

Revisione sistematica

**Revisione sistematica degli strumenti metodologici
impiegati nell'Health Technology Assessment**

Questo report deve essere citato come: Corio M, Paone S, Ferroni E, Meier H, Jefferson TO, Cerbo M. Agenas – Revisione sistematica degli strumenti metodologici impiegati nell'Health Technology Assessment. Roma, Luglio 2011.

Contributi

Autori

Mirella Corio¹, Simona Paone¹, Eliana Ferroni¹, Horand Meier², Tom Jefferson¹, Marina Cerbo¹.

¹ Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali,
Sezione Iss (Innovazione, sperimentazione e sviluppo), Roma (Italia)

² Provincia Autonoma di Bolzano, Ripartizione 23 – Sanità,
Servizio centrale autorizzazione accreditamento, gestione del rischio e valutazione delle tecnologie in sanità
(HTA), Bolzano (Italia)

Autore di riferimento

Mirella Corio (corio@agenas.it)

Revisori Esterni

Julie Polisena
Clinical Research Manager
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
Canada

Ringraziamenti

Si ringrazia Anna Maria Vincenza Amicosante per il campionamento statistico e Maria Rosaria Perrini per la revisione interna Agenas.

Revisione sistematica

Revisione sistematica degli strumenti metodologici impiegati nell'Health Technology Assessment

<i>Prefazione</i>	7
<i>Executive Summary</i>	9
<i>Sintesi</i>	11
1. Introduzione	13
2. Obiettivi e domande di ricerca	15
3. Analisi dei metodi per la conduzione di una valutazione d <i>Health Technology Assessment</i>	17
3.1 Fase 1 - Analisi ricognitiva	17
3.1.1 Metodi	17
3.1.1.1 Strategia di ricerca.....	18
3.1.1.2 Criteri di inclusione	18
3.1.1.3 Analisi e sintesi	19
3.1.1.4 Valutazione della qualità metodologica	21
3.1.2 Risultati	22
3.1.2.1 Risultati dell'analisi ricognitiva	22
3.1.2.2 Risultati dell'analisi dei manuali metodologici.....	27
3.1.2.3 Risultati dell'analisi dei report di HTA	40
3.1.2.4 Sintesi dei risultati	51
3.2 Fase 2 – Ricerca sistematica della letteratura	57
3.2.1 Metodi	57
3.2.1.1 Strategia di ricerca.....	57
3.2.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione	57
3.2.1.3 Selezione degli studi	58
3.2.1.4 Estrazione dati	58
3.2.1.5 Valutazione della qualità metodologica	58
3.2.1.6 Analisi e sintesi.....	58
3.2.2 Risultati.....	58
4. Gli approcci metodologici come <i>best practices</i>	63
4.1 Strumenti di metodo	63

4.1.1 Metodi	63
4.1.2 Risultati.....	63
5. Linguaggio comune	67
5.1 Glossario.....	67
5.1.2 Metodi	67
5.1.3 Risultati.....	67
6. Limiti della revisione sistematica.....	69
7. Discussione	71
8. Finanziamento.....	75
9. Dichiarazione del conflitto di interessi	77
Bibliografia.....	79
Appendice 1. Agenzie aderenti all'INAHTA.....	83
Appendice 2. Analisi campionaria.....	85
Appendice 3. Scheda estrazione dati dell'analisi ricognitiva.....	87
Appendice 4. Agenzie contattate	89
Appendice 5. Matrice di estrazione per i Manuali metodologici.....	91
Appendice 6. Matrice di estrazione per i Report di HTA	93
Appendice 7. Scheda di Valutazione della qualità dei Manuali metodologici	95
Appendice 8. Scheda di Valutazione della qualità dei Report di HTA.....	97
Appendice 9. Analisi ricognitiva: Risultati	97
Appendice 10. Manuali metodologici Inclusi ed Esclusi	99
Appendice 11. Report di HTA Inclusi ed Esclusi	101
Appendice 12. Manuali completi e parziali	103
Appendice 13. Valutazione della qualità dei manuali metodologici inclusi.....	105
Appendice 14. Strumenti metodologici generali e percorsi metodologici (Manuali metodologici)	107
Appendice 15. Valutazione della qualità dei report di HTA inclusi	131
Appendice 16. Strumenti metodologici generali e specifici (Report di HTA).....	133
Appendice 17. Strategia ricerca Fase 2	147
Glossario.....	163

Prefazione

Quest'anno l'Agenas ha prodotto, su mandato della Commissione Unica Dispositivi Medici (CUD), una revisione sistematica sugli strumenti metodologici impiegati nell'*Health Technology Assessment* (HTA).

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 dall'analisi ricognitiva dei metodi attualmente impiegati nel processo di HTA dalle Agenzie aderenti all'INAHTA, network internazionale che riunisce le agenzie sanitarie pubbliche che svolgono valutazioni di tecnologie sanitarie. Tali metodi sono stati desunti dall'analisi dei manuali redatti dalle stesse agenzie ovvero dei report di HTA da loro prodotti.

La seconda fase, volta alla identificazione degli studi empirici a supporto degli strumenti di metodo impiegati per la valutazione di HTA, è stata propedeutica alla individuazione degli approcci metodologici definibili come le *best practices*.

La necessità di indagare gli aspetti metodologici è nata dalla consapevolezza che la conduzione delle valutazioni di HTA, caratterizzata da modalità estremamente differenti, necessita di una convergenza su comuni principi metodologici, al fine di standardizzare metodi e procedure, e facilitarne la comprensione e la diffusione.

L'Agenas, ha così ritenuto non tanto di proporre un metodo originale, fuori dagli obiettivi del lavoro commissionato, quanto quello di esplorare le migliori pratiche per la conduzione delle valutazioni di HTA, per fornire un riferimento metodologico che garantisca affidabilità ed efficacia del risultato della valutazione.

Fulvio Moirano

Direttore Agenas



Executive Summary

Introduction

Health Technology Assessment (HTA) is a very articulated evaluation process composed of several phases which must be strictly based on scientific methods. Knowledge of the methodological instruments developed and adopted for the assessment of health technologies is an indispensable prerequisite for carrying out an HTA analysis.

Objectives and research questions

We identified and analysed methodological instruments currently used in the various domains of HTA. We also identified the methodological approaches forming best practices on the basis of their degree of “certainty” and assessed the possibility of creating a common language by defining of a terminology of reference.

Methods

We identified HTA agencies members of INAHTA and scanned their websites looking for methodological manuals relating methods used by each agency. When this was not possible we identified and read the most recent HTA reports produced for a basket of interventions to clarify method used. We made an assessment of the methods used on the basis of two indicators: the robustness and acceptance of the method (e.g. what has been published on the specific method in the literature) and the number of empirical methodological studies (publications) on which each method or part of is based. To do this we carried out extensive searches for original articles reporting the results of empirical and plotted their frequency by HTA domain and checked bibliographies of identified manuals. The formulation of a common language was based on the preparation of a HTA glossary.

Results

We identified 23 manuals written in English or German from 13 agencies. We included 16 HTA reports from 9 agencies. We classified agencies into seven profiles from those that had usable methods manual and produced HTA reports to the untraceable. Given the considerable complexity of the topic we only perform a descriptive analysis of methods. Two major problems were identified. Methodological manuals did not report methods used for their preparation and failed to provide justification for methods illustrated and their degree of empirical certainty. Manuals do not identify specific methods but provide a range of alternatives. Methods used for the evaluation of the “effectiveness” domain appear to be dominant and applied to the assessment of other domains (such as “safety”, “diagnostic accuracy” and “prognostic value”). Other domains supplement these with ad hoc methods such as focus groups. The “economic” domain methods are an unclear mix of systematic reviews of economic studies and economic evaluations (with or without an economic model). The “effectiveness”, “safety” and “economic” domains are those with less uncertainty in

their methods evidence. Standardized HTA terminology originates from various disciplines but may facilitate standardization of methodology and further empirical research.

Conclusion

Empirical studies on which to base robust methods are urgently needed.

Sintesi

Introduzione

L'*Health Technology Assessment* (HTA) è un processo di valutazione molto articolato composto da diverse fasi che devono essere basati rigorosamente su metodi scientifici. La conoscenza degli strumenti metodologici sviluppati e adottati per la valutazione delle tecnologie sanitarie è un prerequisito indispensabile per condurre un'analisi HTA.

Obiettivi e domande di ricerca

Abbiamo identificato ed analizzato gli strumenti metodologici attualmente impiegati nella valutazione dei vari ambiti dell'HTA. Inoltre, abbiamo individuato gli approcci metodologici definibili come le *best practices* in funzione del loro grado di "certezza" e valutato la possibilità di creare un linguaggio comune attraverso la definizione di una terminologia di riferimento.

Metodi

Abbiamo identificato le agenzie di HTA aderenti all'INAHTA e consultato i loro siti web, al fine di individuare manuali metodologici in cui fossero formalizzati i metodi impiegati dalle stesse nelle valutazioni di HTA. Quando ciò non è stato possibile abbiamo identificato ed analizzato i report di HTA di pubblicazione più recente, relativi ad un gruppo di tecnologie sanitarie, dai quali sono stati desunti i metodi di valutazione adottati. Abbiamo valutato i metodi adottati in funzione di due indicatori: la robustezza ed accettabilità del metodo (ad es. Quanto è stato pubblicato sullo specifico metodo in letteratura) ed il numero di studi empirici metodologici (pubblicazioni) su cui ciascun metodo o parte di esso è basato. A tal fine sono state condotte ricerche estensive della letteratura per individuare gli articoli che riportassero i risultati di studi empirici; il numero degli studi empirici è stato tracciato per ambito di valutazione e confrontato con le bibliografie esaminate dei manuali metodologici e dei report di HTA individuati. La formulazione di un linguaggio comune è basata sulla predisposizione di un glossario per l'HTA.

Risultati

Sono stati identificati 23 manuali metodologici redatti in inglese o Tedesco da 13 agenzie. Inoltre, sono stati inclusi 16 report di HTA prodotti da 9 agenzie. Le agenzie sono state classificate in 7 profili compresi tra quello in cui le agenzie dispongono di un manuale metodologico fruibile e producono report di HTA a quello in cui nessuna informazione è fruibile. La considerevole complessità della tematica ha permesso di svolgere solo un'analisi descrittiva dei metodi. Due criticità principali sono emerse. I manuali metodologici non riportano i metodi utilizzati per la loro predisposizione e, in tal modo, non forniscono una giustificazione per gli strumenti di metodo illustrati ed il loro grado di certezza empirica. Inoltre, i manuali non identificano metodi specifici, ma illustrano un ventaglio di alternative possibili. I metodi impiegati per la valutazione dell'"efficacia" sembrano essere dominanti e vengono applicati anche per la valutazione di altri ambiti (come la "sicurezza", l'"accuratezza diagnostica" ed il "valore prognostico"). Tali metodi sono integrati da metodi *ad*

hoc come i *focus groups* in altri ambiti. I metodi utilizzati relativamente all'ambito "economico" costituiscono un mix poco chiaro di revisione sistematica di studi economici e valutazioni economiche (con o senza l'elaborazione di un modello economico). Gli ambiti di "efficacia", "sicurezza" ed "economico" sono caratterizzati da minore incertezza metodologica. La terminologia standardizzata dell'HTA deriva da varie discipline, ma può facilitare la standardizzazione della metodologia e di ulteriore ricerca empirica.

Conclusione

Studi empirici su cui basare metodi scientificamente robusti sono urgentemente necessari.

1. Introduzione

L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo multidisciplinare che studia le implicazioni di natura clinica, economica, organizzativa, sociale ed etica e di sicurezza relative all'introduzione, alla diffusione ed all'utilizzo delle tecnologie sanitarie [<http://www.inahta.org>]. In questo ambito la tecnologia sanitaria è un concetto molto ampio che comprende qualsiasi intervento sanitario, rappresentato dall'insieme di attività elaborate per agire sugli stati di salute, come i dispositivi medici, le apparecchiature elettromedicali, le procedure diagnostico-terapeutiche, le procedure organizzative, i farmaci ed altro [Battista et al, 1989].

La valutazione delle tecnologie sanitarie si fonda sul metodo scientifico per produrre informazioni utilizzabili nel campo delle scelte di politica sanitaria [Battista et al, 1989]. Infatti, l'HTA è finalizzato principalmente a fornire una base informativa scientificamente robusta per supportare il decisore politico nella definizione di una politica sanitaria che sia efficace, efficiente e sicura [Draborg, 2005].

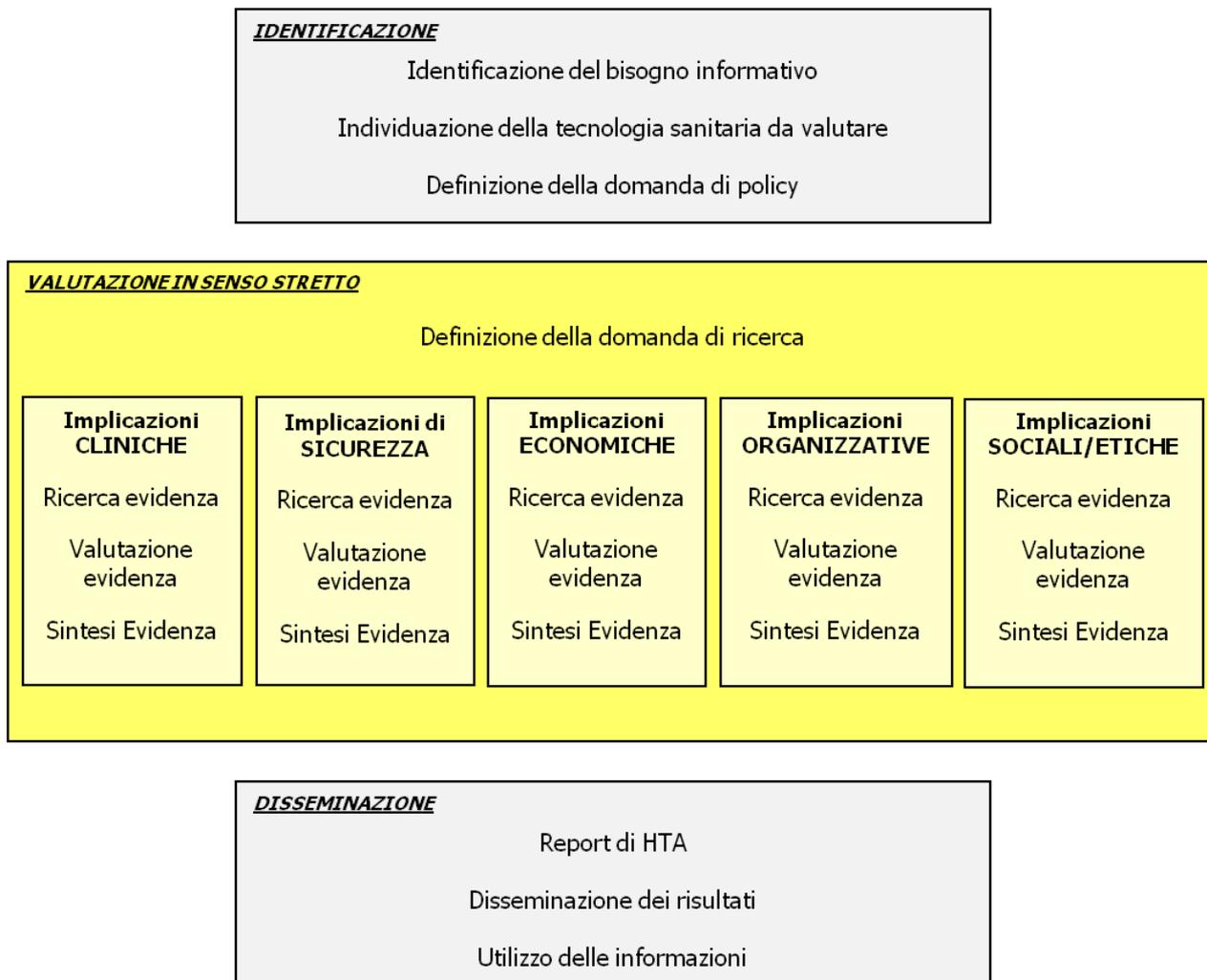
Nonostante la vocazione politica, l'HTA deve essere sempre strettamente ancorato alla ricerca e alla metodologia scientifica. Pertanto, la conoscenza degli strumenti metodologici elaborati ed adottati per la valutazione delle tecnologie sanitarie rappresenta un presupposto indispensabile per condurre una analisi di tale tipo. Ciò è ancora più importante se si guarda al panorama attuale dell'HTA, caratterizzato da esperienze operative differenti non solo tra i diversi paesi ma anche all'interno dello stesso paese. Sebbene molteplici esperienze sono state realizzate a livello internazionale per raggiungere un qualche grado di standardizzazione metodologica, recentemente è stato messo in evidenza come la variabilità nella conduzione dell'HTA costituisca uno dei limiti principali alla diffusione e all'utilizzo dei risultati prodotti [EUnetHTA WP4, 2008].

In un simile contesto così articolato e variegato e costantemente in sviluppo, si inserisce la nascente attività italiana di HTA. A fronte di un interesse iniziale considerevole è emersa, in questo momento, l'esigenza di una convergenza di tutti gli operatori impegnati in attività di HTA, su comuni principi metodologici, al fine di standardizzare metodi e procedure, per facilitarne la comprensione e la diffusione.

L'HTA è un processo di valutazione molto articolato che si compone di diverse fasi, che appaiono oramai standardizzate [Busse et al (ECHTA Working Group 4), 2002], ma che tuttavia differiscono nelle modalità con le quali vengono realizzate dai diversi soggetti che le conducono (Figura 1).

Oggetto della presente revisione sistematica è l'analisi degli strumenti metodologici impiegati per le valutazioni delle tecnologie sanitarie, pertanto il focus è stato posto sulla fase strettamente valutativa di una tecnologia sanitaria nell'ambito dell'intero processo di HTA (evidenziata in giallo nella Figura 1).

Figura 1: Processo di HTA



Fonte: Adattamento da Busse et al. (ECHTA Working Group 4), 2002.

Evidenziare le migliori pratiche per la conduzione delle valutazioni di HTA ed i principi metodologici alla base di esse, nell'ambito della fase valutativa, rappresenta una priorità irrinunciabile per fornire un riferimento metodologico che garantisca affidabilità ed efficacia del risultato della valutazione.

2. Obiettivi e domande di ricerca

Il bisogno informativo a cui si è voluto rispondere è quello di individuare gli strumenti metodologici attualmente utilizzati per svolgere le valutazioni di tecnologie sanitarie, sulla base delle prove disponibili, individuando le *best practices*.

La presente revisione sistematica si propone i seguenti principali obiettivi:

1. Effettuare un'analisi ricognitiva degli strumenti e degli approcci metodologici impiegati nelle valutazioni di HTA, al fine di fornire un quadro chiaro e sistematico degli stessi. In particolare, verranno analizzati e sistematizzati i metodi utilizzati nei diversi ambiti in cui si articola la valutazione di HTA.
2. Individuare gli approcci metodologici, definibili come le *best practices*¹, in funzione del loro grado di "certezza"².
3. Creare un linguaggio comune attraverso la definizione di una terminologia di riferimento.

La ricerca è stata finalizzata a rispondere alle seguenti domande di ricerca:

1. Quali sono le metodologie usate dalle agenzie sanitarie pubbliche per condurre HTA (raggruppandole in relazione ai rispettivi ambiti di valutazione, ad es. valutazioni economiche, valutazioni di efficacia, ecc.)?
2. Qual è il grado di certezza per ciascuna di queste?
3. Esiste e si può definire una terminologia comune e standardizzata all'interno del mondo dell'HTA?

¹ Con il termine *best practices* si intendono quei metodi che vengono utilizzati nelle valutazioni di HTA, per i quali vi è un sufficiente livello di certezza.

² Il grado di "Certezza" di uno strumento di metodo viene definito in base a due indicatori relativi all'*Incidenza del metodo* (vedere quanto è stato pubblicato sullo specifico metodo nella letteratura) e al *Numero di studi empirici metodologici* (pubblicazioni) su cui è basato lo specifico metodo illustrato nel manuale metodologico.

3. Analisi dei metodi per la conduzione di una valutazione di Health Technology Assessment

L'analisi dei metodi per la conduzione di una valutazione di HTA è stata realizzata attraverso un processo articolato in due fasi successive, in cui sono stati utilizzati strumenti e fonti informative differenti.

La prima fase, finalizzata ad individuare gli strumenti metodologici impiegati per condurre una valutazione di HTA (e loro base empirica), è stata condotta mediante l'analisi dei manuali metodologici e dei report di HTA identificati dalla consultazione dei siti web di agenzie di HTA.

La seconda fase, volta alla individuazione degli studi empirici a supporto degli strumenti di metodo impiegati per la valutazione di HTA, è stata condotta attraverso la ricerca della letteratura, per ambiti di valutazione, su specifiche banche dati.

3.1 Fase 1 - Analisi ricognitiva

La prima fase della revisione è stata realizzata mediante l'analisi ricognitiva dei siti delle Agenzie/istituzioni/organismi di HTA aderenti all'*International Network for Agencies in HTA* (INAHTA). L'INAHTA riunisce 50 Agenzie pubbliche di HTA o organizzazioni che svolgono attività di HTA (appendice 1). Scopo dell'analisi è stata quella di analizzare i manuali metodologici e i report di HTA, prodotti dalle agenzie, al fine di individuare ed indagare gli approcci metodologici da esse adottati ed enucleare i vari ambiti che compongono il processo di valutazione o in cui si struttura un report di HTA.

3.1.1 Metodi

Al fine di individuare la popolazione di riferimento è stata valutata inizialmente la possibilità di effettuare un'indagine campionaria delle agenzie di HTA riunite nell'INAHTA. L'approccio preso in considerazione è stato quello di individuare un campione probabilistico di tipo stratificato, statisticamente rappresentativo della popolazione di riferimento. Sono stati esaminati due indipendenti possibili approcci di stratificazione della popolazione, la "matrice culturale" e l'"area geografica" di appartenenza ritenendo che, queste due variabili, potessero caratterizzare le modalità di approccio, conduzione e realizzazione di un HTA report (appendice 2).

Utilizzando quindi un approccio di tipo probabilistico e stratificando la popolazione oggetto di studio per le due suddette variabili, lo schema di campionamento ha determinato due numerosità campionarie talmente elevate (circa 44 agenzie su 50) da non giustificare un'analisi campionaria.

Si è ritenuto pertanto più opportuno effettuare l'indagine ricognitiva di tipo censuario considerando la totalità delle Agenzie INAHTA.

I risultati dell'analisi sono stati rappresentati attraverso algoritmi.

3.1.1.1 Strategia di ricerca

Gli strumenti metodologici adottati nel processo di HTA sono stati individuati consultando i siti delle agenzie di HTA dell'INAHTA (accessibili tramite il sito dell'INAHTA (<http://www.inahta.org/Members/Contact-database/Post.aspx>)). L'indagine è stata condotta su due diversi livelli di ricerca:

- Ricerca di un manuale metodologico;
- Ricerca di report di HTA.

In un primo momento è stato ricercato un documento metodologico (manuale) prodotto dall'agenzia e consultabile, in cui fossero formalizzati i metodi impiegati nell'attività di HTA e nei diversi ambiti di cui si compone. Nel caso di mancata identificazione di documenti metodologici di riferimento, la ricerca è stata orientata verso i report di HTA prodotti, dai quali sono state desunte – non senza un qualche margine di approssimazione – le pratiche metodologiche utilizzate per la loro predisposizione. Il presupposto è che malgrado i principi metodologici non siano stati formalizzati in un manuale, essi sono comunque deducibili dai documenti prodotti. I manuali metodologici ed i report di HTA oggetto di analisi sono stati selezionati sulla base dei criteri di inclusione riportati nel paragrafo seguente.

3.1.1.2 Criteri di inclusione

I criteri di inclusione per l'identificazione dei manuali metodologici sono stati riformulati rispetto a quelli definiti nel protocollo in modo da essere maggiormente comprensivi. Sono stati così inclusi nell'analisi tutti i:

- manuali metodologici di HTA e manuali per la produzione di documenti HTA like³ in lingua italiana, tedesca⁴ ed inglese, senza restrizione temporale.

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

- report di HTA in lingua inglese, di pubblicazione più recente, per le diverse tipologie di tecnologie sanitarie individuate.

In particolare sono stati individuati i report prodotti nell'ultimo anno disponibile; tra questi è stato selezionato 1 report per ogni tipo di tecnologia (farmaci, dispositivi medici, procedure, altro) e, qualora fossero disponibili più report per una specifica tipologia, è stato scelto il più recente. Nel caso in cui non siano risultati pubblicati nell'ultimo anno report su una specifica tipologia di tecnologia si è fatto riferimento all'anno precedente, mentre se l'agenzia non aveva mai prodotto report su tale tipo di tecnologia l'analisi è stata limitata ai report prodotti disponibili.

³ Documenti che descrivono i metodi per la produzione di parti di una valutazione di HTA.

⁴ Si è scelto di includere i documenti redatti in italiano poiché lo studio è condotto in Italia ed in tedesco in quanto madre lingua di uno degli autori.

3.1.1.3 Analisi e sintesi

La ricerca dei manuali metodologici e dei report di HTA è stata svolta assegnando a quattro autori (MC, EF, SP e TJ) una lista di agenzie, con il compito di ricercare nei relativi siti l'eventuale pubblicazione di uno o più manuali di metodo per la conduzione di valutazioni di HTA o, in caso negativo, indagare se fossero pubblicati report di HTA. Una specifica scheda è stata elaborata per la raccolta delle informazioni richieste (appendice 3).

Oltre alla consultazione dei siti, alcune agenzie sono state anche contattate direttamente, utilizzando l'indirizzo della *contact person* riportata nel sito dell'INAHTA. Le agenzie sono state contattate qualora le informazioni riportate nel sito non erano fruibili, in quanto il manuale metodologico era scritto in una lingua diversa dall'Inglese e dall'Italiano⁵, oppure erano incerte, poiché il sito indagato non era pubblicato in una delle lingue sopra citate, facendo loro richiesta di fornire le informazioni e i documenti inerenti gli strumenti metodologici utilizzati nelle valutazioni di HTA. Tre tipologie di richieste sono state inviate a seconda del nostro bisogno informativo:

- agenzie con manuale non fruibile nelle lingue da noi definite: è stata inviata la richiesta di eventuale disponibilità (ed invio) della versione in lingua inglese del manuale metodologico (R1);
- agenzie prive di manuale metodologico che producono report di HTA non fruibili (perché non scaricabili dal sito o per problemi linguistici): è stata inviata la richiesta di conferma dell'informazione raccolta (mancanza di un manuale metodologico in lingua inglese). In caso di disponibilità di un manuale è stato chiesto l'invio dello stesso in lingua inglese ed, in caso contrario, l'invio di report di HTA prodotti dalla stessa agenzia in lingua inglese (R2);
- agenzie con sito non fruibile (per problemi linguistici): è stata inviata la richiesta di eventuale disponibilità di un manuale in lingua inglese. In caso positivo ne è stato chiesto l'invio, in caso negativo è stato chiesto l'invio di report di HTA prodotti dalla stessa agenzia in lingua inglese (R3).

In appendice 4 è riportata la lista delle Agenzie contattate, specificando per ciascuna agenzia il motivo che ha portato al contatto, la tipologia di richiesta (R1 o R2 o R3) e se ha fornito una risposta.

Diversamente da quanto affermato nel protocollo, non si è fatto riferimento anche ai documenti metodologici realizzati dalla *Cochrane Collaboration*, il *Cochrane Handbook* [Higgins et al, 2005] è stato successivamente escluso perché non direttamente attinente all'attività di HTA ma trattasi di un manuale su revisioni sistematiche con formato *Cochrane*.

I manuali metodologici ed i report di HTA risultanti dalla analisi ricognitiva e disponibili in inglese, sono stati esaminati da tre autori (MC, EF e SP), mentre i manuali metodologici pubblicati in tedesco sono stati esaminati da un solo autore di madrelingua tedesca (HM). I manuali in lingua inglese sono stati analizzati in doppio da due ricercatori in maniera indipendente; i manuali in lingua tedesca sono stati letti da un singolo

⁵ La richiesta è stata inviata anche alle agenzie con manuale scritto in tedesco, per consentire l'estrazione in doppio di informazioni di contenuto metodologico ritenute rilevanti per l'analisi (cfr pagina 21).

ricercatore⁶. Eventuali discrepanze sono state risolte mediante consenso o, nell'impossibilità di raggiungerlo, attraverso l'arbitrato di un terzo revisore (TJ). Le informazioni rilevanti, ai fini della revisione, sono state estratte mediante due matrici di estrazione, riportate rispettivamente in appendice 5 (manuali metodologici) e in appendice 6 (report di HTA), create appositamente dagli autori.

I manuali individuati sono stati ordinati per anno di pubblicazione dal meno al più recente ed è stato loro attribuito un numero identificativo (Id) in ordine progressivo; qualora l'anno di pubblicazione fosse il medesimo si è proceduto ad ordinare i manuali in base all'ordine alfabetico dell'agenzia⁷. L'identificativo (Id) dei manuali è stato riportato in ogni tabulazione degli stessi elaborata nella presente revisione sistematica. In particolare, per quanto riguarda i manuali metodologici, sono state estratte:

- informazioni generali del manuale metodologico (codice identificativo, riferimento bibliografico del manuale ed anno di pubblicazione)
- informazioni relative all'agenzia che lo ha predisposto (nome dell'agenzia e paese in cui svolge l'attività);
- informazioni relative al contenuto (tipologia di tecnologia considerata nel manuale, ambito di valutazione esaminato, obiettivo/i dichiarato nel manuale, presenza di una sezione "Metodo" che descrive il processo per la produzione del manuale, riferimenti bibliografici degli "studi empirici" su cui si basa il metodo indicato nel manuale/guida e che, pertanto, ne giustificano la scelta di utilizzo). E' opportuno evidenziare due assunzioni su cui si è basato il processo di estrazione di quest'ultima informazione. Innanzitutto per "*studio empirico*" si intende uno studio in cui un metodo viene esaminato e confrontato con una o più opzioni alternative al fine di validarne l'utilità e l'opportunità di utilizzo; sono stati esclusi, di conseguenza, gli studi che sono mera applicazione di un metodo. In secondo luogo, la selezione dei riferimenti bibliografici degli studi empirici è stata effettuata attraverso la sola lettura del titolo dei riferimenti bibliografici citati nei manuali metodologici analizzati risultando così non priva di *bias*.

Infine, è stato inserito un campo "Note" in cui sono state riportate le informazioni predefinite al fine di valutare la trasparenza del processo di produzione del manuale, le osservazioni ed i commenti personali dell'estrattore.

Sulla base dei risultati preliminari derivanti dalla lettura dei manuali, si è ritenuto opportuno approfondire la loro analisi in merito ai contenuti di metodo riportati. In particolare, sono state estratte ed analizzate le informazioni relative agli strumenti di metodo illustrati (metodi generali), agli elementi principali di tali strumenti (percorso metodologico), alla puntuale definizione delle componenti di metodo utilizzate dalla singole agenzie (metodi specifici⁸), oltre al rationale di tale metodo e dei suoi elementi.

⁶ L'ambito economico è stato indagato da MC e SP, mentre tutti gli altri ambiti sono stati analizzati da MC ed EF, relativamente ai manuali scritti in lingua inglese ed italiana.

⁷ Il descritto metodo di classificazione è stato applicato ai soli manuali in inglese; i manuali in tedesco sono stati numerati, in un secondo momento seguendo la cronologia della pubblicazione (vedi appendice 10).

⁸ Per "*metodo specifico*" si intende ad esempio l'indicazione di ben definite banche dati in cui condurre la ricerca della letteratura (es Pubmed e Embase), ovvero lo specifico tasso di sconto da utilizzare nell'attualizzazione dei costi e degli esiti nelle valutazioni economiche, ecc. suggeriti dalle agenzie di HTA.

A causa dell'eterogeneità dei documenti metodologici, le informazioni relative agli strumenti di metodo ed ai loro elementi, sono state raccolte in maniera narrativa, ossia così come riportate nei diversi manuali analizzati, senza ricorrere ad una scheda standard. L'estrazione è stata fatta da un autore (MC) e verificata da un secondo (SP per l'ambito economico e EF per tutti gli altri ambiti). Questa attività è stata svolta esclusivamente sui manuali scritti in inglese, per due ragioni principali: la rilevanza dell'informazione e la modalità di estrazione ha reso imprescindibile assicurare la verifica delle informazioni estratte da parte di un secondo estrattore.

Per quanto riguarda i report di HTA, sono state rilevate le seguenti informazioni:

- informazioni generali del report di HTA (il riferimento bibliografico del report);
- informazioni relative all'agenzia che lo ha predisposto (il nome dell'agenzia e il paese in cui svolge l'attività);
- informazioni relative al contenuto (Tipologia di tecnologia considerata nel report, Ambito di valutazione esaminato, Obiettivo dichiarato, Presenza di una sezione "Metodo" che descrive il processo per la produzione del report, Riferimenti bibliografici degli studi empirici su cui si basa il metodo/i impiegato/i);
- informazioni per valutare la trasparenza del processo di produzione del report e le osservazioni ed i commenti personali dell'estrattore.

Un ulteriore elemento di analisi è stato l'approccio impiegato nella valutazione della tecnologia sanitaria. Uno studio [Goodman, 1998] descrive tre principali approcci:

- Valutazione di HTA incentrata sulla tecnologia;
- Valutazione di HTA incentrata sul problema clinico;
- Valutazione di HTA incentrata sul progetto/organizzazione.

Il primo approccio è finalizzato alla valutazione di una specifica tecnologia sanitaria, il secondo mira a trovare soluzioni o strategie per problematiche cliniche per le quali sono disponibili diverse alternative tecnologiche, il terzo rileva in quelle situazioni in cui viene valutato come una data tecnologia possa essere inserita in una specifica organizzazione, programma o progetto [Kristensen et al, 2007].

Conformemente all'analisi svolta in merito ai manuali metodologici, anche per i report di HTA sono state estratte le informazioni sugli strumenti di metodo generali, sui relativi elementi principali e sui metodi specifici, oltre agli studi empirici alla loro base.

Le informazioni relative al contenuto metodologico, sia dei manuali che dei report di HTA, sono state elaborate ed analizzate. I risultati sono presentati, rispettivamente, nei paragrafi 3.1.2.2 e 3.1.2.3. Data l'eterogeneità dei manuali e dei report di HTA inclusi, le informazioni raccolte sono state sintetizzate in maniera qualitativa, utilizzando sia una tabulazione che una descrizione narrativa.

3.1.1.4 Valutazione della qualità metodologica

La qualità dei manuali metodologici inclusi nell'analisi, è stata valutata sulla base di una *checklist* predisposta ad hoc, a causa della mancanza di uno strumento standard per la valutazione della qualità di documenti

metodologici. Lo strumento è composto da 8 domande a ciascuna delle quali è possibile dare una delle seguenti risposte: "Sì", "No", "In parte", "Non chiaro" e "Non riportato" (vedi appendice 7). Analogamente per la valutazione della qualità dei report di HTA inclusi, è stata utilizzata la *checklist* predisposta dall'INAHTA [INAHTA, 2001] per definire gli elementi di un report di HTA, adattata per tenere conto degli aspetti considerati e analizzati nella presente revisione sistematica (Box 1). In particolare, essendo il presente studio focalizzato sugli aspetti di metodo impiegati per le valutazioni di HTA, le domande relative alle informazioni generali ed al rationale della valutazione sono state semplificate, mentre quelle inerenti l'attività di discussione dei risultati e delle azioni future sono state tralasciate.

Box 1: Checklist degli elementi di un report di HTA secondo l'INAHTA – nostre modifiche

Checklist modificata	
✓	Domande 3 e 4 relative alla informazioni preliminari sono state mantenute (ora domande 1 e 3)
✓	Domande 6 e 7 relative al rationale sono state riformulate (ora domanda 4)
✓	Domande 10 e 11 relative al metodo sono state mantenute (ora domande 6 e 7)
✓	Due domande sono state introdotte (domande 2 e 5) per mantenere coerente l'analisi dei report di HTA e dei manuali metodologici

Le risposte previste nella *checklist* INAHTA per ogni domanda sono: "Sì", "No", "In parte", a cui è stata aggiunta la risposta "Non Chiaro" (vedi appendice 8). Eventuali discordanze tra i revisori sono state risolte mediante consenso o, nell'impossibilità di raggiungerlo, attraverso l'arbitrato di un terzo revisore.

3.1.2 Risultati

3.1.2.1 Risultati dell'analisi ricognitiva

L'esplorazione analitica dei siti delle agenzie INAHTA, i cui risultati sono riportati in appendice 9, ha evidenziato un quadro iniziale che necessitava, per alcuni aspetti⁹, di un'ulteriore e più approfondita indagine. Delle 50 agenzie analizzate, 23 agenzie¹⁰ (46% della popolazione totale di analisi) sono state contattate direttamente tramite messaggio di posta elettronica inviato in data 16 luglio 2010; nessun sollecito è stato inviato. 12 agenzie su 23 hanno risposto, registrando un tasso di risposta pari al 52%. In caso di mancanza di risposta sono state analizzate, qualora disponibili, le informazioni rilevate dal sito.

⁹ Si fa riferimento alle esigenze informative descritte nel paragrafo 3.1.1.3.

¹⁰ L'elenco delle agenzie è riportato in appendice 4.

L'analisi ricognitiva, integrata dalle informazioni ottenute tramite il contatto diretto, ha consentito l'individuazione di 39 manuali metodologici per la valutazione delle tecnologie sanitarie, impiegati da 24 agenzie. Dei 39 manuali individuati solo 32, prodotti da 18 agenzie, sono stati oggetto di analisi nella presente revisione sistematica in quanto pubblicati in lingua inglese (26) e tedesca (6); non è stato trovato nessun manuale pubblicato in lingua italiana.

I restanti 7 manuali (prodotti da 6 agenzie su 24), sono stati esclusi in quanto 5 pubblicati in lingua spagnola¹¹, 1 in lingua svedese (SBU - *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*) ed 1 in norvegese (NOKC - *Norwegian Knowledge Centre for the Health Services*).

E' emerso, inoltre, che alcune agenzie nel condurre le valutazioni di HTA fanno riferimento non solo al proprio manuale metodologico, ma anche ad altre guide di metodo *esterne*. In particolare diverse agenzie fanno riferimento al manuale del CRD di York (*Centre for Reviews and Dissemination*) [CRD, 2009] (ad esempio il DAHTA@DIMDI), ovvero a documenti sviluppati in collaborazione con altre agenzie dello stesso paese (è il caso dell'AETS spagnola (*Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*)) [Hausmann et al, 2010] [Mahtani Chugani et al, 2006] [Ruano Raviña et al, 2007] [Varela Lema et al, 2007] [Benguria Arrate et al, 2007].

Dall'analisi è inoltre emerso che 20 Agenzie non dispongono di un manuale metodologico; anche se alcune di esse riportano nel sito web una sommaria descrizione dei metodi utilizzati¹² mentre altre, diversamente, fanno esplicito rinvio a siti/documenti/progetti di altre organizzazioni¹³.

Di queste 20 agenzie, 14 producono report di HTA mentre le restanti 6 non sembrano avere nessun report¹⁴. Tra le 14 agenzie che producono report di HTA sono stati considerati, ai fini dell'analisi, solo i report prodotti da 9 agenzie, in quanto accessibili on-line e disponibili in inglese o in italiano, per un totale di 15 report. I report delle restanti 5 agenzie non sono stati inclusi poiché scritti esclusivamente nella lingua nazionale [nel caso del CEDIT (*Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques*) francese e dell'AVALIA-t spagnola], oppure non scaricabili [come per l'agenzia indonesiana HITAP (*Health Intervention and*

¹¹ Dei 5 manuali in lingua spagnola, 2 sono prodotti dall'OSTEBA (*Basque Office for Health Technology Assessment*), 1 dall'AETSA (*Andalusian Agency for Health Technology Assessment*), 1 dall'ETESA (*Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile*) ed 1 dal CENETEC (*Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud*). L'agenzia Basca al momento della raccolta di queste informazioni stava predisponendo un software in lingua inglese per la valutazione critica dell'evidenza.

¹² E' il caso dell'AETMIS (*Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé*), dell'Agenas (*Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali*), dell'NHSC (*National Horizon Scanning Centre*) e dello ZonMw (*The Medical and Health Research Council of The Netherlands*).

¹³ Si tratta del VASPVT (*State Health Care Accreditation Agency under the Ministry of Health of the Republic of Lithuania*) che rimanda al sito dell'EUnetHTA, dell'AVALIA-t (*Galician Agency for Health Technology Assessment*) che segue l'esempio del CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*) e del NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) e, infine, dell'AHTA (*Adelaide Health Technology Assessment*) che per le proprie valutazioni impiega le guide prodotte dalla MSAC, agenzia anch'essa aderente all'INAHTA.

¹⁴ E' opportuno segnalare che tra queste ultime è inserita anche l'agenzia inglese NHSC (*National Horizon Scanning Centre*) che predispose documenti di *Horizon scanning*, esclusi dalla presente revisione poiché non rispondenti ai criteri di inclusione.

Technology Assessment Program) e l'IECS (*Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy*) argentina], o confidenziali [come nel caso dell'agenzia israeliana ICTAHC (*Israel Center for Technology Assessment in Health Care*)].

Infine, per quanto riguarda le 6 agenzie¹⁵ escluse dall'analisi dei manuali metodologici prodotti poiché non rispondenti ai criteri di inclusione linguistici, l'analisi è proseguita indagando sulla presenza o meno di report di HTA. Nello specifico è emerso che il NOKC (*Norwegian Knowledge Centre for the Health Services*) è l'unica, tra queste 6 agenzie, che produce alcuni documenti di HTA in inglese. Lo SBU (*Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*) ha, invece, affermato di pubblicare report di HTA in svedese con *executive summary* in inglese; mentre il CENETEC (*Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud*), l'ETESA (*Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile*), l'AETS (*Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*) e l'OSTEBA (*Basque Office for Health Technology Assessment*) sembrano¹⁶ produrre report di HTA esclusivamente in spagnolo. Due report del NOKC sono stati inclusi nell'analisi, portando così ad un risultato complessivo di 17 report analizzabili, prodotti da 10 agenzie.

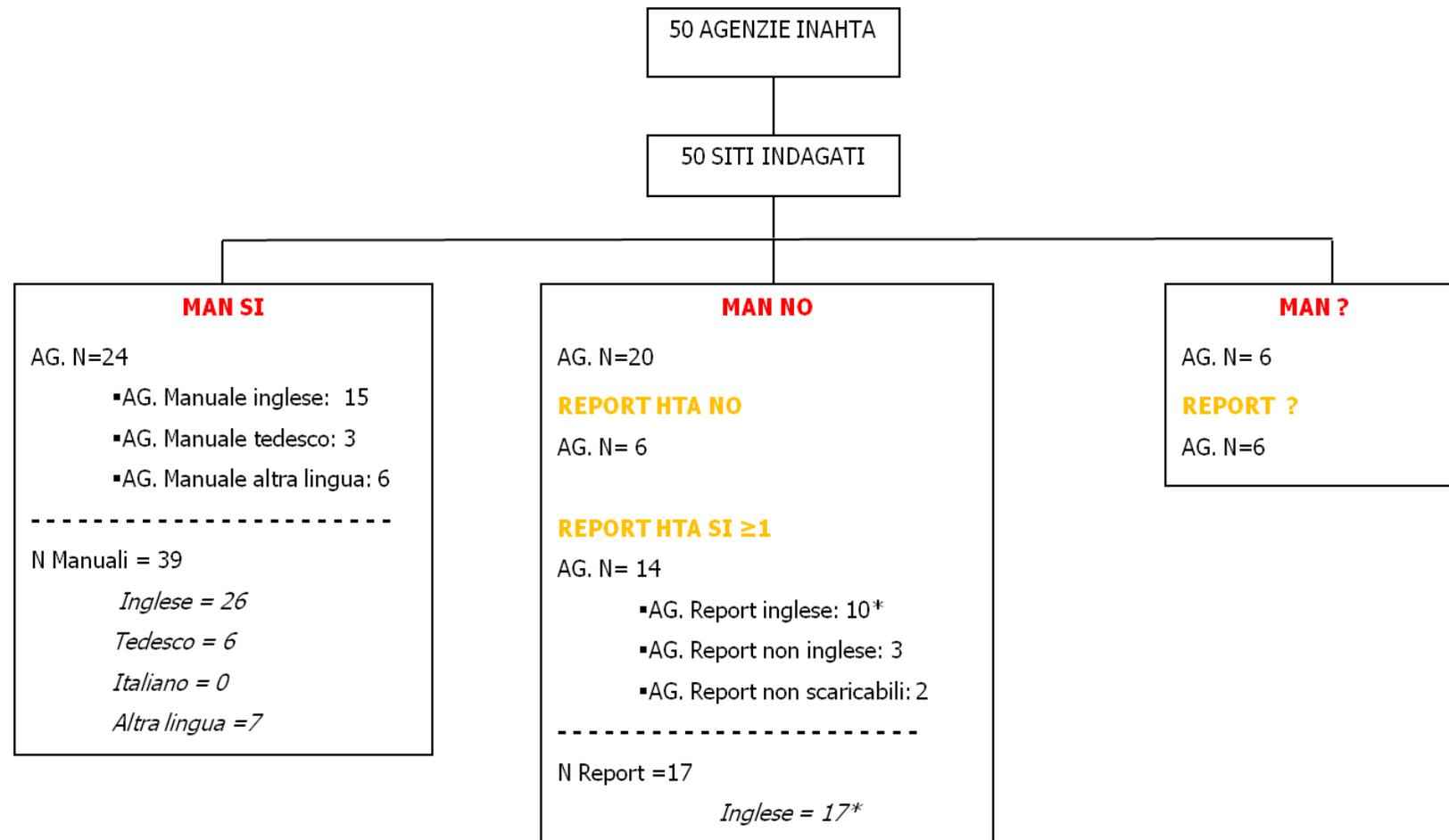
Delle 50 agenzie analizzate solo per 6 non è stato possibile rilevare con certezza né l'esistenza di un manuale metodologico né la produzione di documenti di HTA. È stato, infatti, riscontrato un problema linguistico per quattro agenzie, il cui sito era totalmente o parzialmente pubblicato nella lingua nazionale al momento della consultazione (giugno 2010). Le quattro agenzie sono: AETSA (*Andalusian Agency for Health Technology Assessment*), UETS (*Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*), AHTAPol (*Agency for Health Technology Assessment in Poland*) e DSI (*Danish Institute for Health Research*). Diversamente, il sito dell'agenzia coreana CNHTA (*Committee for New Health Technology Assessment*) è risultato non accessibile, come quello dell'agenzia della Malesia MaHTAS (*Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia*).

Questi risultati sono riportati nel seguente algoritmo di sintesi rappresentato in Figura 2.

¹⁵ Si segnala che il NOKC norvegese e lo SBU svedese hanno affermato rispettivamente di avere intenzione o di stare traducendo il manuale in inglese.

¹⁶ Tale conclusione è stata dedotta dall'analisi del sito, condotta in data 12 maggio 2011.

Figura 2: Algoritmo di sintesi



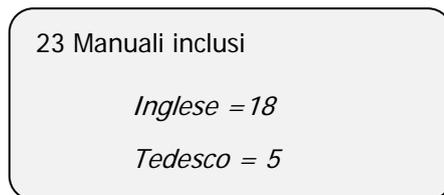
LEGENDA
 Man= Manuale
 AG= Agenzia
 N= Numero
 ?= informazione incerta

* E' compreso il NOKC
 ** Sono compresi i report del NOKC

In seguito alla lettura del testo integrale dei 32 manuali metodologici considerati, 21 manuali sono stati inclusi, 3 manuali sono stati esclusi, mentre per 8 manuali si è registrato un disaccordo tra i revisori circa la loro inclusione. Questi ultimi sono stati sottoposti all'analisi di un terzo revisore che ne ha inclusi 2 ed esclusi i restanti 6. Nell'appendice 10 sono riportati i 23 manuali inclusi ed i 9 manuali esclusi, specificando per questi ultimi la ragione dell'esclusione.

I manuali che rispondono ai criteri di inclusione della presente revisione sistematica sono 23 (prodotti da 13 agenzie); di cui 18 in inglese e 5 in tedesco (Box 2).

Box 2: Schema di sintesi manuali inclusi

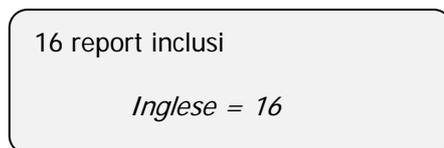


In seguito all'analisi del testo integrale dei manuali metodologici, delle 18 agenzie incluse inizialmente tra quelle che producono manuali, 5 sono risultate essere prive di una guida metodologica; di conseguenza si è scelto di verificare l'eventuale produzione di report di HTA, consultando nuovamente i siti web delle stesse agenzie (in data 12 maggio 2011). Da tale indagine è emerso che tutte le agenzie producono report di HTA, ma solo 3 pubblicano i propri report in inglese [l'ASERNIP-S (*Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical*), il NHS QIS (*Quality Improvement Scotland*) del Regno Unito, e il FinoHTA (*Finnish Office for Health Technology Assessment- Academy of Finland*)]. I restanti 2 pubblicano i report esclusivamente nella lingua nazionale [il CAHTA (*Catalan Agency for Health Technology Assessment*)¹⁷ e l'HAS (*Haute Autorité de Santé*) francese].

I 5 report individuati (prodotti da 3 agenzie) sono stati aggiunti ai 17 risultanti dall'analisi ricognitiva (prodotti da 10 agenzie).

Complessivamente sono stati considerati 22 report di HTA prodotti da 13 agenzie. In seguito alla lettura del testo integrale dei report di HTA, ne sono stati inclusi 16 (prodotti da 9 agenzie), mentre 6 sono stati esclusi, in base ai criteri di inclusione (Box 3).

Box 3: Schema di sintesi report di HTA inclusi



Nell'appendice 11 sono riportati i report di HTA inclusi ed esclusi, specificando per questi ultimi la ragione dell'esclusione.

¹⁷ L'agenzia ha cambiato nome ed ora si chiama CAHIAQ (*Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality*).

3.1.2.2 Risultati dell'analisi dei manuali metodologici

Lo scopo della presente revisione sistematica era di individuare, dalla lettura dei manuali metodologici di HTA, gli strumenti di metodo adottati per la valutazione delle tecnologie sanitarie. La lettura dei 23 manuali metodologici ha evidenziato che poco più della maggior parte di essi (12, pari al 52%) sono definibili come "parziali"¹⁸, mentre i restanti 11 (48%) sono "completi" (vedi appendice 12).

Le informazioni rilevanti ai fini dell'analisi dei manuali metodologici sono riportate nella Tabella 1.

¹⁸ Per "manuale completo" e "manuale parziale" si intendono rispettivamente quei documenti che forniscono una guida generale e completa per la valutazione di HTA e quelli che, diversamente, sono focalizzati su singoli aspetti dell'HTA definiti in precedenza come HTA-like

Tabella 1 – Manuali Metodologici

Id	Agenzia	Paese	Anno	Riferimento Bibliografico Documento	Tipologia Tecnologia	Ambito	Obiettivo	Metodo	Riferimenti Bibliografici Studio empirico	Note
1	CADHT (ex CCOHTA)	CANADA	1996	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. A GUIDANCE DOCUMENT FOR THE COSTING PROCESS Version 1.0. 1996	NR	Economico	Determinazione dei costi utilizzabili nelle valutazioni economiche	NO	2	Finanziamento: Misto Conflitto interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NC ----- Documento guida piuttosto che manuale metodologico. I riferimenti bibliografici non sono correlati all'argomento specifico del processo di valutazione economica.
2	VATAP	USA	1996	VATAP. Report No. 1 Assessing Diagnostic Technologies. 1996	Tecnologie diagnostiche	Accuratezza diagnostica	Il report descrive l'approccio adottato dal Management Decision and Research Center Technology Assessment Program per valutare le tecnologie diagnostiche. In particolare fornisce una descrizione generale di alcuni elementi coinvolti nella valutazione dei test diagnostici illustra il disegno degli studi utilizzati per valutare l'accuratezza diagnostica dei test diagnostici e le misure impiegate per misurare l'accuratezza.	NO	7	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NC Aggiornamento: NR ----- Il documento che descrive come condurre una revisione sistematica degli studi di accuratezza diagnostica, è essenzialmente focalizzato sulla valutazione della qualità metodologica con cui sono condotti gli studi clinici individuali relativi alle tecnologie diagnostiche (requisito essenziale per la qualità metodologica delle valutazioni secondarie - report di HTA e revisioni sistematiche).
3	VATAP	USA	1996	VATAP. Health Care Technology Assessment in VA - Primer. 1996	Dispositivi Attrezzature Farmaci Procedure mediche e chirurgiche Sistemi di	Caratteristiche di performance Sicurezza clinica	Descrizione delle finalità, ambito ed approccio generale dell'Health Technology Assessment nella sanità. Il manuale descrive il ruolo dell'HTA come strumento di gestione nell'erogazione delle	NO	0	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NC Aggiornamento: NR ----- Non è un documento esaustivo o un manuale su come fare una valutazione HTA, ma una guida
						Efficacia			5	

					assistenza Sistemi di supporto Sistemi organizzativi e manageriali	Economico Impatto sociale, legale, etico e politico	prestazioni sanitarie, regolamentazione e pagamento, e fornisce una base per la comprensione dei programmi di HTA.		0 0	generale e accademica sull'HTA. I riferimenti bibliografici non sono legati al contenuto del manuale, ma vengono indicati come testi di approfondimento sull'HTA.
4	CADHT (ex CCOHTA)	CANADA	1997	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. 2nd ed. Ottawa: Canadian Coordinating office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 1997.	Prodotti farmaceutici	Economico	Linea guida per la predisposizione dei disegni di studio delle valutazione economiche dei prodotti farmaceutici e per la predisposizione dei documenti finali con il proposito di fornire una informazione standardizzata e affidabile ai destinatari.	NO	93	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NC ----- Documento guida piuttosto che manuale metodologico strutturato in modo tale che nella 1° parte riassume tutte le linee guida mentre nella 2° parte spiega la formulazione di ogni linea guida e nelle 3° fornisce il format di <i>reporting</i> .
7	CADHT	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	Tecnologie sanitarie	Efficacia clinica Economico	Questo documento è finalizzato a fornire agli autori dei rapporti di HTA: • una sintesi di tutto il processo di produzione di un report di HTA; • un modello standard di rapporto per gli autori, • una bibliografia delle Linee guida metodologiche di HTA.	NO	1 0	Finanziamento: NR Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Il manuale descrive le procedure interne per la produzione di un report di HTA, fornendo le indicazioni per il relativo format.

8	CADHT	CANADA	2006	Guidelines for economic evaluation of health technologies: Canada [3ed Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006	Tecnologie sanitarie	Economico	L'obiettivo delle Linee guida è di assistere coloro che conducono valutazioni economiche (analisti) nella produzione di informazioni economiche credibili e standardizzate che siano rilevanti e utili per i decisori pubblici della sanità.	NO	32	Finanziamento: Pubblico Conflitto interessi: SI Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Documento guida piuttosto che manuale metodologico che riguarda il più ampio spettro di tecnologie sanitarie rispetto ai documenti precedenti principalmente focalizzati sui farmaci. Il documento è una guida alla produzione di valutazioni economiche che esplicita il percorso da seguire.
9	CVZ	OLANDA	2006	CVZ. (College voor zorgverzekeringen). Guidelines for pharmaco-economic research, updated version. 2006.	Farmaco	Economico	Le Linee Guida sono intese a guidare il disegno, la conduzione e l'attività di reportistica della ricerca farmaco-economica, ma sono applicabili alle valutazioni economiche in generale all'interno del settore sanitario.	NO	13	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Linee guida utilizzate per verificare se la Costo-Efficacia di un farmaco, per il quale è stato richiesto il rimborso, è sufficientemente dimostrata e suffragata. Il documento è strutturato nel seguente modo: - testo della linea guida - spiegazione - riferimenti bibliografici
11	DACEHTA	DANIMARCA	2007	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007	Tecnologie sanitarie	Efficacia Tecnologia (Sicurezza) Paziente (Sociale) Organizzazione Economico	Descrizione della metodologia per lo sviluppo di documenti di HTA. In particolare: 1) Sottolinea l'importanza dell'uso ottimale di dati e studi esistenti prima di iniziare (qualora strettamente necessario) una ricerca primaria. 2) Presentare metodi aggiornati, basati sulla ricerca, non solo all'interno delle aree in sviluppo quali l'etica, il	NO	10 0 1 0 6	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Manuale metodologico sull'HTA. In particolare il manuale è strutturato in parti: la seconda parte del manuale contiene considerazioni e metodi che sono comuni alle aree di analisi. la terza parte si focalizza sugli specifici approcci di analisi relativamente alle diverse aree di indagine (tecnologia, paziente, economia e

						Etico	paziente e l'organizzazione, ma anche per i più consolidati elementi dell'HTA come la tecnologia e l'economia. 3) Supportare il processo di HTA.		0	organizzazione).
12	DECIT CGATS	BRASILE	2007	Methodological Guidelines for Appraisals on health technology assessment for the Ministry of Health of Brazil [2007]	Tecnologie sanitarie	Efficacia	Le linee guida metodologiche per Valutazioni sull'HTA per il Ministero della Sanità del Brasile hanno l'obiettivo di contribuire alla qualificazione di standardizzazione, e la valutazione dei pareri elaborati dal Ministero della Salute, la cui domanda dovrebbe aumentare nella misura in cui l'HTA sono istituiti come uno degli elementi da considerare nel processo di integrazione delle nuove tecnologie nel Paese.	NO	2	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Manuale metodologico focalizzato sugli HTA <i>appraisal</i> . Descrive molto brevemente le informazioni che devono essere contenute nel report secondo la struttura dello stesso.
						Economico			0	
13	KCE	BELGIO	2007	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)	Tecnologie sanitarie	Efficacia clinica	Approccio metodologico alla ricerca della letteratura per l'HTA.	NO	0	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NO Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Il documento spiega in maniera chiara la procedura per la redazione di un report di HTA adottata e seguita all'interno del KCE. In particolare descrive l'approccio metodologico adottato dal KCE per la ricerca dell'evidenza nei diversi ambiti considerati.
						Economico			1	
						Aspetti etici e relativi al paziente (sociale)			0	
						Aspetti organizzativi e legali			0	
17	IQWiG	GERMANIA	2008	IQWiG, Institute for Quality and Efficiency	Farmaco Intervento	Efficacia	Descrizione dei compiti e della struttura dell'IQWiG, e degli	NO	27	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR

				in Health Care. General Method. Version 3.0 of 27.05.2008	non farmacologico	Accuratezza diagnostica	strumenti scientifici utilizzati per la redazione dei propri prodotti.		2	Revisione esterna: SI Aggiornamento: SI (annuale)
						Sicurezza			6	Descrizione di come nell'Istituzione vengono fatte le valutazioni dei diversi ambiti.
18	CADHT	CANADA	2009	Jacobs P, Yim R. Using Canadian administrative databases to derive economic data for health technology assessments. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.	NR	Economico	Gli obiettivi sono: sintetizzare i dati economici contenuti nelle banche dati amministrative canadesi e mostrare agli analisti come utilizzare queste informazioni nei report di HTA.	NO	nessuno	Finanziamento: Pubblico Conflitto interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR Il manuale descrive uno strumento relativo a come sintetizzare i dati registrati nei database amministrativi canadesi per derivare le informazioni economiche da utilizzare nelle valutazioni economiche di HTA a cui fa riferimento specifico. Essendo i database amministrativi strettamente dipendenti dal contesto ne risulterebbe difficile la generalizzabilità.
19	CRD	RU	2009	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009	Interventi sanitari	Efficacia	L'obiettivo è quello di promuovere standard elevati per commissionare e condurre, fornendo una guida pratica per intraprendere revisioni sistematiche di valutazione degli effetti degli interventi sanitari. Questa guida è focalizzata sulle modalità relative all'uso di dati aggregati a livello di studio.	NO	83	Finanziamento: NR Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR Manuale che presenta la revisione sistematica come strumento metodologico per la valutazione di diversi ambiti. In particolare per la valutazione dell'efficacia clinica accanto allo strumento metodologico "RS" presenta lo strumento "ricerca qualitativa", per interpretare integrare i risultati della prima.
					Accuratezza diagnostica	37				
					Valore prognostico	21				
					Sanità Pubblica	21				
					Sicurezza	34				
					Economico	12				

20	IQWiG	GERMANIA	2009	IQWiG, Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs Version 1.0 of 19.11.2009	Interventi sanitari	Economico	Il report descrive un metodo da utilizzare nelle valutazioni economiche sviluppato dall'IQWiG. Il metodo serve come orientamento per preparare report su argomenti specifici in materia di valutazioni economiche sanitarie.	NO	29	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NC Aggiornamento: NR ----- Le valutazioni economiche condotte da IQWiG considereranno l'adeguatezza dei prezzi delle tecnologie sanitarie e forniranno informazioni per la fissazione di un prezzo massimo rimborsabile per queste tecnologie. Le valutazioni vengono effettuate dopo che l'intervento è stato approvato (vale a dire ex post). È importante ricordare che IQWiG non è stata incaricata di sviluppare un metodo che consenta la definizione delle priorità all'interno del sistema sanitario. In altre parole, non si tratta di confrontare il rapporto qualità / prezzo di un nuovo intervento con quelli della sanità in generale (ossia, in altre aree terapeutiche). La sfida era quella di esaminare in che modo le informazioni sugli interventi alternativi attuali in una determinata area terapeutica possono servire per orientare i decisori nella fissazione dei prezzi massimi rimborsabili. Il metodo per determinare i benefici (nella valutazione dei benefici) è descritto in Id 17.
21	MSAC - Medical Services Advisory Committee	AUSTRALIA	2005	Medical Services advisory Committee. Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines. September 2005.	Tecnologie e procedure mediche	Efficacia	Linee guida che descrivono la quantità minima di informazioni che il Medical Services Advisory Committee (MSAC) richiede al fine di valutare un nuovo servizio in termini di sicurezza, efficacia e costo-efficacia.	NO	4	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: SI ----- Guida per indicare a chi fare domanda per il finanziamento di un nuovo servizio nell'ambito del Medicare <i>Benefits Scheme</i> , che tipo di informazioni fornire e come; è inoltre indicato nella parte delle linee guida per la valutazione come verranno valutate le informazioni contenute nella richiesta. Riprese le parti di metodo della raccolta, analisi e sintesi delle informazioni.
						Sicurezza			0	
						Accuratezza diagnostica			1	
						Economico			3	

22	MSAC - Medical Services Advisory Committee	AUSTRALIA	2005	Medical Services advisory Committee. Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. August 2005	Tecnologie diagnostiche	Efficacia	L'obiettivo di queste linee guida è quello di promuovere un approccio metodologicamente valido, coerente e trasparente per la conduzione e il <i>reporting</i> delle valutazioni di test diagnostici secondo l'MSAC.	NO	24	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Linee guida per la valutazione delle tecnologie diagnostiche. I report di valutazione dei test diagnostici si basano sulla revisione sistematica della letteratura riguardo la sicurezza, efficacia clinica e costo - efficacia del nuovo test rispetto allo standard; cui si integra la valutazione economica.
						Sicurezza			1	
						Economico			0	
23	MSAC - Medical Services Advisory Committee	AUSTRALIA	2008	Medical Services advisory Committee. Economics Section of MSAC Guidelines. August 2008.	Servizi sanitari	Economico	Questa sezione delle Linee Guida descrive un approccio appropriato per condurre un'analisi economica per supportare la decisione. Inoltre, fornisce una guida su come presentare una valutazione economica e l'analisi di sensitività in un format che sia trasparente e coerente con i principi e la prassi dell'MSAC.	NO	nessuno	Finanziamento: NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Guida per la realizzazione di una valutazione economica da includere in un report di HTA o nel documento (<i>application</i>) da sottoporre al MSAC per il finanziamento del nuovo servizio nel programma pubblico (medicare).
26	IHE	CANADA	2009	IHE Report: HTA on the net: A guide to Internet Sources of Information - Eleventh Edition September 2009	Tecnologie mediche (esclusi i farmaci)	Efficacia	Questa guida si concentra su siti Internet, in particolare quelli che possono essere utili per le persone coinvolte nella sanità in Alberta, Canada, ma le valutazioni di HTA possono anche includere dati provenienti da altre fonti (banche dati bibliografiche specializzate, dati governativi o degli enti regolatori, banche dati amministrative, studi dell'industria, opinioni degli	NO	nessuno	Finanziamento : NR Conflitto interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: SI annualmente ----- Documento costituito da un elenco di siti (organizzati per sezioni, anche se è specificato nel testo - pag 2 - che sebbene ogni risorsa è inserita in una singola sezione potrebbe essere posizionata anche in altre). Questo elenco di fonti di informazione costituisce la base per gli <i>information specialists</i> quando intraprendono una ricerca completa dell'evidenza per la produzione di un report di HTA. Riporta i criteri
						Sicurezza				

						Economico	esperti, manuali medici).			di selezione delle fonti informative ma che non sono definiti come formali Il documento riporta i criteri di selezione dei siti: 1) Affidabilità (siti sviluppati da organizzazioni non-profit); 2) Ricorrenza (aggiornati regolarmente); 3) Applicabilità (contenente informazioni utili per l'HTA); 4) Validità (del metodo utilizzato); 5) Fruibilità del sito.
27	LBI-HTA	AUSTRIA	2007	Ludwig Boltzmann Institut for Health Technology Assessment (LBI-HTA). (EXTERNES) MANUAL. SELBSTVERSTÄNDNIS UND ARBEITSWEISE. TEIL 1. 2007	NR	NR	Rendere trasparente la procedura della produzione di report di HTA secondo standard internazionali.	SI	3	Finanziamento: NR Conflitti interessi: NR Revisione esterna: SI
28	LBI-HTA	AUSTRIA	2007	Ludwig Boltzmann Institut for Health Technology Assessment (LBI-HTA). (INTERNES) MANUAL ABL UFE UND METHODEN. TEIL 2. 2007	NR	NR	Descrivere la missione e la visione e le procedure interne relative al processo di HTA. Promuovere la operatività della procedura passando dal modello teorico internazionale alla realizzazione nel proprio contesto Rendere trasparente la procedura dalla scelta dell'argomento da valutare fino alla produzione del report di HTA.	SI	38	Finanziamento: NR Conflitti interessi: NR Revisione esterna: SI
29	DAHTA@DI MDI	GERMANIA	2008	Handbuch für Autoren zur Erstellung von HTA-Berichten. Version: 02_08. 2008	Apparecchi, procedure, strutture	Aspetti Clinici Aspetti Economici	Guida per la elaborazione di un report di HTA.	NO	nessuno	Finanziamento: NR Conflitti interessi: NR Revisione esterna: NR

						Aspetti Etico, sociale e giuridici				
31	GÖG	AUSTRIA	2009	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIOG. PROZESSHANDBUCH FÜR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. VERSION 1 2009	NR	NR	Aumentare la efficienza e la qualità dei report di HTA. Migliorare il paragone tra report di HTA. Offrire trasparenza rispetto ai committenti e rispetto al pubblico tramite la pubblicazione del manuale.	SI	nessuno	Finanziamento: NR Conflitti interessi: NR Revisione esterna: NR ----- Manuale che descrive un percorso standardizzato nella produzione di un report di HTA. Comprende la descrizione progettuale, tempistica, risorse e verifica della qualità.
32	GÖG-BIOG	AUSTRIA	2010	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIOG. Methodenhandbuch für Health Technologie Assessment. Verion 1.2010	NR	Aspetti Clinici Aspetti Psico-sociali Aspetti Legali Aspetti Organizzativi Aspetti Economici	Migliorare la qualità dei report. Offrire trasparenza sulla metodologia usata. Standardizzare la metodologia utilizzata. Garantire uno standard per tutti report di HTA prodotti in Austria.	SI	38	Finanziamento: NR Conflitti interessi: NR Revisione esterna: SI ----- Vengono riportati molti riferimenti bibliografici riferiti agli argomenti trattati nel manuale, ma non vengono riportati riferimenti bibliografici su come è stato fatto il manuale stesso. Il manuale contiene delle sezioni su come ottenere il consenso (<i>Delphi</i> , <i>Focus group</i> ecc) e sezioni su come fare calcoli statistici e contiene delle checklist per la valutazione di studi.

Dall'analisi dei manuali metodologici è emerso che la "tipologia di tecnologia sanitaria"¹⁹ considerata appare molto variegata. In 6 manuali sui 23 inclusi (26%) questa informazione non è riportata; dei 17 manuali che, invece, riportano questa informazione, solo 4 (24%) esaminano i metodi impiegati per la valutazione di categorie specifiche; in particolare 2 fanno riferimento al farmaco²⁰ e 2 alle tecnologie diagnostiche. Diversamente, nei restanti 13 manuali (76%) si fa riferimento a categorie molto più ampie come "tecnologie sanitarie", "interventi sanitari" e "servizi sanitari", in cui si ricomprendono in maniera più o meno esaustiva tutti gli interventi sanitari in grado di influenzare lo stato di salute dell'individuo. Nello specifico in tali concetti è compresa un'ampia gamma di tecnologie come i dispositivi medici, le attrezzature, i farmaci, le procedure mediche e chirurgiche, i sistemi di assistenza, i sistemi di supporto ed i sistemi organizzativi e manageriali.

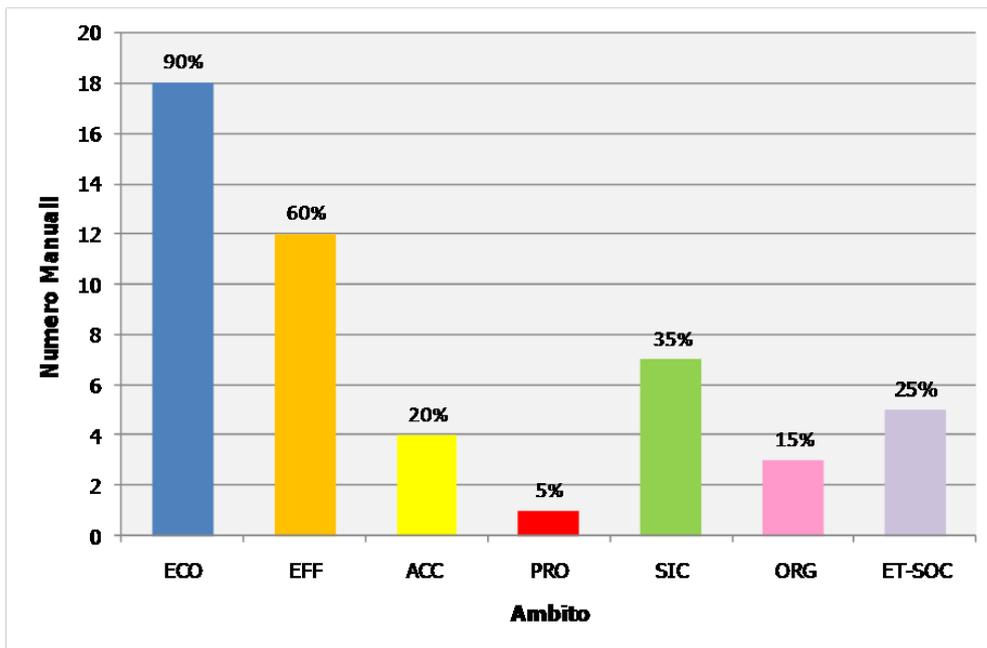
Per quanto riguarda gli "ambiti di valutazione", si evince che gli aspetti considerati dai manuali metodologici nel processo valutativo sono: l'efficacia (EFF), l'accuratezza diagnostica (ACC), il valore prognostico (PRO), la sicurezza (SIC), gli aspetti organizzativi (ORG), gli aspetti etico-sociali (ET-SOC) e gli aspetti economici (ECO)²¹. In particolare, 3 manuali sui 23 inclusi non specificano alcun ambito mentre per i restanti 20 la distribuzione è la seguente: gli aspetti economici sono esaminati in 18 manuali (90%), l'efficacia in 12 (60%), la sicurezza in 7 (35%), gli aspetti etico-sociali in 5 (25%), l'accuratezza diagnostica in 4 (20%), quelli organizzativi in 3 (15%), il valore prognostico solo in 1 (5%). Tali percentuali sono rappresentate nel Grafico 1.

¹⁹ Il concetto di tecnologia sanitaria nell'ambito dell'HTA è molto ampio, comprendendo tutti le procedure, gli strumenti ed i metodi che intervengono nella fase di promozione della salute, prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione al fine di promuovere il benessere dell'individuo. Pertanto la tecnologia sanitaria può consistere in: dispositivi medici, apparecchiature cliniche, procedure medico-chirurgiche, processi organizzativi, sistemi di supporto ed informatici, farmaci, programmi di promozione della salute, programmi di screening, ecc.

²⁰ E' opportuno segnalare che i manuali che si concentrano sul farmaco, dichiarano esplicitamente che il metodo/i descritto/i potrebbe essere applicato a qualsiasi intervento sanitario.

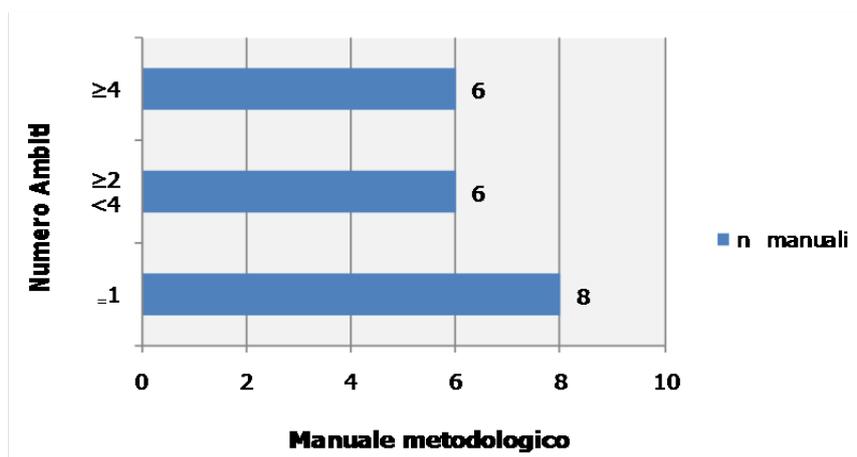
²¹ Gli aspetti legali pur se esplicitati non hanno una loro autonomia ma sono trattati o insieme agli aspetti organizzativi o a quelli etico-sociali, pertanto non sono stati considerati come ambito distinto.

Grafico 1: Manuali per ambito



Il numero di ambiti inclusi dai manuali è risultato variabile. Dei 20 manuali inclusi che riportano questa informazione 8 sono incentrati su un solo ambito, mentre la restante parte (12 su 20, pari al 60%) considera più ambiti legati alla valutazione di una tecnologia sanitaria. Nel Grafico 2 i manuali sono stati raggruppati numericamente in relazione al numero di ambiti analizzati.

Grafico 2: Numero ambiti per manuale



Si osserva, inoltre, che nella quasi totalità dei documenti (19 su 23, pari all'83%) manca una "sezione metodologica" in cui viene spiegato il processo seguito per la redazione del manuale stesso. Nell'analisi dei manuali è importante individuare non solo i metodi illustrati e gli studi empirici che li convalidano, ma anche come è stato realizzato il manuale stesso, in quanto tale informazione fornisce il razionale delle scelte di metodo proposte. Gli autori ritengono che il processo che porta alla redazione di un manuale sia importante

in termini di validità ed affidabilità dei contenuti dello stesso e ne aumenta il grado di condivisione. La rilevazione di questa informazione è importante sia per la ragione appena esposta sia ai fini della valutazione del documento in termini di trasparenza. I risultati della valutazione di qualità dei manuali di metodo sono riportati nell'appendice 13.

Caratteristica comune di 14 manuali sui 18, in lingua inglese, inclusi è che non riportano i metodi specifici (modus operandi) per la valutazione di un determinato ambito ma, piuttosto, suggeriscono uno strumento di metodo generale ed un percorso metodologico contenente diverse soluzioni a seconda della concreta situazione di riferimento²². Questa criticità ha portato ad effettuare la sola rilevazione degli strumenti di metodo generali riportati nei manuali metodologici e degli elementi principali che li caratterizzano. Infine, è stato rilevato anche il numero di studi empirici (indicati da riferimenti bibliografici) che supportano l'intero percorso metodologico e, ove disponibili, le singole fasi dello stesso. Le informazioni relative ai metodi generali e dei loro elementi principali sono state raggruppate per ambito di valutazione e sono riportate nell'appendice 14. I riferimenti bibliografici degli studi empirici sono disponibili su richiesta inviata agli autori della presente revisione.

In conclusione dall'analisi delle informazioni estratte dai 18 manuali in lingua inglese, è emerso che ci sono ambiti di valutazione in cui l'uso di strumenti metodologici²³ è maggiormente standardizzato.

La valutazione dell'"efficacia" di un tecnologia sanitaria viene prevalentemente condotta impiegando il metodo della ricerca della letteratura, più o meno sistematica, fino ad arrivare alla "revisione sistematica" della letteratura che rappresenta lo strumento metodologico più completo e strutturato.

Gli elementi essenziali e comuni di tali strumenti metodologici appaiono essere: la *ricerca della letteratura*, coerente alla domanda di ricerca; la *selezione degli studi*, sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione predefiniti; l'*analisi critica della qualità* degli studi inclusi e la *sintesi dei dati*. Una considerazione analoga può essere fatta anche per l'"accuratezza diagnostica" e il "valore prognostico", la cui valutazione viene svolta attraverso strumenti metodologici che vanno dalla ricerca della letteratura alla revisione sistematica. Infine, gli strumenti impiegati nell'analisi della "sicurezza", degli aspetti "organizzativi" e degli aspetti "etico-sociali" delle tecnologie sanitarie appaiono essere improntati al metodo impiegato per la valutazione dell'efficacia, cui esplicitamente rinviano; pur tuttavia vengono indicati e presi in considerazione aspetti ulteriori e specifici, come ad esempio le fonti informative specializzate da consultare per il reperimento delle informazioni.

Per quanto riguarda la valutazione dell'ambito "economico", gli approcci metodologici impiegati sono: la revisione sistematica degli studi economici, l'analisi/stima dei costi, la valutazione economica (con la formulazione di un modello economico) e l'analisi economica (composta dalla revisione/ricerca degli studi economici e dalla valutazione economica). In particolare, sui 16 manuali che considerano tale ambito, dei 18 inclusi e disponibili in lingua inglese, 13 riportano un percorso metodologico; in particolare, in 2 manuali

²² Fanno eccezione il manuale del CVZ (Id 9), il manuale dell'IQWiG (Id 17) per alcuni elementi, così come i manuali dell'MSAC (Id 22 e 23).

²³ E' opportuno sottolineare che l'analisi fa riferimento agli strumenti metodologici generali impiegati a livello di ambito di valutazione, senza definire i metodi specifici.

(15%) la valutazione consiste nell'analisi/stima dei costi, 2 manuali seguono l'approccio della revisione sistematica degli studi economici, 6 (46%) adottano la valutazione economica ed i restanti 3 (23%) propongono l'approccio più articolato dell'analisi economica.

Infine, i "riferimenti bibliografici degli studi empirici" individuati risultano pari complessivamente a 461²⁴, anche se la distribuzione varia a seconda dell'ambito di valutazione trattato. Per gli ambiti di "efficacia" ed "economico", si registra un numero di riferimenti bibliografici di studi empirici pari, rispettivamente, a 156 (33,8%) e 195 (42,3%); mentre, per gli altri ambiti, la numerosità risulta alquanto modesta. In particolare, 47 per l'"accuratezza diagnostica" (10,2%), 41 per la "sicurezza" (8,9%), 21 per il "valore prognostico" (4,6%) ed 1 studio per gli aspetti "etico-sociali" (0,2%), nessuno studio empirico per gli aspetti "organizzativi". Tale risultato è influenzato dal fatto che gli ambiti dell'efficacia ed economico risultano essere i più trattati nei manuali metodologici. Inoltre, è importante precisare che nel numero degli studi empirici per ambito non sono stati eliminati i duplicati e quindi uno stesso studio, citato in diversi manuali, è stato conteggiato più volte.

3.1.2.3 Risultati dell'analisi dei report di HTA

Come già descritto nel paragrafo "Metodi" di tale revisione sistematica, qualora l'indagine ricognitiva non avesse consentito l'individuazione, sulla base dei criteri di inclusione predefiniti, di un manuale metodologico, gli strumenti metodologici sarebbero stati estratti dai report di HTA prodotti dalle agenzie INAHTA. Nella nostra analisi sono stati inclusi 16 report di HTA le cui informazioni sono riportate nella Tabella 2.

²⁴ E' opportuno segnalare che l'analisi dei riferimenti bibliografici degli empirici tiene in considerazione esclusivamente i manuali in lingua inglese.

Tabella 2 – Report di HTA

Id	Riferimento Bibliografico Documento	Agenzia	Paese	Titolo	Obiettivo	Tipologia Tecnologia	Ambito valutato	Metodo	Riferimenti Bibliografici Studio empirico	Note
1	Huynh [2008]	AETMIS	CANADA	Comparison of Efficacy, Effectiveness and Safety of Fibrinolysis and Primary Percutaneous Coronary Intervention (PPCI) for ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)	Questo report confronta la sicurezza, l'efficacia teorica e l'efficacia clinica della Fibrinolisi (FL) in regime di ricovero e dell'intervento coronarico percutaneo primario (PPCI) per il trattamento dello STEMI.	Procedura	Sicurezza Efficacia	SI	5	Finanziamento: Privato Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Report di HTA (monografia). Il capitolo metodi descrive in linea generale i metodi usati che sono ripresi in dettaglio nelle appendici.
2	Lobè [2009]	AETMIS	CANADA	Comparative Analysis of Bedpan Processing Equipment	Valutazione comparativa dell'uso dei dispositivi di lavaggio per padelle riutilizzabili rispetto all'impiego di maceratori di padelle monouso.	Dispositivo Medico	Efficacia Sicurezza Organizzativo Economico Analisi di contesto	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Report di HTA (report tecnico). Il capitolo dei metodi è molto scarso; si concentra infatti sulla ricerca della letteratura e non descrive i metodi utilizzati nella valutazione dei singoli ambiti.
3	Coeytaux [2010]	AHRQ	USA	ECG-based Signal Analysis Technologies	(1) Identificare e descrivere i dispositivi e i metodi per l'analisi del segnale basata sull'ECG che vengono utilizzati, o si propone di utilizzare, per la diagnosi di Malattia delle arterie coronariche (CAD); (2) Sintetizzare l'evidenza clinica e scientifica disponibile sull'uso delle tecnologie di analisi del segnale ECG per la diagnosi di sospetto CAD in ambito ambulatoriale, in condizioni non provocative.	Dispositivo Medico	Accuratezza diagnostica	SI	5	Finanziamento: Pubblico Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Sono condotte 2 distinte ricerche della letteratura per rispondere ai 2 obiettivi; ma essendo metodologicamente simili. La relativa informazione è stata riportata una sola volta nella colonna "Elementi di metodo".

4	Oremus [2010]	AHRQ	USA	Diagnosis and Treatment of Secondary Lymphedema	Gli obiettivi principali della valutazione sono stati (esaminare la performance dei test diagnostici per linfedema secondario preclinico o clinicamente significativo, così come) valutare i trattamenti conservativi, non farmacologici, e non chirurgici per il linfedema secondario.	Procedura	Efficacia Sicurezza	SI	3	Finanziamento: Pubblico Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Coerentemente ai criteri di inclusione predefiniti, si è scelto di considerare solo la seconda ricerca relativa ai trattamenti (procedura) avendo già valutato l'accuratezza diagnostica di un dispositivo medico (vedi report precedente)
7	McKenna [2010]	NETSCC, HTA - NIHR	RU	A systematic review and economic evaluation of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of aldosterone antagonists for postmyocardial infarction heart failure	L'obiettivo principale è valutare l'efficacia e la costo-efficacia dello spironolactone e dell'eplerenone nei pazienti con scompenso cardiaco a seguito di infarto acuto del miocardio (IMA), sondando la possibilità di condurre una comparazione indiretta. L'obiettivo secondario è di condurre un'analisi value-of-information (VOI) per determinare la necessità di ulteriore ricerca in questo campo rilevante per il processo decisionale e fornire supporto per il disegno di studi futuri.	Farmaco	Efficacia (inclusa la Sicurezza)	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Nell' <i>executive summary</i> vi sono due paragrafi di metodo relativi all'analisi dell'efficacia e della costo-efficacia
							Economico	SI	9	
8	Hislop [2010]	NETSCC, HTA - NIHR	UK	Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of rapid point-of-care tests for the detection of genital Chlamydia infection in women and men	Valutare l'accuratezza diagnostica e l'efficacia dei test rapidi per la diagnosi di infezione genitale da Chlamydia (CRT) negli uomini e nelle donne e la costo-efficacia rispetto alla pratica clinica attuale (basata sui test di amplificazione dell'acido nucleico - NAATs); analizzando, inoltre, le preferenze dei pazienti per i servizi diagnostici della infezione da Chlamydia.	Dispositivo Medico	Efficacia Accuratezza diagnostica	SI	9	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- Nell' <i>executive summary</i> vi sono due paragrafi di metodo relativi all'analisi dell'efficacia e della costo-efficacia
							Aspetti Sociali	SI	nessuno	
							Economico	SI	nessuno	

9	MAS [2010]	MAS	CANADA	Cardiac Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis of Coronary Artery Disease	Determinare l'accuratezza diagnostica della risonanza magnetica cardiaca per la diagnosi di pazienti con sospetta/conclamata patologia coronarica (CAD), rispetto alla coronarografia.	Dispositivo Medico	Accuratezza diagnostica	SI	3	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR
					Determinare la costo-efficacia della risonanza magnetica cardiaca (cardiac MRI) per la diagnosi di pazienti con sospetta patologia coronarica (CAD) rispetto a: stress ECHO, stress contrast ECHO, SPECT, e CT angiography.		Economico	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	
10	MAS [2010]	MAS	CANADA	Population-Based Smoking Cessation Strategies	Fornire una sintesi delle revisioni basate sull'evidenza esistente dei risultati clinici ed economici delle strategie per la cessazione del fumo basate sulla popolazione.	Altro	Efficacia	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR ----- La tecnologia sanitaria oggetto di valutazione è una strategia di sanità pubblica
							Economico	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	
11	Amicosante [2009]	AGENAS	ITALIA	Technologies for the identification of osteoporosis	Valutare le evidenze sulle tecnologie per l'identificazione dell'osteoporosi nelle donne in post meno pausa in Italia, prendendo in considerazione l'accuratezza diagnostica, la sicurezza e l'impatto economico. Eseguire una analisi costo-efficacia confrontando il gold standard (DEXA) con l'alternativa più diffusa.	Dispositivo Medico	Accuratezza diagnostica	SI	nessuno	Finanziamento: Pubblico Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR
							Analisi di contesto	SI		
							Economico	SI		

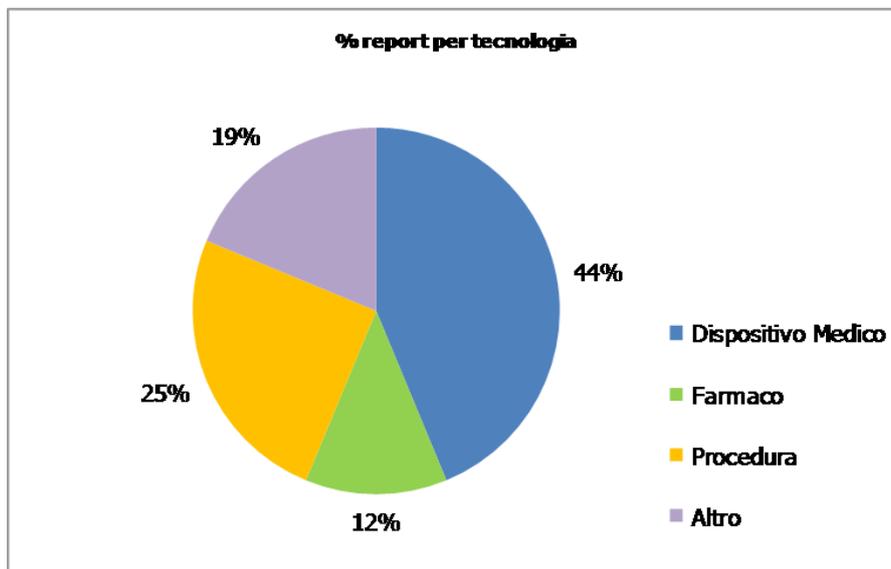
12	HIQA [2009]	HIQA	IRLANDA	Health technology assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland	Valutare la costo-efficacia di diverse strategie di programmi di screening per il tumore del colon-retto basati sulla popolazione in Irlanda, rispetto alla politica di non fare lo screening e ciascuna rispetto alle altre.	Altro	Efficacia (in termini di Accuratezza diagnostica e includendo la Sicurezza) Economico	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NO Revisione esterna: NC Aggiornamento: SI ----- La tecnologia sanitaria oggetto di valutazione è una strategia di sanità pubblica
13	Merlin [2010]	AHTA	AUSTRALIA	Unattended sleep studies in the diagnosis and reassessment of obstructive sleep apnoea	Condurre una valutazione strutturata delle sicurezza, efficacia e costo-efficacia degli studi sulla narcolessia per la diagnosi e rivalutazione della sindrome da apnea ostruttiva notturna.	Dispositivo Medico	Sicurezza Efficacia (includendo l'Accuratezza diagnostica)	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	1	Finanziamento: Pubblico Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR
					Fornire informazioni sui costi e benefici (clinici o sociali) addizionali del servizio proposto rispetto al comparatore nel contesto del sistema sanitario australiano		Economico	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	
14	Liufu [2009]	AHTA	AUSTRALIA	Cryotherapy for Recurrent Prostate Cancer and Renal Cancer	(1) Valutare se esiste evidenza sufficiente in merito alla sicurezza, efficacia e costo-efficacia per l'impiego della crioterapia basata sull'argon per il trattamento del tumore della prostata ricorrente e persistente in seguito a radioterapia. (2) Valutare se esiste evidenza sufficiente in merito alla sicurezza, efficacia e costo-efficacia per l'impiego della crioterapia basata sull'argon per il trattamento del tumore del rene.	Procedura	Sicurezza Efficacia	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	Finanziamento: Pubblico Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- Gli elementi di metodo descritti per l'ambito Economico si riferiscono all'obiettivo 1 (la scelta fa assegnamento sull'osservazione che il percorso metodologico seguito è stato il medesimo per i 2 obiettivi)

					Fornire informazioni sui costi e benefici (clinici o sociali) addizionali del servizio proposto rispetto al comparatore nel contesto del sistema sanitario australiano		Economico	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica		
15	Brinson [2009]	HSAC	NUOVA ZELANDA	The effectiveness of interventions to increase the delivery of effective smoking cessation treatments in primary care settings - ABCs	Fornire una sintesi dell'evidenza relativa all'efficacia degli interventi promossi dai professionisti sanitari (HCPs) per influenzare e sostenere la cessazione del fumo.	Altro	Efficacia	SI	nessuno	Finanziamento: Pubblico Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: NR Aggiornamento: NR ----- La tecnologia sanitaria oggetto di valutazione è una strategia di sanità pubblica
16	Craig [2006]	NHS QIS	RU	The use of epoetin alfa before orthopaedic surgery in patients with mild anaemia	Valutare l'efficacia dell'epoetina alfa negli adulti affetti da anemia lieve che si devono sottoporre ad intervento di chirurgia ortopedica maggiore. (Non è indicato esplicitamente come obiettivo)	Farmaco	Efficacia	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR
					Valutare la costo-efficacia del trattamento di epoetina alfa negli adulti affetti da anemia lieve prima dell'intervento chirurgico di ortopedia. (Non è indicato esplicitamente come obiettivo)		Economico	SI	nessuno	
					Considerare le preoccupazioni importanti dei pazienti anemici che necessitano di chirurgia ortopedica, cui è spesso associato il rischio di gravi perdite di sangue. (Non è indicato esplicitamente come obiettivo)		Paziente	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	

17	Craig [2008]	NHS QIS	RU	The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry	Valutare l'efficacia clinica e la costo- efficacia dell'utilizzo della tromboelastografia e della tromboelastometria (entrambi TE) rispetto ai test standard di laboratorio (TAS) e al solo parere clinico (CD), per diagnosticare la causa di inspiegabili emorragie durante o dopo la chirurgia.	Dispositivo Medico	Efficacia	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR
							Economico	SI	nessuno	
							Paziente	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	
							Organizzativo	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	
18	Ritchie [2007]	NHS QIS	UK	The clinical and cost effectiveness of screening for meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	Valutare la letteratura prendendo in considerazione diversi aspetti della colonizzazione e dell'infezione da stafilococco meticillino-resistente (MRSA), con l'intento principale di popolare il modello economico.	Procedura	Efficacia	SI	nessuno	Finanziamento: NC Conflitto di interessi: NR Revisione esterna: SI Aggiornamento: NR
							Economico	SI	nessuno	
							Paziente	SI	nessuno	
							Organizzativo	NO, ma è descritto in diversi paragrafi non in una sezione specifica	nessuno	
							Etico-Legale	NO	nessuno	

Dall'analisi dei 16 report di HTA inclusi è emerso che la distribuzione per "tipologia di tecnologia sanitaria" valutata era la seguente: 7 report sui *dispositivi medici* (44%); 4 sulle *procedure* (25%), 3 su "*altro*"²⁵ (19%), ed infine 2 sui *farmaci* (12%). Il Grafico 3 raffigura le percentuali di report analizzati in base alla tipologia di tecnologia sanitaria valutata.

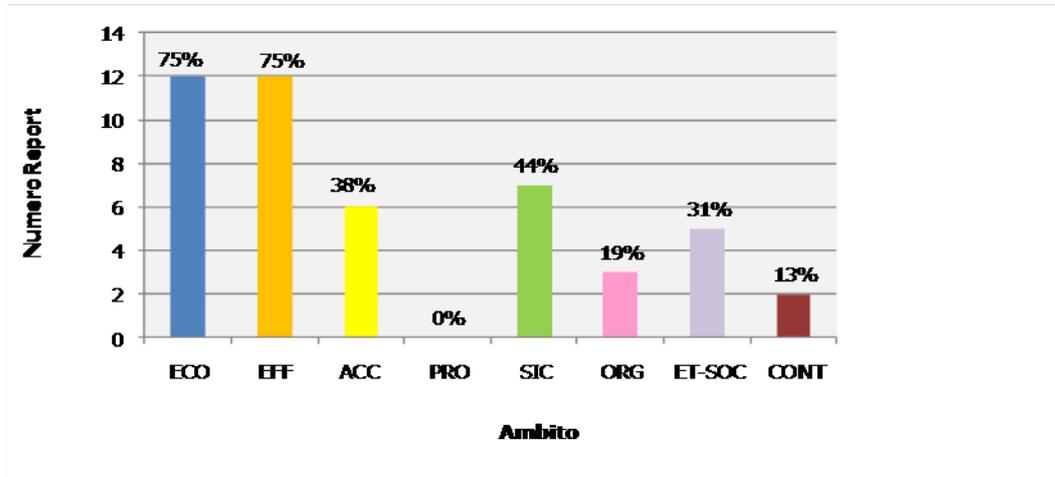
Grafico 3: Percentuale di tipologia di tecnologia valutata



Gli "ambiti" considerati nei report di HTA sono gli stessi esaminati nei manuali metodologici ossia: l'efficacia (EFF), l'accuratezza diagnostica (ACC), il valore prognostico (PRO), la sicurezza (SIC), gli aspetti organizzativi (ORG), gli aspetti etico-sociali (ET-SOC) e gli aspetti economici (ECO), a cui si aggiunge un ulteriore ambito di indagine rappresentato dall'analisi del contesto (CONT), ossia l'indagine del *setting* in cui la tecnologia sanitaria opera concretamente. Gli aspetti più frequentemente valutati, nei 16 report inclusi, sono quelli "economici" e di "efficacia", esaminati in 12 report (75%); l'"accuratezza diagnostica" e la "sicurezza" sono valutati rispettivamente in 6 e 7 report di HTA (38% e 44%); gli aspetti "etico-sociali" sono esaminati in 5 report (31%); gli aspetti "organizzativi" e l'analisi di "contesto" sono considerati solo in 3 e 2 report rispettivamente, (19% e 13%); il "valore prognostico" non viene valutato in nessun report. (Grafico 4).

²⁵ E' importante ribadire che all'interno della categoria "altro" sono inclusi gli interventi di sanità pubblica.

Grafico 4: Report per ambito

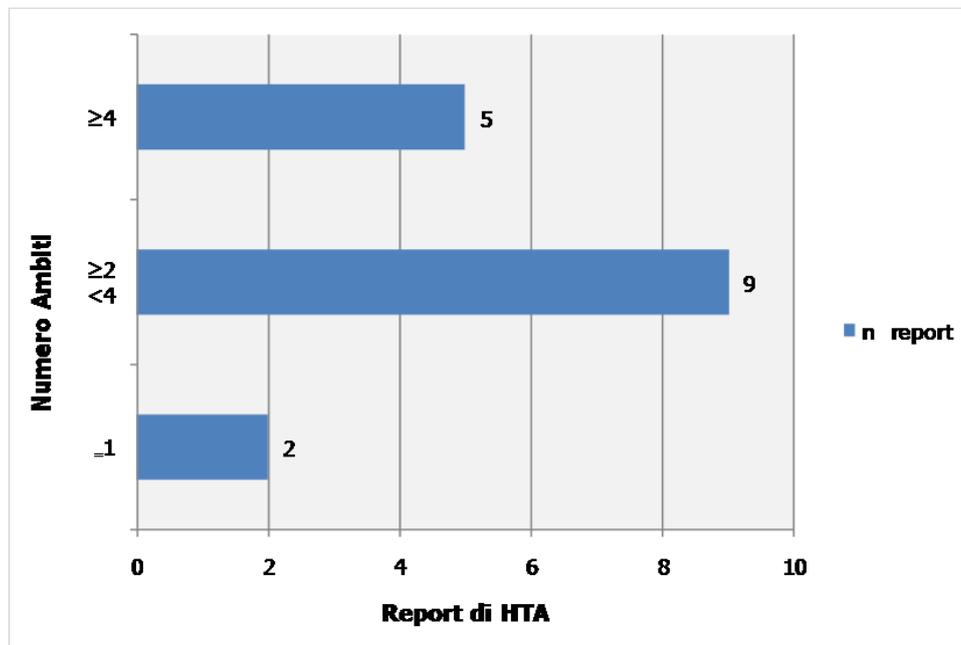


Confrontando i dati sopra descritti con quelli risultanti dall'analisi dei manuali, emergono alcune considerazioni.

Gli ambiti che vengono maggiormente considerati dai manuali metodologici trovano analoga considerazione nei report di HTA; inoltre, è risultato che così come i manuali considerano più di un ambito di valutazione anche i report di HTA presentano tale multidisciplinarietà (14 su 16, pari all'87,5%).

Il Grafico 5 raggruppa i report di HTA in funzione del numero di ambiti di valutazione in essi esaminati.

Grafico 5: Numero di ambiti per Report di HTA



In merito agli approcci utilizzati per la valutazione della tecnologia sanitaria, la varietà descritta da Goodman (vedi par. 3.1.1.3) si ritrova nei report di HTA oggetto della nostra analisi: alcuni di essi valutano specifiche tecnologie, come la Risonanza Magnetica nel caso del MAS canadese [MAS, 2010], mentre altri si

concentrano su patologie di riferimento, come il report dell'AHRO sulla diagnosi e sul trattamento del linfedema secondario [Oremus, 2010]. Naturalmente il diverso *scope* del report di HTA influenza inevitabilmente la conduzione della valutazione.

Tutti i report di HTA analizzati riportano la metodologia seguita nel processo valutativo; in pochi casi non è presente una sezione metodologica specifica. L'analisi delle schede di valutazione della qualità dei singoli report, riportate nell'appendice 15, mostra una situazione caratterizzata da un alto livello di trasparenza e chiarezza in merito al rationale della ricerca ed ai metodi impiegati, sia nella ricerca dell'evidenza che nell'estrazione, valutazione e sintesi dei dati. Le percentuali di report in cui gli elementi di queste fasi sono descritti in modo chiaro e trasparente sono riportate nei Grafici 6 e 7.

Grafico 6: Percentuali dei report che descrivono gli elementi della ricerca

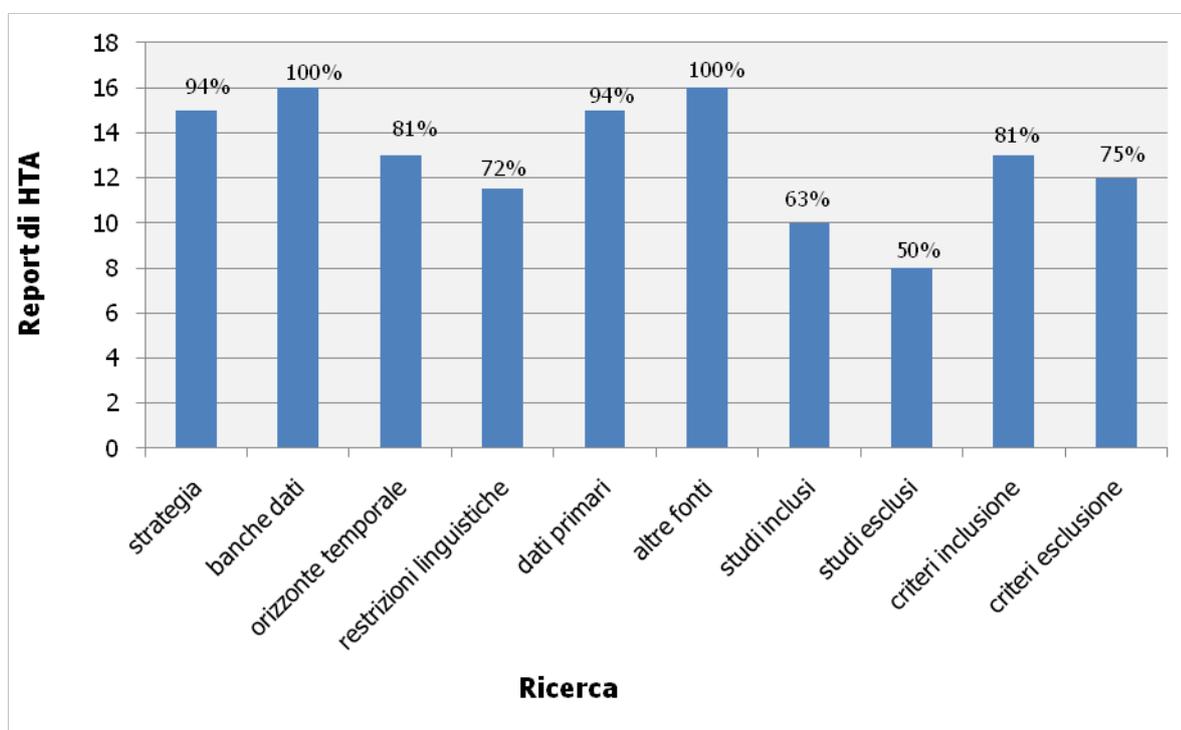
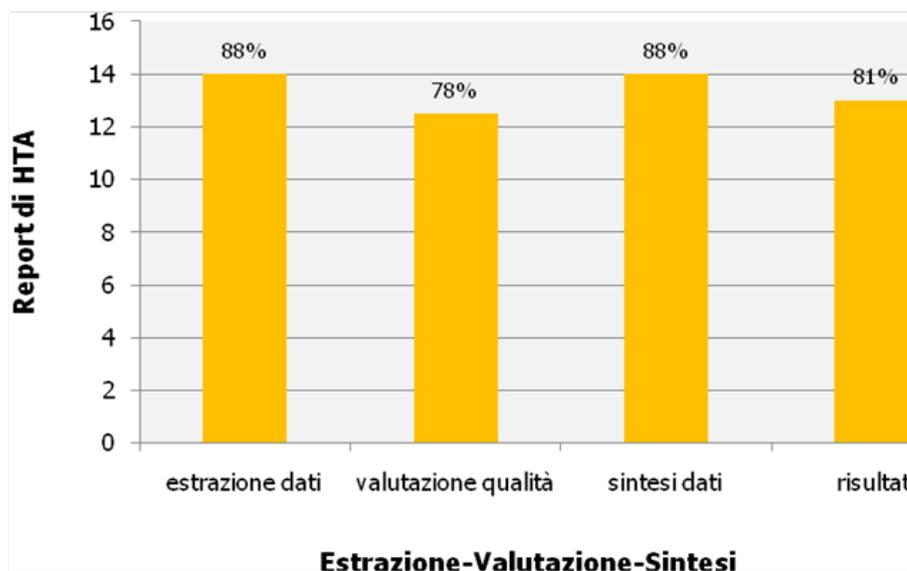


Grafico 7: Percentuali dei report che descrivono gli elementi della estrazione – valutazione -



La lettura del testo integrale dei report di HTA ha permesso di estrarre gli strumenti di metodo generali ed il percorso metodologico seguito per la valutazione della tecnologia sanitaria, analogamente a quanto fatto per i manuali metodologici. Per i report di HTA è stato possibile, inoltre, rilevare i metodi specifici impiegati dalle singole agenzie. Queste informazioni sono riportate, per ciascun report di HTA, nell'appendice 16 e quando possibile²⁶, sono state distinte per ambito di valutazione. Anche per i report di HTA è stato rilevato il numero di studi empirici (in termini di riferimenti bibliografici) a supporto dei diversi elementi del processo metodologico; tali riferimenti sono disponibili su richiesta inviata agli autori.

Dall'analisi dei metodi impiegati²⁷ nella produzione dei 16 report di HTA inclusi si possono trarre le seguenti osservazioni:

- l'ambito dell'"efficacia" è stato valutato in 12 report: impiegando in 6 report (50%) il metodo della Revisione Sistemica (RS), e nell'altra metà la Revisione della letteratura²⁸ (RL);
- gli ambiti dell'"accuratezza diagnostica" e della "sicurezza" vengono valutati congiuntamente all'efficacia attraverso un'unica ricerca della letteratura;
- l'ambito "etico-sociale" viene valutato utilizzando: l'approccio della Revisione della Letteratura in 3 report (50%), la tecnica dei *Focus Group* (FG) in 2 (33%) ed in un solo caso non viene spiegato chiaramente l'approccio metodologico seguito per la sua analisi (NR);

²⁶ In alcuni report di HTA viene descritto, in un'unica sezione, il percorso metodologico pertinente tutti gli ambiti di valutazione, che quindi sono stati considerati congiuntamente; in altri per ogni ambito di valutazione è presente una specifica sezione che descrive l'analisi seguita per la valutazione di quell'ambito specifico.

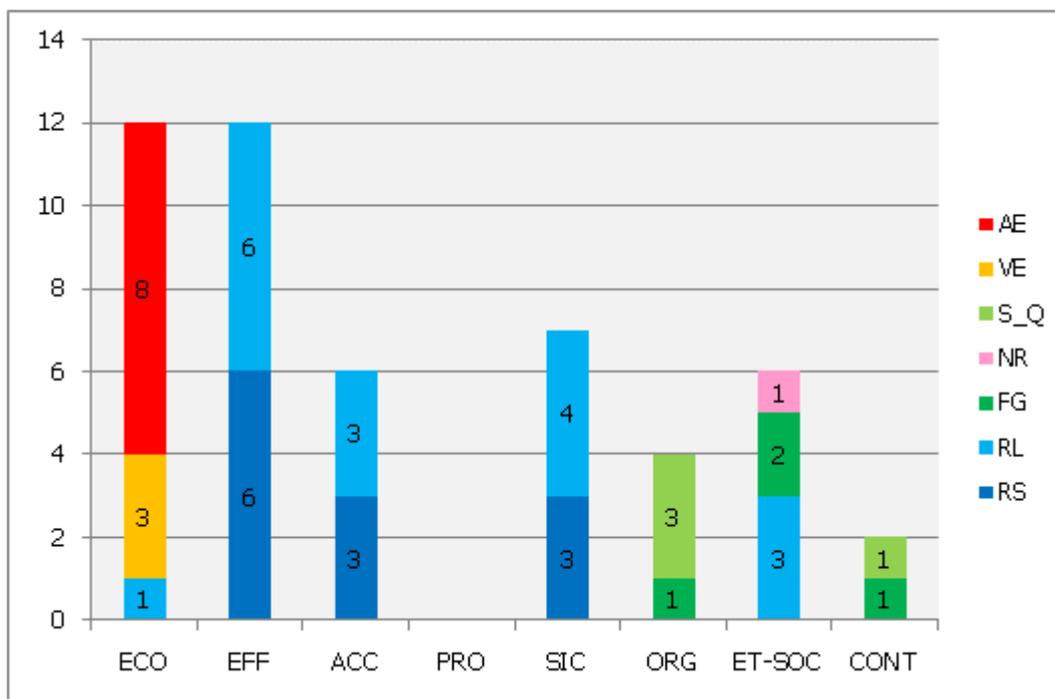
²⁷ E' opportuno sottolineare che l'analisi seguente fa riferimento esclusivamente agli strumenti metodologici generali impiegati a livello di ambito di valutazione.

²⁸ Questo metodo è stato differenziato dal precedente poiché, non essendo esplicitamente qualificato come sistematico, si è ritenuto privo di tale caratteristica.

- riguardo gli ambiti di “contesto” ed “organizzativi” è emerso che, ai fini della loro valutazione, viene impiegato lo strumento della *survey* condotta attraverso la somministrazione di un questionario ad hoc (S_Q) o mediante la tecnica del *Focus group* (FG);
- gli aspetti “economici” sono valutati in 12 report impiegando: l’Analisi Economica (AE)²⁹ in 8 report (67%), la Valutazione Economica (VE) in 3 report (25%) e la Revisione della Letteratura (RL) in 1 report (8%).

La situazione sopra descritta è rappresentata nel Grafico 8.

Grafico 8: Approcci metodologici utilizzati per ambito



Infine, sono stati individuati 35 riferimenti bibliografici di studi empirici e, analogamente a quanto emerso dall’analisi dei manuali metodologici, è risultato che 14 di essi fanno riferimento agli ambiti di “efficacia” e “sicurezza” (40%), 12 all’ “accuratezza diagnostica” (34%) e 9 si riferiscono all’ambito “economico” (26%).

In conclusione, sebbene l’analisi abbia fatto riferimento a due gruppi di agenzie di HTA (le agenzie che producono manuali metodologici e quelle che producono report di HTA), è possibile affermare che gli strumenti metodologici impiegati nella produzione di report di HTA, rispecchiano, nella valutazione degli ambiti, i percorsi metodologici definiti nei manuali analizzati.

3.1.2.4 Sintesi dei risultati

Il presente paragrafo si propone di riassumere i risultati dell’analisi dei manuali e dell’analisi dei report di HTA al fine di evidenziarne le conclusioni rilevanti.

Gli *ambiti di valutazione* esaminati nei manuali metodologici e nei report di HTA risultano essere:

²⁹ Per la spiegazione di AE e VE si rinvia a pagina 39.

- Economico (ECO)
- Efficacia (EFF)
- Sicurezza (SIC)
- Accuratezza diagnostica (ACC)
- Etico-Sociale (ET-SOC)
- Organizzativo (ORG)
- Valore prognostico (PRO)
- Contesto (CONT)

Gli *strumenti di metodo* impiegati per la valutazione dell'“efficacia”, della “sicurezza”, dell'“accuratezza diagnostica” e del “valore prognostico” consistono generalmente nel metodo della Ricerca della letteratura, svolta a vari livelli, che va dalla ricerca semplice su singole banche dati fino alla revisione sistematica della letteratura. Tale conclusione si evince sia dalla lettura dei manuali che dei report di HTA.

Gli strumenti impiegati nell'analisi degli aspetti “organizzativi”, “etico-sociali” e di “contesto”, appaiono essere improntati, dalla lettura dei manuali metodologici, al metodo impiegato nella valutazione dell'efficacia prendendo tuttavia in considerazione aspetti ulteriori e specifici. Mentre, nei report di HTA, la valutazione di questi ambiti viene svolta ricorrendo a tecniche, quali *focus group* e *survey*, basate su questionari sviluppati ad hoc, accanto all'analisi della letteratura disponibile.

Per quanto riguarda la valutazione dell'ambito “economico”, dall'esame dei manuali metodologici e dei report di HTA si evince che l'approccio metodologico impiegato può consistere nella revisione sistematica degli studi economici, nell'analisi/stima dei costi, nell'analisi costi-conseguenze, nella valutazione economica e nell'analisi economica.

Classificazione delle Agenzie INAHTA

La classificazione delle agenzie aderenti all'INAHTA, oggetto della nostra analisi, è stata fatta sulla base dell'analisi ricognitiva, del contatto diretto attivato con le agenzie e della lettura dei documenti inclusi.

I parametri di classificazione sono stati i seguenti:

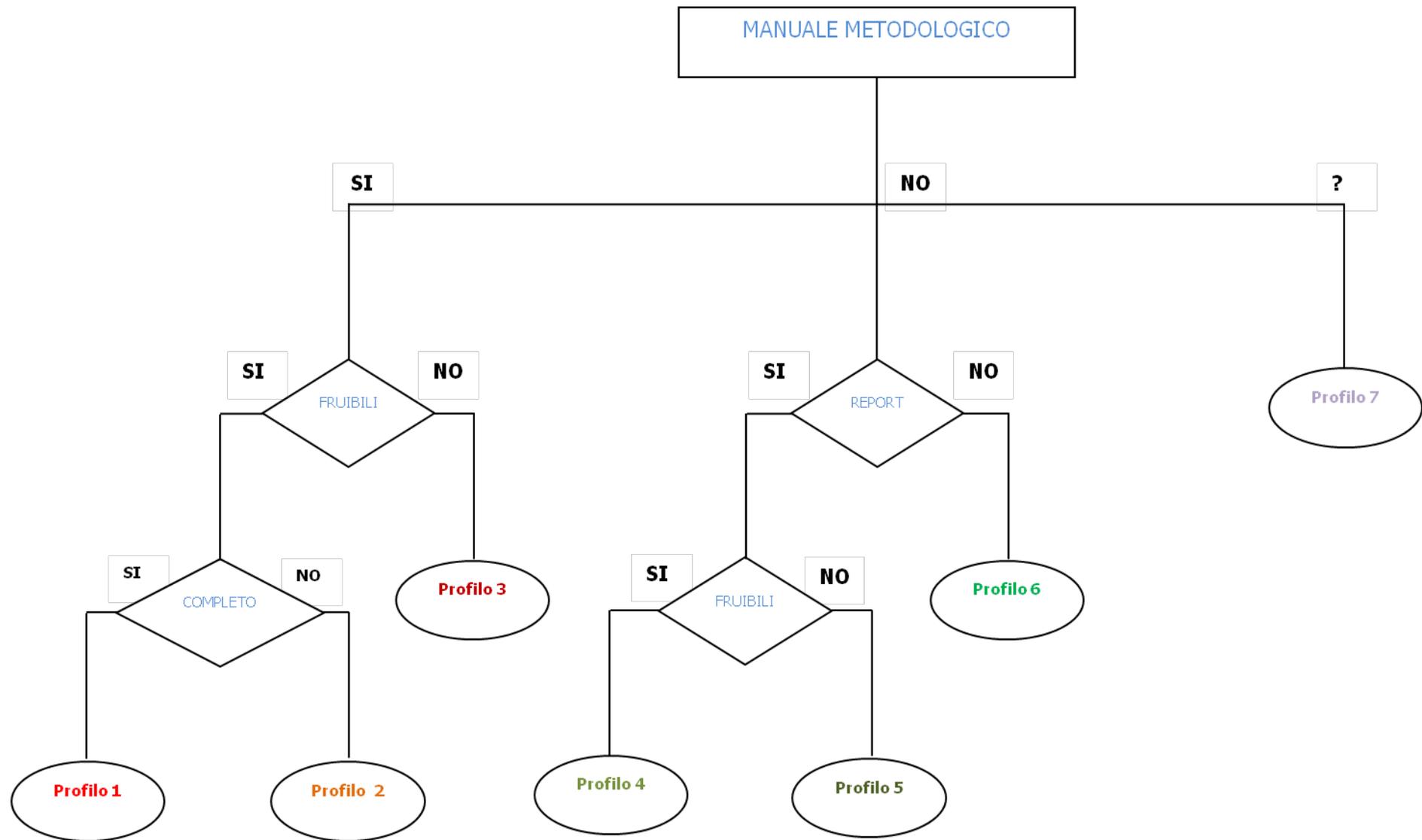
- disponibilità di un documento metodologico;
- disponibilità di report di HTA.

La Figura 3 fornisce una rappresentazione grafica del percorso logico in base al quale sono state classificate le agenzie indagate.

I manuali metodologici ed i report di HTA sono definiti “fruibili”, se disponibili in lingua inglese, tedesca o italiana e accessibili attraverso internet; mentre per “manuale completo” e “manuale parziale” si è fatto riferimento rispettivamente a quei documenti che forniscono una guida generale e completa per la valutazione di HTA e a quelli che, diversamente, sono focalizzati su singoli aspetti dell'HTA e che abbiamo definito in precedenza come HTA-like. Le agenzie che dispongono di manuali metodologici, sia parziali che completi, sono state inserite tra quelle con manuale metodologico completo.

Il punto interrogativo della Figura 3 indica le situazioni di incertezza, che non è stato possibile comprendere ed interpretare, sulla base delle conoscenze degli autori. Sono stati individuati sette profili in cui poter distribuire le Agenzie aderenti all'INAHTA.

Figura 3: Percorso di classificazione delle Agenzie INAHTA



Ne consegue che le Agenzie aderenti all'INAHTA possono essere classificate nel seguente modo:

a. Agenzie che dispongono di un manuale metodologico

Profilo 1

CADHT, Canada
CRD, Regno Unito
DACEHTA, Danimarca
DAHTA @DIMDI , Germania
GÖG, Austria
IQWiG, Germania
LBI-HTA, Austria
MSAC, Australia
VATAP-VA, USA

Profilo 2

CVZ, Paesi Bassi
DECIT-CGATS, Brasile
IHE, Canada
KCE, Belgio

Profilo 3

AETS, Spagna
CENETEC, Messico
ETESA, Cile
NOKC, Norvegia
OSTEBA, Spagna
SBU, Svezia

b. Agenzie che non dispongono di un manuale metodologico ma producono comunque report di HTA

Profilo 4

AETMIS, Canada
AGENAS, Italia
AHRQ, USA
AHTA , Australia
HIQA-HIOA, Irlanda
HSAC, Nuova Zelanda
MAS, Canada
NHS QIS, Regno Unito
NETSCC HTA - NIHR, UK

Profilo 5

AVALIA-T, Spagna
CAHTA, Spagna
CEDIT, Francia
HAS, Francia
HITAP, Tailandia
IECS, Argentina
ICTAHC, Israele

c. Agenzie che non dispongono di un manuale metodologico e non producono report di HTA

Profilo 6

ASERNIP-S, Australia
CDE, Taiwan
GR, Paesi Bassi
FINOHTA, Finlandia
MTU-SFOPH, Svizzera
NHSC, Regno Unito
UVT, Italia
VASPVT, Lituania
ZonMw, Paesi Bassi

d. Agenzie che, sulla base delle informazioni a nostra disposizione, non è stato possibile classificare

Profilo 7

AETSA, Spagna
AHTAPol, Polonia
CNHTA, Corea
DSI, Danimarca
MaHTAS, Malesia
UETS, Spagna

Il profilo 5 raccoglie le agenzie che producono report di HTA non inclusi in questa analisi per ragioni di natura diversa: non rispondenti ai criteri di inclusione linguistici (AVALIA-T e CAHTA, Spagna; CEDIT e HAS, Francia), non accessibili (HITAP, Tailandia e IECS, Argentina) e riservati, ossia solo per uso interno (ICTAHC, Israele).

Un'analisi più approfondita situazione del profilo 6, invece, evidenzia situazioni parzialmente differenti. Alcune agenzie - CDE (*Center for Drug Evaluation*), MTU-SFOPH (*Medical Technology Unit - Swiss Federal Office of Public Health*), UVT (*HTA Unit in A. Gemelli Teaching Hospital*) e VASPVT (*State Health Care Accreditation Agency under the Ministry of Health of the Republic of Lithuania*) - sembrano non disporre di manuali metodologici e non produrre alcun tipo di documento di HTA, in base all'indagine condotta nel sito web. L'agenzia olandese ZowMw (*The Medical and Health Research Council of The Netherlands*) svolge esclusivamente il ruolo di ente finanziatore di progetti valutativi e di ricerca sull'HTA condotti presso enti di ricerca. Diversamente, il NHSC (*National Horizon Scanning Centre*) inglese risulta privo di un manuale metodologico e non predisporre documenti di HTA, bensì si occupa esclusivamente di valutazioni di tecnologie sanitarie nuove od emergenti (*Horizon Scanning*) che non sono oggetto di analisi della presente revisione sistematica. Infine, in seguito all'analisi del testo dei documenti di HTA individuati, anche l'ASERNIP-S australiano, il FinoHTA finlandese e il GR olandese, sono stati inseriti in questo gruppo poiché, sebbene producano documenti di HTA, non sono risultati essere report di HTA.

3.2 Fase 2 – Ricerca sistematica della letteratura

In seguito all'analisi ricognitiva è stata condotta una revisione sistematica della letteratura scientifica al fine di individuare gli studi empirici disponibili relativi ai metodi ed agli strumenti impiegati nelle valutazioni di HTA.

3.2.1 Metodi

3.2.1.1 Strategia di ricerca

La strategia di ricerca della letteratura disponibile è stata sviluppata per ogni singolo *ambito* di valutazione risultante dall'analisi dei manuali metodologici e dei report di HTA, effettuata nella fase precedente:

- Economico (ECO),
- Efficacia (EFF),
- Sicurezza (SIC),
- Accuratezza diagnostica (ACC),
- Etico-Sociale (ET-SOC),
- Organizzativo (ORG),
- Valore prognostico (PRO),
- Contesto (CONT).

Ogni ricerca è stata effettuata attraverso la consultazione di tre banche dati internazionali (MedLine, EMBASE, Cochrane Library) e, sulla base di quanto emerso dalla ricerca precedente, sono state individuate le parole chiave e la loro combinazione. In particolare, è da segnalare che la ricerca della letteratura relativa all'ambito "Economico" è stata condivisa con la "Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori" [Paone et al, 2011], essendo un'attività comune alle due revisioni sistematiche. I dettagli della strategia di ricerca sono riportati in appendice 17.

3.2.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione

Sono stati inclusi nella revisione sistematica tutti i tipi di studi metodologici, senza restrizione temporale, che rispondono ai seguenti criteri:

- documenti metodologici che si riferiscono strettamente all'HTA³⁰;
- studi che indagano gli strumenti metodologici impiegati nella valutazione degli ambiti di una tecnologia sanitaria e utilizzati nella produzione di report di HTA;
- studi in cui viene fornita una descrizione dei metodi impiegati e dei loro elementi caratterizzanti;
- studi pubblicati in lingua inglese e in italiano;
- non sono stati considerati gli studi in cui gli strumenti di metodo erano solo nominati senza fornire una descrizione.

³⁰ Strumenti metodologici sviluppati e/o utilizzati per la realizzazione di valutazioni di HTA.

3.2.1.3 Selezione degli studi

Gli studi individuati dalle strategie di ricerca sono stati gestiti utilizzando il programma ProCite (versione 5 per Windows). Il processo di selezione degli studi da includere ha seguito i seguenti *step*:

1. inclusione sulla base della lettura del titolo e dell'*abstract* (qualora disponibile);
2. raccolta del testo integrale delle voci bibliografiche;
3. applicazione dei criteri di inclusione sulla base della lettura del testo integrale degli articoli raccolti.

La selezione degli studi è stata svolta da un unico revisore (TJ) sulla base della lettura del titolo e, ove disponibile, dell'*abstract*. Il processo si è fermato al completamento dell'attività descritta al punto 2. La complessità dell'attività di analisi svolta nella fase precedente, di individuazione degli strumenti metodologici descritti nei manuali di metodo e la scelta di estrarne gli elementi principali (vedi paragrafo 3.1.2.2), accompagnata dalle scarse risorse umane e di tempo disponibili, non hanno permesso di ultimare questa attività. Inoltre ciò non ha permesso di eseguire la ricerca manuale dei riferimenti bibliografici dei documenti selezionati e di integrare la letteratura con la ricerca di atti di convegno, articoli non pubblicati, siti web e consultazione di esperti nel settore.

3.2.1.4 Estrazione dati

La fase di estrazione dati non è stata condotta poiché non è stato completato il processo di selezione degli studi.

3.2.1.5 Valutazione della qualità metodologica

Non è stato possibile effettuare la valutazione della qualità metodologica poiché il processo di selezione non è stato completato.

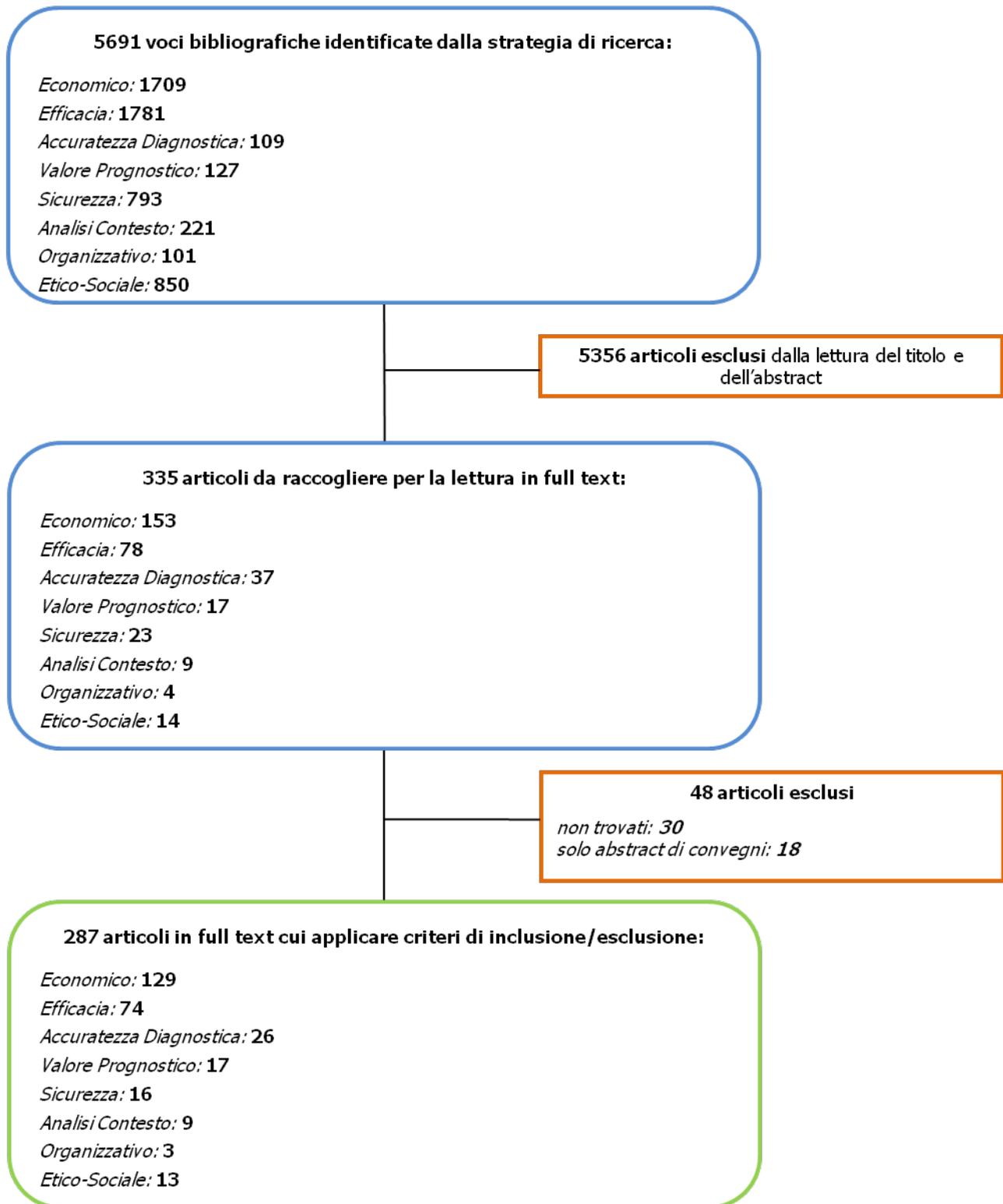
3.2.1.6 Analisi e sintesi

Le problematiche descritte precedentemente hanno consentito lo svolgimento solo parziale di questa attività. In particolare, sono state analizzate ed elaborate le informazioni relative agli studi empirici selezionati in relazione agli ambiti di valutazione. Inoltre, in base all'analisi delle informazioni preliminari estratte, è stato possibile calcolare gli indicatori di "certezza" metodologica per ambito di valutazione. Possiamo quindi riportare solo una analisi dei preliminari risultati conseguiti.

3.2.2 Risultati

Le ragioni sopra elencate, non permettendo il completamento di questa parte della revisione sistematica, hanno consentito la presentazione dei risultati preliminari conseguiti ed una loro analisi parziale. Il processo di selezione degli studi individuati attraverso la ricerca della letteratura sopra descritta, è riportato nella Figura 4 che riproduce il "Quorum statement adattato" [Moher et al, 2003] limitatamente alle attività completate (*step* 1 e 2).

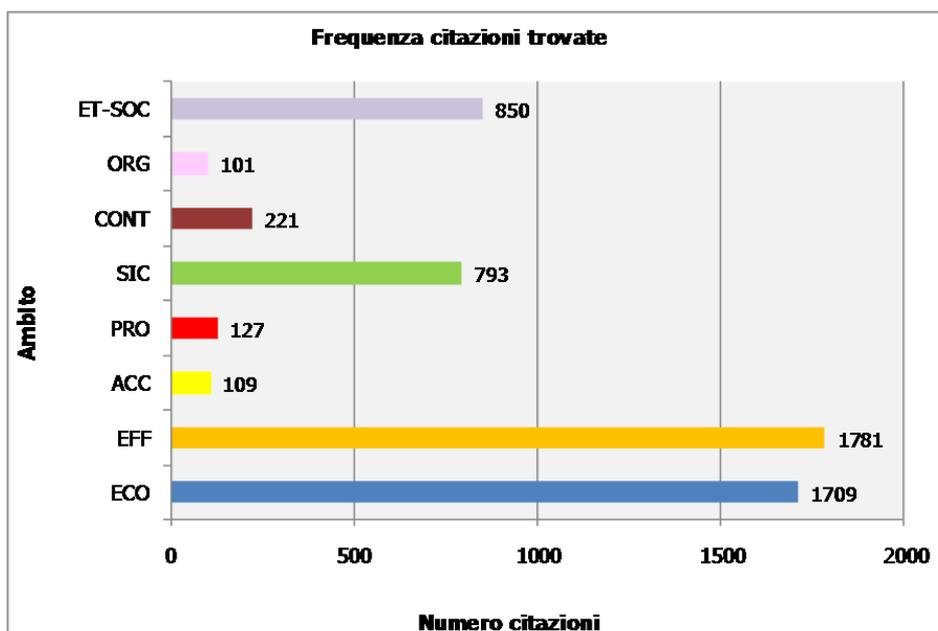
Figura 4: Quorum statement



Esaminando la situazione sopra rappresentata, è opportuno formulare alcune osservazioni in relazione agli ambiti di valutazione:

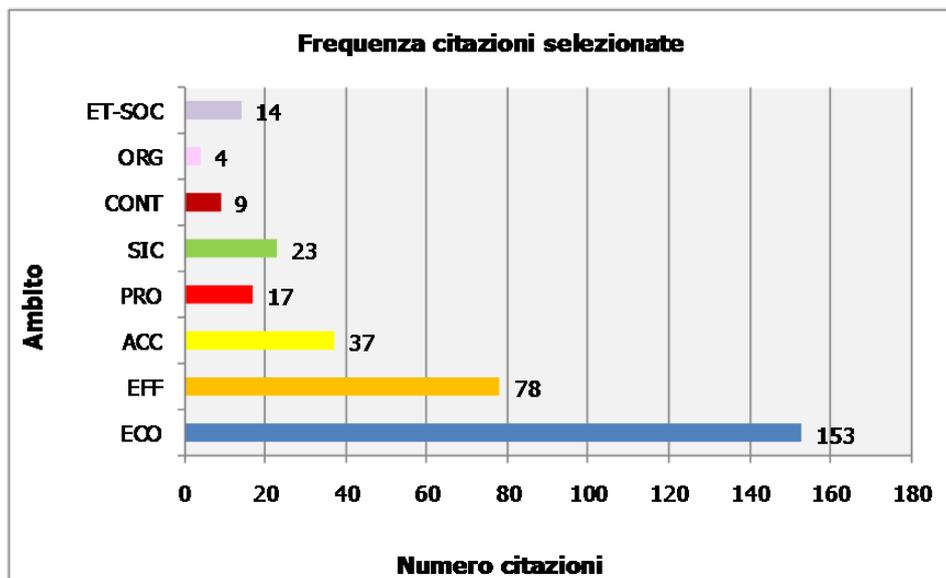
- se consideriamo esclusivamente il numero di citazioni risultanti dalla ricerca nelle banche dati indagate, pari a 5691, emerge che gli ambiti con maggiore frequenza di riferimenti bibliografici in relazione agli “strumenti metodologici” sono rappresentate dall’ambito dell’ “efficacia” con 1781 voci bibliografiche trovate (31,3%) e dall’ambito “economico” con 1709 voci (30%). Appare rilevante il numero di riferimenti bibliografici di metodo dell’ambito “etico-sociale” pari a 850, che occupa il terzo posto in ordine di frequenza (14,9%), mentre per l’ambito della “sicurezza” il numero di è pari a 793 (13,9%). Modesta è la frequenza delle citazioni risultanti per gli ambiti dell’ “accuratezza diagnostica”, con 109 ed “organizzativo” con 101 (rispettivamente 1,8% e 1,9%), inferiore a quella del “contesto” con 221 (3,9%) e del “valore prognostico” con 127 (2,2%). (Grafico 9).

Grafico 9: Frequenza citazioni bibliografiche trovate



- se si valuta, invece, il numero di citazioni bibliografiche “metodologiche” risultanti dal processo di filtraggio, sulla base della lettura dei soli titoli e/o dell’*abstract*, emerge una situazione leggermente diversa. La frequenza più alta delle citazioni “metodologiche” selezionate, complessivamente pari a 335, riguarda, gli ambiti “economico” con 153 voci selezionate (45,7%) e dell’ “efficacia” con 78 voci (23,3%). Seguono l’ “accuratezza diagnostica”, che registra 37 citazioni bibliografiche selezionate con una percentuale (11%) notevolmente più elevata rispetto alla situazione precedente, e la “sicurezza” con 23 voci, pari al 6,9%, che diversamente registra un calo di riferimenti bibliografici “metodologici”. L’ambito “etico-sociale” risulta ridimensionato, con una quota di citazioni selezionate di 14 voci (4,2%) mentre per l’ambito del “valore prognostico” la quota di citazioni risulta essere pari a 17 (5,1%). Infine, gli ambiti “organizzativo” ed il “contesto” subiscono una lieve diminuzione, rispettivamente 4 e 9 voci bibliografiche selezionate, pari all’1,2% e al 2,7%. (Grafico 10).

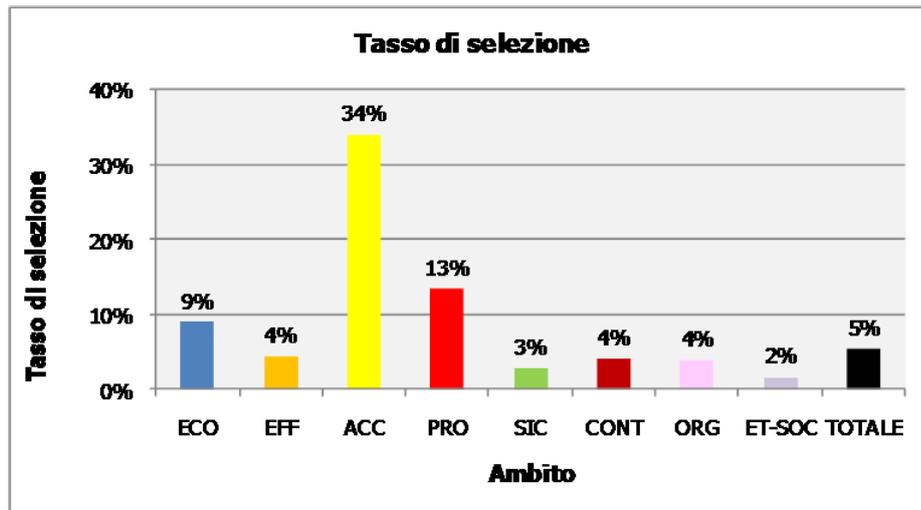
Grafico 10: Frequenza citazioni bibliografiche selezionate



- se esaminiamo il "tasso di selezione"³¹, si osserva che il valore più alto è raggiunto dall'"accuratezza diagnostica", in relazione al quale, 34% delle citazioni sembra riferirsi a studi metodologici empirici. L'ambito "valore prognostico", sebbene registri un numero modesto di citazioni, ha comunque un tasso di selezione abbastanza elevato (13%), seguito dall'"economico" (9%), mentre nel caso dell'"efficacia", del "contesto" e dell'ambito "organizzativo" solo 4 citazioni su 100 appaiono essere studi empirici. Infine, molto basse sono le percentuali di studi empirici rispetto alle citazioni trovate per gli ambiti della "sicurezza" ed "etico-sociale". (Grafico 11).

³¹ Il "tasso di selezione" misura la percentuale di riferimenti bibliografici selezionati (in quanto studi empirici di strumenti metodologici) rispetto alla frequenza di citazioni trovate, per ciascun ambito. Esso riflette la probabilità che una voce bibliografica risultante dalla ricerca della letteratura rappresenti uno studio empirico.

Grafico 11: Tasso di selezione



- L'analisi qualitativa del numero di citazioni che sembrano essere studi empirici, sulla base della lettura del titolo e/o dell'*abstract*, mostra che, sebbene il tasso di selezione (frequenza di studi empirici su studi trovati) più elevato sia quello dell'"accuratezza diagnostica", 10 citazioni sulle 37 selezionate (27%) risultano pubblicate sotto forma di *abstract* di convegni. 7 dei 23 riferimenti bibliografici selezionati nell'ambito della "sicurezza" sono *abstract* di convegno (17%) o non è stato possibile recuperarne il full text (13%), situazione che riguarda 24 dei 153 riferimenti bibliografici selezionati per l'ambito "economico" (16%). I risultati di tale analisi sono trascurabili per gli altri ambiti.

Capitolo 4. Gli approcci metodologici come *best practices*

4.1. Strumenti di metodo

Il secondo obiettivo del presente studio era individuare gli approcci metodologici definibili come le *best practices* in funzione del loro grado di “certezza” per orientare la scelta degli strumenti metodologici impiegabili per la conduzione di valutazioni di tecnologie sanitarie verso quelli con una base scientifica più solida.

4.1.1 Metodi

L'individuazione degli strumenti metodologici è stata fatta sulla base di due indicatori: l'incidenza del metodo (ossia quanto è stato pubblicato sullo specifico metodo in letteratura) e il numero di studi empirici metodologici (pubblicazioni) su cui è basato lo specifico metodo illustrato nel manuale metodologico/report di HTA.

4.1.2 Risultati

L'analisi condotta non ci ha permesso di rispondere a tale interrogativo, per due ordini principali di ragioni. Innanzitutto la difficoltà pratica incontrata nell'individuare specifici strumenti metodologici dall'analisi dei manuali di metodo selezionati; in secondo luogo, durante l'esame dei manuali, è emersa una difficoltà logica. I documenti metodologici esaminati forniscono indicazioni generali su come condurre la valutazione o parte di essa (facendo riferimento o meno a studi empirici), ma non riportano il metodo/i attraverso cui si è arrivati alla definizione di tali linee guida e all'individuazione degli studi che ne costituiscono la base empirica metodologica. Tale mancanza di informazioni ha trasferito l'incertezza metodologica ad un livello superiore. L'incertezza non solo circonda la base scientifica di un metodo ben definito, ma avvolge anche la definizione stessa del metodo, dal momento che i manuali stessi, privi di una sezione che spieghi il metodo con cui sono prodotti, sembrano mancare essi stessi di una solida base scientifica.

Tuttavia è possibile trarre delle considerazioni preliminari riguardo al livello di “certezza” della base empirica della generalità degli approcci metodologici per la valutazione di ciascun ambito piuttosto che di specifici metodi. Consideriamo pertanto i due indicatori:

1° indicatore - “incidenza del metodo”: citazioni bibliografiche risultanti dalla ricerca della letteratura (fase 2) relative alla globalità di strumenti/approcci metodologici impiegati in ciascun ambito di valutazione;

2° indicatore - “numero studi empirici”: studi empirici individuati nella fase 1 (analisi manuali³² e report di HTA) e nella fase 2 (selezione degli studi empirici) in relazione a ciascun ambito di valutazione.

Nella Tabella 3 sono rappresentati questi indicatori.

³² L'analisi fa riferimento esclusivamente ai manuali in lingua inglese.

Tabella 3: Incidenza metodo e numero studi empirici per ambito

AMBITO	Incidenza metodo	Numero studi empirici
ECO	1709	357
EFF	1781	248
ACC	109	96
PRO	127	38
SIC	793	64
CONT	221	9
ORG	101	4
ET-SOC	850	15

La "certezza" della totalità dei metodi utilizzati negli ambiti di valutazione, misurata in termini di quartili³³, è stata classificata come (Tabella 4):

- Bassa (numero di studi compresi nel 1° quartile);
- Medio/bassa (numero di studi compresi nel 2° quartile);
- Medio/alta (numero di studi compresi nel 3° quartile);
- Alta (numero di studi compresi nel 4° quartile).

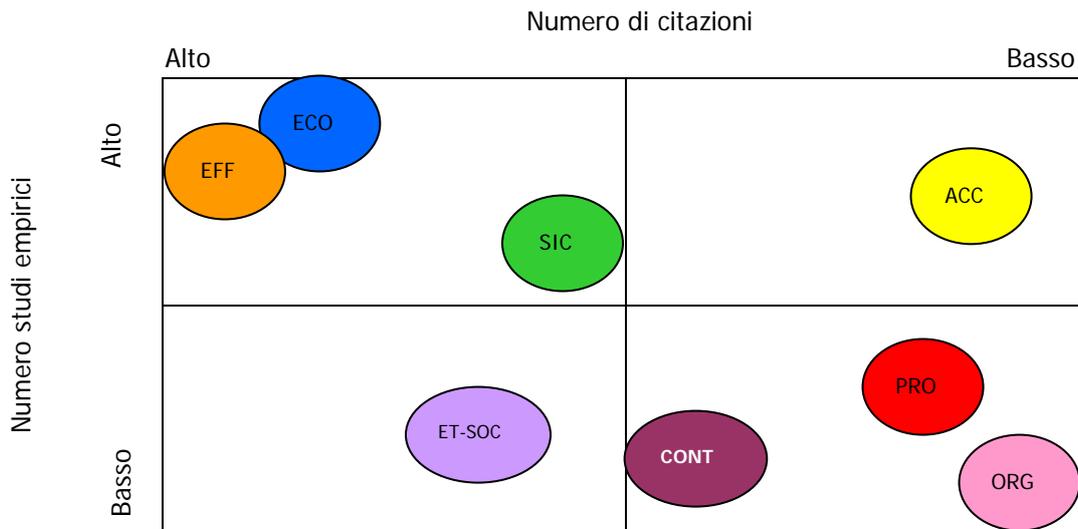
Tabella 4: Quartili dell'Incidenza metodo e del Numero studi empirici

	Incidenza metodo	Numero studi empirici
1° quartile	122,5	13,5
2° quartile (mediana)	507	51
3° quartile	1064,75	124

Gli ambiti di valutazione sono riportati nel diagramma di dispersione (*scatter plot*) (Grafico 12) in funzione del livello di certezza che sembra caratterizzare la base empirica metodologica a supporto della totalità dei metodi impiegati per la propria valutazione.

³³ In statistica, i quartili sono valori che ripartiscono una popolazione in 4 parti ugualmente popolate.

Grafico 12: Diagramma di dispersione della "Certezza" metodologica per ambito



Gli ambiti nel con maggiore "certezza" metodologica appaiono essere l'"efficacia", l'"economico" e la "sicurezza", mentre gli ambiti del "contesto", del "valore prognostico" ed "organizzativo" risultano caratterizzati da maggiore incertezza. L'"accuratezza diagnostica" e l'ambito "etico-sociale" si trovano in una situazione intermedia.

5. Linguaggio comune

5.1 Glossario

L'ultimo obiettivo della seguente revisione è rappresentato dalla formulazione di un linguaggio comune attraverso la definizione di una terminologia di riferimento.

5.1.1 Metodi

La formulazione di un linguaggio comune è stata condotta attraverso la predisposizione di un glossario per l'HTA. Il glossario è stato realizzato come parte del Programma Strategico *"Strumenti e metodi per il governo dei processi di innovazione tecnologica, clinica ed organizzativa nel Servizio Sanitario Nazionale - Un sistema integrato di ricerca"* finanziato dal Ministero della Salute [RICERCA FINALIZZATA 2007 - PROGRAMMA STRATEGICO]. Esso è il risultato di un lavoro basato sull'esperienza maturata partecipando a progetti promossi da diversi enti e sull'analisi delle definizioni curate dagli autori di diversi libri pubblicati negli ultimi anni.

Il glossario, accessibile online dall'"ambiente di collaborazione" creato nell'ambito del progetto sopra citato e coordinato dall'AGENAS, è da intendere come strumento *"in progress"*, da aggiornare costantemente sia integrandolo con nuovi termini e concetti, sia modificando e aggiornando quelli già inseriti.

5.1.2 Risultati

Il glossario è consultabile, previa iscrizione, al seguente link:

<http://hta.agenas.it/AMBIENTECOLLABORAZIONE/Account/Login.aspx>

6. Limiti della Revisione Sistemática

Gli autori sono consapevoli dei limiti della presente revisione, evidenziati in alcune parti dell'analisi.

In particolare, nella prima fase:

- sono stati esclusi alcuni manuali poiché pubblicati in lingue diverse dall'inglese, dall'italiano e dal tedesco;
- il contatto diretto con le agenzie INAHTA è stato attivato solo per le situazioni che apparivano incerte, in base all'indagine del sito permettendo una verifica parziale delle informazioni raccolte dall'analisi ricognitiva;
- non sono stati considerati i manuali ed i report di HTA pubblicati successivamente alla data della ricerca esplorativa (giugno 2010);
- la selezione delle citazioni bibliografiche degli studi empirici è stata realizzata esclusivamente sulla base della lettura del titolo del riferimento bibliografico riportato nei manuali metodologici (e nei report di HTA), risultando inevitabilmente inficiata dai *bias* insiti in tale approccio.

Relativamente alla seconda fase, nonostante l'ampia revisione della letteratura realizzata, è possibile che studi rilevanti ai fini della revisione sistemática possano non essere stati inclusi a causa del metodo di selezione adottato, basato sulla lettura del titolo e dell'*abstract* (ove disponibile).

Infine, presentano alcuni limiti anche gli indicatori utilizzati per misurare il livello di certezza della base empirica della totalità dei metodi impiegati nell'analisi degli ambiti di valutazione.

In particolare, il calcolo del 1° indicatore (Incidenza metodo) poggia sull'assunzione che tutte le citazioni risultanti dalla ricerca riguardino pubblicazioni sui metodi adottati in ciascun ambito di valutazione. Per la misurazione del 2° indicatore (Numero studi empirici), l'individuazione degli studi empirici è stata effettuata sulla base del solo titolo (fase 1) e del titolo/*abstract* (fase 2).

Lo sforzo degli autori è stato volto a cercare di identificare gli studi empirici alla base degli strumenti metodologici utilizzati; tuttavia si è consapevoli che quanto individuato non rappresenta la totalità della base empirica oggi disponibile e, quindi, sarà gradita ogni segnalazione da parte dei lettori della presente revisione, in merito agli studi empirici sfuggiti alla nostra analisi.

7. Discussione

Data la notevole complessità della materia trattata, lo scopo di tale lavoro è stato quello di illustrare il quadro della realtà attuale; questo studio rappresenta una revisione esplorativa degli strumenti metodologici impiegati nella valutazione di HTA finalizzato a rispondere, talvolta in modo preliminare, ai quesiti più importanti. Le agenzie di HTA aderenti all'INAHTA sono state sistematizzate in relazione ai due parametri indagati, ossia la disponibilità di un manuale metodologico o la presenza di report di HTA. Sono state individuate sette situazioni diverse. La situazione 1 raccoglie le agenzie che dispongono di un manuale metodologico "fruibile" e "completo"; la situazione 2 quelle con manuale metodologico "fruibile" ma "parziale", mentre quelle con manuale "non fruibile" sono confluite nella situazione 3. Le situazioni 4 e 5 raggruppano le agenzie senza manuale metodologico ma che producono report di HTA, rispettivamente "fruibili" e "non fruibili". Le agenzie che non hanno un manuale di metodo e non producono report di HTA rappresentano la situazione 6, mentre le agenzie caratterizzate da incertezza costituiscono la situazione 7. In relazione agli strumenti metodologici impiegati nelle valutazioni di HTA, sorprendono due ordini di difficoltà che emergono dalla presente analisi. Nello specifico:

- i manuali metodologici individuati mancano di una spiegazione relativa al metodo/i attraverso cui si è arrivati alla elaborazione del manuale e quindi, indirettamente, non forniscono la base metodologica per la definizione ed adozione del metodo illustrato. Tale mancanza grava non solo sul livello/grado di trasparenza del manuale ma anche sulla sua robustezza metodologica. Ne consegue che l'incertezza metodologica si traspone ad un livello superiore; l'incertezza non solo sembra interessare la base scientifica del metodo ben definito, ma attiene la definizione di uno stesso metodo.
- i manuali piuttosto che definire, in termini chiari e precisi, il metodo che l'agenzia deve seguire, suggeriscono un percorso metodologico contenente diverse opzioni metodologiche a seconda della specifica situazione di riferimento. Ciò non ha consentito di enucleare metodi specifici e, pertanto, si è proceduto a rilevare gli elementi/fasi di metodo principali di tale percorso, ovvero ragionare in termini di strumenti metodologici generali impiegati a livello di ambito di valutazione piuttosto che di metodi specifici.

Tuttavia l'analisi dei manuali di metodo e dei report di HTA ha permesso di trarre delle conclusioni in merito alla valutazione degli ambiti individuati.

La valutazione dell'"efficacia", della "sicurezza", dell'"accuratezza diagnostica" e del "valore prognostico" viene generalmente svolta attraverso la ricerca della letteratura, che può essere più o meno sistematica, fino ad arrivare all'utilizzo dello strumento più approfondito e strutturato nel caso della revisione sistematica della letteratura. L'analisi degli ambiti "organizzativi", "etico-sociali" e del "contesto" appare essere improntata al metodo impiegato nella valutazione dell'efficacia, integrato da aspetti ulteriori e specifici. La valutazione concreta di questi ambiti viene svolta ricorrendo a tecniche quali *focus group* e *survey* basate su questionari sviluppati ad hoc, accanto alla analisi della letteratura disponibile. Per quanto riguarda la valutazione dell'ambito economico, dall'esame dei manuali metodologici e dei report di HTA, si evince che l'approccio

metodologico impiegato può consistere nella revisione sistematica degli studi economici, nella analisi/stima dei costi, nell'analisi costi-conseguenze, nella valutazione economica e nell'analisi economica, che si compone della revisione/ricerca degli studi economici insieme con la valutazione economica. Punto di grande interesse è l'assenza di una sezione di metodi all'interno degli stessi manuali che descriva come sono stati preparati e costruiti gli stessi e che rendiconti il razionale delle proposte di percorsi metodologici.

Nonostante le difficoltà sopra descritte non abbiano permesso di individuare gli approcci metodologici definibili come le *best practices* in funzione del loro grado di "certezza", alcune considerazioni preliminari sono state espresse riguardo al livello di "certezza" della base empirica della generalità degli approcci metodologici impiegati nella valutazione di ciascun ambito. La certezza è stata definita sulla base di due indicatori: il numero di citazioni bibliografiche risultanti dalla ricerca della letteratura e relative alla globalità di strumenti/approcci metodologici impiegati in ciascun ambito di valutazione (definito come "Incidenza del metodo"); il numero di studi empirici individuati dall'analisi dei manuali e dei report di HTA e dalla selezione degli studi derivanti dalla ricerca della letteratura, in relazione a ciascun ambito di valutazione (definito come "Numero studi empirici"). Il livello di certezza, misurato in funzione dei quartili, consente di classificare gli ambiti dell'"efficacia", "economico" e della "sicurezza" come quelli con maggiore "certezza" metodologica, mentre gli ambiti del "contesto", del "valore prognostico" ed "organizzativo" appaiono essere caratterizzati da maggiore incertezza. L'"accuratezza diagnostica" e l'ambito "etico-sociale" si collocano nelle situazioni intermedie.

Infine, la presenza di una terminologia comune e standardizzata all'interno del mondo dell'HTA ha consentito la definizione di un linguaggio comune, elemento cruciale per poter giungere a un qualche grado di standardizzazione metodologica e per poter migliorare la diffusione e l'utilizzo dei risultati delle valutazioni prodotte, fasi del processo di valutazione che non sono state oggetto della presente analisi.

Per un approfondimento si consiglia una indagine con lettura accurata su base campionaria degli studi da noi preliminarmente classificati come empirici, onde confermare o meno tale giudizio.

In sintesi ciò che emerge è che l'attività quotidiana dell'*Health Technology Assessment* sembra essere dominata dalla pratica, dalle consuetudini e dalle usanze e non da metodi fondati su approcci empirici.

Sulla base di quanto appena detto gli autori vogliono riferirsi all'approccio galileiano, costituito dagli elementi logici della formulazione delle ipotesi e della verifica delle stesse, con conseguente loro accettazione o rifiuto in base al risultato. Bisogna inoltre tenere in considerazione che l'esperimento deve essere ripetibile e predittivo. Questo elemento di fragilità metodologica, comprensibile per una disciplina giovane e di modesto impiego, non può più trovare giustificazioni nell'HTA. Lo sforzo di tutti i ricercatori dovrebbe essere rivolto, dunque, a potenziare e valorizzare la base empirica degli strumenti di metodo impiegati per l'HTA ad oggi sorprendentemente modesta. Tale necessità dovrebbe essere soddisfatta tenendo presente che l'HTA è una disciplina eclettica, cioè non esiste un *corpus* di evidenze HTA, ma esistono *corpora* rappresentati da diversi domini che non sono nati originariamente dall'HTA e per l'HTA.

Diverse iniziative di armonizzazione dei metodi sono state intraprese a livello europeo; tra di esse occorre segnalare il progetto *EUnetHTA Joint Action* che si propone la creazione di una rete sostenibile di

collaborazione, realizzando strumenti comuni per la valutazione di HTA in modo da promuovere e facilitare lo scambio delle informazioni e la trasferibilità di esse tra diversi contesti (nazioni, *setting*, ecc.).

8. Finanziamento

La produzione della presente revisione sistematica 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 questa revisione sistematica. Le opinioni espresse nel presente documento non rappresentano necessariamente il punto di vista del Ministero della Salute italiano o di alcun governo regionale.

9. Dichiarazione del conflitto d'interessi

Gli autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione della presente revisione sistematica.

Bibliografía

INAHTA - International Network of Agencies for Health Technology Assessment. <http://www.inahta.org> (ultimo acceso 20 Giugno 2011).

Battista RN, Contandriopoulos AP, Champagne F, Ivan W, Raynald JP, Pierre B. An integrated framework for health service research. *J Clin Epidemiol*; 2 (12) (1989),1155-1160.

Draborg E, Gyrd-Hansen D, Poulsen PB, Horder M. International comparison of the definition and the practical application of health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 21:1 (2005), 89–95.

EUnetHTA Work Package 4 - HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions – Version 1.0r31 Dec 2008. [http://www.eunetha.net/Work_Packages/WP_4/Activities/] (ultimo acceso 3 Giugno 2010).

Busse R et al. Best practice in undertaking and reporting Health Technology Assessments. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 18:2 (2002), 361-422.

Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.5. The Cochrane Library Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2005.

Goodman C. *Introduction to health care technology assessment*. National Library of Medicine: National Information Center on Health Services Research & Health Care Technology (NICHSR); 1998.

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

INAHTA (2001) A checklist for health technology assessment reports. International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Stockholm <http://www.inahta.org/HTA/Checklist/> (ultimo acceso 14 Luglio 2011).

CRD (2009). *CRDs guidance for Undertaking Systematic Reviews in Health Care*. Center for Reviews and Dissemination. University of York. 2009. http://www.york.ac/inst/crd/systematic_reviews_book.htm

Hausmann A, Arellano LE, Guerra M, Blasco JA, Grupo de Elaboración y Validación de Instrumentos de Evaluación de la Calidad de los productos de Agencias/Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (GEVIEC). *Elaboración y validación de instrumentos metodológicos para la evaluación de productos de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias. Evaluación de aspectos éticos en la evaluación de tecnologías sanitarias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2010. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS 2007/1.*

Mahtani Chugani V, Axpe Caballero, MA; Serrano Aguilar P, González Castro I, Fernández Vega E. *Metodología para incorporar los estudios cualitativos en la evaluación de tecnologías sanitarias*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO N° 2006/01.

Ruano Raviña A, Velasco González M, Varela Lema L, Cerdá Mota T, Ibarгойen Roteta N, Gutiérrez Ibarluzea I, et al. *Identification, prioritisation and assessment of obsolete health technologies. A methodological guideline*. Quality Plan for the National Health System. Galician Health Technology Assessment Agency; 2007. HTA Reports: avalia-t No. 2007/01.

Varela Lema L, Ruano Raviña A, Cerdá Mota T, Blasco Amaro JA, Gutiérrez Ibarluzea I, Ibarгойen Roteta N, et al. Post-introduction Observation of Health Technologies. A methodological guideline. Abridged version. Quality Plan for the National Health System. Galician Health Technology Assessment Agency; 2007. HTA Reports: avalia-t No. 2007/02.

Benguria Arrate G, Gutiérrez Ibarluzea I, Llanos Méndez A, Luengo Matas S, Polo de Santos M, Varela Lema L, Villegas Portero R. Red estatal de identificación, priorización y evaluación temprana de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/01.

NICE http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/developing_nice_technology_appraisals.jsp

Medical Advisory Secretariat. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2010 June [cited YYYY MM DD]; 10(12) 1-38. Available from:

http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/cardiac_MRI_20100528.pdf

Oremus M, Walker K, Dayes I, Raina P. Diagnosis and Treatment of Secondary Lymphedema Technology Assessment Report. Project ID: LYMT0908.

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.

Moher D. et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of clinical randomized controlled trials: the QUORUM statement. Quality of reporting of meta-analyses. *Lancet* 1999; 354(9193): 1896-1900.

<http://hta.agenas.it/AMBIENTECOLLABORAZIONE/Account/Login.aspx> (ultimo accesso 20 Luglio 2011).

Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Zelman Lewis S, and Schönemann H. Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines: Report From an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest*. January 2006; 129:1 174-181.

Available at: <http://chestjournal.chestpubs.org/content/129/1/174.full.pdf+html>

NHMRC, 1999. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines, National Health and Medical Research Council, Canberra.

Richardson, W. S. M., Wilson, M. C. M., Nishikawa, J. M., & Hayward, R. S. A. M. 1995, "The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions", *ACP Journal Club Nov-Dec*, vol. 123, p. A12.

Bossuyt, P., Irwig, L. M., & Glasziou, P. 2003, *Diagnostic test appraisal form*. Screening and Test Evaluation Program. Available at: <http://www.health.usyd.edu.au/step/about/appraisal/>. School of Public Health, University of Sydney.

Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Medical Decision Making* 1991; 11: 88-94.

NHMRC (2005). *Implementing NHMRC dimensions of evidence including new 'interim' levels of evidence*. Available at: http://www.nhmrc.gov.au/advice/pdf/levels_grades05.pdf. National Health and Medical Research Council, Canberra.

Whiting P, Rutjes A, Reitsma J, Bossuyt P, Kleijnen J. 2003, The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews, *BMC Medical Research Methodology*, 3(1): 25.

Leavitt HJ. Applied Organizational Change in Industry: Structural, Technological and Humanistic Approaches. In: March JG, editor. Handbook of Organizations Chicago: Rand McNally & co; 1965.

Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 5.th ed. Oxford: Oxford University Press; 2001.

Agency for Healthcare Research and Quality. Methods Reference Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews (Draft). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Available at: http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/2007_10DraftMethodsGuide.pdf.

MSAC (2000). Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines. Commonwealth of Australia, Canberra.

Merlin T, Weston A, Toohar R. (2009). Extending an evidence hierarchy to include topics other than treatment: revising the Australian "levels of evidence", *BMC Medical Research Methodology*, 9 (1), 34.

Bandolier (1999). Bias in diagnostic testing, *Bandolier*, December, 70-75.

Lijmer JG, Mol BW et al. (1999). Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *Journal of the American Medical Association*, 282 (11), 1061-1066.

NHMRC (1999). A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines, National Health and Medical Research Council, Commonwealth of Australia, Canberra, ACT.

Phillips B, Ball C et al (2001). Levels of evidence and grades of recommendations [internet], Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK. Available from http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

NHMRC (2000a). How to review the evidence: systematic identification and review of the scientific literature, National Health and Medical Research Council, Commonwealth of Australia, Canberra, ACT.

Khan KS, Ter Riet G, et al (2001). Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews. NHS Centre for Review and Dissemination, University of York, York.

MSAC (2005). Guidelines for the assessment of diagnostic technologies, Commonwealth of Australia, Canberra.

NHMRC (2000b). How to use the evidence: assessment and application of scientific evidence, National Health and Medical Research Council, Commonwealth of Australia, Canberra, ACT.

NHMRC (2008c). NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines: Stage 2, consultation [internet], National Health and Medical Research Council, Australian Government. Available from <http://www.nhmrc.gov.au/consul/index.htm>

NHMRC (2000). How to use the evidence: assessment and application of scientific evidence, National Health and Medical Research Council, Commonwealth of Australia, Canberra, ACT.

NHMRC (2005). NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet]. National Health and Medical Research Council, Australian Government. Available from www.health.gov.au/nhmrc/

NHMRC (2008). Additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. Canberra: NHMRC.

The AGREE Collaboration (2003). Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Agree Instrument training manual, the AGREE instrument: short form. Available from www.agreecollaboration.org

Drummond, M. and McGuire, A. eds. 2001. *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press.

Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA and McCollum C. 2006. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 10(44), 1-228.

Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM and Kleijnen J. 2006. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic test accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 3(25), 1-13.

Brown D, Edwards D, Hawkey P, Morrison D, Ridgway G, Towner K and Wren M. 2005. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother*, 56(6), 1000-1018.

Coia J, Duckworth G, Edwards D, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C and Tucker D. 2006. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals. *J Hosp Infect*, 63(S), S1-S44.

Gemmell C, Edwards D, Fraise A, Gould F, Ridgway G and Warren R. 2006. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother*, 57(4), 589-608.

Cooper B, Stone S, Kibbler C, Cookson B, Roberts J, Medley G, Duckworth G, Lai R and Ebrahim S. 2003. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modelling. *Health Technol Assess*, 7(39), 1-196.

Appendice 1 – Agenzie aderenti all'INAHTA

N	NOME AGENZIA	PAESE
1	AETMIS - Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé	CANADA
2	AETS - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	SPAGNA
3	AETSA - Andalusian Agency for Health Technology Assessment	SPAGNA
4	Age.na.s - The agency for Regional Healthcare	ITALIA
5	AHRQ - Agency for Healthcare Research and Quality	USA
6	AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	AUSTRALIA
7	AHTAPol - Agency for Health Technology Assessment in Poland	POLONIA
8	ASERNIP-S - Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures –Surgical	AUSTRALIA
9	AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment	SPAGNA
10	CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	CANADA
11	CAHTA - Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research	SPAGNA
12	CDE - Center for Drug Evaluation	TAIWAN, REP. CINA
13	CEDIT - Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques	FRANCIA
14	CENETEC - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	MESSICO
15	CNHTA - Committee for New Health Technology Assessment	COREA
16	CRD - Centre for Reviews and Dissemination	RU
17	CVZ - College voor Zorgverzekeringen	PAESI BASSI
18	DACEHTA - Danish Centre for Health Technology Assessment	DANIMARCA
19	DAHTA @DIMDI - German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information	GERMANIA
20	DECIT-CGATS - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia	BRASILE
21	DSI - Danish Institute for Health Services Research - DACEHTA -Danish Centre for Health Technology Assessment	DANIMARCA
22	ETESA - Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile	CILE
23	FinOHTA - Finnish Office for Health Technology Assessment- Academy of Finland	FINLANDIA
24	GÖG - Gesundheit Österreich GmbH	AUSTRIA
25	GR - Gezondheidsraad	PAESI BASSI
26	HAS - Haute Autorité de Santé	FRANCIA
27	HIQA-HIQA	IRLANDA
28	HITAP - Health Intervention and Technology Assessment Program	TAILANDIA
29	HSAC - Health Services Assessment Collaboration	NUOVA ZELANDA
30	ICTAHC - Israel Center for Technology Assessment in Health Care	ISRAELE
31	IECS - Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy	ARGENTINA
32	IHE - Institute of Health Economics	CANADA
33	IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	GERMANIA
34	KCE - Belgian Federal Health Care Knowledge Centre	BELGIO
35	LBI of HTA - Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment	AUSTRIA
36	MaHTAS - Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia	MALESIA
37	MAS - Medical Advisory Secretariat	CANADA
38	MSAC - Medical Services Advisory Committee	AUSTRALIA
39	MTU-SFOPH - Medical Technology Unit - Swiss Federal Office of Public Health	SVIZZERA
40	NETSCC, HTA - NIHR Coordinating Centre for Health Technology Assessment	RU
41	NHS QIS - Quality Improvement Scotland	RU
42	NHSC - National Horizon Scanning Centre	RU
43	NOKC - Norwegian Knowledge Centre for the Health Services	NORVEGIA
44	OSTEBA - Basque Office for Health Technology Assessment	SPAGNA
45	SBU - Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	SVEZIA
46	UETS - Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	SPAGNA
47	UVT - HTA Unit in A. Gemelli Teaching Hospital	ITALIA
48	VASPVT - State Health Care Accreditation Agency under the Ministry of Health of the Republic of Lithuania	LITUANIA
49	VATAP - VA Technology Assessment Program	USA
50	ZonMw - The Medical and Health Research Council of The Netherlands	PAESI BASSI

Appendice 2 - Analisi campionaria

Piano di campionamento

La popolazione obiettivo nella rilevazione statistica o popolazione di riferimento era rappresentata dalle 50 agenzie membri dell'INAHTA, ognuna delle quali rappresenta l'unità di analisi. In particolare, è stato scelto lo schema di un campionamento casuale semplice di tipo stratificato.

Il primo criterio di stratificazione valutato è stato la variabile "matrice culturale" che ha suddiviso in 6 strati (sottopopolazioni) la popolazione di riferimento. La scelta di tale parametro è giustificata dal fatto che è presumibile immaginare che il fattore culturale influenzi e condizioni l'approccio metodologico adottato dalle diverse agenzie nell'ambito della valutazione HTA. In particolare, sulla base del criterio "matrice culturale", sono individuati i seguenti 6 strati:

1. Anglosassone (Nord America, Regno Unito, EIRE, Australia, Nuova Zelanda);
2. Latino Americana (Centro e sud America);
3. Orientale (Taiwan, Corea, Tailandia, Malesia);
4. Mediterranea (Francia, Italia, Spagna, Israele);
5. Nord Europea (Svezia, Danimarca, Finlandia, Norvegia);
6. Europea Centro-orientale (Germania, Polonia, Austria, Svizzera, Lituania).

In un secondo momento, si è proceduto alla valutazione del secondo parametro di stratificazione sulla base della variabile "area geografica". La popolazione è stata distribuita in 3 strati: America (Nord, centro e sud America), Area del Pacifico (Australia, Nuova Zelanda, Malesia, Tailandia, Taiwan e Corea) ed Europa (in cui, oltre ai paesi europei, è stato incluso Israele).

In entrambe le opzioni, la scelta della variabile di stratificazione era finalizzata a garantire omogeneità all'interno dello strato e disomogeneità tra gli strati.

La numerosità campionaria è stata individuata quantificando un campione casuale semplice di tipo stratificato con allocazione proporzionale delle unità di osservazione negli strati.

Appendice 3 – Scheda estrazione dati dell'analisi ricognitiva

La scheda sotto forma di foglio Excel, è stata strutturata in diversi campi per la raccolta delle seguenti informazioni:

- Numero identificativo dell'agenzia secondo l'ordine alfabetico.
- Nome dell'agenzia.
- Paese di appartenenza.
- Manuale metodologico: fornire l'informazione circa la disponibilità di un manuale metodologico adottato per le valutazioni di HTA o di HTA-like. Specificando:
 - a. *Si*: indicare con una "X" se risulta disponibile un documento guida sui metodi; in tal caso è stata creata una cartella codificata con "acronimo agenzia_AR_M" in cui sono stati salvati il manuale e tutti i documenti correlati;
 - b. *No*: nel caso in cui non sia risultato nessun manuale metodologico;
 - c. *Non riportabile*: nel caso in cui non si riesca a comprendere il contenuto del sito perché ad es. pubblicato solo nella lingua nazionale e non in inglese; in questo caso specificare il motivo.
- Lingua: specificare la lingua in cui è disponibile il manuale.
- Url: riportare il link del documento.

Solo nel caso in cui non è stato identificato un documento metodologico, procedere con la ricerca dei report di HTA,

- Report di HTA: Indicare con una "X" se sono pubblicati report di HTA. Specificando:
 - a. *Si*: indicare con una "X" se l'agenzia produce report di HTA; in tal caso creare un cartella codificata con "acronimo agenzia_AR_R" in cui salvare i report in base ai criteri definiti;
 - b. *No*: nel caso in cui nessun report di HTA è stato individuato;
 - c. *Solo executive summary*: nel caso in cui sia disponibile solo l'abstract o l'executive summary e non il report integrale; qualora si verifichi la situazione in cui alcuni report siano disponibili in versione integrale, mentre per altri sia pubblicato solo l'abstract riportare "X parziale".
 - d. *Non riportabile*: nel caso in cui non si riesca a comprendere il contenuto del sito perché ad es. pubblicato solo nella lingua nazionale e non in inglese; in questo caso specificare il motivo.
- Lingua: specificare la lingua in cui sono pubblicati i report di HTA (versione full text)
- Url: riportare il link del documento.
- Note: campo in cui sono riportate le osservazioni del ricercatore.
- Data di accesso: data in cui è stata effettuata la ricerca.

Appendice 4 – Agenzie contattate

AGENZIA	PAESE	BISOGNO INFO	RICHIESTA	RISPOSTA
DAHTA @DIMDI - German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information	GERMANIA	Agenzia con manuale in lingua tedesca	R1	SI
ETESA - Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile	CILE	Agenzia con manuale in lingua spagnola	R1	NO
GÖG - Gesundheit Österreich GmbH	AUSTRIA	Agenzia con manuale in lingua tedesca	R1	NO
LBI of HTA - Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment	AUSTRIA	Agenzia con manuale in lingua tedesca	R1	SI
OSTEBA - Basque Office for Health Technology Assessment	SPAGNA	Agenzia con manuale in lingua spagnola	R1	SI
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	AUSTRALIA	Agenzia senza manuale e non fruibilità dei report di HTA	R2	SI
CEDIT - Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques	FRANCIA	Agenzia senza manuale e non fruibilità dei report di HTA	R2	NO
HITAP - Health Intervention and Technology Assessment Program	TAILANDIA	Agenzia senza manuale e non fruibilità dei report di HTA	R2	NO
IECS - Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy	ARGENTINA	Agenzia senza manuale e non fruibilità dei report di HTA	R2	NO
SBU - Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	SVEZIA	Agenzia senza manuale e non fruibilità dei report di HTA	R2	SI
ZonMw - The Medical and Health Research Council of The Netherlands	PAESI BASSI	Agenzia senza manuale e non fruibilità dei report di HTA	R2	SI
UETS - Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	SPAGNA	Agenzia con sito non fruibile	R3	NO
AETS - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	SPAGNA	Agenzia con sito non fruibile	R3	SI
AETSA - Andalusian Agency for Health Technology Assessment	SPAGNA	Agenzia con sito non fruibile	R3	NO
AHTAPol - Agency for Health Technology Assessment in Poland	POLONIA	Agenzia con sito non fruibile	R3	NO
AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment	SPAGNA	Agenzia con sito non fruibile	R3	SI
CENETEC - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	MESSICO	Agenzia con sito non fruibile	R3	SI
CNHTA - Committee for New Health Technology Assessment	COREA	Agenzia con sito non fruibile	R3	NO
CVZ - College voor Zorgverzekeringen	PAESI BASSI	Agenzia con sito non fruibile	R3	SI
DSI - Danish Institute for Health Services Research - DACEHTA -Danish Centre for Health Technology Assessment	DANIMARCA	Agenzia con sito non fruibile	R3	NO
ICTAHC - Israel Center for Technology Assessment in Health Care	ISRAELE	Agenzia con sito non fruibile	R3	SI
MaHTAS - Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia	MALESIA	Agenzia con sito non fruibile	R3	NO
NOKC - Norwegian Knowledge Centre for the Health Services	NORVEGIA	Agenzia con sito non fruibile	R3	SI

R1: richiesta di eventuale disponibilità (ed invio) della versione in inglese del manuale metodologico;

R2: richiesta di conferma di indisponibilità di un manuale in lingua inglese (in caso contrario invio), altrimenti di report di HTA prodotti dalla stessa agenzia, in coerenza con i criteri di inclusione;

R3: richiesta di eventuale disponibilità (ed invio) di un manuale in lingua inglese altrimenti di report di HTA prodotti dalla stessa agenzia, in coerenza con i criteri di inclusione.

Appendice 5 – Matrice di estrazione per i Manuali metodologici

Dati estrattore

Nome estrattore:

Data estrazione:

Nome secondo estrattore:

Descrizione generale

La scheda si compone dei seguenti campi:

Id - Numero identificativo manuale

Agenzia - Nome agenzia/istituzione

Paese – Paese in cui è istituita l'agenzia/istituzione

Anno – Anno di pubblicazione del documento

Riferimento bibliografico documento – Titolo del documento (se la citazione è espressamente indicata nel documento inserire quella dicitura, altrimenti scrivere nome agenzia.titolo manuale.anno)

Tipologia tecnologia – Tipologia di tecnologia considerata nel manuale

Ambito – Ambito di valutazione

Obiettivo - Obiettivo/i dichiarato nel manuale

Metodo - Presenza di una sezione metodi che descrive il processo per la produzione del manuale

Riferimenti bibliografici di studi empirici - Elenco delle riferimenti degli studi empirici su cui si basa il metodo indicato nel manuale/guida

Note – Campo contenente una parte obbligatoria relativa al Finanziamento, alla Dichiarazione del conflitto di interessi, alla Revisione esterna, all'Aggiornamento; ed una parte per le osservazioni/commenti dell'estrattore

NB Non lasciare spazi vuoti. Se non ci sono risposte scrivere NR (Non Riportato), NA (Non Applicabile) o NC (Non chiaro)

Appendice 6 – Matrice di estrazione per i Report di HTA

Dati estrattore

Nome estrattore:

Data estrazione:

Nome secondo estrattore:

Descrizione generale

La scheda si compone dei seguenti campi:

Riferimento bibliografico del report – Cognome del 1° autore [anno di pubblicazione del report]

Agenzia - Nome agenzia/istituzione

Paese – Paese in cui è istituita l'agenzia/istituzione

Obiettivo – Obiettivo del report

Tipologia tecnologia – Tipologia di tecnologia considerata nel report

Ambito – Ambito di valutazione

Metodo - Presenza di una sezione metodi che descrive il processo per la produzione del report

Riferimenti bibliografici di studi empirici - Elenco delle riferimenti degli studi empirici su cui si basa il metodo/i impiegato/i

Note – Campo contenente una parte obbligatoria relativa al Finanziamento, Dichiarazione del conflitto di interessi, Revisione esterna, Aggiornamento; ed una parte “libera” per le osservazioni/commenti dell'estrattore

NB Non lasciare spazi vuoti. Se non ci sono risposte scrivere NR (Non Riportato), NA (Non Applicabile) o NC (Non chiaro)

Appendice 7 – Scheda di Valutazione della qualità dei Manuali metodologici

La checklist si compone di 8 domande a ciascuna delle quali è possibile dare una delle seguenti risposte: "Si" (S), "In parte" (IP), "No" (N), "Non chiaro" (NC) e "Non riportato" (NR).

	Domanda	Risposta S/IP/N/NC/NR
1.	E' esplicitata la procedura di lavoro per la produzione del documento metodologico?	
2.	La procedura di lavoro è sufficientemente chiara?	
3.	Sono elencate le competenze/professionalità coinvolte?	
4.	E' previsto un meccanismo di conseguimento del consenso in caso di disaccordo?	
5.	Vi è dichiarazione di conflitto di interessi degli autori?	
6.	Vi è dichiarazione di provenienza dei fondi?	
7.	Il manuale metodologico è soggetto a revisione esterna?	
8.	Gli ambiti metodologici sono indicati in maniera sufficientemente chiara?	
9.	E' previsto un aggiornamento periodico del documento?	

Appendice 8 – Scheda di Valutazione della qualità dei Report di HTA

Le risposte previste per ogni domanda sono: “Si”, “In parte” (IP), “No”, previste nella checklist INAHTA a cui è stata aggiunta la risposta “Non Chiaro” (NC).

DOMANDE	SI	IP	NO	NC
Preliminare				
1. Vi è dichiarazione di conflitti di interesse degli autori ?				
2. Vi è dichiarazione di provenienza dei fondi?				
3. Vi è dichiarazione di revisione esterna?				
Razionale				
4. L'obiettivo è descritto in maniera sufficientemente chiara?				
Metodo				
5. E' esplicitato il metodo seguito per l'elaborazione del report?				
6. Sono fornite informazioni dettagliate riguardo le strategie di ricerca e le fonti di informazioni?				
<i>Strategia di ricerca</i>				
<i>Banche dati</i>				
<i>Orizzonte temporale</i>				
<i>Restrizioni linguistiche</i>				
<i>Dati primari</i>				
<i>Altri tipi di risorse informative</i>				
<i>Elenco completo degli studi inclusi</i>				
<i>Elenco degli studi esclusi</i>				
<i>Criteri di inclusione</i>				
<i>Criteri di esclusione</i>				
7. Sono fornite informazioni sufficientemente chiare riguardo la valutazione e l'interpretazione dei dati e delle informazioni selezionate?				
<i>E' descritto il metodo di estrazione dei dati?</i>				
<i>E' descritto il metodo per la valutazione critica della qualità della letteratura?</i>				
<i>E' descritto il metodo di sintesi dei dati?</i>				
<i>E' chiara la presentazione dei risultati della valutazione (ad es. in forma di tabelle di prove)?</i>				
Contesto (eventuale)				
Le implicazioni medico-legali sono considerate?				
Le implicazioni economiche sono considerate?				
Le implicazioni etiche sono considerate?				
Le implicazioni sociali sono considerate?				
Altre prospettive (degli stakeholders, pazienti, consumatori) sono considerate?				

Fonte: Adattata dalla Checklist INAHTA

Appendice 9 – Analisi ricognitiva: Risultati

I siti web delle agenzie dell'INAHTA sono stati consultati nel periodo dal 22 al 30 giugno 2010.

Agenzia	Paese	Manuale metodologico			Lingua	URL	HTA Report				Lingua	URL
		SI	No	Non riportato			SI	No	Solo executive summary	Non riportato		
AETMIS - Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé	Canada		X				X		X in parte		Inglese/Francese	http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/en_publications2009.phtml
AETS - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	Spagna			X lingua	Spagnolo					X lingua	Spagnolo	http://www.isciii.es/isps/organizacion/evaluacion_fomento/publicaciones_agencia/publicaciones.jsp
AETSA - Andalusian Agency for Health Technology Assessment	Spagna			X lingua	Spagnolo					X lingua	Spagnolo	http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/aetsa/informes.asp
Age.na.s - The agency for Regional Healthcare	Italia		X				X				Inglese/Italiano	http://www.agenas.it/innovazione_sperimentazione_sviluppo.html
AHRO - Agency for Healthcare Research and Quality	USA		X				X				Inglese	http://www.ahrq.gov/clinic/tech.htm
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Australia		X				X				Inglese	http://www.adelaide.edu.au/ahata/pubs/
AHTAPol - Agency for Health Technology Assessment in Poland	Polonia			X lingua	Polacco					X lingua	Polacco	
ASERNIP-S - Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures -Surgical	Australia	X			Inglese	http://www.surgeons.org/Content/NavigationMenu/Research/ASERNIP-S/ASERNIPSPublications/Review_Group_Info_Manual2003.pdf						
AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment	Spagna			X lingua	Spagnolo					X lingua	Spagnolo	
CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Canada	X			Inglese	http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reports-publications/search?&type=2						
CAHTA - Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research	Spagna	X			Inglese	http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/html/en/Du8/index.html						

CDE - Center for Drug Evaluation	Taiwan, Rep. Cina		X					X				
CEDIT - Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques	Francia		X					X			Francese (raccomandazioni in Inglese)	http://cedit.aphp.fr/english/index_present.html
CENETEC - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Messico			X lingua	Spagnolo					X lingua	Spagnolo	
CNHTA - Committee for New Health Technology Assessment	Corea			X sito irreperibile						X sito irreperibile		
CRD - Centre for Reviews and Dissemination	RU	X			Inglese	http://www.york.ac.uk/inst/crd/systematic_reviews_book.htm http://www.hta.ac.uk/942						
CVZ - College voor Zorgverzekeringen	Paesi Bassi			X lingua	Olandese					X lingua	Olandese	
DACEHTA - Danish Centre for Health Technology Assessment	Danimarca	X			Inglese	http://www.sst.dk/English/DACEHTA/Toolbox.aspx						
DAHTA @DIMDI - German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information	Germania	X			Tedesco	http://www.dimdi.de/static/en/hta/methoden/sammlung/index.htm						
DECIT-CGATS - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia	Brasile	X			Inglese	http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=25516						
DSI - Danish Institute for Health Services Research - DACEHTA - Danish Centre for Health Technology Assessment	Danimarca			X lingua	Danese					X lingua	Danese	
ETESA - Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile	Cile	X			Spagnolo	http://webhosting.redsalud.gov.cl/minsal/archivos/Evaluacion_tecnologias_salud/guiametodologica/calidad_prestadores_evaluacion_PautaGuiaClinicas.pdf						

FinOHTA - Finnish Office for Health Technology Assessment- Academy of Finland	Finlandia	X			Inglese	http://www.aka.fi/Tiedostot/Tiedostot/Julkaisut/9_06%20Methods%20for%20Evaluating.pdf						
GÖG - Gesundheit Österreich GmbH	Austria	X			Tedesco	http://www.goeg.at/index.php?pid=arbeitsbereichdetail&ab=174&mark=methods&noreplac e=yes						
GR - Gezondheidsraad	Paesi Bassi		X				X				Inglese	http://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/proton-radiotherapy
HAS - Haute Autorité de Santé	Francia	X			Inglese	http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_541195/general-method-for-assessing-health-technologies						
HIQA-HIQA	Irlanda		X				X				Inglese	http://www.hiqa.ie/publications.asp
HITAP - Health Intervention and Technology Assessment Program	Tailandia		X				X				Inglese	http://www.hitap.net/backoffice/report/reports_display2_en.php?id=252
HSAC - Health Services Assessment Collaboration	Nuova Zelanda		X				X				Inglese	http://www.healthsac.net/publications/publications.php?t=2
ICTAHC - Israel Center for Technology Assessment in Health Care	Israele			X	lingua	Ebraico				X	lingua	Ebraico
IECS - Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy	Argentina		X				X		X	in Inglese/Spagnolo	Spagnolo	http://www.iecs.org.ar/iecs-visor-publicacion.php?cod_publicacion=1199&origen_publicacion=publicaciones
IHE - Institute of Health Economics	Canada	X			Inglese	http://www.ihe.ca/publications/library/2009/HTA%20on%20the%20Net/						
IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	Germania	X			Inglese /Tedesco	http://www.iqwig.de/methods.427.en.html						
KCE - Belgian Federal Health Care Knowledge Centre	Belgio	X			Inglese	http://kce.fgov.be/index_en.aspx?SGREF=5223&CREF=16108						
LBI of HTA - Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment	Austria	X			Tedesco/E S in Inglese	http://eprints.hta.lbg.ac.at/713/						
MaHTAS - Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia	Malesia			X	sito irreperibile						X	sito irreperibile

MAS - Medical Advisory Secretariat	Canada		X				X				Inglese	http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_smoking_20100114.pdf
MSAC - Medical Services Advisory Committee	Australia		X				X				Inglese	http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1134-1
MTU-SFOPH - Medical Technology Unit - Swiss Federal Office of Public Health	Svizzera		X					X				
NETSCC, HTA - NIHR Coordinating Centre for Health Technology Assessment	RU		X				X				Inglese	http://www.hta.ac.uk/ProjectData/PjtSearchResult.asp
NHS QIS - Quality Improvement Scotland	RU	X			Inglese	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf						
NHSC - National Horizon Scanning Centre	RU		X				X				Inglese	http://www.haps.bham.ac.uk/publichealth/horizon/outputs/chronological.shtml
NOKC - Norwegian Knowledge Centre for the Health Services	Norvegia			X	Norvegese					X	Norvegese	
OSTEBA - Basque Office for Health Technology Assessment	Spagna	X			Spagnolo/ Basco	http://www.osanet.euskadi.net/r85-ostebea/es/contenidos/informacion/ostebea_for_macion/es_ostebea/ostebea_formacion.html						
SBU - Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	Svezia		X				X		X		Svedese (in parte in Inglese)	http://www.sbu.se/en/Published/Post.aspx?epslanguage=EN
UETS - Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	Spagna			X	Spagnolo					X	Spagnolo	
UVT - HTA Unit in A. Gemelli Teaching Hospital	Italia		X					X				
VASPV - State Health Care Accreditation Agency under the Ministry of Health of the Republic of Lithuania	Lituania		X					X				
VATAP - VA Technology Assessment Program	USA	X			Inglese	http://www4.va.gov/VATAP/Publications.asp						
ZonMw - The Medical and Health Research Council of The Netherlands	Paesi Bassi		X							X	Inglese /Olandese	

Appendice 10 – Manuali metodologici Inclusi ed Esclusi

Inclusi

Id	Nome	Paese	Titolo Manuale [anno]
1	CADTH	Canada	A guidance document for the costing process [1996]
2	VATAP VA	USA	Assessing Diagnostic Technologies [1996]
3	VATAP VA	USA	Health Care Technology Assessment in VA [1996]
4	CADTH	Canada	Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada [1997]
7	CADTH	Canada	Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports [2003]
8	CADTH	Canada	Guidelines for economic evaluation of health technologies: Canada [2006]
9	CVZ	Paesi Bassi	Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version [2006]
11	DACEHTA	Danimarca	Health Technology Assessment Handbook [2007]
12	DECIT CGATS	Brasile	Methodological Guidelines for Appraisals on health technology assessment for the Ministry of Health of Brazil [2007]
13	KCE	Belgio	Search for Evidence & Critical Appraisal Health Technology Assessment (HTA) [2007]
17	IQWiG	Germania	General Methods [2008]
18	CADTH	Canada	Using Canadian administrative databases to derive economic data for health technology assessments [2009]
19	CRD	RU	CRD's guidance for undertaking reviews in health care [2009]
20	IQWiG	Germania	General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs [2009]
21	MSAC	Australia	Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines [2005] (TR)
22	MSAC	Australia	Guidelines for the assessment of diagnostic technologies [2005]
23	MSAC	Australia	Economics Section of the MSAC Guidelines [2008]
26	IHE	Canada	Health Technology on the Net A Guide to Internet Sources of Information [2009] (TR)
27	LBI-HTA	Austria	Ludwig Boltzmann Institut for Health Technology Assessment (LBI-HTA). (Externes) Manual. Selbstverständnis und arbeitsweise [2007]
28	LBI-HTA	Austria	Ludwig Boltzmann Institut for Health Technology Assessment (LBI-HTA). (Internes) Manual ablauf und methoden [2007]
29	DAHTA@DIMDI	Germania	Handbuch für Autoren zur Erstellung von HTA-Berichten [2008]
31	GÖG	Austria	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIQG. Prozesshandbuch für Health technology assessment [2009]
32	GÖG-BIQG	Austria	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIQG. Methodenhandbuch für Health Technologie Assessment [2010]

(TR): decisione finale presa dal terzo revisore

Esclusi

Id	Nome	Paese	Titolo Manuale [anno]	Ragione
5	CRD	RU	Systematic reviews of trials and other studies [1999]	Manuale metodologico più recente (TR)
6	ASERNIP S	Australia	ASERNIP-S Systematic Review Process [2003]	Documento pseudo metodologico (TR)
10	FinOHTA	Finlandia	Methods for Evaluating the Impact of Basic Research Funding [2006]	Non e' un manuale di metodo sull'attività di valutazione ma studio focalizzato sull'analisi a livello internazionale di iniziative in grado di valutare l'impatto della ricerca di base
14	HAS	Francia	General method for assessing health technologies [2007]	Documento pseudo metodologico (TR)
15	CADTH	Canada	PRESS: Peer review of electronic search strategies [2008]	Non e' un manuale di metodo sull'attività di valutazione ma uno studio empirico
16	CAHTA	Spagna	Handbook o HTA capacity building [EUnetHTA, 2008]	Non e' un manuale di metodo sull'attività di valutazione ma una guida su come istituire una funzione di HTA o stabilizzarla (TR)
24	MSAC	Australia	Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.3) [2008]	Non e' un manuale di metodo sull'attività di valutazione ma una guida per la submission a fini regolatori (TR)
25	NHS QIS	RU	SIGN 50 A guideline developer's handbook [2008]	Non e' un manuale di metodo sull'attività di valutazione ma e' un manuale metodologico per la produzione/appraisal delle linee guida (TR)
30	GÖG	Austria	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIQG. Vorarbeiten zum methodenhandbuch für hta-berichte übersicht zu nationalen und internationalen htamethodenhandbüchern [2009]	Non è un manuale metodologico ma un quadro dei manuali metodologici austriaci ed internazionali

(TR): decisione finale presa dal terzo revisore

Documento pseudo metodologico: non e' un manuale di metodo sull'attività di valutazione ma una descrizione di procedura senza contenuto metodologico

Appendice 11 – Report di HTA Inclusi ed Esclusi

Inclusi

Id	Nome	Paese	Titolo Report [anno]
1	AETMIS	Canada	Comparison of Efficacy, Effectiveness and Safety of Fibrinolysis and Primary Percutaneous Coronary Intervention (PPCI) for ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI), monograph. [2008]
2	AETMIS	Canada	Comparative Analysis of Bedpan Processing Equipment. Technical note prepared by Christine Lobè. [2009]
3	AHRQ	USA	ECG-based Signal Analysis Technologies. AHRQ Technology Assessment Report. [2010]
6	AHRQ	USA	Diagnosis and Treatment of Secondary Lymphedema. AHRQ Technology Assessment Report. [2010]
7	NETSCC, HTA - NIHR	Regno Unito	A systematic review and economic evaluation of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of aldosterone antagonists for postmyocardial infarction heart failure. [2010]
8	NETSCC, HTA - NIHR	Regno Unito	Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of rapid point-of-care tests for the detection of genital chlamydia infection in women and men. [2010]
9	MAS	Canada	Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. [2010]
10	MAS	Canada	Population-based smoking cessation strategies: a summary of a select group of evidence-based reviews. [2010]
11	AGENAS	Italia	Tecnologie per l'identificazione dell'osteoporosi. [2009]
12	HIQA	Irlanda	Health technology assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland. [2009]
13	AHTA	Australia	Unattended sleep studies in the diagnosis and reassessment of obstructive sleep apnoea. [2010]
14	AHTA	Australia	Cryotherapy for Recurrent Prostate Cancer and Renal Cancer. [2009]
15	HSAC	Nuova Zelanda	The effectiveness of interventions to increase the delivery of effective smoking cessation treatments in primary care settings - the ABCs. [2009]
16	NHS - QIS	Regno Unito	The use of epoetin alfa before orthopaedic surgery in patients with mild anaemia. [2006]
17	NHS - QIS	Regno Unito	The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry. [2008]
18	NHS - QIS	Regno Unito	The clinical and cost effectiveness of screening for meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). [2007]

Esclusi

Id	Nome	Paese	Titolo Report [anno]	Ragione
5	Health Council of the Netherlands (Gr)	Paesi Bassi	Proton radiotherapy. [2009]	No full report di HTA, ma e' un report di HS
6	Health Council of the Netherlands (Gr)	Paesi Bassi	Ribavirin Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. [2010]	NO full report di HTA, ma e' un report di sicurezza di un farmaco
19	NOKC	Norvegia	Psychological, social and sexual consequences of female genital mutilation/cutting (FGM/C): a systematic review of quantitative studies. [2010]	No full report di HTA, ma revisione sistematica
20	NOKC	Norvegia	Cost-effectiveness of varenicline, bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation. [2010]	No full report di HTA, ma valutazione economica
21	ASERNIP-S	Australia	Technology Overview: da Vinci Surgical Robotic System. [2004]	No full report di HTA, ma overview di una tecnologia
22	FinOHTA	Finlandia	The use of videoconferencing for mental health services in Canada and Finland. [2007]	No full report di HTA, ma analisi di diffusione ed utilizzo di una tecnologia

Appendice 12 – Manuali completi e parziali

Id	Nome	Paese	Titolo Manuale [anno]	Completo/Parziale
1	CADTH	Canada	A guidance document for the costing process [1996]	Parziale
2	VATAP VA	USA	Assessing Diagnostic Technologies [1996]	Parziale
3	VATAP VA	USA	Health Care Technology Assessment in VA [1996]	Parziale
4	CADTH	Canada	Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada [1997]	Parziale
7	CADTH	Canada	Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports [2003]	Completo
8	CADTH	Canada	Guidelines for economic evaluation of health technologies: Canada [2006]	Parziale
9	CVZ	Paesi Bassi	Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version [2006]	Parziale
11	DACEHTA	Danimarca	Health Technology Assessment Handbook [2007]	Completo
12	DECIT CGATS	Brasile	Methodological Guidelines for Appraisals on health technology assessment for the Ministry of Health of Brazil [2007]	Parziale
13	KCE	Belgio	Search for Evidence & Critical Appraisal Health Technology Assessment (HTA) [2007]	Parziale
17	IQWiG	Germania	General Methods [2008]	Completo
18	CADTH	Canada	Using Canadian administrative databases to derive economic data for health technology assessments [2009]	Parziale
19	CRD	RU	CRD's guidance for undertaking reviews in health care [2009]	Completo
20	IQWiG	Germania	General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs [2009]	Parziale
21	MSAC	Australia	Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines [2005]	Completo
22	MSAC	Australia	Guidelines for the assessment of diagnostic technologies [2005]	Completo
23	MSAC	Australia	Economics Section of the MSAC Guidelines [2008]	Parziale
26	IHE	Canada	Health Technology on the Net A Guide to Internet Sources of Information [2009]	Parziale
27	LBI-HTA	Austria	Ludwig Boltzmann Institut for Health Technology Assessment (LBI-HTA). (Externes) Manual. Selbstverständnis und arbeitsweise [2007]	Completo
28	LBI-HTA	Austria	Ludwig Boltzmann Institut for Health Technology Assessment (LBI-HTA). (Internes) Manual ablauf und methoden [2007]	Completo
29	DAHTA@DIMDI	Germania	Handbuch für Autoren zur Erstellung von HTA-Berichten [2008]	Completo
31	GÖG	Austria	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIOG. Prozesshandbuch für Health technology assessment [2009]	Completo
32	GÖG-BIOG	Austria	Gesundheit Österreich GMBH Geschäftsbereich BIOG. Methodenhandbuch für Health Technologie Assessment [2010]	Completo

Appendice 13 – Valutazione della qualità dei manuali metodologici inclusi

ID Manuale	E' esplicitata la procedura di lavoro per la produzione del documento metodologico?	La procedura di lavoro è sufficientemente chiara?	Sono elencate le competenze/professionalità coinvolte?	E' previsto un meccanismo di conseguimento del consenso in caso di disaccordo?	Vi è dichiarazione di conflitto di interessi degli autori?	Vi è dichiarazione di provenienza dei fondi?	Il manuale metodologico è soggetto a revisione esterna?	Gli ambiti metodologici sono indicati in maniera sufficientemente chiara?	E' previsto un aggiornamento periodico del documento?
1	NC	NO	IP (revisori)	NO	NO	SI	SI	SI	NC
2	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NC	SI	NR
3	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NC	SI	NR
4	IP	NO	IP (revisori)	NO	NO	NO	SI	SI	NC
7	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NR
8	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NR
9	IP	NO	NC	NO	NO	NO	NR	SI	NR
11	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NR	SI	NR
12	IP	NO	NC	NO	NO	NO	NR	NO	NR
13	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NR	SI	NR
17	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI
18	NO	NO	IP (revisori)	NO	SI	SI	SI	SI	NR
19	NO	NO	IP (revisori)	NO	NO	NO	SI	SI	NR
20	SI	IP	SI	NO	NO	NO	NC	SI	NR
21	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NR	SI	SI
22	NO	NO	IP (autori)	NO	NO	NO	NR	SI	NR
23	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NR	SI	NR
26	NO	NO	NC	NO	NO	NO	SI	NO	SI
27	SI	-	-	-	NO	NO	SI	NO	-
28	SI	-	-	-	NO	NO	SI	NO	-
29	NO	-	-	-	NO	NO	NR	SI	-
31	SI	-	-	-	NO	NO	NR	NO	-
32	SI	-	-	-	NO	NO	SI	SI	-

Legenda: "IP" (In parte), "NC"(Non chiaro), "NR" (Non riportato), "-" (Informazione non disponibile)

Appendice 14 – Strumenti metodologici generali e percorsi metodologici (Manuali metodologici)

La riga “Riferimenti bibliografici di studi empirici” indica il numero totale di studi empirici a sostegno dello strumento metodologico generale, mentre il dato [n° Rif SE] in arancione, riportato nella riga “Percorso metodologico”, indica il numero di riferimenti bibliografici di studi empirici a supporto dell'elemento dello strumento metodologico generale. Il numero totale degli SE può non corrispondere alla somma dei numeri parziali in quanto lo stesso riferimento empirico può essere alla base di più elementi dello strumento metodologico generale.

“EFFICACIA”

ID	3
TITOLO	VATAP. Health Care Technology Assessment in VA - Primer. 1996
AGENZIA	VATAP
PAESE	USA
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	5 ³⁴
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale didattico introduttivo all'HTA che non definisce un percorso metodologico.

ID	7
TITOLO	The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports. June 2001 - Revised May 2003
AGENZIA	CADHT (ex CCOHTA)
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	1
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Metodo della REVISIONE CLINICA, che si compone dei seguenti elementi: - Ricerca della letteratura - Criteri e metodo di selezione - Strategia di estrazione dei dati - Strategia per la valutazione della qualità - Metodi per l'analisi dei dati

ID	11
TITOLO	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007
AGENZIA	DACEHTA
PAESE	Danimarca
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	10
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Definisce un percorso metodologico per la valutazione HTA. L'HTA si basa su un approccio sistematico che si sostanzia nella ricerca dell'evidenza, ma non esiste un singolo metodo o un solo limitato campo di ricerca. Vi sono degli elementi metodologici comuni ai diversi ambiti di analisi, che riguardano: RICERCA della LETTERATURA - Elaborazione protocollo - <i>Background</i> della domanda di ricerca, formulazione delle domande a cui rispondere, criteri

³⁴ Gli studi empirici di questo manuale non sono riconducibili ad ambiti specifici, ma sono gli stessi riportati anche per tutti gli ambiti di valutazione considerati nel presente documento.

	<p>di inclusione ed esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Scelta delle banche dati e altre fonti informative - Elaborazione delle strategie per ogni fonte - Valutazione delle ricerche <p>VALUTAZIONE DELLA LETTERATURA [6]</p> <p>La letteratura è selezionata sulla base dei definiti criteri di inclusione/esclusione - la letteratura è valutata in base ai riconosciuti standard metodologici. In particolare:</p> <p>1) STUDI EPIDEMIOLOGICI E CLINICI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selezione degli studi rilevanti sulla base delle domande di ricerca (<i>abstract/full text</i>) - Valutazione della qualità degli studi inclusi (validità interna e validità esterna) tramite <i>checklist</i> <p>2) STUDI QUALITATIVI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutazione degli studi qualitativi (elenco dei criteri) - Sintesi degli studi qualitativi: meta-etnografia o sintesi narrativa <p>RICERCA PRIMARIA, ANALISI DATI E VALUTAZIONE [4]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metodi per generare dati qualitativi: interviste individuali, interviste e discussioni di gruppi specifici, osservazione dei partecipanti, lavoro su campo - Metodi per generare dati quantitativi: questionari, <i>survey</i>. - Metodi per analisi dati qualitativi: <i>theory based analysis</i> o <i>qualitative computer based programs</i> - <i>Surveys</i> basate su questionari - Analisi dei registri e valutazione dei dati ivi contenuti - misurazione dello stato di salute
--	--

ID	12
TITOLO	Methodological Guidelines for Appraisals on health technology assessment for the Ministry of Health of Brazil [2007]
AGENZIA	DECIT-CGATS
PAESE	Brasile
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	2
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Metodo della RICERCA della LETTERATURA (meno approfondita e lunga della revisione sistematica)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulazione della domanda della valutazione di HTA (secondo il PICPO³⁵) - Descrizione di: aspetti epidemiologici, demografici e sociali - della tecnologia oggetto della valutazione e delle tecnologie alternative - Ricerca evidenza - Criteri di inclusione/esclusione - Valutazione della qualità dell'evidenza [1] - Presentazione dei risultati - Interpretazione dei risultati (specificando gli strumenti statistici utilizzati) [1] - Raccomandazioni

ID	13
TITOLO	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)
AGENZIA	KCE
PAESE	Belgio
RIF BIBLIO di STUDI	nessuno ³⁶

³⁵ L'acronimo PICPO indica: Popolazione (P), Intervento/Tecnologia (I), Comparatore (C), Parametro di valutazione (P), ad esempio l'efficacia, e *Outcome* (O).

EMPIRICI (Rif SE)	
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Metodo per la RICERCA della LETTERATURA da utilizzare negli HTA.</p> <p>Relativamente all'ambito dell'efficacia clinica, fornisce gli strumenti metodologici utilizzati dell'agenzia per svolgere le fasi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulazione della domanda di ricerca (secondo il PICO³⁷) e sviluppo del protocollo - Localizzazione degli studi - Selezione degli studi - Valutazione critica dell'evidenza - Estrazione dei dati, tabelle dell'evidenza e livelli di evidenza (GRADE per l'evidenza clinica) [Guyatt G et al, 2006] - Analisi ed interpretazione dei risultati

ID	17
TITOLO	IQWiG, Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General Method. Version 3.0 of 27.05.2008
AGENZIA	IQWiG
PAESE	Germania
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	27
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Il manuale deve essere considerato come una guida generale; gli specifici passi che verranno intrapresi nella valutazione di uno specifico intervento clinico dipenderanno, tra l'altro, dalla domanda di ricerca posta e dall'evidenza scientifica disponibile. Il seguente percorso metodologico è tratto dal cap. 6 "General methodological aspects"; in cui si introduce come strumento metodologico la RICERCA SISTEMATICA della LETTERATURA. Il percorso si compone dei seguenti elementi:</p> <p>Ricerca della LETTERATURA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principi generali delle ricerche di letteratura relative all'argomento [11] - Procedura di ricerca per le pubblicazioni primarie - Altre fonti di dati per le ricerche di letteratura - Selezione degli studi rilevanti - Documentazione e monitoraggio della letteratura - Considerare gli aspetti legali della protezione/confidenzialità dei dati <p>Valutare la QUALITA' degli STUDI INDIVIDUALI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Relazione tra tipologia di studio e domanda di ricerca - Classificazione dei differenti studi/livelli di evidenza - Aspetti della valutazione di potenziali <i>bias</i> dei risultati [1] - Interpretazione delle analisi dei sotto-gruppi - Valutazione degli studi prognostici [1] - Valutazione della consistenza dei dati pubblicati <p>Considerare la LETTERATURA SECONDARIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Classificazione delle Revisioni Sistematiche [1] - Valutazione dei benefici sulla base delle Revisioni Sistematiche e dei report di HTA - Considerazione delle meta-analisi pubblicate [1] <p>ASPETTI STATISTICI specifici</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descrizione degli effetti e dei rischi - Valutazione della significatività statistica - Valutazione della rilevanza clinica [1] - Dimostrazione di differenza - Dimostrazione di equivalenza [1]

³⁶ Nel testo ci sono diversi riferimenti bibliografici indicanti autore ed anno di pubblicazione, tuttavia nella bibliografia del documento manca il riferimento bibliografico completo. L'unica eccezione è rappresentata da una *checklist* per valutare gli studi di valutazione economica indicata nel percorso metodologico riportato nell'ambito "Economico".

³⁷ L'acronimo PICO indica: Popolazione (P), Intervento (I), il comparatore (C) e gli Esiti (O).

	<ul style="list-style-type: none"> - Principi di aggiustamento e metodi multi-fattoriali - Meta-analisi [6] - Gestire dati non pubblicati o parzialmente pubblicati - Descrizione delle tipologie di <i>bias</i> [2] <p>METODI QUALITATIVI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Studi qualitativi [2] - Tecniche di consultazione
ID	19
TITOLO	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009
AGENZIA	CRD
PAESE	Regno Unito
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	83
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Efficacia</i>" il metodo adottato e descritto nel manuale è la REVISIONE SISTEMATICA (RS).</p> <p>La revisione Sistemática è pianificata nel Protocollo di revisione [6] nel quale viene definito il contenuto della RS. In dettaglio vengono descritti: <i>Background</i>, Domanda di revisione (PICOS³⁸), obiettivi della revisione (coerentemente alla domanda di revisione) e criteri di inclusione/esclusione.</p> <p>Mentre brevemente vengono delineati: Strategia di ricerca, selezione degli studi, estrazione dei dati, valutazione della qualità, sintesi e disseminazione.</p> <p>IDENTIFICARE L'EVIDENZA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Minimizzare i <i>bias</i> di pubblicazione e lingua [2] - Indagine nelle banche dati elettroniche - Indagine in altre fonti [2] - Costruire la strategia di ricerca nelle banche dati elettroniche - Documentare la ricerca <p>SELEZIONE degli STUDI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Processo per la selezione degli studi [2] <ul style="list-style-type: none"> o Mascheramento/cecità [1] o Trattare la mancanza di informazione o Trattare i duplicati [2] <p>ESTRAZIONE dei DATI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disegno - Contenuto - Software - Testare l'estrazione dei dati - Processo di estrazione dei dati [3] <p>VALUTAZIONE della QUALITA'</p> <ul style="list-style-type: none"> - Definire la qualità: <ul style="list-style-type: none"> o Appropriatelyzza del disegno dello studio o Rischio di <i>bias</i> [8] o Altri aspetti correlati alla qualità dello studio (Scelta della misura di <i>outcome</i>, Aspetti statistici, Qualità del <i>reporting</i> [6], Qualità dell'intervento[2], Generalizzabilità [1]) - Impatto della qualità dello studio sulla stima dell'effetto [4] - Il processo di valutazione della qualità nelle revisioni sistematiche: <ul style="list-style-type: none"> o Strumenti per valutare la qualità [6] o <i>Checklist</i> per tipologia di disegno di studio [4] <p>SINTESI dei DATI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sintesi narrativa [4] - Sintesi quantitativa degli studi comparativi [37]

³⁸ L'acronimo PICOS indica: Popolazione (P), Intervento (I), il comparatore (C), gli Esiti (O) e il disegno dello studio (S).

ID	21
TITOLO	Medical Services advisory Committee. Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines. August 2005. (22)
AGENZIA	MSAC
PAESE	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	4
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Efficacia</i>" il metodo adottato e descritto nel manuale è la RICERCA della LETTERATURA (meno approfondita e lunga della revisione sistematica)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Definire la domanda di ricerca - Selezionare le banche dati da investigare [1] - Definire le parole di ricerca, l'intervallo temporale coperto, la strategia di ricerca - (eventuale) Effettuare un controllo sistematico della bibliografia degli articoli inclusi, contattare direttamente i ricercatori nel campo, contattare le compagnie commerciali rilevanti - Valutazione degli studi (valutando il livello, la qualità e la forza dell'evidenza) [4] <ul style="list-style-type: none"> a) <i>Checklist</i> del National Health and Medical Research Council [NHMRC, 1999] b) RCTs (indica criteri), NRCTs (indica aspetti da considerare), Revisioni sistematiche e meta-analisi (fornisce criteri) c) Indica: una scala di classificazione degli studi; misure degli <i>outcome</i> (continui o binari); calcolo del p-value. - Rilevanza dell'evidenza: fornisce uno schema di classificazione della rilevanza di ogni studio - Sintesi dell'evidenza: Meta-analisi (quando possibile) o revisioni sistematiche

ID	22
TITOLO	Medical Services advisory Committee. Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. August 2005
AGENZIA	MSAC
PAESE	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	24
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Le valutazioni dell'MSAC sui test diagnostici sono basate su REVISIONI SISTEMATICHE della migliore evidenza disponibile riguardo alla efficacia del nuovo test (test indice) rispetto ai test diagnostici esistenti per la stessa indicazione clinica [3].</p> <p>Definizione del PROTOCOLLO di revisione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informazioni di <i>background</i> - Domanda di ricerca e la strategia di valutazione (PPICO³⁹) - Identificazione dell'evidenza - Valutazione dell'evidenza - Estrazione dei dati - Sintesi dei dati <p>Identificazione dell'EVIDENZA [3]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fonti dei dati - Strategia e parole di ricerca [2] - Evidenza degli eventi avversi [1] - Criteri di inclusione - Il <i>quorum statement</i> <p>VALUTAZIONE degli STUDI sui test diagnostici [8]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutazione degli studi che valutano l'impatto del test indice sui risultati di salute [1]

³⁹ L'acronimo PPICO indica: Popolazione (P), test effettuati precedentemente (P), al fine di definire ulteriormente la popolazione e la malattia, Intervento (I) ossia il nuovo test, il comparatore (C) ossia il test esistente e gli Esiti (O). [Richardson et al 1995] [Boussuyt et al 2003]

	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione degli studi quando è utilizzato un approccio di evidenza correlata [1] Analisi dei DATI - Come misurare l'accuratezza dei test diagnostici [1] - Estrazione dei dati - Descrizione delle caratteristiche e dei risultati degli studi individuali - Identificazione ed interpretazione dell'eterogeneità tra gli studi [2] - Identificazione dell'effetto soglia di un test - Metodi statistici per raggruppare i dati [2]
--	--

ID	26
TITOLO	IHE Report: HTA on the net: A guide to Internet Sources of Information - Eleventh Edition September 2009
AGENZIA	IHE
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale che non definisce un percorso metodologico ma riporta una serie di siti da consultare per condurre una ricerca comprensiva ai fini della produzione di un report di HTA.

"ACCURATEZZA DIAGNOSTICA"

ID	2
TITOLO	VATAP. Report No. 1 Assessing Diagnostic Technologies. 1996
AGENZIA	VATAP
PAESE	USA
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	7
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Guida per condurre Studi Primari per valutare l'accuratezza dei test diagnostici [4]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descrizione degli elementi essenziali per condurre studi potenzialmente privi di <i>bias</i> e che forniscono una guida sull'utilità del test [1]. <p>Strumento metodologico: REVISIONE SISTEMATICA.</p> <p>3 strumenti analitici su cui si basa la revisione della letteratura pubblicata:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutazione della Qualità degli studi individuali di accuratezza diagnostica. Criteri <i>Evidence Based Medicine</i> (EBM) per i test diagnostici sono applicati agli studi individuali citati nei report di HTA [2]; - Valutazione del livello di efficacia diagnostica dello studio. Il punto cruciale di una analisi sistematica è di esaminare il valore finale o beneficio che deriva da ogni particolare esame diagnostico mediante un modello gerarchico per la valutazione dell'efficacia diagnostica [1]; - Classificazione dell'evidenza disponibile in base al grado con cui sostiene un collegamento causale tra l'uso della tecnologia e miglioramento dei risultati di salute e classificazione dell'evidenza collezionata con una ricerca comprensiva della letteratura in funzione del rigore metodologico [1]. <p>Fasi da seguire (PROTOCOLLO di REVISIONE):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Condurre le ricerche in MEDLINE ed altre banche dati; raccogliere tutti i testi integrali degli articoli che soddisfano i criteri di inclusione. 2) Applicare i criteri di filtraggio alle bibliografie degli articoli inclusi e recuperare ulteriori articoli. 3) Revisionare gli articoli (testo integrale) ed assegnare loro un livello del modello gerarchico di efficacia diagnostica di Fryback and Thornbury (1991). 4) Assegnare un livello di efficacia tecnica del modello gerarchico di efficacia diagnostica di Fryback and Thornbury.

	<p>5) Assegnare un livello di efficacia di accuratezza diagnostica.</p> <p>6) Assegnare un livello di efficacia di pensiero diagnostico se soddisfa i criteri EBM per le valutazioni di test diagnostici.</p> <p>7) Raffinare ulteriormente il giudizio di qualità metodologica, grado di accuratezza diagnostica o formulazione di studi di efficacia.</p>
--	---

ID	17
TITOLO	IQWiG, Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General Method. Version 3.0 of 27.05.2008
AGENZIA	IQWiG
PAESE	Germania
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	2 specifici (rinvio a 27 riportati nell'ambito "Efficacia")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Per l'ambito "Accuratezza diagnostica" viene utilizzato il metodo della RICERCA SISTEMATICA della LETTERATURA descritto per la valutazione dell'ambito "Efficacia", cui si rinvia.

ID	19
TITOLO	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009
AGENZIA	CRD
PAESE	Regno Unito
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	37
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "Accuratezza diagnostica", il metodo adottato e descritto nel manuale è la REVISIONE SISTEMATICA cui si applicano i principi basilari descritti per l'ambito "Efficacia". Tuttavia alcune differenze di approccio ed elementi specifici vanno considerati [4], riguardo a:</p> <p>Definire la DOMANDA di RICERCA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Popolazione [3] - Intervento - Standard di riferimento – comparatore [3] - Misure di <i>outcome</i> [1] - Disegno dello studio [5] <p>IDENTIFICARE L'EVIDENZA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fonti [1] - Ricerca nelle banche dati [2] <p>BIAS di pubblicazione [2]</p> <p>ESTRAZIONE dei DATI [2]</p> <p>VALUTAZIONE della QUALITA' [12]</p> <p>SINTESI dei DATI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutazione dell'eterogeneità statistica [2] - Meta analisi [5] - Software

ID	21
TITOLO	Medical Services advisory Committee. Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines. September 2005.
AGENZIA	MSAC
PAESE	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	1 specifico (rinvio a 4 riportati nell'ambito "Efficacia")
PERCORSO	In relazione all'ambito "Accuratezza diagnostica" rinvia al manuale MSAC: "Guidelines for the

METODOLOGICO [n° Rif SE]	assessment of diagnostic technologies. August 2005" (ID:22). Per quanto riguarda la RICERCA della LETTERATURA, nello specifico: - Viene utilizzato il metodo descritto per la valutazione dell'ambito "Efficacia" (con parole di ricerca relative al test diagnostico) - Estrazione dei dati secondo una scheda standardizzata - Valutazione degli studi (valutando il livello di evidenza, la qualità dello studio e l'applicabilità dei risultati) a) <i>Checklist</i> del National Health and Medical Research Council [NHMRC, 2005] + 5 criteri definiti b) Schema di valutazione del test diagnostico ⁴⁰ ; QUADAS [Whiting P et al, 2003] [1] c) Due aspetti da valutare
-----------------------------	--

"VALORE PROGNOSTICO"

ID	19
TITOLO	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009
AGENZIA	CRD
PAESE	Regno Unito
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	21
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	In relazione all'ambito "Valore prognostico" il metodo adottato e descritto nel manuale è la REVISIONE SISTEMATICA [3] cui si applicano i principi basilari descritti per l'ambito "Efficacia". Tuttavia alcune differenze di approccio ed elementi specifici vanno considerati riguardo a: Definire la DOMANDA di RICERCA: stabilire i criteri di inclusione - Popolazione/disegno dello studio - Intervento [1] Definire la DOMANDA di RICERCA: altre considerazioni - Bias di pubblicazione e dimensione del campione [2] - <i>Cutpoints</i> [2] - Dati relativi al paziente rispetto a dati di sintesi [2] IDENTIFICARE L'EVIDENZA [2] ESTRAZIONE dei DATI [1] VALUTAZIONE della QUALITA' [2] - Criteri generici - Criteri specifici al contesto [1] - Implementare la valutazione della qualità [1] - Qualità della reportistica [1] SINTESI dei DATI - Misure di <i>outcome</i> [6] - Aggiustamento di altre variabili [1] - Analisi di sensibilità

"SICUREZZA (CARATTERISTICHE TECNICHE)"

ID	3*
TITOLO	VATAP. Health Care Technology Assessment in VA - Primer. 1996
AGENZIA	VATAP
PAESE	USA
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	(rinvio a 5 riportati nell'ambito "Efficacia")
PERCORSO	Manuale didattico introduttivo all'HTA che non definisce un percorso metodologico.

⁴⁰ Si fa esplicito riferimento allo schema di valutazione riportato in Bossuyt et al 2003.

METODOLOGICO [n° Rif SE]	
------------------------------------	--

* L'ambito di valutazione "*Caratteristiche di performance*" analizzato nel documento è stato assimilato all'ambito "*Sicurezza clinica*".

ID	11**
TITOLO	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007
AGENZIA	DACEHTA
PAESE	Danimarca
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno specifico (rinvio a 10 riportati nell'ambito " <i>Efficacia</i> ")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Per l'ambito "<i>Tecnologia (Sicurezza)</i>" viene utilizzato il metodo descritto per la valutazione dell'ambito "<i>Efficacia</i>". Ulteriori elementi devono essere esplicitate nel processo valutativo di HTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descrizione qualitativa del Problema clinico e quantitativa, intermini di: numero di pazienti interessati, numero di pazienti che beneficiano, peso della malattia (mortalità, anni di vita persi, ecc.), importanza economica del problema clinico; - Descrizione e definizione della tecnologia in termini di: proprietà tecniche, tipologia, scopo e campo di applicazione, livello di maturità e diffusione e comparatore/i della tecnologia; <p>REVISIONE SISTEMATICA della LETTERATURA (come sopra descritto e <i>Cochrane Handbook</i> [Higgins JPT et al, 2005])</p> <p>Parte specifica</p> <p>Fonti di informazioni specifiche: integrare con informazioni e dati raccolti da fonti primarie (banche dati e registri) o realizzando uno studio clinico proprio come parte dell'HTA. Per ogni dato tratto da queste fonti vanno indicati: modalità di raccolta e codifica, criteri di inclusione/esclusione, e ogni dato incluso va valutato (qualità e rappresentatività).</p> <p>Aspetti relativi al Rischio e alla Sicurezza (del paziente e dell'operatore): definire questi aspetti intermini di:</p> <ul style="list-style-type: none"> requisiti di sicurezza richiesti per l'uso della tecnologia, identificazione, valutazione dell'importanza (frequenza e gravità) ed analisi dei rischi e degli effetti pericolosi, misure di prevenzione, confronto con le tecnologie alternative.

** L'ambito di valutazione "*Tecnologia*" analizzato nel documento è stato assimilato all'ambito "*Sicurezza*".

ID	17
TITOLO	IQWiG, Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General Method. Version 3.0 of 27.05.2008
AGENZIA	IQWiG
PAESE	Germania
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	6 specifici (rinvio a 27 riportati nell'ambito " <i>Efficacia</i> ")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Per l'ambito " <i>Sicurezza</i> " viene utilizzato il metodo della RICERCA SISTEMATICA della LETTERATURA, descritto per la valutazione dell'ambito " <i>Efficacia</i> ", cui si rinvia.

ID	19
TITOLO	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009
AGENZIA	CRD
PAESE	Regno Unito
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	34
PERCORSO	In relazione all'ambito " <i>Sicurezza</i> ", i principi basilari per la conduzione di una REVISIONE

METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>SISTEMATICA [3], descritti per l'ambito "Efficacia", si applicano anche alle revisione sugli eventi avversi. Tuttavia alcune differenze di approccio ed elementi specifici relativi alla valutazione della sicurezza e della tollerabilità di un intervento vanno considerati, in particolare:</p> <p>Definire la DOMANDA di RICERCA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Popolazione - Intervento - Comparatore - Outcomes [1] - Disegno dello studio [4] <p>IDENTIFICARE l'EVIDENZA degli Eventi Avversi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Strategia di Ricerca [3] - Fonti potenzialmente utili [6] <p>ESTRAZIONE dei DATI [1]</p> <p>VALUTAZIONE della QUALITA' [2]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criteri di valutazione della qualità [10] - La qualità della reportistica degli eventi avversi (AE) negli studi primari [5] - Generalizzabilità [1] <p>SINTESI dei DATI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Considerazione delle potenziali fonti di eterogeneità [1] - Metodi di sintesi dei dati [5]
-----------------------------	--

ID	21
TITOLO	Medical Services advisory Committee. Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines. September 2005.
AGENZIA	MSAC
PAESE	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno specifico (rinvio a 4 riportati nell'ambito "Efficacia")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Per l'ambito "Sicurezza" viene utilizzato il metodo descritto per la valutazione dell'ambito "Efficacia", cui si rinvia, tenendo conto di elementi specifici.</p> <p>Parte specifica - la ricerca potrebbe essere integrata da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - studi non pubblicati, indagare le ragioni per l'uscita di pazienti dai trial o lo slittamento verso un altro trattamento, documenti di enti regolatori, relazioni di gruppi consultivi di esperti, avvisi di sicurezza) - Sintesi dei dati (tabella di sintesi del bilancio "Benefici attesi" e "Danni attesi")

ID	22
TITOLO	Medical Services advisory Committee. Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. August 2005
AGENZIA	MSAC
PAESE	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	24 riportati nell'ambito "Efficacia" di cui 1 specifico
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Per l'ambito "Sicurezza" viene utilizzato il metodo della REVISIONE SISTEMATICA descritto per la valutazione dell'ambito "Efficacia", cui si rinvia.

ID	26
TITOLO	IHE Report: HTA on the net: A guide to Internet Sources of Information - Eleventh Edition September 2009
AGENZIA	IHE
PAESE	Canada

RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale che non definisce un percorso metodologico ma riporta una serie di siti da consultare per condurre una ricerca comprensiva ai fini della produzione di un report di HTA.

“AMBITO ORGANIZZATIVO”

ID	11
TITOLO	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007
AGENZIA	DACEHTA
PAESE	Danimarca
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno specifico (rinvio a 10 riportati nell'ambito "Efficacia")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Per l'ambito "Organizzazione" viene utilizzato il metodo descritto per la valutazione dell'ambito "Efficacia", integrato da elementi ulteriori e specifici. Elementi ulteriori che devono essere esplicitate nel processo valutativo di HTA:</p> <p>ANALISI ORGANIZZATIVA⁴¹</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descrizione preliminare dell'organizzazione in termini di: storia dell'organizzazione, istituzionalizzazione e cultura, strutture interne e processi (formali ed informali), contesto dell'organizzazione (composto da elementi tecnici ed elementi istituzionali). - Identificazione e selezione delle variabili chiave per l'analisi organizzativa (attraverso il modello di Leavitt modificato [Leavitt, 1965]), in termini di: struttura (formale ed informale), mandato (chiarezza, routine), personale (tecnologia (hardware e software), contesto (portatori di interessi). - Definire ed analizzare le dimensioni per valutare l'impatto organizzativo della nuova tecnologia, in termini di: <ul style="list-style-type: none"> processo – flusso lavorativo; personale, formazione e risorse; interazione e comunicazione; struttura – centralizzazione/decentralizzazione; aspetti economici; cultura – giudizi e standard del personale e dei pazienti. <p>ANALISI POLITICO-AMMINISTRATIVA⁴²</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi dei problemi e delle opportunità di gestione ricollegabili alla data tecnologia, intermini di: <ul style="list-style-type: none"> allocazione delle risorse, coordinamento, fissazione degli obiettivi, monitoraggio, controllo, valutazione dell'attività e dei risultati, sanzionamento; - Analisi dei metodi alternativi di gestione della data tecnologia e dei loro vantaggi e svantaggi, intermini di: <ul style="list-style-type: none"> controllo delle risorse, trasparenza e gestibilità amministrativa, accettazione/legittimità politica da parte del pubblico, uguaglianza (di consumo ed accesso) ed equità, coordinamento ed interazione, attirare e trattenere il personale – sviluppo delle risorse umane, competenze di gestione, robustezza, libertà di scelta – flessibilità per i pazienti, capacità di pianificazione. <p>REVISIONE SISTEMATICA della LETTERATURA (Parte specifica):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutare la generalizzabilità dei risultati della letteratura al contesto in questione. <p>Fonti di informazioni aggiuntive: letteratura grigia e riferimenti bibliografici nella letteratura trovata. Le letteratura inclusa nell'analisi organizzativa deve essere accuratamente valutata (risultati e conclusioni prodotti in modo sistematico e trasparente)</p>

⁴¹ L'analisi organizzativa tipicamente è focalizzata maggiormente sulle condizioni organizzative ed i cambiamenti di processo collegati all'effettiva produzione dei servizi assistenziali.

⁴² L'analisi amministrativa considera le strutture per il processo decisionale, il coordinamento tra i livelli e gli strumenti gestionali utilizzati per realizzare le decisioni politiche, per garantire e controllare il funzionamento del sistema sanitario.

ID	13
TITOLO	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)
AGENZIA	KCE
PAESE	Belgio
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno ⁴³
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Per l'ambito " <i>Aspetti organizzativi e legali</i> " viene utilizzato il metodo descritto per l'ambito " <i>Efficacia</i> ", fornendo le fonti di informazioni specifiche, ulteriori rispetto a quelle degli ambiti precedenti. - Aspetti legali: banche dati legislative europee. - Aspetti organizzativi: letteratura grigia.

"AMBITO ETICO-SOCIALE"

ID	3*
TITOLO	VATAP. Health Care Technology Assessment in VA - Primer. 1996
AGENZIA	VATAP
PAESE	USA
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	(rinvio a 5 riportati nell'ambito " <i>Efficacia</i> ")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale didattico introduttivo all'HTA che non definisce un percorso metodologico.

*Gli ambiti di valutazione "*Impatto Sociale, Legale, Etico e Politico*" analizzati nel documento sono stati assimilati all'ambito "*Etico-Sociale*".

ID	11**
TITOLO	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007
AGENZIA	DACEHTA
PAESE	Danimarca
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	1 specifico (rinvio a 10 riportati nell'ambito " <i>Efficacia</i> ")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Per l'ambito " <i>Paziente (Sociale)</i> " viene utilizzato il metodo descritto per la valutazione dell'ambito " <i>Efficacia</i> ", integrato da elementi ulteriori e specifici. Elementi ulteriori che devono essere esplicitate nel processo valutativo di HTA: - Considerazione degli aspetti rilevanti per il paziente* in termini di: conoscenza ed esperienza di una data tecnologia; preferenze, esigenze ed aspettative su una data tecnologia; visioni e richieste riguardo la tecnologia, aspetti economici e organizzativi; influenza delle tradizioni costumi e abitudini sulle preferenze ed esperienze; importanza della tecnologia nella vita quotidiana del paziente; opportunità e limiti dell'autocura e dell' <i>empowerment</i> del paziente. - Definire la prospettiva di analisi: singolo individuo, gruppo di individui, società. RICERCA della LETTERATURA PRELIMINARE per una chiara definizione della domanda di ricerca

⁴³ Nel testo ci sono diversi riferimenti bibliografici indicanti autore ed anno di pubblicazione, tuttavia nella bibliografia del documento manca il riferimento bibliografico completo. L'unica eccezione è rappresentata da una *checklist* per valutare gli studi di valutazione economica indicata nel percorso metodologico riportato nell'ambito "*Economica*".

	<p>REVISIONE SISTEMATICA della LETTERATURA (Parte specifica):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aspetti relativi al paziente possono essere individuati per mezzo di strumenti quantitativi (analisi basate su questionari o <i>survey</i>) o di studi qualitativi (storia clinica della patologia, esperienza diretta del paziente, ecc.). - Fonti specifiche: banche dati umanistiche. <p>SINTESI della RICERCA QUALITATIVA (come descritto per la valutazione dell'ambito "<i>Efficacia</i>")</p> <ul style="list-style-type: none"> - La qualità sperimentata dal paziente (qualità di diagnosi, trattamento ed assistenza, richiede l'impiego di strumenti di valutazione degli aspetti tecnici, interpersonali (comunicazione) e organizzativi.
--	---

**L'ambito di valutazione "*Paziente (Sociale)*" analizzato nel documento è stato assimilato all'ambito "*Etico-Sociale*". Per paziente si intende anche un cittadino di un Stato e società civile, un cliente di utenti e consumatori in una società basata sul mercato e di un individuo che può hanno bisogno di cure e sostegno.

ID	11
TITOLO	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007
AGENZIA	DACEHTA
PAESE	Danimarca
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	ETICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Il manuale fornisce la struttura che l'analisi etica dovrebbe avere all'interno di una valutazione di HTA; ovvero:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Progettazione della valutazione: la questiona etica dovrebbe essere definita in modo da considerare non solo la tecnologia valutata, ma anche la valutazione in sé; - Formulazione preliminare della questioni etiche: attraverso l'identificazione delle caratteristiche eticamente rilevanti (dove la rilevanza etica non implica necessariamente un giudizio positivo o negativo); - Presentazione dei problemi etici: spiegazione dei problemi etici collegati alle caratteristiche eticamente rilevanti identificate; - Valutazione etica: discussione dei problemi etici. Si basa essenzialmente su 4 principi (<i>Rispetto dell'autonomia, Non maleficenza, Beneficenza, Giustizia</i>), il cui uso implica l'adozione di 2 procedure (la <i>Specificazione</i> e la <i>Compensazione</i>) [Beauchamp TL et al, 2001].

ID	13
TITOLO	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)
AGENZIA	KCE
PAESE	Belgio
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno ⁴⁴
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Per l'ambito "<i>Aspetti etici e relativi al paziente (sociale)</i>" utilizza il metodo della RICERCA della LETTERATURA descritto per l'ambito "<i>Efficacia</i>", cui si rinvia. Elementi ulteriori che devono essere esplicitate nel processo valutativo di HTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Livello del paziente: difficoltà, aspettative e iniziative (fonti: associazioni di pazienti/gruppi di ascolto, intervista diretta dei pazienti – singolarmente o <i>focus group</i>); implicazioni per la qualità della vita (fonti: associazioni di pazienti/gruppi di ascolto,

⁴⁴ Nel testo ci sono diversi riferimenti bibliografici indicanti autore ed anno di pubblicazione, tuttavia nella bibliografia del documento manca il riferimento bibliografico completo. L'unica eccezione è rappresentata da una *checklist* per valutare gli studi di valutazione economica indicata nel percorso metodologico riportato nell'ambito "*Economico*".

	<p>letteratura grigia, internet – forum di discussione); implicazioni economiche (fonti: letteratura, internet, intervista diretta dei pazienti – singolarmente o <i>focus group</i>); implicazioni etiche (fonti: letteratura, tavole rotonde con esperti di etica). - Livello società: fonti: revisione della letteratura, internet, interviste o <i>focus group</i>, tavole rotonde con esperti.</p>
--	---

“AMBITO ECONOMICO”

ID	1
TITOLO	A Guidance Document for the Costing Process Version 1.0. [1996]
AGENZIA	CADHT (ex CCOHTA)
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	2
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>SEZIONE 1: Percorso procedurale per la stima dei costi.</p> <p>1. IDENTIFICAZIONE – consiste nell’identificazione delle risorse impiegate:</p> <ul style="list-style-type: none"> – definizione albero decisionale: percorso della prestazione con intervento valutato rispetto al comparatore; – enumerazione dei servizi/risorse impiegate; – definizione della prospettiva utilizzata e il livello di dettaglio. <p>2. MISURAZIONE – consiste nel misurare il consumo in unità fisiche/naturali le risorse impiegate per ogni intervento</p> <p>3. VALORIZZAZIONE – consiste nell’assegnare un prezzo (qualificare il valore) alle risorse impiegate. In particolare viene suggerito che:</p> <ul style="list-style-type: none"> – il prezzo dovrebbe approssimare il “costo opportunità”; – il prezzo deve catturare il costo dell’intervento esaminato nello specifico <i>setting</i> di erogazione, per i gruppi rilevanti di pazienti e in base alla prospettiva di interesse; – l’utilizzo dei costi raccolti in maniera routinaria da varie istituzioni è da preferire; – l’utilizzo di dati di costo non canadesi deve essere giustificata attraverso uno studio di costo ad hoc o un processo di validazione (es. il <i>panel Delphi</i>). <p>SEZIONE 2: Guida pratica alla stima dei costi. Per ogni categoria di risorse (beni e servizi) sono presentate le opzioni per la stima dei costi. Per ognuna di queste categorie vengono descritte delle ipotesi (“Options”) per la determinazione dei costi correlati a dei suggerimenti (“Guidance”) relativi al loro utilizzo, ad aspetti da considerare e le possibili fonti dati canadesi (“Sources of Info”).</p> <p>NOTA: il manuale non considera i costi non sanitari che possono talvolta essere inclusi negli studi economici.</p>

ID	3
TITOLO	Health Care Technology Assessment in VA - Primer. [1996]
AGENZIA	VATAP
PAESE	USA
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	(rinvio a 5 riportati nell’ambito “Efficacia”)
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale didattico introduttivo all’HTA che non definisce un percorso metodologico.

ID	4
TITOLO	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. 2nd ed. Ottawa: Canadian Coordinating office for

	Health Technology Assessment (CCOHTA); [1997]
AGENZIA	CADHT (ex CCOHTA)
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	93
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Percorso metodologico per la conduzione di studi farmaco-economici e la valutazione economica (VE) - "sezione metodi"</p> <p>DISEGNO di STUDIO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi costi/risultati (incrementale/totale) [2] - Tecniche di analisi [2] - Definizione della popolazione <i>target</i> / analisi per sottogruppi [3] - Individuazione del comparatore [1] - Scelta della prospettiva di analisi - Scelta dell'orizzonte di analisi - Definizione delle ipotesi con relativo razionale <p>MISURAZIONE DEGLI <i>OUTCOME</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificazione dei risultati di salute (Efficacia teorica ed efficacia clinica) [17] - Misurare il risultato con l'<i>Health Related Quality of Life</i> (HRQOL) [3] - Misurazione del risultato nell'analisi Costo-utilità (CUA) [27] - Misurazione del risultato nell'analisi Costo-beneficio (CBA) [14] - Fonti per le preferenze [2] - Equità [9] - Sconto dei risultati futuri [9] <p>MISURAZIONE DEI COSTI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificazione dei costi [5] - Misurazione dei costi - Valorizzazione dei costi (prezzo unitario) - Sconto dei costi futuri [3] <p>ANALISI DELL'INCERTEZZA</p> <p>Analisi di sensibilità (metodi tradizionali deterministici/metodi probabilistici) [15]</p>

ID	7
TITOLO	Guidelines for Authors of CADTH Health Technology Assessment Reports. June 2001 - Revised May 2003
AGENZIA	CADTH
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Percorso metodologico sulla conduzione dell'ANALISI ECONOMICA:</p> <p>REVISIONE degli STUDI ECONOMICI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ricerca della letteratura - Criteri e metodo di selezione - Strategia di estrazione dei dati - Strategia per la valutazione della qualità - Metodi per l'analisi dei dati <p>VALUTAZIONE ECONOMICA PRIMARIA (MODELLIZZAZIONE)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Popolazione di riferimento/gruppo di pazienti e <i>setting</i> assistenziale - Comparatore(i) - Tecnica di analisi - Approccio analitico - Prospettiva - Orizzonte temporale - <i>Outcome</i> di salute: identificazione, misurazione e valorizzazione - Metodi per la valutazione degli <i>Health Related Quality of Life</i> (se applicabile) - Costi: identificazione, misurazione e valorizzazione

	<ul style="list-style-type: none"> - Tasso di sconto - Analisi dell'incertezza - Analisi per sottogruppi <p>ANALISI di IMPATTO sulla SPESA (<i>BUDGET IMPACT ANALYSIS</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospettiva - Definizione dell'attuale percorso assistenziale, con relativo uso delle risorse, considerando tutti i comparatori di rilievo - Stima della spesa incrementale totale
--	--

ID	8
TITOLO	Guidelines for economic evaluation of health technologies: Canada [3ed Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006
AGENZIA	CADHT
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	32
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Percorso metodologico sulla conduzione delle VALUTAZIONI ECONOMICHE:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Domanda di studio - Tipi di valutazione [6] - Popolazione <i>Target</i> - Comparatori - Prospettiva - Efficacia Clinica [1] - Orizzonte Temporale - Modellizzazione [6] - Valorizzazione degli <i>outcome</i> [4] - Uso delle risorse e dei costi [5] <ul style="list-style-type: none"> o <i>Identificazione delle risorse</i> o <i>Misurazione delle risorse</i> o <i>Valorizzazione delle risorse</i> - Tasso di sconto [2] - Variabilità ed incertezza [4] - Equità [1] - Generalizzabilità [3] - APPENDICE 2 – revisione della evidenza economica esistente [2]

ID	9
TITOLO	Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version. 2006.
AGENZIA	CVZ
PAESE	Paesi Bassi
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	13
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Economico</i>", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la VALUTAZIONE ECONOMICA</p> <ul style="list-style-type: none"> - PROSPETTIVA: Sociale - Scelta del COMPARATORE: <ul style="list-style-type: none"> ▪ trattamento standard o, se non esiste, ▪ il trattamento comune - TECNICA di ANALISI: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Analisi costo-utilità (CUA) o ▪ Analisi costo-efficacia (CEA) o ▪ Analisi di minimizzazione dei costi (CMA) - ORIZZONTE TEMPORALE: tale da considerare tutti gli effetti ed i costi dei trattamenti a confronto voluti e non voluti.

	<ul style="list-style-type: none"> - COSTI <ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificazione ▪ Misurazione ▪ Valorizzazione [1] - Valutare la Qualità della Vita e <i>Quality Adjusted Life Years</i> (QALYs) [3]: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Studi empirici: valutazione della salute tramite sistemi come l'EQ-5D HUI 2/3 rilevata, tramite questionari, dai pazienti; ▪ Modellizzazione: <ol style="list-style-type: none"> a) valutazione degli stati di salute tramite una <i>survey</i> su un campione rappresentativo della popolazione (tramite metodi quali <i>standard gamble</i>, <i>time trade-off</i>, <i>visual analogue scale</i>); b) valutazione degli stati di salute adottando le utilità degli studi pubblicati. - MODELLIZZAZIONE [3]: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Struttura modello: comprendere tutti i processi più importanti ▪ Input modello: dati empirici (presi da studi pubblicati) o, in mancanza, consultazione di esperti - ANALISI INCREMENTALE: valori incrementali dei costi e dei benefici dei trattamenti a confronto - ATTUALIZZAZIONE degli effetti e dei costi futuri [3]: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 4% (1° anno) ▪ 1,5% (anni successivi) - Analisi dell'INCERTEZZA [2]: <ul style="list-style-type: none"> ▪ analisi di sensitività univariate e/o ▪ analisi probabilistiche - ESPERTI [1]: Se c'è mancanza dei dati di letteratura
--	---

ID	11
TITOLO	Kristensen FB & Sigmund H (ed.) Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007
AGENZIA	DACEHTA
PAESE	Danimarca
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	6 (rinvio a 10 riportati nell'ambito " <i>Efficacia</i> ")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Economico</i>", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la REVISIONE SISTEMATICA della LETTERATURA degli studi economici (descritto per l'ambito dell' "<i>Efficacia</i>" cui si rinvia, tenendo conto delle seguenti specificità: ricerca della letteratura in specifici database, valutazione della letteratura con <i>checklist</i> specifiche, sintesi dei dati in tabelle di sintesi).</p> <p>Parte specifica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Definire la prospettiva di analisi – dovrebbe essere quella sociale; - Definire i COSTI, che consiste in [1]: <ul style="list-style-type: none"> o identificare le risorse consumate; o misurare le risorse consumate in unità fisiche; o valorizzare le risorse consumate. - Definire i RISULTATI di salute [2]: <ul style="list-style-type: none"> o in unità fisiche (fonti: letteratura medica o studio clinico); o in QALYs (misure di utilità: EQ-5D o 15D); o in unità monetarie (misura: <i>willingness to pay</i>). - Definire un Orizzonte temporale - Definire il Tasso di Sconto - Disegnare il Modello Economico [1]: <ul style="list-style-type: none"> o Struttura – albero decisionale o modello di Markov. - Calcolo dell'ICER - Condurre una o più delle sei tipologie di analisi di sensibilità per gestire l'incertezza [2]

ID	12
TITOLO	Methodological Guidelines for Appraisals on health technology assessment for the Ministry of Health of Brazil [2007]
AGENZIA	DECIT-CGATS
PAESE	Brasile
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno (rinvio a 2 riportati nell'ambito "Efficacia")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	In relazione all'ambito "Economico", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la RICERCA DELLA LETTERATURA (meno approfondita e lunga della revisione sistematica) per la cui descrizione si rinvia all'ambito dell'"Efficacia", integrato dall'ANALISI DEI COSTI (meno approfondita e sistematica della Valutazione Economica) E FINANZIARIA. - Ricerca evidenza - Criteri di inclusione/esclusione - Valutazione della qualità dell'evidenza [1] - Presentazione dei risultati (evidenziando i risultati degli studi economici) - Interpretazione dei risultati (specificando gli strumenti statistici utilizzati) [1] - Raccomandazioni

ID	13
TITOLO	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.
AGENZIA	KCE
PAESE	Belgio
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	1
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Metodo per la RICERCA DELLA LETTERATURA da utilizzare nei report di HTA. Relativamente agli ambiti dell'efficacia clinica ed economico, il manuale fornisce gli strumenti metodologici utilizzati dall'agenzia per svolgere le fasi di: - Formulazione della domanda di ricerca e sviluppo del protocollo - Localizzazione degli studi - Selezione degli studi - Valutazione critica delle prove - Estrazione dei dati, tabelle delle prove e livelli delle prove - Analisi ed interpretazione dei risultati

ID	18
TITOLO	Jacobs P, Yim R. Using Canadian administrative databases to derive economic data for health technology assessments. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; [2009]
AGENZIA	CADHT
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale che non definisce un percorso metodologico ma descrive uno strumento relativo a come sintetizzare i dati registrati nei database amministrativi canadesi per derivare le informazioni economiche da utilizzare nelle valutazioni economiche di HTA a cui fa riferimento specifico. Essendo i database amministrativi strettamente dipendenti dal contesto ne risulterebbe difficile la generalizzabilità.

ID	19
TITOLO	CRD's guidance for undertaking reviews in health care. [2009]
AGENZIA	CRD

PAESE	Regno Unito
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	12
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Economico</i>", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la conduzione di una REVISIONE SISTEMATICA delle valutazioni economiche [3]; in tal senso oltre agli orientamenti generali descritti per l'ambito dell' "<i>Efficacia</i>", vanno considerati gli aspetti specifici con riferimento a:</p> <p>DOMANDA di RICERCA (<i>Review question</i>)</p> <p>CRITERI di INCLUSIONE</p> <p>IDENTIFICAZIONE delle VALUTAZIONI ECONOMICHE</p> <p>ESTRAZIONE dei DATI</p> <p>VALUTAZIONE della QUALITA'</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metodi per derivare i dati di efficacia - Analisi dei costi [2] - Misura e valorizzazione dei benefici di salute (utilità) [1] - Metodi per sintetizzare costi ed effetti - Analisi di incertezza [3] - Generalizzabilità dei risultati [1] - Uso di <i>checklist</i> per valutare la qualità delle valutazioni economiche - Sistemi di punteggio della qualità [1] <p>SINTESI dei DATI [1]</p>

ID	20
TITOLO	General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs. Version 1.0 of 19.11.2009
AGENZIA	IQWiG
PAESE	Germania
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	29
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Economico</i>", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la VALUTAZIONE ECONOMICA :</p> <p>(per la valutazione del BENEFICIO si rinvia al manuale della stessa agenzia id 17 – Capitolo 3)</p> <p>Incorporare i dati del BENEFICIO nella valutazione economica [7]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selezione dei comparatori; - <i>Outcome</i> di rilievo e situazioni terapeutiche; - Elementi per determinare l'asse del beneficio nella valutazione economica [8]; - Rappresentazione del beneficio sull'asse del beneficio [2]. <p>Stima dei COSTI [2]:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificazione del consumo delle risorse - Misurazione della quantità del consumo delle risorse - Valutazione delle risorse [1] - Fattori di costo <p>MODELLIZZAZIONE [3].</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sviluppo del modello - Tecniche di modellizzazione [6]. - Gestire l'incertezza <p>FRONTIERA dell'EFFICIENZA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Razionale - Orizzonte temporale - Attualizzazione - Asse verticale - Asse orizzontale - Tracciare la frontiera dell' efficienza

ID	21
TITOLO	Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines. September 2005.
AGENZIA	MSAC
AMBITO	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	3
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Economico</i>", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la VALUTAZIONE ECONOMICA [3], distinta in Preliminare o Formale a seconda del livello di approfondimento di analisi.</p> <p>VALUTAZIONE ECONOMICA PRELIMINARE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificare gli studi economici risultanti dalla ricerca della letteratura per gli ambiti di efficacia clinica e sicurezza; - Valutare la qualità e rilevanza degli studi ; - Identificare i costi di investimento, diretti ed indiretti (prospettiva sociale) accesi dalla nuova tecnologia ed indicare la stima degli stessi; - Confrontare i costi e gli effetti della tecnologia rispetto alla migliore alternativa. <p>VALUTAZIONE ECONOMICA FORMALE [2]</p> <p>Presupposti: uso diffuso della tecnologia; alto costo della tecnologia.</p> <p>Opzioni:</p> <p>a) Studio costo-efficacia o costo-utilità primario</p> <p>b) Modello Economico basato su dati derivati dalla letteratura esistente pubblicata (approcci : minimizzazione dei costi; costo-efficacia; costo-utilità; costo-beneficio)</p> <p>ELEMENTI APPROCCIO STANDARD</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificare gli <i>outcome</i> delle opzioni tecnologiche confrontate; - Determinare l'orizzonte temporale dell'analisi; - Estrapolare i dati forniti dall'evidenza in maniera plausibile, sulla base di altre fonti informative; - Identificare la popolazione obiettivo dell'analisi; - Identificare la prospettiva dello studio; - Stimare i costi generati dalle alternative poste a confronto rispetto al periodo in cui ne è prevista la loro manifestazione; - Definire l'applicabilità e la dimensione del tasso di sconto; - Fornire un costo per unità di <i>outcome</i> prodotto dalla tecnologia valutata e dall'alternativa; - Fornire i risultati della valutazione economica in termini di rapporto incrementale; - Condurre analisi di sensibilità e analisi di scenario, in quanto il modello economico si basa su dati di costo/beneficio risultanti da stime ed assunzioni.

ID	22
TITOLO	Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. August 2005
AGENZIA	MSAC
AMBITO	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno specifico (rinvio a 24 riportati nell'ambito " <i>Efficacia</i> ")
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Per l'ambito "<i>Economico</i>" viene utilizzato il metodo della REVISIONE SISTEMATICA, descritto per la valutazione dell'ambito "<i>Efficacia</i>" cui si rimanda, integrato dall'analisi economica specifica.</p> <p>VALUTAZIONE ECONOMICA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospettiva: sistema sanitario - Quadro economico (usando metodi analitici decisionali) che include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ la precisa definizione del test indice e dei suoi comparatori, della popolazione di riferimento e dei test precedenti considerati in valutazioni economiche anteriori ▪ le conseguenze delle alternative diagnostiche rilevanti per il paziente ▪ l'orizzonte temporale

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ le analisi di sensibilità – Tipo di Valutazione Economica: <ul style="list-style-type: none"> a) Valorizzazione dei costi – è sufficiente se il risultato della valorizzazione dei costi indica chiaramente che il test indice o il comparatore è dominante. b) Modello economico – se il risultato della valorizzazione dei costi non è chiaro allora si procede ad una valutazione economica formale secondo le indicazioni fornite nel manuale ID:21 della stessa agenzia
--	--

ID	23
TITOLO	Medical Services advisory Committee. Economics Section of MSAC Guidelines. August 2008.
AGENZIA	MSAC
PAESE	Australia
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>In relazione all'ambito "<i>Economico</i>", il metodo adottato ed illustrato nel manuale è la VALUTAZIONE ECONOMICA</p> <ul style="list-style-type: none"> – Definire la popolazione su cui si basa la VE – Definire il <i>setting</i> della tecnologia oggetto di valutazione ed il (i) comparatore(i) – Giustificare le restrizioni – Predisporre la "Scheda di equilibrio clinico": descrive tutti gli <i>outcome</i> e i potenziali danni relativi a ciascuna alternativa; definire il profilo di rischio associato al servizio proposto ed ai principali comparatori – Classificare il servizio in funzione dell'efficacia incrementale e sicurezza incrementale (rispetto al comparatore), considerando anche la qualità e la forza delle prove disponibili – Selezionare il tipo di Valutazione Economica (VE) – Ricerca della letteratura Economica (Criteri inclusione/esclusione - Analisi qualità) – Struttura della VE: <ul style="list-style-type: none"> a) VE semplice (basata su studi) b) VE modellata a fasi (basata su modelli) <ul style="list-style-type: none"> ▪ prospettiva: sociale ▪ comparatore: standard clinico ▪ tipo di VE: CEA ▪ fonte dell'prove: revisione sistematica clinica ▪ parametri: stime plausibili ▪ <i>outcome</i>: QALYs (ove possibile) ▪ tasso di sconto: 5% – Input della VE <ul style="list-style-type: none"> a) Definire la variabili delle risorse: <ul style="list-style-type: none"> ▪ identificare le risorse ▪ misurare o quantificare le risorse ▪ valorizzare le risorse b) Definire le variabili di <i>outcome</i>: <ul style="list-style-type: none"> ▪ QALYs ▪ Ottenere i pesi di utilità [MAUIs (HUI2 - HUI3 - EQ5D - SF-6D), <i>Rating scale - standard gamble, time trade off - Willingness To Pay, Quality of Life</i> basate su analisi di scenari, scale specifiche per malattia o generiche, utilità derivate dalla letteratura) – Risultati della VE (per ogni fase) <ul style="list-style-type: none"> a) Disaggregati b) Aggregati – Analisi di sensibilità <ul style="list-style-type: none"> a) univariata b) probabilistica <p>ANALISI FINANZIARIA</p>

ID	26
TITOLO	HTA on the net: A guide to Internet Sources of Information - Eleventh Edition September 2009
AGENZIA	IHE
PAESE	Canada
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	nessuno
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Manuale che non definisce un percorso metodologico ma riporta una serie di siti da consultare per condurre una ricerca comprensiva ai fini della produzione di un report di HTA.

“ALTRO”

ID	19
TITOLO	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009
AGENZIA	CRD
PAESE	Regno Unito
AMBITO	Non riportato
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (Rif SE)	21
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Per gli Interventi di SANITA' PUBBLICA, oltre agli elementi della REVISIONE SISTEMATICA già presentati per l'ambito "Efficacia" vanno considerati altre questioni specifiche [4]. In particolare:</p> <p>Definire la DOMANDA di RICERCA, la PORTATA e PIANIFICAZIONE [2]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulare differenti tipi di DOMANDE di RICERCA - Considerazioni nell'applicazione del PICOS <ul style="list-style-type: none"> o Popolazione o Pacchetti complessi di interventi (e comparatori) o Outcomes, surrogati per la salute e sostenibilità [2] o Contesto [1] o Disegni di studio per valutare gli effetti, i processi e l'implementazione [2] <p>IDENTIFICARE L'EVIDENZA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ricerca nelle Banche Dati <ul style="list-style-type: none"> o Indagare oltre le banche dati mediche [1] o Gestire una scarsa terminologia e indicizzazione degli studi [1] - Riconoscimento di più ampie fonti dei dati e tecniche di ricerca - Gestire l'acquisizione dei documenti <p>ESTRAZIONE dei DATI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incorporare la diversità nella scheda di estrazione dei dati [1] - Gestire l'inadeguatezza dell'informazione <p>VALUTAZIONE della QUALITA'</p> <ul style="list-style-type: none"> - Affrontare la qualità dell'intervento e l'implementazione <ul style="list-style-type: none"> o L'intervento è stato definito appropriatamente? [1] o L'intervento è stato erogato come programmato? [4] <p>SINTESI dei DATI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sviluppare una strategia adeguata [1] - Gestire l'eterogeneità' [2] - Applicabilità [3]

ID	19
TITOLO	Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2009
AGENZIA	CRD

PAESE	Regno Unito
AMBITO	Non rilevante
RIF BIBLIO di STUDI EMPIRICI (rif SE)	23
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Viene esaminato lo Strumento metodologico della RICERCA QUALITATIVA:</p> <p>RICERCA QUALITATIVA [1]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Opzioni di utilizzo della ricerca qualitativa [3] <p>IDENTIFICAZIONE degli STUDI QUALITATIVI</p> <ul style="list-style-type: none"> o Usare le banche dati bibliografiche [5] o Altre risorse o Metodi di campionamento <p>VALUTAZIONE della RICERCA QUALITATIVA [4]</p> <ul style="list-style-type: none"> o Come dovrebbe essere valutata la qualità? [7] o Come dovrebbe essere utilizzata la valutazione della qualità? [2] o Quando dovrebbe essere realizzata la valutazione della qualità? <p>SINTESI della RICERCA QUALITATIVA [4]</p> <p>USARE i RISULTATI QUALITATIVI per aiutare a SPIEGARE, INTERPRETARE e IMPLEMENTARE i RISULTATI delle REVISIONI di EFFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> o Risultati da uno o più studi o Risultati da una sintesi di studi qualitativi o Combinare le sintesi qualitative e quantitative

Appendice 15 – Valutazione della qualità dei report di HTA inclusi

Generale			Ricerca										Estrazione - Valutazione - Sintesi				Contesto					
ID	razionale	metodo	strategia	banche dati	orizzonte temporale	restrizioni linguistiche	dati primari	altre fonti	studi inclusi	studi esclusi	criteri inclusione	criteri esclusione	estrazione dati	valutazione qualità	sintesi dati	risultati	legali	econ	etiche	soc	stk	
1	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NC	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	
2	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI
3	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NC	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	
4	SI	SI	SI	SI	SI	NC	SI	SI	NC	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	
7	SI	SI	SI	SI	IP	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	
8	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	
9	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	
10	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NC	NO	
11	SI	SI	NC	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	
12	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NC	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	
13	SI	IP	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NC	NO	SI	NO	NO	SI	
14	SI	IP	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	
15	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NC	NC	
16	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	
17	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NC	NC	IP	IP	NO	SI	NO	SI	SI	
18	SI	SI	SI	SI	IP	IP	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	IP	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	

Legenda: "IP" (In parte), "NC"(Non chiaro), "econ" (economico), "soc" (sociale) e "stk" (stakeholders)

Appendice 16 – Strumenti metodologici generali e specifici (Report di HTA)⁴⁵

La riga “Riferimenti bibliografici di studi empirici” indica il numero totale di studi empirici a sostegno dello strumento metodologico generale, mentre il dato [n° Rif SE] in arancione, riportato nella riga “Percorso metodologico”, indica il numero di riferimenti bibliografici di studi empirici a supporto dello strumento metodologico specifico (che consiste nella specificazione dell'elemento del metodo generale).

ID	1
1° AUTORE [anno]	Huynh [2008]
TITOLO	Comparison of Efficacy, Effectiveness and Safety of Fibrinolysis and Primary Percutaneous Coronary Intervention (PPCI) for ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)
AGENZIA - PAESE	AETMIS - CANADA
AMBITO	SICUREZZA / EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, ricerca in internet, revisione indici bibliografici di studi pubblicati, consultazione esperti (RCT). Quanto sopra + siti web di registri, siti web di HTA (Studi OSSERVAZIONALI).</p> <p>b) Limiti: disegno di studio (RCT, meta-analisi di RCT, Studi OSSERVAZIONALI)</p> <p>c) Orizzonte temporale</p> <p>d) Parole chiave (appendice B)</p> <p>Criteria di inclusione (solo per gli RCT e si deducono dall'appendice E)</p> <p>Selezione degli studi Definizione ed identificazione dei <i>bias</i></p> <p>Estrazione dei dati</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estrazione eseguita da 2 revisori - Valutazione della qualità: (RCT: approccio per elementi definito "per item" - appendice G; Studi OSSERVAZIONALI: analisi della validità interna - appendice J - ed esterna - appendice K) [2] <p>Contatto con i principali ricercatori (degli studi inclusi)</p> <p>Metodi statistici (meta-analisi):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi tassi degli esiti: <i>log relative risk scale model</i> (RCT) e <i>log odd ratio scale model</i> (Studi OSSERVAZIONALI); [1] - Inferenza statistica: Catene di Markov Monte Carlo; - Meta-analisi: Metodo Bayesiano (WinBugs); - <i>Forest plots</i> - Meta-regressioni: modello lineare a effetti misti [2] <p>Metodi statistici (altre stime statistiche e test): Differenza del rischio Numero necessario da trattare (<i>Number needed to treat</i>)</p>

ID	2
1° AUTORE [anno]	Lobè [2009]
TITOLO	Comparative Analysis of Bedpan Processing Equipment
AGENZIA - PAESE	AETMIS - CANADA
AMBITO	EFFICACIA / SICUREZZA / ORGANIZZATIVO / ECONOMICO / ANALISI DI CONTESTO
PERCORSO METODOLOGICO	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, revisione indici bibliografici di studi pubblicati, letteratura grigia (banche dati, pubblicazioni governative, ricerca in internet, siti web di</p>

⁴⁵ L'acronimo “nr” indica non riportato, mentre “nc” non chiaro.

[n° Rif SE]	industrie produttrici) b) Limiti: lingue c) Orizzonte temporale d) Parole di ricerca (appendice A) Criteria di inclusione (scritti nel testo, non in una specifica sezione) Consultazione degli esperti (per integrare la scarsa evidenza disponibile e avere informazioni di contesto): Riunioni e invio questionario (per gli assenti): Breve e descrittiva analisi delle interazioni (contesto) in merito all'uso dei due diversi sistemi, stabilite dai professionisti del controllo e prevenzione delle infezioni ed i professionisti del processo di sterilizzazione. Tra i punti di discussione (domande questionario) era richiesta la valutazione del prodotto in uso in merito a: sicurezza, organizzazione del lavoro, costi e aspetti legati all'ambiente.
--------------------	---

ID	3
1° AUTORE [anno]	Coeytaux [2010]
TITOLO	ECG-based Signal Analysis Technologies
AGENZIA - PAESE	AHRQ - USA
AMBITO	ACCURATEZZA DIAGNOSTICA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Valutazione multilivello dei test diagnostici (basata sui principi del modello gerarchico [Fryback e Thornbury, 1991] di efficacia diagnostica): studi di affidabilità, prestazioni diagnostiche, ed effetti sugli <i>outcome</i> dei pazienti in questione. [1] Ricerca sistematica della letteratura: a) Fonti: banche dati scientifiche, sito dell'FDA, google e brevetti online, letteratura grigia (fonti, parole chiave, limiti in appendice) b) Limiti: lingue, studi su uomini c) Orizzonte temporale d) Parole di ricerca (appendice A) e) Consultazione di esperti Criteria di inclusione ed esclusione (riportati nell'appendice C) Estrazione dei dati - Valutazione della qualità: QUADAS [3] - Sintesi qualitativa e sintesi quantitativa (meta-analisi: analisi bivariate ad effetti casuali) [1] - Valutazione dell'eterogeneità statistica: forest plots e test statistici Q e I ² .

ID	4
1° AUTORE [anno]	Oremus [2010]
TITOLO	Diagnosis and Treatment of Secondary Lymphedema
AGENZIA - PAESE	AHRQ - USA
AMBITO	EFFICACIA / SICUREZZA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Ricerca della letteratura: a) Fonti: banche dati scientifiche, esame degli indici bibliografici di revisioni pubblicate recentemente, ricerca delle bibliografie degli articoli inclusi. b) Limiti: no c) Orizzonte temporale: si d) Parole di ricerca (appendice A) Criteria di inclusione ed esclusione (riportati nel testo in una sezione specifica) Selezione degli studi e Reportistica - Processo di filtraggio (3 fasi: titolo, abstract, full text condotti da due revisori autonomamente, utilizzando una scheda standardizzata; le divergenze sono state risolte tramite consenso o da un terzo arbitro neutrale)

	<p>- Estrazione dei dati: dati specifici sono stati estratti e revisionati dagli autori</p> <p>Studi non pubblicati in inglese (nessuna estrazione dei dati, ma sintesi dei principali contenuti e discussione sul se (e come) differiscono dall'evidenza in inglese)</p> <p>Valutazione della Qualità degli studi inclusi Due autori hanno valutato la qualità in maniera indipendente; le divergenze sono state risolte tramite consenso o da un terzo arbitro neutrale).</p> <p>- QUADAS (studi diagnostici) [1] - Scala Jadad modificata (studi terapeutici - RCTs) [2] - Scala Newcastle-Ottawa (NOS) (studi terapeutici - studi di coorte e caso-controllo) - Classificazione della qualità complessiva (AHRQ, 2007)</p> <p>Sintesi dei dati - Sintesi qualitativa e descrittiva</p>
--	---

ID	7
1° AUTORE [anno]	McKenna [2010]
TITOLO	A systematic review and economic evaluation of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of aldosterone antagonists for postmyocardial infarction heart failure
AGENZIA - PAESE	NETSCC, HTA – NIHR - Regno Unito
AMBITO	EFFICACIA (inclusa la SICUREZZA)
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Tre ricerche della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, ricercare le bibliografie di tutte le revisioni rilevanti, delle linee guida e degli studi inclusi, riferimenti bibliografici riconosciuti ((solo) per la ricerca degli effetti avversi).</p> <p>b) Limiti: in parte su uomini (appendice 1)</p> <p>c) Orizzonte temporale: non per tutte le ricerche</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 1)</p> <p>Selezione degli studi Filtraggio sulla base del titolo / abstract effettuato da 2 revisori in modo indipendente, disaccordo risolto tramite consenso, altrimenti il testo integrale viene recuperato - Filtraggio sulla base del testo integrale realizzato in modo indipendente da due revisori, di discussione per le discrepanze altrimenti rinvio ad un terzo revisore</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritti nel testo in una sezione specifica sulla base del PICOD; i criteri sono stati esplicitati per ogni ricerca)</p> <p>Estrazione dei dati (estrazione eseguita da 1 revisore - con un madrelingua per gli studi non in inglese - e controllato da 1 altro revisore - discussione delle discrepanze; contatto con gli autori; impiego di una scheda standardizzata per l'efficacia clinica - estrazione narrativa per gli eventi avversi)</p> <p>Valutazione della qualità Valutazione eseguita da 1 revisore e controllato da 1 altro revisore - discussione delle discrepanze (le Checklist per i RCT e gli studi osservazionali sono riportati in appendice 4)</p> <p>Analisi dei dati Sintesi narrativa</p>
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>ANALISI ECONOMICA</p> <p>A) REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, database amministrativi.</p> <p>b) Limiti: no</p> <p>c) Orizzonte temporale: no</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 1)</p> <p>Selezione degli studi Filtraggio sulla base del titolo / abstract in modo indipendente da 2 revisori, discussione</p>

	<p>per le divergenze, altrimenti rinvio ad un terzo revisore</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Estrazione dei dati Sintesi narrativa</p> <p>Valutazione della qualità Checklist aggiornata [1]</p> <p>B) MODELLO Modello analitico decisionale probabilistico [2]:</p> <p>a) Struttura del modello: Modello di Markov sia per il modello di breve che di lungo termine [1]</p> <p>b) Dati del modello:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Baseline events rates</i>: analisi di regressione semplice - distribuzione beta (modello a breve termine); analisi di sopravvivenza <i>time-to-event</i> parametrica standard - regressione logistica standard - analisi <i>time-to-event</i> di Weibull standard (modello a lungo termine). - Rischio di mortalità non cardiovascolare. - Effetto relativo del trattamento: analisi di meta-regressione Bayesiana. <p>c) Consumo delle risorse / costi unitari: EPHESUS / Prospetto Nazionale dei costi di riferimento 2007-08 – Statistiche della British Heart Foundation - Formulario Nazionale Inglese.</p> <p>d) Qualità della vita: QALYs misurati con EQ-5D (Letteratura di riferimento: Revisioni Sistematica sulla costo-efficacia) (Incertezza - distribuzione gamma)</p> <p>COSTO EFFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - ICER (Rapporto incrementale costo-efficacia) se appropriato [1] - Curve di accettabilità (CEACs) della costo-efficacia per l'incertezza [1] <p>VALORE dell'INFORMAZIONE (VOI) [2]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valore atteso dell'informazione perfetta (EVPI) [1] <p>SCENARI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi degli scenari
--	---

ID	8
1° AUTORE [anno]	Hislop [2010]
TITOLO	Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of rapid point-of-care tests for the detection of genital chlamydia infection in women and men
AGENZIA - PAESE	NETSCC, HTA – NIHR - Regno Unito
AMBITO	EFFICACIA / ACCURATEZZA DIAGNOSTICA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, siti web pertinenti, contatto con gli esperti, la scansione degli atti di conferenze recenti e bibliografia di tutti gli studi inclusi</p> <p>b) Limiti: lingue</p> <p>c) Orizzonte temporale: no</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 1)</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritti nel testo in una sezione specifica sulla base di PICOD⁴⁶)</p> <p>Estrazione dei dati</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selezione degli studi <p>Filtraggio sulla base del titolo / abstract effettuato da 1 revisore - testo integrale analizzato da 2 revisori indipendentemente, disaccordo risolto tramite consenso o decisione di un terzo revisore.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estrazione <p>Estrazione eseguita da 1 revisore - verificata da un secondo revisore; disaccordo risolto</p>

⁴⁶ L'acronimo PICOD indica: Popolazione (P), Intervento (I), il comparatore (C), gli Esiti (O) e il disegno dello studio (D).

	<p>tramite consenso o decisione di un terzo revisore. Scheda standardizzata (appendice 2).</p> <p>Valutazione della qualità</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accuratezza diagnostica <ul style="list-style-type: none"> o Studi diagnostici: QUADAS modificato (appendice 3) [1] - Efficacia clinica <ul style="list-style-type: none"> o RCT: Lista dei criteri Delphi modificata [1] o Studi comparativi non randomizzati: Checklist adattata da diverse fonti e GATE (Strumento di Valutazione Generale per la Epidemiologia) [3] <p>Testo integrale di entrambi: valutato da 2 revisori indipendentemente, disaccordo risolto tramite consenso o decisione di un terzo revisore.</p> <p>Analisi dei dati</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accuratezza diagnostica <ul style="list-style-type: none"> o Tabulazione dei dati o Meta-analisi: modello <i>Hierarchical summary receiver operating characteristic</i> (HSROC) [3]; (misure di performance aggregate: mediana e intervalli di confidenza al 95% - CIs) o Se il modello HSROC simmetrico è stato difficile, misure di performance aggregate: metodo della medio pesata e metodo degli effetti casuali di DerSimonian e Laird. [2] o Eterogeneità di alcune misure: test statistico I^2 - Efficacia clinica <ul style="list-style-type: none"> o Meta-analisi: metodo del rischio relativo (RR) di Mantel-Haenszel - metodo della differenza media pesata della varianza-inversa (WMD) (IC: 95% e p-value - modello ad effetti fissi o metodo degli effetti casuali) o Eterogeneità: test statistici chi-quadrato e I^2 - analisi di sensibilità <p>o (se l'ANALISI QUANTITATIVA è IMPOSSIBILE)</p> <ul style="list-style-type: none"> o Sintesi narrativa
AMBITO	ASPETTI SOCIALI
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Fonti: banche dati scientifiche b) Limiti: lingue c) Orizzonte temporale: no d) Parole di ricerca (appendice 1) <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritti nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Identificazione degli studi Valutazione effettuata da 1 revisore</p>
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>VALUTAZIONE ECONOMICA</p> <p>MODELLAZIONE a COORTE</p> <p>- Modello decisionale analitico</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Struttura del modello (consultazione di esperti consulenti) b) Dati del modello (Letteratura di riferimento: Revisione sistematica dell'efficacia clinica e dell'accuratezza diagnostica) c) Informazioni di costo: produttori, letteratura, consulenza di esperti. d) Efficacia: numero di casi individuati, diagnosticati e trattati (Letteratura di riferimento: Revisione sistematica dell'efficacia clinica e dell'accuratezza diagnostica) e) Altre ipotesi: opinione di esperti, piccole indagini non pubblicate, prezzi di mercato f) Analisi di sensibilità: Analisi di sensibilità univariata <p>COSTO-EFFICACIA</p> <p>- ICER (Rapporto incrementale costo-efficacia)</p>

ID	9
1° AUTORE [anno]	MAS [2010]
TITOLO	Cardiac Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis of Coronary Artery Disease
AGENZIA - PAESE	MAS - Canada

AMBITO	ACCURATEZZA DIAGNOSTICA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerche di letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, siti web pertinenti, bibliografie</p> <p>b) Limiti: lingue e uomini</p> <p>c) Orizzonte temporale: si</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 1)</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritti nel testo in una sezione specifica)</p> <p>Selezione degli studi Filtraggio sulla base dell'abstract effettuato da 1 revisore - analisi del testo integrale effettuato da 1 revisore, articoli con un'eleggibilità sconosciuta sono stati rivisti con un secondo clinico epidemiologo e poi da un gruppo di epidemiologi fino a quando il consenso è stato raggiunto</p> <p>Analisi statistica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Misure aggregate di accuratezza diagnostica: <i>bivariate binomial generalized linear mixed model</i> [1] - Significatività: P-value - <i>multiple hypothesis testing</i> [1] - Analisi di regressione bivariata - <i>Summary receiver operating characteristic (sROC) curves</i> <p>Qualità delle prove</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criteri del gruppo di lavoro GRADE per i test diagnostici [1]
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>ANALISI ECONOMICA</p> <p>A) REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche</p> <p>b) Limiti: nr</p> <p>c) Orizzonte temporale: nr</p> <p>d) Parole di ricerca: nr</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritti nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Selezione degli studi Selezione eseguita da coppie indipendenti di ricercatori</p> <p>Estrazione dei dati Definizione dei dati rilevanti</p> <p>B) ANALISI COSTO-EFFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospettiva: Ministero della Salute e dell'assistenza a lungo termine dell'Ontario - Orizzonte temporale e attualizzazione: descrizione generica <p>MODELLIZZAZIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modello decisionale analitico a) Struttura del modello (Letteratura: precedente relazione dell'OHTAS) b) Dati del modello (Letteratura di riferimento: revisione della letteratura dell'efficacia sulla risonanza magnetica cardiaca e consultazione degli esperti) c) Consumo delle risorse e costi unitari (2009 Piano di assicurazione Sanitaria dell'Ontario (OHIP) e banche dati amministrative dell'Ontario <i>Case Costing Initiative (OCCI)</i>, consulenza degli esperti del settore) d) Efficacia (Disponibilità a pagare - willingness to pay WTP) f) Analisi di sensibilità - Variazioni di una variabile mantenendo tutte le altre stime costanti - Analisi di sensibilità univariata - Altre serie spiegate genericamente <p>COSTO-EFFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - ICER (Rapporto incrementale costo-efficacia) <p>BIA (Analisi di impatto di budget) Analisi degli scenari: costi (fonti dati dell'Ontario) i volume di attività dei test effettuati (dati degli anni fiscali dal 2002 al 2008)</p>

ID	10
1° AUTORE [anno]	MAS [2010]
TITOLO	Population-Based Smoking Cessation Strategies
AGENZIA - PAESE	MAS - Canada
AMBITO	EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: MEDLINE</p> <p>b) Limiti: lingua</p> <p>c) Orizzonte temporale: si</p> <p>d) Parole di ricerca: nr</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Analisi statistica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forest plot e rischio relativo - Analisi di sensibilità <p>Qualità dell'evidenza (valutata per ogni revisione inclusa)</p>
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>ANALISI ECONOMICA</p> <p>A) REVISIONE della LETTERATURA ECONOMICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati rilevanti (appendice 1)</p> <p>b) Limiti: lingua</p> <p>c) Orizzonte temporale (non per tutte le ricerche)</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 1)</p> <p>Criteri di inclusione ed esclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>B) METODI per la determinazione dei COSTI & Assunzioni</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costi ospedalieri: banche dati amministrativi canadesi - Costi non ospedalieri: banche dati amministrativi dell'Ontario - Tasso di sconto: 5% - Costi a valle - Ipotesi: tutti i numeri riportati sono basati su ipotesi formulate prevalentemente sulla base della letteratura medica, di un elenco di riferimenti bibliografici di riferimento e di gruppi di esperti

ID	11
1° AUTORE [anno]	Amicosante [2009]
TITOLO	Technologies for the identification of osteoporosis
AGENZIA - PAESE	Agenas Italia
AMBITO	ACCURATEZZA DIAGNOSTICA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche</p> <p>b) Limiti: nr</p> <p>c) Orizzonte temporale: si</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 2)</p> <p>Criteri di inclusione (scritto nel testo in una sezione specifica)</p> <p>Qualità dell'evidenza</p> <ul style="list-style-type: none"> - QUADAS (appendice 3)
AMBITO	ANALISI di CONTESTO
PERCORSO	ANALISI di CONTESTO

METODOLOGICO [n° Rif SE]	- Volumi di attività: banche dati amministrative italiane [Banca dati nazionale delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) (livello ospedaliero) e dei dati amministrativi ambulatoriali regionali (livello ambulatoriale)] + consultazione di esperti - Campionamento - Caratteristiche delle procedure e gli aspetti economici ed organizzativi delle procedure: Indagine basata su questionario (appendice 7) eseguita sul campione
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	COSTO-EFFICACIA - Efficacia: definizione esito, fonte (letteratura di riferimento: revisione sistematica di accuratezza diagnostica; database amministrativi) - Consumo delle risorse / informazioni sui costi: risultati dell'indagine - ICER (Rapporto incrementale costo-efficacia) - Analisi di sensibilità (basata su due variabili)

ID	12
1° AUTORE [anno]	HIQA [2009]
TITOLO	Health technology assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland
AGENZIA - PAESE	HIQA - Irlanda
AMBITO	EFFICACIA (in termini di ACCURATEZZA DIAGNOSTICA e includendo la SICUREZZA) / ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	ANALISI degli SCENARI - Fonti: evidenze scientifiche, conoscenza delle pratiche di screening, considerazioni degli esperti REVISIONE della LETTERATURA (per popolare il modello economico) Ricerche della letteratura: a) Fonti: banche dati scientifiche, ricerca a mano nelle bibliografie di articoli pubblicati b) Limiti: lingue e adulti c) Orizzonte temporale (per alcuni argomenti) d) Parole di ricerca Criteria di inclusione ed esclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica) Selezione degli studi Estrazione dei dati Estrazione dei dati rilevanti MODELLO ECONOMICO a) Struttura del modello b) Parametri del modello (appendice 6, 7) o Parametri non di costo: revisione della letteratura (vedi sopra), rapporti dei programmi di screening in corso, programmi pilota, RCTs, pareri degli esperti o Parametri di costo: evidenze scientifiche, database amministrativi, opinione degli esperti COSTO-EFFICACIA - COSTO-UTILITA' - Prospettiva: Sistema sanitario nazionale (NHS) - Tasso di sconto: 4% - Risultati: Anni di vita guadagnati (LYG) - Anni di vita guadagnati aggiustati per la qualità (QALY) - Costi: vedi sopra - ICER (Rapporto incrementale costo-efficacia) ANALISI di SENSIBILITÀ - Analisi di sensibilità univariata e multivariata - Analisi di sensibilità probabilistica

ID	13
1° AUTORE [anno]	Merlin [2010]

TITOLO	Unattended sleep studies in the diagnosis and reassessment of obstructive sleep apnoea
AGENZIA - PAESE	AHTA - Australia
AMBITO	SICUREZZA / EFFICACIA (includendo l'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA)
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA della LETTERATURA</p> <p>Ricerca della letteratura [1]:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, ulteriori fonti di evidenza (appendice B), bibliografie degli studi inclusi, letteratura grigia</p> <p>b) Limiti: lingua</p> <p>c) Orizzonte temporale: sì</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice B)</p> <p>Criteri di inclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Selezione degli studi Filtraggio sulla base dell'abstract effettuato da 2 revisori - sulla base del testo integrale da 2 revisori, le discrepanze sono risolte consensualmente o tramite l'intervento di un terzo revisore.</p> <p>Estrazione dei dati Scheda standardizzata (appendice C)</p> <p>Sintesi dei dati Meta-sintesi narrativa</p> <p>Valutazione delle prove National Health and Medical Research Council [MSAC, 2000] - Livello di evidenza: [Merlin, 2009], [Bandolier, 1999], [Lijmer, 1999], [NHMRC, 1999], [Phillips, 2001]. - L'efficacia clinica: ° Studi di intervento: National Health and Medical Research Council (NHMRC, 2000a) - UK National Health Service (NHS), CRD [Khan, 2001] ° Gli studi diagnostici: QUADAS modificato [Whiting, 2003] [MSAC, 2005] - Precisione statistica: [NHMRC, 2000b] - Valutazione del corpo dell'evidenza: [NHMRC, 2008c]</p> <p>Consiglio degli esperti - Panel consultivo</p>
	ECONOMICO
	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: (appendice B)</p> <p>b) Limiti: lingua</p> <p>c) Orizzonte temporale: sì</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice B)</p> <p>Criteri di inclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>VALUTAZIONE ECONOMICA (condotta in quanto l'evidenza indica che è probabile che l'intervento non sia peggiore in termini di risultati di sicurezza ed efficacia rispetto al suo comparatore)</p> <p>- Tipo di valutazione economica: determinato dai benefici e danni netti</p> <p>- Prospettiva: sociale (australiana)</p> <p>- Orizzonte temporale: 1 mese</p> <p>- Attualizzazione: no</p> <p>a) Struttura del modello: albero decisionale</p> <p>b) Dati modello: probabilità di transizione (panel consultivo, evidenza dalla revisione sistematica svolta (vedi sopra)); costi unitari (panel consultivo, database amministrativi, associazioni mediche / malati)</p> <p>Analisi di sensibilità analisi di sensibilità univariata</p>

ID	14
1° AUTORE [anno]	Liufu [2009]

TITOLO	Cryotherapy for Recurrent Prostate Cancer and Renal Cancer
AGENZIA - PAESE	AHTA - Australia
AMBITO	SICUREZZA / EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, ulteriori fonti di evidenza (appendice B) (appendice I), bibliografie degli studi inclusi, letteratura grigia</p> <p>b) Limiti: lingua</p> <p>c) Orizzonte temporale: sì</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice B) (appendice I)</p> <p>Criteria di inclusione (scritto nel testo in una sezione specifica)</p> <p>Selezione degli studi Filtraggio sulla base degli abstract effettuato da 2 revisori - sulla base del testo integrale da 2 revisori, le discrepanze sono risolte consensualmente o tramite l'intervento di un terzo revisore.</p> <p>Estrazione dei dati Scheda standardizzata (allegato C) (allegato J)</p> <p>Valutazione dei singoli studi National Health and Medical Research Council [NHMRC, 2000]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Livello di evidenza: [NHMRC, 2005] - Qualità: <ul style="list-style-type: none"> ° Revisioni sistematiche / report HTA: [NHMRC, 2000] ° RCT: [NHMRC, 2000] ° Studio di coorte: [NHMRC, 2000] ° Caso-controllo: [NHMRC, 2000] ° Serie di casi di intervento: Servizio Sanitario Nazionale Inglese (NHS), CRD [Khan, 2001] - Precisione statistica: [NHMRC, 2000] - Valutazione del corpo dell'evidenza: [NHMRC, 2005] <p>Consiglio degli esperti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Panel consultivo
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA (vedi sopra)</p> <p>Selezione degli studi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Criteri di inclusione specifici per gli studi di costo-efficacia: scritti nel testo, ma non in una sezione specifica <p>ANALISI dell'IMPATTO FINANZIARIO (condotta in quanto non c'è evidenza che indichi che è probabile che l'intervento non sia peggiore in termini di risultati di sicurezza ed efficacia rispetto al suo comparatore)</p> <ul style="list-style-type: none"> - consumo di risorse (numero di procedure per anno): dati epidemiologici, assunzioni basate su opinioni di esperti del panel consultivo, società di consulenza specializzata - costi unitari: <ul style="list-style-type: none"> ° costi dei pre-trattamenti: dati amministrativi del medicare australiano (Medicare Benefits Schedule) ° costi comparatori: dati amministrativi del medicare australiano (Pharmaceutical Benefits Schedule) ° costi per macchinario e manutenzione: società consulenza specializzata, opinioni di esperti del panel consultivo ° costi della procedura: dati amministrativi del medicare australiano, associazione delle assicurazioni sanitarie australiane, dati amministrativi ministeriali - tasso di sconto: 5% <p>Costo del Governo australiano analisi di scenari</p> <p>Costo del SSN australiano analisi di scenari</p>

ID	15
1° AUTORE [anno]	Brinson [2009]
TITOLO	The effectiveness of interventions to increase the delivery of effective smoking cessation treatments in primary care settings – ABCs
AGENZIA - PAESE	HSAC - Nuova Zelanda
AMBITO	EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, siti web scientifici, bibliografia degli studi inclusi, ricerca manuale di riviste e contatto degli autori per la ricerca inedita</p> <p>b) Limiti: lingua</p> <p>c) Orizzonte temporale: sì</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice B)</p> <p>Criteri di inclusione (scritto nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Selezione degli studi Filtraggio sulla base del titolo / abstract - testo integrale: doppio controllo di un secondo revisore</p> <p>Valutazione degli studi inclusi</p> <p>- Livello: [NHMRC, 2005], [NHMRC, 2008]</p> <p>- Qualità:</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Revisioni sistematiche, RCT, studi di coorte, studi caso-controllo: checklist delle qualità del NHMRC [NHMRC, 1999], [NHMRC, 2000] ° Guida pratica: AGREE [AGREE Collaboration, 2003] <p>Estrazione dei dati Estrazione eseguita da 2 revisori - scheda standardizzata</p> <p>Sintesi dei dati Sintesi narrative</p>

ID	16
1° AUTORE [anno]	Craig [2006]
TITOLO	The use of epoetin alfa before orthopaedic surgery in patients with mild anaemia
AGENZIA - PAESE	NHS QIS - Regno Unito
AMBITO	EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE SISTEMATICA</p> <p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, ricerca di citazioni su riviste chiave, scansione delle bibliografie delle pubblicazioni recuperate. Letteratura grigia, e informazioni ottenute dai produttori ed esperti clinici (appendice 2)</p> <p>b) Limiti: no</p> <p>c) Orizzonte temporale: no</p> <p>d) Parole di ricerca (appendice 2)</p> <p>Criteri di selezione (definiti in base al PICODT⁴⁷ e scritti nel testo in una sezione specifica)</p> <p>Analisi dei dati Meta-analisi</p> <p>Metodi statistici</p> <p>a) <i>Outcome</i>: modello lineare generalizzato misto (compresa l'analisi dei sottogruppi) - <i>fixed effects meta analysis model</i></p> <p>b) Eterogeneità: <i>likelihood ratio test</i></p>

⁴⁷ L'acronimo PICODT indica: Popolazione (P), Intervento (I), il comparatore (C), gli Esiti (O), il disegno dello studio (D) e orizzonte temporale (T).

	<p>Garanzia di qualità</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revisione interna dello staff - Controllo esterno
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche economiche, siti web dei grandi centri di ricerca internazionali di economia sanitaria, scansione delle bibliografie delle pubblicazioni recuperate.</p> <p>b) Limiti: nr</p> <p>c) Orizzonte temporale: nr</p> <p>d) Parole di ricerca: nr</p> <p>Criteri di selezione degli studi (scritti nel testo in una sezione specifica)</p> <p>MODELLO ECONOMICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospettiva: prospettiva del sistema sanitario nazionale (NHS) - Tasso di sconto: 3,5% - Analisi tramite albero decisionale (appendice 4) <p>a) Struttura del modello: nc</p> <p>b) Dati Modello: dati di efficacia clinica (dati amministrativi, letteratura di riferimento: revisione sistematica dell'efficacia clinica, ipotesi, esperti clinici); dati di costo (letteratura di riferimento: revisione della costo-efficacia, dati amministrativi, altri studi pubblicati)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi di sensibilità: analisi di sensibilità univariata - Checklist per valutare le valutazioni economiche [Drummond et al., 2001] <p>COSTO-EFFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - QALY (costo per QALY e il costo per trasfusione evitata)
AMBITO	PAZIENTE
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, siti web selezionati, letteratura di riferimento: revisione sistematica dell'efficacia clinica (vedi sopra), incontri con i rappresentanti dei pazienti</p> <p>b) Limiti: nr</p> <p>c) Orizzonte temporale: nr</p> <p>d) Parole di ricerca: nr</p>

ID	17
1° AUTORE [anno]	Craig [2008]
TITOLO	The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry
AGENZIA - PAESE	NHS QIS - Regno Unito
AMBITO	EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: appendice11.2</p> <p>b) Limiti: appendice11.2</p> <p>c) Orizzonte temporale: appendice11.2</p> <p>d) Parole di ricerca: appendice11.2</p>
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: appendice11.2</p> <p>b) Limiti: appendice11.2</p> <p>c) Orizzonte temporale: appendice11.2</p> <p>d) Parole di ricerca: appendice11.2</p> <p>MODELLO ECONOMICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospettiva: prospettiva del sistema sanitario nazionale (NHS) - Orizzonte temporale: 1 mese e 1 anno - Nessuna attualizzazione - Albero decisionale (appendice 11.3-11.8) <p>a) Struttura del modello: adattato da uno studio pubblicato [Davies et al, 2006], ma non</p>

	<p>descritta</p> <p>b) Dati del modello: i dati clinici (letteratura di riferimento: revisione sistematica, altri studi pubblicati, database amministrativi, linee guida, assunzioni); stime dei costi e consumo delle risorse (altri studi pubblicati, produttori / distributori, esperti, dati amministrativi, letteratura di riferimento: revisione sistematica)</p> <p>- Analisi di sensibilità: analisi di sensibilità univariata e multivariata</p> <p>COSTO-EFFICACIA e COSTO-UTILITA'</p> <p>- Numero di anni di vita guadagnati (LYG)</p> <p>- QALY (costi per QALY)</p> <p>BIA (Analisi di impatto di budget)</p> <p>- Dati amministrativi</p>
AMBITO	PAZIENTE
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Risultati derivati dall'approccio del <i>focus group</i> (condotti per altri progetti) e siti web incentrati sulle esperienze dei pazienti inerenti l'analisi del sangue
AMBITO	ORGANIZZATIVO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	INDAGINE BASATA SU QUESTIONARIO e dati da altri fonti (documenti degli organismi regolatori rilevanti per il TE, linee guida specifiche, guida del produttore)

ID	18
1° AUTORE [anno]	Ritchie [2007]
TITOLO	The clinical and cost effectiveness of screening for meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
AGENZIA - PAESE	NHS QIS - Regno Unito
AMBITO	EFFICACIA
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>REVISIONE</p> <p>Ricerche della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, ulteriori fonti elettroniche, Zetoc (tabella della British Library del servizio di allerta contenuti), ricerca citazioni su riviste importanti, scansione delle bibliografie degli articoli recuperati (appendice 2)</p> <p>b) Limiti: no</p> <p>c) Orizzonte temporale (per alcune ricerche)</p> <p>d) Parole di ricerca (allegato 2)</p> <p>Criteri di inclusione</p> <p>(sono diversi a seconda degli <i>outcome</i> e sono scritte nel testo, ma non in una sezione specifica)</p> <p>Selezione degli studi</p> <p>Effettuata da 2 revisori indipendenti e disaccordi risolti attraverso la discussione, i risultati sono stati riportati in tabelle specifiche per ogni <i>outcome</i></p> <p>Valutazione dell'evidenza</p> <p>- QUADAS [Whiting et al, 2006]</p> <p>- Linee guida BSAC/HIS/ICNA [Brown et al, 2005] [Coia et al, 2006] [Gemmell et al, 2006] e criteri di valutazione del rischio [Coia et al, 2006]</p>
AMBITO	ECONOMICO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche economiche, siti web dei maggiori centri di ricerca di economia sanitaria, banche dati scientifiche, Zetoc (tabella della British Library del servizio di allerta contenuti), ricerca di citazioni su riviste importanti, scansione delle bibliografie degli articoli recuperati (appendice 2)</p> <p>b) Limiti: il linguaggio (per la ricerca nei database scientifici)</p> <p>c) Orizzonte temporale (per la ricerca in database scientifico)</p> <p>d) Parole di ricerca (allegato 2)</p>

	<p>Criteria di esclusione (scritto nel testo in una sezione specifica)</p> <p>MODELLO ECONOMICO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prospettiva: prospettiva del sistema sanitario nazionale (NHS) - Orizzonte temporale: 5 anni - <i>Stochastic compartment mass-action model</i> <p>a) Struttura del modello: adattato da uno studio pubblicato [Cooper et al, 2003]</p> <p>b) Dati del modello: letteratura pubblicata e letteratura grigia, le informazioni ottenute dai produttori e dagli esperti clinici, l'indagine basata sul questionario sullo screening dell'MRSA, membri del gruppo HTA sull'argomento, personale del SSN e di altri esperti e dati amministrativi/statistici, ipotesi.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi di sensibilità: analisi di sensibilità univariata <p>ANALISI COSTI-CONSEGUENZE</p>
AMBITO	PAZIENTE
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	<p>Ricerca della letteratura:</p> <p>a) Fonti: banche dati scientifiche, siti web specifici, citazione ricerca su documenti rilevanti identificati durante le ricerche precedenti, la scansione le bibliografie degli articoli recuperati. (appendice 2)</p> <p>b) Limiti: no</p> <p>c) Orizzonte temporale: no</p> <p>d) Parole di ricerca (allegato 2)</p> <p>FOCUS GROUPS (2 gruppi per esplorare i punti di vista del personale sanitario e dei pazienti e del pubblico in merito al programma di screening e alle procedure ospedaliere di gestione dell'MRSA)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analisi tematica
AMBITO	ORGANIZZATIVO
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	INDAGINE BASATA SU QUESTIONARIO e dati da altre fonti
AMBITO	ETICO-LEGALE
PERCORSO METODOLOGICO [n° Rif SE]	Non Riportato

Appendice 17 - Strategia ricerca Fase 2

11.a AMBITO ECONOMICO

- **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 13 settembre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 "systematic review"
- #2 economic AND (evaluation OR analysis OR evidence)
- #3 "cost effectiveness analysis" OR CEA
- #4 "cost utility analysis" OR CUA
- #5 "cost benefit analysis" OR CBA
- #6 cost analysis
- #7 "value of information analysis"
- #8 "expected value of perfect information"
- #9 "budget impact analysis"
- #10 (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
- #11 (#1 AND #10)
- #12 methods
- #13 methodology
- #14 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#11 AND #15)

Risultati: 1052

- **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 16 settembre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 'systematic review'/exp
- #2 economic AND ('evaluation'/exp OR 'analysis'/exp OR evidence)
- #3 'cost effectiveness analysis'/exp OR 'CEA'/exp
- #4 'cost utility analysis'/exp OR CUA
- #5 'cost benefit analysis'/exp OR CBA
- #6 'cost analysis'/exp
- #7 'value of information analysis'
- #8 'expected value of perfect information'
- #9 'budget impact analysis'
- #10 (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
- #11 (#1 AND #10)
- #12 'methods'/exp/mj
- #13 'methodology'/exp/mj
- #14 method* AND (tool OR 'instrument'/exp/mj OR 'analysis'/exp/mj)
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#11 AND #15)

Risultati: 451

➤ Cochrane Library

DATA: 14 settembre 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 "systematic review":ti,ab,kw
- #2 (economic AND (evaluation OR analysis OR evidence)):ti,ab,kw
- #3 "cost effectiveness analysis":ti,ab,kw OR (CEA):ti,ab,kw
- #4 "cost utility analysis":ti,ab,kw OR (CUA):ti,ab,kw
- #5 "Cost benefit analysis":ti,ab,kw OR (CBA):ti,ab,kw
- #6 (cost analysis):ti,ab,kw
- #7 "value of information analysis"
- #8 "expected value of perfect information"
- #9 "budget impact analysis"
- #10 (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
- #11 (#1 AND #10)
- #12 (methods):kw
- #13 (methodology):kw
- #14 (method* AND (tool OR instrument OR analysis)):ti,ab,kw
- #15 (#12 OR #13 OR #14)
- #16 (#11 AND #15)

Risultati: 259

11.b EFFICACIA

➤ **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 23 settembre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 efficacy

#2 effectiveness

#3 clinical outcome

#4 (#1 OR #2 OR #3)

#5 methods

#6 methodology

#7 method* AND (tool OR instrument OR analysis)

#8 (#5 OR #6 OR #7)

#9 (#4 AND #8)

#10 "systematic review"

#11 Meta analysis

#12 Guideline

#13 "literature review"

#14 (#16 OR #17 OR #18 OR #19)

#15 (#4 AND #14)

#16 (#9 OR #15)

#17 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]

#18 (HTA OR health technology assessment) AND (report OR evaluation OR appraisal)

#19 (#17 OR #18)

#20 (#16 AND #19)

Risultati: 592

➤ **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 23 settembre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 'Efficacy '/exp

#2 'effectiveness '/exp

#3 clinical outcome

#4 (#1 OR #2 OR #3)

#5 'methods'/exp/mj

#6 'methodology'/exp/mj

#7 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)

#8 (#5 OR #6 OR #7)

#9 'systematic review'/exp

#10 meta AND 'analysis'/exp

#11 meta+analysis

#12 guideline

#13 'literature review'

#14 (#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)

#15 (#4 AND #8)

#16 (#4 AND #14)
#17 (#15 OR #16)
#18 'health technology' NEAR/7 assessment
#19 hta
#20 (#18 OR #19)
#21 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#22 (#20 AND #21)
#23 (#18 OR #22)
#24 (#17 AND #23)

Risultati: 938

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 24 settembre 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 (Efficacy):ti,ab,kw
#2 (effectiveness):ti,ab,kw
#3 (clinical outcome):ti,ab,kw
#4 (#1 OR #2 OR #3)
#5 (methods):kw
#6 (methodology):kw
#7 (method*):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#8 (#5 OR #6 OR #7)
#9 "systematic review":ti,ab,kw
#10 (meta analysis):ti,ab,kw
#11 (guideline):ti,ab,kw
#12 "literature review":ti,ab,kw
#13 (#9 OR #10 OR #11 OR #12)
#14 (#4 AND #8)
#15 (#4 AND #13)
#16 (#14 OR #15)
#17 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#18 (health technology assessment):ti,ab,kw
#19 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#20 (#17 OR #18 OR #19)
#21 (#16 AND #20)

Risultati: 251

11.c ACCURATEZZA DIAGNOSTICA

➤ **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 29 settembre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 accuracy
- #2 diagnostic OR test
- #3 (#1 AND #2)
- #4 (review OR evaluation OR stud*)
- #5 (#3 AND #4)
- #6 (#3 OR #5)
- #7 methods
- #8 methodology
- #9 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
- #10 (#7 OR #8 OR #9)
- #11 (#6 AND #10)
- #12 "systematic review"
- #13 Meta analysis
- #14 Guideline
- #15 "literature review"
- #16 (#12 OR #13 OR #14 OR #15)
- #17 (#6 AND #16)
- #18 (#11 OR #17)
- #19 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]
- #20 (HTA OR health technology assessment)
- #21 (report OR evaluation OR appraisal) AND #20
- #22 (#19 OR #21)
- #23 (#18 AND #22)

Risultati: 64

➤ **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 1 ottobre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 'accuracy '/exp
- #2 'diagnostic '/exp OR "test"
- #3 (#1 AND #2)
- #4 (review OR evaluation OR stud*)
- #5 (#3 AND #4)
- #6 (#3 OR #5)
- #7 'methods'/exp/mj
- #8 'methodology'/exp/mj
- #9 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)
- #10 (#7 OR #8 OR #9)
- #11 (#6 AND #10)
- #12 'systematic review'/exp

#13 meta AND 'analysis'/exp
#14 meta+analysis
#15 guideline
#16 'literature review'
#17 (#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16)
#18 (#6 AND #17)
#19 (#11 OR #18)
#20 'health technology' NEAR/7 assessment
#21 hta
#22 (#20 OR #21)
#23 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#24 (#22 AND #23)
#25 (#20 OR #24)
#26 (#19 AND #25)

Risultati: 18

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 1 ottobre 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 (accuracy):ti,ab,kw
#2 (diagnostic OR test):ti,ab,kw
#3 (#1 AND #2)
#4 (review OR evaluation OR stud*)
#5 (#3 AND #4)
#6 (#3 OR #5)
#7 (methods):kw
#8 (methodology):kw
#9 (methodology):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#10 (#7 OR #8 OR #9)
#11 "systematic review":ti,ab,kw
#12 (meta analysis):ti,ab,kw
#13 (guideline):ti,ab,kw
#14 "literature review":ti,ab,kw
#15 (#11 OR #12 OR #13 OR #14)
#16 (#6 AND #10)
#17 (#6 AND #15)
#18 (#16 OR #17)
#19 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#20 (health technology assessment):ti,ab,kw
#21 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#22 (#19 OR #20 OR #21)
#23 (#18 AND #22)

Risultati: 26

11.d VALORE PROGNOSTICO

➤ **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 13 ottobre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 Prognosis OR prognostic
#2 evaluation OR value OR research OR stud* OR model OR analysis OR assessment
#3 (#1 AND #2)
#4 methods
#5 methodology
#6 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
#7 (#4 OR #5 OR #6)
#8 (#3 AND #7)
#9 "systematic review"
#10 Meta analysis
#11 Guideline
#12 "literature review"
#13 (#9 OR #10 OR #11 OR #12)
#14 (#3 AND #13)
#15 (#8 OR #14)
#16 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]
#17 (HTA OR health technology assessment)
#18 (report OR evaluation OR appraisal) AND #17
#19 (#16 OR #18)
#20 (#15 AND #19)

Risultati: 33

➤ **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 15 ottobre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 'Prognosis'/exp OR prognostic
#2 evaluation OR value OR research OR stud* OR model OR analysis OR assessment
#3 (#1 AND #2)
#4 'methods'/exp/mj
#5 'methodology'/exp/mj
#6 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)
#7 (#4 OR #5 OR #6)
#8 (#3 AND #7)
#9 'systematic review'/exp
#10 meta AND 'analysis'/exp
#11 meta+analysis
#12 guideline
#13 'literature review'
#14 (#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)
#15 (#3 AND #14)

#16 (#8 OR #15)
#17 'health technology' NEAR/7 assessment
#18 hta
#19 (#17 OR #18)
#20 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#21 (#19 AND #20)
#22 (#17 OR #21)
#23 (#16 AND #22)

Risultati: 82

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 15 ottobre 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 (Prognosis OR prognostic):ti,ab,kw
#2 (evaluation OR value OR research OR stud* OR model OR analysis OR assessment):ti,ab,kw
#3 (#1 AND #2)
#4 (methods):kw
#5 (methodology):kw
#6 (methodology):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#7 (#4 OR #5 OR #6)
#8 "systematic review":ti,ab,kw
#9 (meta analysis):ti,ab,kw
#10 (guideline):ti,ab,kw
#11 "literature review":ti,ab,kw
#12 (#8 OR #9 OR #10 OR #11)
#13 (#3 AND #7)
#14 (#3 AND #12)
#15 (#13 OR #14)
#16 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#17 (health technology assessment):ti,ab,kw
#18 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#19 (#16 OR #17 OR #18)
#20 (#15 AND #19)

Risultati: 12

11.e SICUREZZA

- **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 21 ottobre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 adverse AND (events OR reactions OR effects)
- #2 (side OR harmful) AND effects
- #3 safety
- #4 Complications OR harms
- #5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)
- #6 methods
- #7 methodology
- #8 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
- #9 (#6 OR #7 OR #8)
- #10 (#5 AND #9)
- #11 "systematic review"
- #12 Meta analysis
- #13 Guideline
- #14 "literature review"
- #15 (#11 OR #12 OR #13 OR #14)
- #16 (#5 AND #15)
- #17 (#10 OR #16)
- #18 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]
- #19 (HTA OR health technology assessment) AND (report OR evaluation OR appraisal)
- #20 (#18 OR #19)
- #21 (#17 AND #20)

Risultati: 254

- **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 26 ottobre 2010

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 adverse AND (events OR reactions OR effects)
- #2 (side OR harmful) AND effects
- #3 safety
- #4 Complications OR harms
- #5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)
- #6 'methods'/exp/mj
- #7 'methodology'/exp/mj
- #8 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)
- #9 (#6 OR #7 OR #8)
- #10 'systematic review'/exp
- #11 meta AND 'analysis'/exp
- #12 meta+analysis
- #13 guideline
- #14 'literature review'

#15 (#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)
#16 (#5 AND #9)
#17 (#5 AND #15)
#18 (#16 OR #17)
#19 'health technology' NEAR/7 assessment
#20 hta
#21 (#19 OR #20)
#22 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#23 (#21 AND #22)
#24 (#19 OR #23)
#25 (#18 AND #24)

Risultati: 389

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 26 ottobre 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 adverse AND (events OR reactions OR effects)
#2 (side OR harmful) AND effects
#3 safety
#4 Complications OR harms
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)
#6 (methods):kw
#7 (methodology):kw
#8 (method*):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#9 (#6 OR #7 OR #8)
#10 "systematic review":ti,ab,kw
#11 (meta analysis):ti,ab,kw
#12 (guideline):ti,ab,kw
#13 "literature review":ti,ab,kw
#14 (#10 OR #11 OR #12 OR #13)
#15 (#5 AND #9)
#16 (#5 AND #14)
#17 (#15 OR #16)
#18 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#19 (health technology assessment):ti,ab,kw
#20 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#21 (#18 OR #19 OR #20)
#22 (#17 AND #21)

Risultati: 150

11.f ANALISI DI CONTESTO

➤ **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 10 marzo 2011

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 realistic analysis
- #2 realistic review
- #3 context* analysis
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 methods
- #6 methodology
- #7 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
- #8 (#5 OR #6 OR #7)
- #9 (#4 AND #8)
- #10 "systematic review"
- #11 Meta analysis
- #12 Guideline
- #13 "literature review"
- #14 (#10 OR #11 OR #12 OR #13)
- #15 (#4 AND #14)
- #16 (#9 OR #15)
- #17 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]
- #18 (HTA OR health technology assessment)
- #19 (report OR evaluation OR appraisal) AND #17
- #20 (#17 OR #19)
- #21 (#16 AND #20)

Risultati: 189

➤ **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 10 marzo 2011

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 realistic analysis
- #2 realistic review
- #3 context* NEAR/3 analysis
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 'methods'/exp/mj
- #6 'methodology'/exp/mj
- #7 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)
- #8 (#5 OR #6 OR #7)
- #9 (#4 AND #8)
- #10 'systematic review'/exp
- #11 meta AND 'analysis'/exp
- #12 meta+analysis
- #13 Guideline
- #14 "literature review"

#15 (#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)
#16 (#4 AND #15)
#17 (#9 OR #16)
#18 'health technology' NEAR/4 assessment
#19 HTA
#20 (#18 OR #19)
#21 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#22 (#20 AND #21)
#23 (#18 OR #22)
#24 (#17 AND #23)
#25 (#24) lim:Ital/Engl

Risultati: 14

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 10 marzo 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 realistic analysis
#2 realistic review
#3 context* analysis
#4 (#1 OR #2 OR #3)
#5 (methods):kw
#6 (methodology):kw
#7 (method*):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#8 (#5 OR #6 OR #7)
#9 (#4 AND #8)
#10 "systematic review":ti,ab,kw
#11 (meta analysis):ti,ab,kw
#12 (guideline):ti,ab,kw
#13 "literature review":ti,ab,kw
#14 (#10 OR #11 OR #12 OR #13)
#15 (#4 AND #14)
#16 (#9 OR #15)
#17 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#18 (health technology assessment):ti,ab,kw
#19 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#20 (#17 OR #18 OR #19)
#21 (#16 AND #20)

Risultati: 18

11.g AMBITO ORGANIZZATIVO

➤ **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 24 marzo 2011

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 Organizational OR organisational
- #2 aspect OR effect
- #3 (#1 AND #2)
- #4 Organisa* consequences
- #5 (#3 OR #4)
- #6 methods
- #7 methodology
- #8 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
- #9 (#6 OR #7 OR #8)
- #10 (#5 AND #9)
- #11 "systematic review"
- #12 Meta analysis
- #13 Guideline
- #14 "literature review"
- #15 (#11 OR #12 OR #13 OR #14)
- #16 (#5 AND #15)
- #17 (#10 OR #16)
- #18 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]
- #19 (HTA OR health technology assessment)
- #20 (report OR evaluation OR appraisal)
- #21 (#19 AND #20)
- #22 (#18 OR #21)
- #23 (#17 AND #22)

Risultati: 57

➤ **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 24 marzo 2011

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 Organizational OR organisational
- #2 aspect OR effect
- #3 (#1 AND #2)
- #4 Organisa* consequences
- #5 (#3 OR #4)
- #6 'methods'/exp/mj
- #7 'methodology'/exp/mj
- #8 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)
- #9 (#6 OR #7 OR #8)
- #10 'systematic review'/exp
- #11 meta AND 'analysis'/exp
- #12 meta+analysis

#13 guideline
#14 'literature review'
#15 (#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)
#16 (#5 AND #9)
#17 (#5 AND #15)
#18 (#16 OR #17)
#19 'health technology' NEAR/7 assessment
#20 hta
#21 (#19 OR #20)
#22 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#23 (#21 AND #22)
#24 (#19 OR #23)
#25 (#18 AND #24)

Risultati: 29

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 10 marzo 2010

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 Organizational OR organisational
#2 aspect OR effect
#3 (#1 AND #2)
#4 Organisa* consequences
#5 (#3 OR #4)
#6 (methods):kw
#7 (methodology):kw
#8 (method*):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#9 (#6 OR #7 OR #8)
#10 "systematic review":ti,ab,kw
#11 (meta analysis):ti,ab,kw
#12 (guideline):ti,ab,kw
#13 "literature review":ti,ab,kw
#14 (#10 OR #11 OR #12 OR #13)
#15 (#5 AND #9)
#16 (#5 AND #14)
#17 (#15 OR #16)
#18 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#19 (health technology assessment):ti,ab,kw
#20 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#21 (#18 OR #19 OR #20)
#22 (#17 AND #21)

Risultati: 15

11.h AMBITO ETICO-SOCIALE

➤ **MEDLINE** (attraverso: Pubmed.gov)

DATA: 13 maggio 2011

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano), Campi (Titolo/abstract)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 Social AND (Effects OR aspects OR consequences OR analysis OR evaluation)
- #2 (Patient OR consumer OR stakeholder OR citizen) AND (Effects OR aspects OR consequences)
- #3 (#1 OR #2)
- #4 Ethical AND (aspects OR considerations OR evaluation OR analysis OR perspectives)
- #5 (#3 OR #4)
- #6 methods
- #7 methodology
- #8 method* AND (tool OR instrument OR analysis)
- #9 (#6 OR #7 OR #8)
- #10 (#5 AND #9)
- #11 "systematic review"
- #12 Meta analysis
- #13 Guideline
- #14 "literature review"
- #15 (#11 OR #12 OR #13 OR #14)
- #16 (#5 AND #15)
- #17 (#10 OR #16)
- #18 "Technology Assessment, Biomedical"[MeSH]
- #19 (HTA OR health technology assessment)
- #20 (report OR evaluation OR appraisal)
- #21 (#19 AND #20)
- #22 (#18 OR #21)
- #23 (#17 AND #22)

Risultati: 224

➤ **EMBASE** (attraverso: Embase.com)

DATA: 13 maggio 2011

LIMITI: Lingua (Inglese, Italiano)

Parole chiave e Strategia di ricerca

- #1 Social AND (Effects OR aspects OR consequences OR analysis OR evaluation)
- #2 (Patient OR consumer OR stakeholder OR citizen) AND (Effects OR aspects OR consequences)
- #3 (#1 OR #2)
- #4 Ethical AND (aspects OR considerations OR evaluation OR analysis OR perspectives)
- #5 (#3 OR #4)
- #6 'methods'/exp/mj
- #7 'methodology'/exp/mj
- #8 method* AND (tool OR 'instrument'/exp OR 'analysis'/exp)
- #9 (#6 OR #7 OR #8)
- #10 'systematic review'/exp
- #11 meta AND 'analysis'/exp
- #12 meta+analysis

#13 guideline
#14 'literature review'
#15 (#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)
#16 (#5 AND #9)
#17 (#5 AND #15)
#18 (#16 OR #17)
#19 'health technology' NEAR/7 assessment
#20 hta
#21 (#19 OR #20)
#22 report OR 'evaluation'/exp OR appraisal
#23 (#21 AND #22)
#24 (#19 OR #23)
#25 (#18 AND #24)

Risultati: 501

➤ **Cochrane Library** (attraverso: Bibliosan.it)

DATA: 13 maggio 2011

LIMITI: Campo (titolo/abstract/parole chiave o parole chiave)

Parole chiave e Strategia di ricerca

#1 Social AND (Effects OR aspects OR consequences OR analysis OR evaluation)
#2 (Patient OR consumer OR stakeholder OR citizen) AND (Effects OR aspects OR consequences)
#3 (#1 OR #2)
#4 Ethical AND (aspects OR considerations OR evaluation OR analysis OR perspectives)
#5 (#3 OR #4)
#6 (methods):kw
#7 (methodology):kw
#8 (method*):ti,ab,kw and (tool OR instrument OR analysis):ti,ab,kw
#9 (#6 OR #7 OR #8)
#10 "systematic review":ti,ab,kw
#11 (meta analysis):ti,ab,kw
#12 (guideline):ti,ab,kw
#13 "literature review":ti,ab,kw
#14 (#10 OR #11 OR #12 OR #13)
#15 (#5 AND #9)
#16 (#5 AND #14)
#17 (#15 OR #16)
#18 MeSH descriptor Technology Assessment, Biomedical explode all trees
#19 (health technology assessment):ti,ab,kw
#20 (HTA):ti,ab,kw or (health technology assessment):ti,ab,kw and (report OR evaluation OR appraisal):ti,ab,kw
#21 (#18 OR #19 OR #20)
#22 (#17 AND #21)

Risultati: 125

Glossario

Protocollo di ricerca

Il protocollo di ricerca stabilisce a priori i metodi che verranno utilizzati nello svolgimento della revisione sistematica. In particolare il protocollo specifica: gli obiettivi della revisione; la strategia di ricerca che si intende utilizzare per l'identificazione degli studi nelle maggiori banche dati; i criteri di inclusione degli studi; i metodi che saranno adottati per la selezione degli studi e la valutazione di qualità; le analisi statistiche che si intende utilizzare.

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.

Ambito di valutazione

E' un aspetto generale relativo alla tecnologia sanitaria, rilevante ai fini della decisione di introduzione, utilizzo e gestione della medesima, e che, di conseguenza, costituisce un importante campo di analisi secondo l'approccio dell'HTA.

Campionamento

L'insieme delle operazioni statistico-matematiche che il ricercatore attua per selezionare il campione dalla popolazione di riferimento.

Campione probabilistico

Campione le cui unità statistiche sono selezionate con meccanismo casuale e hanno tutte una probabilità nota e non nulla di essere scelte.

Full Report di HTA

Il report di HTA è il risultato del processo di valutazione di una tecnologia sanitaria, basato sulla revisione sistematica dell'evidenza scientifica, e concentrato sugli aspetti di efficacia, sicurezza, appropriatezza ed efficienza e rispondente alle necessità (esigenze) del committente.

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.

Meta-Analisi

La meta-analisi è una tecnica statistica che permette di analizzare una serie di studi condotti sullo stesso argomento, consentendo una sintesi quantitativa dei risultati, che si può realizzare nell'ambito di una revisione sistematica.

Cochrane Collaboration

Network internazionale che ha l'obiettivo di fornire un supporto alle persone affinché prendano decisioni ben informate riguardo all'assistenza sanitaria, attraverso la predisposizione, la gestione, ed il mantenimento di revisioni sistematiche degli effetti degli interventi sanitari e garantendone l'accessibilità.

CRD di York

E' un dipartimento dell'Università di York che cura la gestione dei seguenti database: DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects) che contiene gli abstracts di revisioni sistematiche oltre ai lavori e ai protocolli del Cochrane reviews and protocols; NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) che contiene gli abstracts di studi di valutazioni economiche; e Health Technology Assessment (HTA) Database che contiene i dettagli di tutte le valutazioni di HTA completate o in corso a livello internazionale.

Cochrane Library (CLIB)

La Cochrane Library è una collezione di database, pubblicati su disco, CD-ROM e internet dalla Cochrane Collaboration. E' pubblicata trimestralmente e include: revisioni regolarmente aggiornate sull'efficacia della assistenza sanitaria; valutazioni e abstracts strutturati di revisioni sistematiche pubblicate sulle maggiori riviste; informazioni bibliografiche su oltre 446.000 studi clinici controllati; un manuale, un glossario ed altre referenze sulla metodologia delle revisioni sistematiche; informazioni sui Gruppi Collaborativi di Revisione ed altre entità della Cochrane Collaboration; riferimenti a Internet per ulteriori informazioni sull'efficacia degli interventi sanità.

EMBASE

È la banca dati bibliografica specializzata in letteratura medica con particolare riguardo ai settori della farmacologia e tossicologia. È prodotta da Elsevier Science e rispetto a Medline contiene maggiore letteratura europea.

MedLine

È la banca dati elettronica prodotta dalla National Library of Medicine (USA). Copre la letteratura biomedica internazionale dal 1966 ad oggi nei settori della medicina, infermieristica, odontoiatria, medicina veterinaria, organizzazione sanitaria. Dal giugno 1997 MEDLINE è consultabile gratuitamente sul Web attraverso il servizio PubMed, con aggiornamento quotidiano dei dati.

AMSTAR

Strumento per la valutazione della qualità delle revisioni sistematiche.

Checklist INAHTA

La checklist è una guida sia per coloro che utilizzano i rapporti HTA come fonte di informazione che per coloro che producono tali documenti; essa indica una serie di punti importanti che devono essere presenti in un report di HTA, fornendone una breve e chiara descrizione. La finalità della checklist è di fornire un orientamento iniziale.

Scatter plot

E' la rappresentazione grafica della relazione statistica di due variabili metriche o insiemi di dati.

Note degli autori

La revisione esplorativa dei metodi impiegati per le revisioni sistematiche degli studi di valutazioni economiche, è un risultato anche della "Revisione sistematica degli studi di valutazione economica sull'utilizzo della PET-CT per la stadiazione dei tumori" prevista dal III accordo HTA Ministero della Salute - Agenas.

Dal momento che l'approccio metodologico deve essere condiviso e i rischi derivanti da *bias* e l'incertezza devono essere ridotti al minimo, l'Agenas ha deciso di sviluppare questo aspetto all'interno della suddetta revisione sistematica. Gli autori delle due revisioni sistematiche hanno collaborato e pertanto i risultati raggiunti sono da intendersi comuni alle due revisioni sistematiche e non rappresentano una duplicazione di lavoro.