropriate physical units (e.g. hours of nursing time, number of physician visits, lost work-days, gained life years)?**
 - 5.1. Were any of the identified items omitted from measurement? If so, does this mean that they carried no weight in the subsequent analysis?
 - 5.2. Were there any special circumstances (e.g., joint use of resources) that made measurement difficult? Were these circumstances handled appropriately?
- 6. Were the cost and consequences valued credibly?**
 - 6.1. Were the sources of all values clearly identified? (Possible sources include market values, patient or client preferences and views, policy-makers' views and health professionals' judgements)
 - 6.2. Were market values employed for changes involving resources gained or depleted?

- 6.3. Where market values were absent (e.g. volunteer labour), or market values did not reflect actual values (such as clinic space donated at a reduced rate), were adjustments made to approximate market values?
- 6.4. Was the valuation of consequences appropriate for the question posed (i.e. has the appropriate type or types of analysis – cost-effectiveness, cost-benefit, cost-utility – been selected)?

7. Were costs and consequences adjusted for differential timing?

- 7.1. Were costs and consequences that occur in the future 'discounted' to their present values?
- 7.2. Was there any justification given for the discount rate used?

8. Was an incremental analysis of costs and consequences of alternatives performed?

- 8.1. Were the additional (incremental) costs generated by one alternative over another compared to the additional effects, benefits, or utilities generated?

9. Was allowance made for uncertainty in the estimates of costs and consequences?

- 9.1. If data on costs and consequences were stochastic (randomly determined sequence of observations), were appropriate statistical analyses performed?
- 9.2. If a sensitivity analysis was employed, was justification provided for the range of values (or for key study parameters)?
- 9.3. Were the study results sensitive to changes in the values (within the assumed range for sensitivity analysis, or within the confidence interval around the ratio of costs to consequences)?

10. Did the presentation and discussion of study results include all issues of concern to users?

- 10.1. Were the conclusions of the analysis based on some overall index or ratio of costs to consequences (e.g. cost-effectiveness ratio)? If so, was the index interpreted intelligently or in a mechanistic fashion?
- 10.2. Were the results compared with those of others who have investigated the same question? If so, were allowances made for potential differences in study methodology?
- 10.3. Did the study discuss the generalisability of the results to other settings and patient/client groups?
- 10.4. Did the study allude to, or take account of, other important factors in the choice or decision under consideration (e.g. distribution of costs and consequences, or relevant ethical issues)?
- 10.5. Did the study discuss issues of implementation, such as the feasibility of adopting the preferred programme given existing financial or other constraints, and whether any freed resources could be redeployed to other worthwhile programmes?

Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. BMJ 1996;313:275–83

Item	Yes	No	Not Clear	Not appropriate
Study design				
(1) The research question is stated				
(2) The economic importance of the research question is stated				
(3) The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified				
(4) The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated				
(5) The alternatives being compared are clearly described				
(6) The form of economic evaluation used is stated				
(7) The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed				
Data collection				
(8) The source(s) of effectiveness estimates used are stated				
(9) Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)				
(10) Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)				
(11) The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated				
(12) Methods to value health states and other benefits are stated				
(13) Details of the subjects from whom valuations were obtained are given				
(14) Productivity changes (if included) are reported separately				
(15) The relevance of productivity changes to the study question is discussed				
(16) Quantities of resources are reported separately from their unit costs				
(17) Methods for the estimation of quantities and unit costs are described				
(18) Currency and price data are recorded				
(19) Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given				
(20) Details of any model used are given				
(21) The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified				

Item	Yes	No	Not Clear	Not appropriate
Analysis and interpretation of results				
(22) Time horizon of costs and benefits is stated				
(23) The discount rate(s) is stated				
(24) The choice of rate(s) is justified				
(25) An explanation is given if costs or benefits are not discounted				
(26) Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data				
(27) The approach to sensitivity analysis is given				
(28) The choice of variables for sensitivity analysis is justified				
(29) The ranges over which the variables are varied are stated				
(30) Relevant alternatives are compared				
(31) Incremental analysis is reported				
(32) Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form				
(33) The answer to the study question is given				
(34) Conclusions follow from the data reported				
(35) Conclusions are accompanied by the appropriate caveats				

Appendice 7. Strategia ricerca Fase 2

Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori

Obiettivo

Identificazione e sintesi di tutti gli studi che riportano risultati di valutazioni economiche condotte sulla PET-CT per la stadiazione dei tumori.

Domanda di ricerca

Esistono in letteratura **valutazioni economiche** che mettono a confronto risorse impiegate ed effetti della **PET-CT** verso tecnologie alternative per la **stadiazione dei tumori**?

Fonti

Le banche dati Embase – Pubmed – e Cochrane Library

Parole chiavi strategia ricerca

La ricerca dei documenti verrà realizzata attraverso le seguenti parole chiave e loro combinazioni:

- Popolazione (studi): economic analysis; economic evaluation; “full economic evaluation”; cost-effectiveness analysis OR CEA; cost-utility analysis OR CUA; cost-benefit analysis OR CBA; cost analysis; cost consequence analysis; cost minimization analysis; costs.
- Intervento: PET-CT; PET/CT Imaging; combined PET CT; PET OR “positron emission tomography”; CT OR “Computed Tomography”; staging; Neoplasms; oncology, cancer, tumour, carcinoma.

I criteri di inclusione saranno:

- tutti i tipi di pubblicazioni, senza restrizione temporale,
- in lingua italiana ed inglese,

che contengano valutazioni economiche dell'impiego della PET/CT per la stadiazione dei tumori.

Database: MedLine

Data: 18 febbraio 2011

Limiti

Language: English, Italian

Species: Humans

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 "full economic evaluation"

#2 economic AND (evaluation OR analysis)

#3 "cost effectiveness analysis" OR cost-effectiveness analysis OR CEA

#4 "cost utility analysis" OR cost-utility analysis OR CUA

#5 "cost benefit analysis" OR cost-benefit analysis OR CBA

#6 cost analysis

#7 "cost consequence analysis" OR cost-consequence analysis

#8 "cost minimization analysis" OR cost-minimization analysis

#9 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8) [STUDI ECONOMICI]

#10 PET OR "positron emission tomography"

#11 CT OR "Computed Tomography"

#12 (#10 AND #11)

#13 PET-CT

#14 PET/CT Imaging

#15 combined PET CT

#16 (#12 OR #13 OR #14 OR #15) [TECNOLOGIA]

#17 "Neoplasm Staging"[Mesh]

#18 Staging

#19 cancer OR tumor OR tumour OR carcinoma OR oncology OR neoplasm

#20 (#18 AND #19)

#21 (#17 OR #20)

#22 (#16 AND #21) [INTERVENTO VALUTATO]

#23 (#9 AND #22) [SINTESI]

#24 #23 lim: humans; title/abstract

Risultati: 84

Database: EMBASE

Data: 18 febbraio 2011

Limiti

Language: English, Italian

Species: Humans

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 "full economic evaluation"

#2 economic AND (evaluation OR analysis)

#3 "cost effectiveness analysis" OR cost-effectiveness analysis OR CEA

#4 "cost utility analysis" OR cost-utility analysis OR CUA

#5 "cost benefit analysis" OR cost-benefit analysis OR CBA

#6 cost analysis
 #7 "cost consequence analysis" OR cost-consequence analysis
 #8 "cost minimization analysis" OR cost-minimization analysis
 #9 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8) [STUDI ECONOMICI]
 #10 PET OR "positron emission tomography"
 #11 CT OR "Computed Tomography"
 #12 (#10 AND #11)
 #13 combined PET CT
 #14 PET+CT
 #15 PET+CT Imaging
 #16 (#12 OR #13 OR #14 OR #15) [TECNOLOGIA]
 #17 "cancer Staging" [emtree]
 #18 Staging
 #19 cancer OR tumor OR tumour OR carcinoma OR oncology OR neoplasm
 #20 (#18 AND #19)
 #21 (#17 OR #20)
 #22 (#16 AND #21) [INTERVENTO VALUTATO]
 #23 (#9 AND #22) [SINTESI]

Risultati: 249

Database: Cochrane Library

Nello specifico sono stati indagati I seguenti Database:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)
- Cochrane Methodology Register (Methods Studies)
- Health Technology Assessment Database (Technology Assessments)
- NHS Economic Evaluation Database (Economic Evaluations)
- About The Cochrane Collaboration (Cochrane Groups)

Data: 18 febbraio 2011

Limiti

Field: title/abstract/keywords or keywords

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 "full economic evaluation"
 #2 economic AND (evaluation OR analysis)
 #3 "cost effectiveness analysis" OR cost-effectiveness analysis OR CEA
 #4 "cost utility analysis" OR cost-utility analysis OR CUA
 #5 "cost benefit analysis" OR cost-benefit analysis OR CBA
 #6 cost analysis
 #7 "cost consequence analysis" OR cost-consequence analysis
 #8 "cost minimization analysis" OR cost-minimization analysis

#9 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8) [STUDI ECONOMICI]
#10 PET OR "positron emission tomography"
#11 CT OR "Computed Tomography"
#12 (#10 AND #11)
#13 combined PET CT
#14 "PET CT"
#15 (#12 OR #13 OR #14) [TECNOLOGIA]
#16 MeSH descriptor Neoplasm Staging
#17 Staging
#18 cancer OR tumor OR tumour OR carcinoma OR oncology OR neoplasm
#19 (#17 AND #18)
#20 (#16 OR #19)
#21 (#15 AND #20) [INTERVENTO VALUTATO]
#22 (#9 AND #21) [SINTESI]

RISULTATI: 8

70



Cochrane Reviews = 0
Other Reviews (DARE) = 0
Clinical Trials = 2
Methods Studies = 0
Technology Assessments = 1
Economic Evaluations = 5
Cochrane Groups = 0

Appendice 8. Matrice estrazione studi di valutazione economica

General information	
Paper reference No:	Date: Reviewer ID:
Author/Year:	
Title:	
Sub Title:	
Journal:	
Source of funding:	
Notes:Comments:	
Study Characteristics	
Health Technology:	
Comparator:	
<p>Economic Study Type</p> <p>Cost-effectiveness Analysis <input type="checkbox"/></p> <p>Cost-utility Analysis <input type="checkbox"/></p> <p>Cost-benefit Analysis <input type="checkbox"/></p> <p>Cost-Consequence Analysis <input type="checkbox"/></p> <p>Cost-Study <input type="checkbox"/></p> <p>Other (specify) <input type="checkbox"/></p> <p>Not reported <input type="checkbox"/></p>	<p>Perspective</p> <p>NHS <input type="checkbox"/></p> <p>Societal <input type="checkbox"/></p> <p>Hospital <input type="checkbox"/></p> <p>Not Stated <input type="checkbox"/></p> <p>Other (please specify) <input type="checkbox"/></p>
Hypothesis/Study Question:	
Study Population:	
Dates to which data relate:	
Effectiveness Evidence: Resource Use:	Price Year:
Modelling:	
Was a model used?	
Yes <input type="checkbox"/>	
No <input type="checkbox"/>	
If yes state purpose and type:	

Source of Data					
Source of effectiveness data			Source of Cost Data		
Single study <input type="checkbox"/>			Actual source <input type="checkbox"/>		
Synthesis of Previous Publication <input type="checkbox"/>			Literature source <input type="checkbox"/>		
Link between Effectiveness and Costs					
Effectiveness data from a single study					
Study sample:		Study design			
Power calculation		RCT		Duration of follow-up	
Number subject in intervention group					
Number subject in control group		Non-RCT with concurrent controls		Loss to follow up:	
		Cohort study			
Recruitment rate		Historical control		Any blinding for assessment of outcomes:	
Number excluded from study		Before and after study		Treatment completers	
Methods of sample selection:		Case series		Intention to treat	
		Other (specify)		Effectiveness results:	
		Not reported			
		Number of centres			
Effectiveness data from synthesis of previous studies (model)					
Study inclusion criteria:	Study designs included:		Number of primary studies included:		
Study exclusion criteria reported:	RCT		Method of combination of primary study:		
Sources searched reported:	Non-RCT with concurrent controls		Meta-analysis		
Criteria used to judge validity:	Cohort study		Narrative methods		
Concealment of randomisation:	Historical control		Other (specify)		
Blind assessment	Before and after study		Results of the review:		
Low drop out rates	Case series				
Other (specify)	Other (specify)				
Not reported	Not reported				

Economic evaluation	
Measures of Benefits used in the Economic Analysis	
No Measures of Benefits (CCA or CMA) <input type="checkbox"/>	
Direct costs: Health service	Estimation of direct costs based on: A guess <input type="checkbox"/> Actual data <input type="checkbox"/> Derived using <input type="checkbox"/> Modelling <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/> Not reported <input type="checkbox"/>
Direct Cost: Patients	Estimation of patients direct costs based on: A guess <input type="checkbox"/> Actual data <input type="checkbox"/> Derived using <input type="checkbox"/> Modelling <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/> Not reported <input type="checkbox"/>
Source of Direct Cost Data:	Discounting Undertaken?
Price Year:	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Discount rate:

Currency:	
Indirect costs	Estimation of indirect costs based on: A guess <input type="checkbox"/> Actual data <input type="checkbox"/> Derived using <input type="checkbox"/> Modelling <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/> Not reported <input type="checkbox"/>
Sources of indirect cost data	Discounting Undertaken? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Discount rate:
Price years:	
Currency:	Conversion rates used:
Statistical/sensitivity analyses	
Statistical tests carried out? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Types of tests used in analysis of costs:
Type of sensitivity analysis One-way analysis <input type="checkbox"/> Two-way analysis <input type="checkbox"/> Multi-way analysis <input type="checkbox"/> Threshold analysis <input type="checkbox"/> Analysis of Extremes <input type="checkbox"/> Probabilistic analysis <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/> Not reported <input type="checkbox"/> Not carried out <input type="checkbox"/>	Areas of uncertainty tested:
Results	
Clinical Outcome/benefit:	
Duration of Benefits:	Side effect considered Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cost of adverse events considered Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Not relevant <input type="checkbox"/>	

<p>How were the estimates of costs and benefits combined?</p> <p>Cost/Life saved <input type="checkbox"/></p> <p>Cost/life Gained <input type="checkbox"/></p> <p>Cost/QALY <input type="checkbox"/></p> <p>Not benefit <input type="checkbox"/></p> <p>Incremental net benefit <input type="checkbox"/></p> <p>Other <input type="checkbox"/></p> <p>Not Combined <input type="checkbox"/></p>	<p>Results of Synthesis of costs and benefits:</p>
<p>Author's conclusion:</p>	
<p>Reviewer's conclusion</p>	
<p>Overall assessment of study quality:</p>	

Bamford J, Fortnum H, Bristow K, Smith J, Vamvakas G, Davies L, et al. Current practice, accuracy, effectiveness and cost-effectiveness of the school entry hearing screen. *Health Technol Assess* 2007;11(32).

Appendice 9. Lista degli studi inclusi ed esclusi

Studi inclusi

Heinrich, S.; Goerres, G. W.; Schafer, M.; Sagmeister, M.; Bauerfeind, P.; Pestalozzi, B. C.; Hany, T. F.; von Schulthess, G. K., and Clavien, P. A. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann Surg.* 2005 Aug; 242(2):235-43.

Schreyogg, J.; Weller, J.; Stargardt, T.; Herrmann, K.; Bluemel, C.; Dechow, T.; Glatting, G.; Krause, B. J.; Mottaghy, F.; Reske, S. N., and Buck, A. K. Cost-effectiveness of hybrid PET/CT for staging of non-small cell lung cancer. *J Nucl Med.* 2010 Nov; 51(11):1668-75.

Studi esclusi

Abe, K.; Kosuda, S., and Kusano, S. Medical economics of whole-body FDG PET in patients suspected of having non-small cell lung carcinoma - Reassessment based on the revised Japanese national insurance reimbursement system. *Ann. Nucl. Med.* 2003; 17(8):649-655; ISSN: 0914-7187. ESCLUSO. NO PET-TC

Alzahouri, K.; Lejeune, C.; Woronoff-Lemsi, M. C.; Arveux, P., and Guillemin, F. Cost-effectiveness analysis of strategies introducing FDG-PET into the mediastinal staging of non-small-cell lung cancer from the French healthcare system perspective. *Clin Radiol.* 2005 Apr; 60(4):479-92. ESCLUSO. NO PET-TC

Buck, A. K.; Herrmann, K.; Stargardt, T.; Dechow, T.; Krause, B. J., and Schreyogg, J. Economic evaluation of PET and PET/CT in oncology: evidence and methodologic approaches. *J Nucl Med.* 2010 Mar; 51(3):401-12. ESCLUSO. NON PERTINENTE

Devaraj, A.; Cook, G. J., and Hansell, D. M. PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. *Clin Radiol.* 2007 Feb; 62(2):97-108.

Dietlein, M.; Weber, K.; Gandjour, A.; Moka, D.; Theissen, P.; Lauterbach, K. W, and Schicha, H. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results (Structured abstract). NHSEED-22000001792. *European Journal of Nuclear Medicine.* 2000; 27(11):1598-1609. ESCLUSO. NO PET-TC

Gambhir, S. S.; Hoh, C. K.; Phelps, M. E.; Madar, I., and Maddahi, J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med.* 1996 Sep; 37(9):1428-36. ESCLUSO. NO PET-TC

Harewood, G. C.; Wiersema, M. J.; Edell, E. S., and Liebow, M. Cost-minimization analysis of alternative diagnostic approaches in a modeled patient with non-small cell lung cancer and subcarinal lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc.* 2002 Feb; 77(2):155-64. ESCLUSO. NO PET-TC

Health Technology Assessment. A economic evaluation of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence (Project record). HTA-32010000275. *Health Technology Assessment.* 2010. (NON ANCORA PUBBLICATO)

Hollenbeak, C. S.; Lowe, V. J., and Stack, B. C. Jr. The cost-effectiveness of fluorodeoxyglucose 18-F positron emission tomography in the NO neck. *Cancer.* 2001 Nov 1; 92(9):2341-8. ESCLUSO. NO PET-TC

Klose, T.; Leidl, R.; Buchmann, I.; Brambs, H. J, and Reske, S. N. Primary staging of lymphomas: cost-effectiveness of FDG-PET versus computed tomography (Structured abstract). NHSEED-22000001637. *European Journal of Nuclear Medicine.* 2000; 27(10):1457-1464. ESCLUSO. NO PET-TC

Langer, A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: a way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health Serv Res.* 2010; 10:283.

Lejeune, C.; Bismuth, M. J.; Conroy, T.; Zanni, C.; Bey, P.; Bedenne, L.; Faivre, J.; Arveux, P., and Guillemin, F. Use of a decision analysis model to assess the cost-effectiveness of 18F-FDG PET in the management of metachronous liver metastases of colorectal cancer. *J. Nucl. Med.* 2005; 46(12):2020-2028; ISSN: 0161-5505. ESCLUSO. NO PET-TC

Meyers, B. F.; Haddad, F.; Siegel, B. A.; Zoole, J. B.; Battafarano, R. J.; Veeramachaneni, N.; Cooper, J. D., and Patterson, G. A. Cost-effectiveness of routine mediastinoscopy in computed tomography- and positron emission tomography-screened patients with stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Apr; 131(4):822-9; discussion 822-9. ESCLUSO. NO PET-TC

Nguyen, V. H.; Peloquin, S., and Lacasse, Y. Cost-effectiveness of positron emission tomography for the management of potentially operable non-small cell lung cancer in Quebec. *Can Respir J.* 2005 Jan-2005 Feb 28; 12(1):19-25. ESCLUSO. NO PET-TC

Park, K. C.; Schwimmer, J.; Shepherd, J. E.; Phelps, M. E.; Czernin, J. R.; Schiepers, C., and Gambhir, S. S. Decision analysis for the cost-effective management of recurrent colorectal cancer. *Ann Surg.* 2001 Mar; 233(3):310-9. ESCLUSO LETTER NO VALUTAZIONE NO PET-CT

Saif, M. W.; Tzannou, I.; Makrilia, N., and Syrigos, K. Role and cost effectiveness of PET/CT in management of patients with cancer. *Yale J Biol Med.* 2010 Jun; 83(2):53-65.

Scott, W. J.; Shepherd, J., and Gambhir, S. S. Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small cell lung cancer: a decision analysis. *Ann Thorac Surg.* 1998 Dec; 66(6):1876-83; discussion 1883-5. ESCLUSO. NO PET-TC

Sloka, J. S.; Hollett, P. D., and Mathews, M. Cost-effectiveness of positron emission tomography for non-small cell lung carcinoma in Canada. *Med Sci Monit.* 2004 May; 10(5):MT73-80. Irreperibile

Valk, P. E.; Pounds, T. R.; Tesar, R. D.; Hopkins, D. M., and Haseman, M. K. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol.* 1996 Aug; 23(6):737-43. ESCLUSO. NO PET-TC

Wallace, M. B; Nietert, P. J; Earle, C.; Krasna, M. J; Hawes, R. H; Hoffman, B. J, and Reed, C. E. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy (Structured abstract). NHSEED-22002001797. *Annals of Thoracic Surgery.* 2002; 74(4):1026-1032. ESCLUSO. NO PET-TC

Zubeldia, J. M.; Bednarczyk, E. M.; Baker, J. G., and Nabi, H. A. The economic impact of 18FDG positron emission tomography in the surgical management of colorectal cancer with hepatic metastases. *Cancer Biother Radiopharm.* 2005 Aug; 20(4):450-6. ESCLUSO. NO PET-TC

Appendice 10. Valutazione qualità metodologica studi economici inclusi

ID STUDIO: Heinrich, S.; Goerres, G. W.; Schafer, M.; Sagmeister, M.; Bauerfeind, P.; Pestalozzi, B. C.; Hany, T. F.; von Schulthess, G. K., and Clavien, P. A. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. Ann Surg. 2005 Aug; 242(2):235-43.

Item	Yes	No	Not Clear	Not appropriate
Study design				
(1) The research question is stated	X			
(2) The economic importance of the research question is stated		X		
(3) The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified		X		
(4) The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated	X			
(5) The alternatives being compared are clearly described	X			
(6) The form of economic evaluation used is stated	X			
(7) The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed		X		
Data collection				
(8) The source(s) of effectiveness estimates used are stated	X			
(9) Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)	X			
(10) Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)				X
(11) The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated	X			
(12) Methods to value health states and other benefits are stated		X		
(13) Details of the subjects from whom valuations were obtained are given		X		
(14) Productivity changes (if included) are reported separately		X		
(15) The relevance of productivity changes to the study question is discussed		X		
(16) Quantities of resources are reported separately from their unit costs		X		
(17) Methods for the estimation of quantities and unit costs are described		X		
(18) Currency and price data are recorded	X			
(19) Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given	X			
(20) Details of any model used are given				X
(21) The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified				X

Item	Yes	No	Not Clear	Not appropriate
Analysis and interpretation of results				
(22) Time horizon of costs and benefits is stated	X			
(23) The discount rate(s) is stated				X
(24) The choice of rate(s) is justified				X
(25) An explanation is given if costs or benefits are not discounted				X
(26) Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data		X		
(27) The approach to sensitivity analysis is given	X			
(28) The choice of variables for sensitivity analysis is justified		X		
(29) The ranges over which the variables are varied are stated			X	
(30) Relevant alternatives are compared			X	
(31) Incremental analysis is reported		X		
(32) Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form		X		
(33) The answer to the study question is given	X			
(34) Conclusions follow from the data reported	X			
(35) Conclusions are accompanied by the appropriate caveats			X	

ID STUDIO: Schreyogg, J.; Weller, J.; Stargardt, T.; Herrmann, K.; Bluemel, C.; Dechow, T.; Glatting, G.; Krause, B. J.; Mottaghy, F.; Reske, S. N., and Buck, A. K. Cost-effectiveness of hybrid PET/CT for staging of non-small cell lung cancer. J Nucl Med. 2010 Nov; 51(11):1668-75.

Item	Yes	No	Not Clear	Not appropriate
Study design				
(1) The research question is stated	X			
(2) The economic importance of the research question is stated	X			
(3) The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified		X (chiaro ma non giustificato)		
(4) The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated	X			
(5) The alternatives being compared are clearly described	X			
(6) The form of economic evaluation used is stated	X			
(7) The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed		X		
Data collection				
(8) The source(s) of effectiveness estimates used are stated	X			
(9) Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)	X			
(10) Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)				X
(11) The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated	X			
(12) Methods to value health states and other benefits are stated		X		
(13) Details of the subjects from whom valuations were obtained are given	X			
(14) Productivity changes (if included) are reported separately		X		
(15) The relevance of productivity changes to the study question is discussed		X		
(16) Quantities of resources are reported separately from their unit costs		X		
(17) Methods for the estimation of quantities and unit costs are described		X		
(18) Currency and price data are recorded	X			
(19) Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given	X			
(20) Details of any model used are given		X		
(21) The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified		X		

Item	Yes	No	Not Clear	Not appropriate
Analysis and interpretation of results				
(22) Time horizon of costs and benefits is stated		X		
(23) The discount rate(s) is stated		X		
(24) The choice of rate(s) is justified		X		
(25) An explanation is given if costs or benefits are not discounted		X		
(26) Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data		X		
(27) The approach to sensitivity analysis is given	X			
(28) The choice of variables for sensitivity analysis is justified	X			
(29) The ranges over which the variables are varied are stated	X			
(30) Relevant alternatives are compared			X	
(31) Incremental analysis is reported	X			
(32) Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form		X		
(33) The answer to the study question is given	X			
(34) Conclusions follow from the data reported	X			
(35) Conclusions are accompanied by the appropriate caveats			X	

Glossario

Criteria di inclusione

I criteri di inclusione sono una caratteristica delle revisioni sistematiche della letteratura. Essi rappresentano la trasposizione del quesito clinico/economico in domanda di ricerca per la selezione degli studi. Sono rappresentati attraverso il cosiddetto modello PICODT, ossia dalla definizione della Popolazione di riferimento; Intervento indagato; Comparatore dell'intervento; Outcome (esito); Disegno di studio; Tempo (arco temporale di riferimento).

HTA

L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo multidisciplinare che studia le implicazioni di natura clinica, economica, organizzativa, sociale ed etica e di sicurezza dell'introduzione, diffusione ed utilizzo delle tecnologie sanitarie.

Valutazione economica

La valutazione economica è un'analisi comparativa, sia dal lato dei costi che delle conseguenze, tra diverse modalità alternative di azione. Da ciò deriva che le funzioni principali di una qualsiasi valutazione economica sono quelle di identificare, misurare, valorizzare e confrontare i costi e le conseguenze delle alternative prese in considerazione.

PET-TC

Tecnologia ibrida che unisce in un unico macchinario la PET (Positron Emission Tomography - Tomografia ad Emissione di Positroni) alla TC (Computed Tomography – Tomografia assiale computerizzata)

PET

Positron Emission Tomography - Tomografia ad Emissione di Positroni

Revisione sistematica

La revisione sistematica è un'attività di ricerca che sintetizza e valuta criticamente tutte le prove disponibili in letteratura riguardo ad ambiti e caratteristiche di un intervento sanitario. Si tratta di una fonte di informazione per professionisti impegnati in scelte di governo clinico, utili nell'orientare le attività mediche ed infermieristiche, nell'educazione continua e nell'organizzazione dei servizi.

Ricerca bibliografica

La ricerca bibliografica è una delle attività metodologiche per la conduzione di una revisione sistematica e si basa sulla ricerca delle evidenze da studi pubblicati su banche dati identificate. La ricerca bibliografica è volta all'eshaustività delle fonti per evitare bias.

TC

Computed Tomography – Tomografia assiale computerizzata

Nota degli autori

Parte dell'attività di ricerca, ossia la revisione esplorativa dei metodi utilizzati per la conduzione di revisioni sistematiche di studi di valutazione economica, rappresenta anche un risultato della "Revisione sistematica degli strumenti metodologici impiegati nelle valutazioni HTA" prevista dal III accordo HTA Ministero della Salute - Agenas.

Dal momento che l'approccio metodologico è stato condiviso e i rischi derivanti da bias e l'incertezza sono stati ridotti al minimo, l'Agenas ha deciso di sviluppare questo aspetto all'interno di questa revisione sistematica.

Tale attività è stata il frutto della collaborazione tra autori delle due revisioni e pertanto i risultati che ne sono conseguiti sono da intendersi comuni alle due revisioni sistematiche e non rappresentano una duplicazione di lavoro.

age.na.s - Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Sezione A.G.P. - Centro Stampa

Via Puglie 23, 00187 – Roma .
Tel. 06.427491 – fax. 06.42749488
www.agenas.it e-mail info@agenas.it