

# **Valutazione multi-dimensionale di alternative tecnologiche per la preparazione e infusione di agenti chemioterapici in pazienti oncologici**

**Lucrezia Ferrario, Emanuela Foglia, Fabrizio Schettini,  
Adriana Cecchi, Lucia Lugoboni, Paolo Serra, Elisabetta  
Garagiola, Emanuele Porazzi**



# Valutazione multi-dimensionale di alternative tecnologiche per la preparazione e infusione di agenti chemioterapici in pazienti oncologici

## HTA dei dispositivi medici per la preparazione e infusione di agenti chemioterapici

Lucrezia Ferrario\*, Emanuela Foglia\*, Fabrizio Schettini\*, Adriana Cecchi\*\*, Lucia Lugoboni\*\*\*, Paolo Serra\*\*\*\*, Elisabetta Garagiola\*, Emanuele Porazzi\*

### Abstract

All'interno della pratica clinica, la preparazione di agenti chemioterapici è diventata una grande sfida per i servizi di farmacia ospedaliera. I dispositivi a sistema chiuso hanno acquisito un'importanza significativa, sia nella fase di preparazione (CSTD) sia nella fase di somministrazione. La letteratura ha dichiarato il loro profilo di sicurezza e di efficacia, soprattutto in riferimento alla riduzione della contaminazione dell'operatore e delle superfici, con un impatto positivo anche sulla riduzione del residuo del farmaco. Inoltre, i sistemi chiusi in fase di preparazione potrebbero essere integrati con un *workflow* tracciabile, che avvalendosi di un controllo gravimetrico, sarebbe in grado di ridurre i potenziali errori di dosaggio.

A fronte dell'importanza della tematica, il presente studio intende studiare, da un punto di vista multidimensionale, approcciandosi alla tematica in una ottica di *Health Technology Assessment*, i potenziali impatti dell'introduzione di un sistema chiuso di preparazione e infusione, oppure di un sistema chiuso di preparazione e infusione con *workflow* tracciabile, a livello di efficienza clinica ed economica, ambito di sicurezza (per l'operatore, l'ambiente, ma soprattutto il paziente), valutando gli impatti organizzativi correlati alla struttura sanitaria, ma anche quelli correlati all'accessibilità della tecnologia all'interno del sistema, oltre che garantendo un impatto positivo per pazienti fragili e i loro *care giver*.

I risultati hanno dimostrato come il *set* di tecnologie costituito da CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + *workflow* tracciabile, quale soluzione preferibile da adottare per l'esecuzione di tali attività, con delle caratteristiche cliniche e tecniche superiori rispetto ai *comparator* di riferimento, soprattutto per quello che concerne una maggiore capacità dei differenti dispositivi di identificare gli errori di dosaggio, nonché di ridurre l'esposizione professionali ai farmaci citotossici. Da un punto di vista economico, sulla base della natura costo-efficace delle tecnologie innovative, si riscontra come marginali siano gli investimenti aggiuntivi che una struttura sanitaria dovrebbe mettere in campo per l'acquisizione del *set* di tecnologie innovative (variabile, a seconda del posizionamento della struttura stessa, da un minimo del 0,5% a un massimo del 7%). Tali vantaggi economici sono inoltre riconducibili a vantaggi organizzativi, consentendo da un lato la possibilità di liberare una risorsa umana nella specifica fase di preparazione, e dall'altra permettendo una riduzione delle tempistiche di preparazione delle terapie chemioterapiche, impattando positivamente su tutto il processo, dalla fase di prescrizione alla fase di somministrazione, e consentendo una standardizzazione e una gestione integrata del paziente, nonché una ottimizzazione di tutto il percorso medesimo.

Keywords: CSTD, agenti chemioterapici, sistemi chiusi, fase di preparazione, fase di somministrazione, HTA

---

\* LIUC Business School, LIUC-Università Cattaneo, Castellanza, Italia

\*\* ARCS – Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute, Udine, Italia

\*\*\* Bee Care, Breganzona, Svizzera

\*\*\*\* Ospedale Brotzu, Cagliari, Italia

## 1. Introduzione

In Italia, si stima che ogni giorno a circa 1.000 persone venga diagnosticato un tumore. Si tratta di un numero rilevante, che sottolinea l'importanza che ha la patologia oncologica all'interno della popolazione.

Occorre inoltre considerare, come l'invecchiamento della popolazione italiana contribuisca a rendere più consistente il *burden* di una patologia tumorale. Nella pratica clinica, i pazienti affetti da cancro vengono solitamente trattati con terapie infusionali, che, dal punto di vista organizzativo, constano di tre differenti fasi:

1. Fase di Prescrizione.
2. Fase di Preparazione.
3. Fase di Somministrazione (endovenosa, orale, intramuscolare, sottocutanea, intrarachidea, instillazione vescicale).

Le fasi elencate sono solitamente scollegate fra loro e non permettono che vi sia un'effettiva tracciabilità dell'intero percorso del paziente; vi è necessità, quindi, di adottare nella pratica clinica dei sistemi chiusi da implementare sia in fase di preparazione sia di somministrazione, così come indicato dalle Linee Guida nazionali (D.Lgs. 81/2008) e internazionali (EU Council Directive 90/394/EEC of 28 June 1990), con una tracciabilità di tutto quello che potrebbe avvenire all'interno dell'intero percorso, soprattutto alla luce dell'occorrenza di rischi associati sia alla fase di somministrazione sia alla fase di preparazione (Nygren *et al.*, 2002). Ciò diviene importante anche per ridurre l'esposizione professionale a farmaci pericolosi.

In questa ottica si inserisce la possibilità di adottare sistemi chiusi nelle fasi di preparazione e somministrazione, integrati da un *software* che permetta la tracciabilità del *workflow* fin dalla fase precedente di prescrizione. Inoltre, la possibilità di combinare il *software* con un sistema gravimetrico per il dosaggio dei farmaci e un *barcode* per la tracciabilità degli stessi potrebbe consentire di ridurre al minimo gli errori in fase di preparazione.

Alla luce di quanto sopra esposto, è intuibile come da un lato l'esposizione professionale a farmaci pericolosi possa comportare problemi di salute per il personale sanitario; dall'altro vi è una incertezza significativa e, molto spesso, confusione sul significato reale e sui potenziali vantaggi relativi all'utilizzo di dispositivi a trasferimento

di farmaco mediante sistemi chiusi, sia in fase di preparazione (CSTD) sia in fase di somministrazione.

Tale tematica risulta rappresentare un “*unmet need*”. In questo contesto, dunque non si deve approcciare il tema solo sotto un profilo di sicurezza per l’operatore e l’organizzazione, ma comprenderne anche il valore per il paziente, che è punto focale in ogni fase del processo, per definire il potenziale di efficientamento economico, organizzativo e di accessibilità al sistema.

## 2. Obiettivi dell’indagine

L’obiettivo generale del progetto è stato quello di valutare i potenziali impatti dell’introduzione di un sistema chiuso di preparazione e infusione, oppure di un sistema chiuso di preparazione e infusione con *workflow* tracciabile, a livello di efficienza clinica ed economica, ambito di sicurezza (per l’operatore, l’ambiente, ma soprattutto il paziente), valutando gli impatti organizzativi correlati alla struttura sanitaria, ma anche quelli correlati all’accessibilità della tecnologia all’interno del sistema, oltre che garantendo un impatto positivo per pazienti fragili e i loro *caregiver*.

Nello specifico, si intendono comparare le seguenti alternative tecnologiche.

0. Assenza CSTD (*Closed-System Transfer Drug*) preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza *workflow* tracciabile.
1. Presenza CSTD (*Closed-System Transfer Drug*) preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza *workflow* tracciabile.
2. Presenza CSTD (*Closed-System Transfer Drug*) preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza *workflow* tracciabile.
3. Presenza CSTD (*Closed-System Transfer Drug*) preparazione + Sistema chiuso infusione + *workflow* tracciabile.

Figura 1 – Gli scenari oggetto di comparazione

Technologies	CSTD in the preparation phase	Closed-system in the administration phase	Traceable workflow
Scenario 0	X	X	X
Scenario 1	V	X	X
Scenario 2	V	V	X
Scenario 3	V	V	V

### 3. Materiali e metodi

Per il raggiungimento dell'obiettivo di progetto, si è condotta una valutazione multidimensionale delle sopra indicative alternative tecnologiche, approcciandosi alla tematica in una ottica di *Health Technology Assessment*, secondo il *Core Model* di EUnetHTA (Versione 3.0 Gennaio 2016) e in ottemperanza alla normativa nazionale, attraverso il Patto di Stabilità (2016), valutando i seguenti aspetti: i) rilevanza generale; ii) sicurezza; iii) efficacia; iv) impatto economico-finanziario, attraverso una valutazione di impatto sul *budget* (della struttura ospedaliera che eroga la prestazione); v) impatto sociale ed etico; vi) impatto di equità; vii) impatto legale e viii) impatto organizzativo (valutato sia dal punto di vista qualitativo sia dal punto di vista quantitativo).

Oltre alla valutazione delle sopra indicate dimensioni di indagine, l'analisi ha previsto una preventiva fase di prioritizzazione delle stesse (Radaelli *et al.*, 2014) e da una fase finale di simulazione di appraisal della tecnologica in una ottica di analisi decisionale a criteri multipli (MCDA – Thokala & Duenas, 2012; Thokala *et al.*, 2018).

In riferimento alla fase di *assessment*, la tabella sotto riportata mostra più specificatamente le metriche quantitative utilizzate per la disamina di ogni singola sotto-dimensione indagata.

Tabella 1 – Le dimensioni di HTA

Dimensione	Sotto-dimensione	Metrica quantitativa utilizzata per la valutazione
Rilevanza generale	Bacino di utenza	Ampiezza della popolazione eleggibile considerando i volumi aziendali di riferimento (reperimento attraverso supporto aziendale)
	Descrizione delle tecnologie	Descrizione delle tecnologie attualmente disponibili all'interno del sistema di preparazione e di infusione di agenti chemioterapici per pazienti oncologici (reperimento attraverso disamina della letteratura)
	Potenziamenti aree di miglioramento	Descrizione dei vantaggi correlati alle innovazioni tecnologiche oggetto di indagine
	Obiettivi in coerenza con la strategia regionale e nazionale	Revisione della normativa italiana per verificare l'adeguatezza nonché la rilevanza dell'utilizzo di tale innovazione tecnologica
	Analisi della qualità degli studi	Valutazione della credibilità degli studi reperiti
Sicurezza	Eventi avversi di lieve, moderata e severa entità	Percentuale di incidenza degli eventi avversi, che si possono sviluppare a seguito del percorso. Questo dato sarà reperito dalla letteratura scientifica disponibile (attraverso disamina della letteratura). Nello specifico sarà reperita la diminuzione della contaminazione delle superfici e degli operatori
	Analisi qualitativa di percezione del profilo di <i>safety</i>	Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala Likert a 7 livelli) ai seguenti <i>item</i> : <i>i</i> ) sviluppo di eventi avversi; <i>ii</i> ) invasività della procedura; <i>iii</i> ) tollerabilità della stessa, <i>iv</i> ) rischi per la salute ambientale, <i>v</i> ) gestione del residuo (attraverso supporto aziendale)
Efficacia	Definizione dei parametri di <i>efficacy</i>	Tasso di rilevazione degli errori di dosaggio, in fase di preparazione della terapia (reperimento attraverso disamina della letteratura)
	Analisi qualitativa di percezione del profilo di efficacia - <i>effectiveness</i>	Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala Likert a 7 livelli) (reperimento attraverso supporto aziendale)
Impatto economico finanziario	<i>Activity Based Costing Analysis (ABC)</i>	Analisi di processo comparativa ai fini della determinazione del costo del percorso di preparazione e somministrazione di agenti chemioterapici (reperimento attraverso supporto aziendale)
	Analisi di costo-efficacia	CEA, calcolata come rapporto tra il costo del percorso e la percentuale di efficacia reperita dagli studi clinici
	Analisi di impatto sul <i>budget</i>	Popolazione <i>target</i> oggetto di indagine (distribuita per tecnologia) moltiplicata al costo del percorso, comparando le alternative oggetto di studio
Equità	Dato di equità	Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala Likert a 7 livelli) ai seguenti <i>item</i> , considerando, però, il punto di vista del paziente: facilità di accesso ai trattamenti, tempestività in termini di liste di attesa, accessibilità ai trattamenti da parte delle categorie protette, impatto della procedura sulla vita del <i>caregiver</i> (attraverso supporto aziendale)
Impatto sociale ed etico	Aspetti sociali ed etici di percezione	Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala Likert a 7 livelli) assumendo il punto di vista del paziente, al fine di indagare quanto il paziente possa beneficiare di una tecnologia rispetto ad un'altra in termini di qualità di vita e di tempo di ripresa delle proprie attività abituali (reperimento attraverso supporto aziendale)
Impatto legale	Aspetti legali	Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala Likert a 7 livelli), atto a indagare i requisiti legali e di sicurezza delle tecnologie indagate (reperimento attraverso supporto aziendale).

Impatto organizzativo	Impatto organizzativo dal punto di vista qualitativo	Compilazione di un questionario da parte dei professionisti coinvolti, che prevede l'attribuzione di un punteggio (utilizzando una scala Likert a 7 livelli), al fine di indagare quanto i seguenti aspetti possano impattare sotto un profilo esclusivamente organizzativo: <i>i)</i> personale aggiuntivo; <i>ii)</i> formazione del personale medico coinvolto nell'utilizzo delle tecnologie alternative; <i>iii)</i> formazione del personale assistenziale coinvolto nell'utilizzo delle tecnologie alternative; <i>iv)</i> eventuali comunicazioni o riunioni del personale per informare circa l'utilizzo delle alternative tecnologiche, all'interno della struttura; <i>v)</i> eventuale acquisto di nuovi macchinari a fronte dell'utilizzo delle alternative terapeutiche; <i>vi)</i> eventuale acquisto di strumenti di supporto/ <i>software</i> a vantaggio degli operatori a fronte dell'utilizzo delle tecnologie (reperimento attraverso supporto aziendale); <i>vii)</i> semplificazione del processo amministrativo in generale; <i>viii)</i> semplificazione del processo di gara
Impatto organizzativo	Impatto organizzativo dal punto di vista quantitativo	Quantificazione, in termini monetari, di tutti quegli aspetti che possono generare, se non adeguatamente stimati e gestiti, degli errori anche di un certo rilievo, in riferimento all'impatto economico complessivo di implementazione di una nuova tecnologia o alternativa (reperimento attraverso supporto aziendale)
	Tempo uomo di preparazione della terapia	Quantificazione del tempo utile uomo per definire il migliore dosaggio per la terapia (reperimento attraverso supporto aziendale)

Per la disamina delle dimensioni appena descritte sono stati utilizzati i seguenti strumenti; i) evidenze scientifiche, ii) approcci qualitativi, quali metodi di generazione di consenso e questionari appositamente redatti ai fini dell'*assessment* compilati da 34 esperti; iii) dati ricavati dai *database* amministrativi delle realtà coinvolte; iv) strumenti di economica sanitaria, quali analisi di processo, valutazioni di economia sanitaria e analisi di impatto sul *budget*.

## 4. Risultati

### 4.1. Prioritizzazione delle dimensioni

Il processo di prioritizzazione è necessario per poter rilevare il livello di importanza delle dimensioni oggetto di studio, attribuito dagli esperti del settore che hanno un elevato livello di conoscenza nell'ambito di riferimento.

Questa fase ha coinvolto 34 esperti con differente ruolo professionale (medico, infermiere e farmacista), che hanno proceduto a ordinare le dimensioni dalla più importante (peso pari a 1), alla meno prioritaria (peso pari a 8).



Tabella 2 – Prioritizzazione delle dimensioni

Dimensione	Prioritizzazione
Sicurezza	1
Efficacia	2
Impatto organizzativo	3
Rilevanza Generale	4
Impatto legale	5
Impatto economico finanziario	6
Equità di accesso	7
Impatto etico e sociale	8

Come mostra la tabella sopra proposta, i valutatori percepiscono gli aspetti di *safety* e di efficacia come rilevanti, seguiti dall’impatto organizzativo. Aspetti a cui viene fornita una importanza minore sono l’accessibilità alle cure e l’impatto sociale ed etico. Infatti, come si vedrà nel seguito, i professionisti hanno dichiarato come l’utilizzo di differenti modalità/sistemi per la preparazione e la somministrazione di agenti chemioterapici non viene percepita come un potenziale vantaggio per i pazienti, i quali sono interessati soltanto all’efficacia del farmaco chemioterapico stesso.

## 4.2. Valutazione delle dimensioni

### 4.2.1. Rilevanza generale e tecnica

#### 4.2.1.1. Descrizione della patologia e severità della stessa

Dal rapporto AIRTUM 2017 si stima che in tutta Italia si registrano ogni giorno circa 1.000 nuovi casi di tumore. Escludendo i tumori della pelle, la tipologia di cancro che prevale negli uomini è quello che colpisce la prostata e rappresenta il 18% di tutte le diagnosi oncologiche; tra le donne, invece, il tumore al seno è quello che si presenta con maggior frequenza (28%).

L’incidenza e la tipologia di tumore è influenzata sì dal genere, ma anche dall’età del soggetto: per esempio, nei maschi giovani, il tumore che si presenta più frequentemente è quello al testicolo, molto più raro invece nelle persone anziane (AIOM e AIRTUM, 2017).

In linea generale, le stime più recenti (anno 2017) contano 369 mila nuovi soggetti affetti da patologia oncologica all'interno del contesto italiano.

Si specifica come la presente analisi, nella disamina della dimensione economica e organizzativa, faccia riferimento a un numero di preparazioni effettuate e conseguenti somministrazioni infuse pari a 27.660, derivanti dal numero annuale medio di preparazioni osservate all'interno dei centri che hanno supportato la rilevazione delle percezioni utili per la stesura del presente *report*.

#### **4.2.1.2. Descrizione delle tecnologie**

Stando alla definizione del NIOSH (*"National Institute for Occupational Safety and Health"*) degli USA, i CSTD (*Closed System Drug Transfer Devices*) sono tutti quei dispositivi che vengono utilizzati per il trasferimento di farmaci citostatici e in generale altamente tossici che non permettono scambi di energia o di massa con l'ambiente esterno, e che perciò evitano qualsiasi tipo di contatto con l'ambiente riducendo significativamente il rischio che vi sia contaminazione per l'operatore o per le superfici, nonché danni per la salute del paziente, portando benefici anche in termini di riduzione degli errori durante la terapia (Simon *et al.*, 2016).

Sempre il NIOSH, a tal proposito, ha proposto un protocollo per determinare l'efficienza dei sistemi chiusi per il contenimento dei vapori: *"a Vapor Containment Performance Protocol for Closed System Devices used during pharmacy compounding and administration of hazardous drugs"*. Questo protocollo si riferisce esclusivamente a farmaci in forma di vapore o liquidi (Guardino, 2015).

I CSTD fisicamente sono composti da tre parti differenti, così composte:

- Un protettore, posto direttamente sulla fiala, provvisto di camera di equalizzazione della pressione per la ritenzione totale dei gas, vapori e degli aerosol.
- Un iniettore, posto sul protettore per l'estrazione del farmaco dalla fiala senza alcuna perdita di materiale;
- Un connettore per proteggere l'operatore e il paziente durante la somministrazione del farmaco.

Oltre a dispositivi chiusi da utilizzare in fase di preparazione, sono disponibili anche i sistemi chiusi di somministrazione, ossia dei sistemi dotati di connettore per proteggere

l'operatore e il paziente durante la fase di infusione del farmaco, con collegamenti diretti tra sacche/siringhe contenenti il farmaco, e il catetere (albero monouso).

Si specifica come, all'interno della pratica clinica, il sistema chiuso di preparazione, inoltre, potrebbe essere supportato anche da un supporto informativo, che in combinazione con il rilevamento del codice a barre, verifica gravimetrica relativa al dosaggio del farmaco, garantisce l'accuratezza della preparazione, permettendo agli infermieri di dedicarsi ai pazienti, migliorandone l'assistenza all'interno dell'ospedale (Prusch *et al.*, 2011). Con l'ausilio dell'informatizzazione infatti si eviterebbe ogni possibile errore di trascrizione, si avrebbe la possibilità di effettuare calcoli in modo automatico per il dosaggio richiesto, si riuscirebbe a identificare i componenti utilizzati nella preparazione in modo da evitare errori in identificazione del principio attivo, e si garantirebbe la generazione automatica di documenti relativi all'amministrazione in modo da sollevare gli operatori da determinate attività non cliniche (Zamzam, 2016, Reece, 2016).

#### **4.2.1.3. Potenziali aree di beneficio**

In generale, ci sono delle *best practice* da utilizzare ai fini della preparazione e della somministrazione di farmaci citostatici (Guardino, 2015).

- Non contaminazione delle superfici e non contaminazione dell'operatore addetto alla preparazione, attraverso un dispositivo di equalizzazione della pressione fissato sul protettore.
- Asepsi della soluzione trattata e del materiale per prevenire ogni tipo di infezione.
- Affidabilità dell'utilizzo (compresa la sicurezza e anche relativamente agli aspetti ergonomici), devono essere facili da gestire e devono garantire il corretto trasferimento dei liquidi. Devono essere progettati con punte smussate e preferibilmente fatti di materiale plastico.
- Capacità di svuotamento totale e universalità di connessioni con dispositivi diversi.

Proprio alla luce di quanto sopra riportato, l'utilizzo delle tecnologie CSTD per la fase di preparazione, sistemi chiusi di infusione per la fase di somministrazione e *workflow* tracciabile consente di avere una soluzione completa per il processo infusionale del paziente.

Quindi, oltre a potenziali vantaggi per il paziente e gli operatori, quali riduzione dei tempi e minore contaminazione, se ne possono individuare altri garantiti soprattutto dal *workflow* tracciabile per la struttura ospedaliera, quali semplificazione della preparazione dei farmaci ospedalieri tramite la verifica gravimetrica, sicurezza del dosaggio attraverso il principio a 4 occhi per i dati anagrafici e le varie fasi di verifica del farmaco, identificazione attraverso *barcode*/peso e avvertenze di dose, gestione dei residui di farmaco (Reece, 2016).

Se si prendono in considerazione in questa sede anche i potenziali vantaggi in seno alle strutture ospedaliere, come per esempio il fatto di poter essere supportati da un percorso in grado di minimizzare l'impegno in riferimento alle gare d'appalto, risulterà possibile ridurre l'impatto organizzativo correlato ai processi di acquisto stessi.

Prevedere un percorso univoco e integrato supportato da tecnologie informatiche, poi, oltre a favorire la tracciabilità dei prodotti, permette di ridurre i potenziali sprechi che si generano in fase di predisposizione dei farmaci antitumorali, permettendo una migliore gestione dei residui e dei costi associati ad essi.

Ulteriore fattore critico di successo per l'azienda ospedaliera è legato alla possibilità, attraverso *workflow* tracciabile, di avere un controllo diretto sul costo della prestazione e sul correlato rimborso per procedura di infusione, in modo tale da agevolare il monitoraggio del margine legato all'effettuazione di questa prestazione.

#### **4.2.1.4. Obiettivi in coerenza con le politiche nazionali/regionali e/o aziendali**

A livello Europeo, il Consiglio d'Europa ha emesso una direttiva nella quale sono indicate le misure di sicurezza minime da adottare per proteggere la salute degli operatori dalle tossine cancerogene a cui sono esposti ("EU Council Directive 90/394/EEC of 28 June 1990").

La direttiva fornisce le seguenti raccomandazioni (articolo 5).

- Ridurre le fonti di esposizione tramite l'utilizzo di "sistemi chiusi" di trasferimento;
- Rimuovere i cancerogeni alla fonte, per estrazione locale o ventilazione generale attraverso Camere bianche con postazione a sicurezza biologica (BSC) o isolatori;
- Misure di protezione individuali (equipaggiamento protettivo personale): utilizzare guanti, camici, mascherine, vestiario di protezione.

In Italia, coerentemente con le Direttive Europee, la normativa di riferimento in merito alla sicurezza in questi ambienti è il “Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81 e successive modifiche ed integrazioni, con particolare focus sul Titolo IX (sostanze pericolose), Capo I (protezione da agenti chimici pericolosi) e il Capo II (protezione da agenti cancerogeni e mutageni)”.

Il Decreto citato pocanzi descrive le procedure e le misure da attuare quando si utilizzano agenti cancerogeni e/o mutageni e definisce i requisiti minimi per la protezione degli operatori contro agenti chimici pericolosi.

In questa ottica, nel contesto nazionale, la normativa dichiara la necessità di impiegare sistemi “chiusi” per trasferire i farmaci, sia durante la preparazione, sia durante la somministrazione.

#### 4.2.1.5. Qualità della documentazione scientifica

Per reperire e sintetizzare le informazioni necessarie alla valutazione delle dimensioni, è stata realizzata una revisione della letteratura scientifica disponibile in riferimento ai differenti dispositivi medici utilizzati per l'espletamento della fase di preparazione e somministrazione di agenti chemioterapici.

Fase propedeutica alla ricerca bibliografica atta a reperire le informazioni per implementare le dimensioni valutative, è stata la definizione del PICO di ricerca, sigla che identifica quattro dimensioni valutative rappresentate da:

**P = paziente/i o popolazione** = pazienti che necessitano di terapia chemioterapica in quanto affetti da patologia oncologica (solida o liquida) e che abbiano una età maggiore di 18 anni.

**I = “Intervention”, cioè la tecnologia innovativa** = CSTD (*Closed-System Transfer Devices*) preparazione, sistema chiuso infusione e *workflow* tracciabile.

**C = “Comparator”, ovvero il trattamento tradizionale**, ossia condizione di assenza di sistemi chiusi di preparazione, assenza di sistemi chiusi di somministrazione, e assenza di una comunicazione strutturata, tracciabile e certificata.

**O = outcome di interesse**, cioè la riduzione del rischio contaminazione da agenti tossici.

Sono stati identificati anche degli *outcome* secondari, che sono: riduzione degli errori di prescrizione, riduzione degli errori in fase di preparazione e somministrazione, standardizzazione delle procedure dei professionisti sanitari coinvolti.

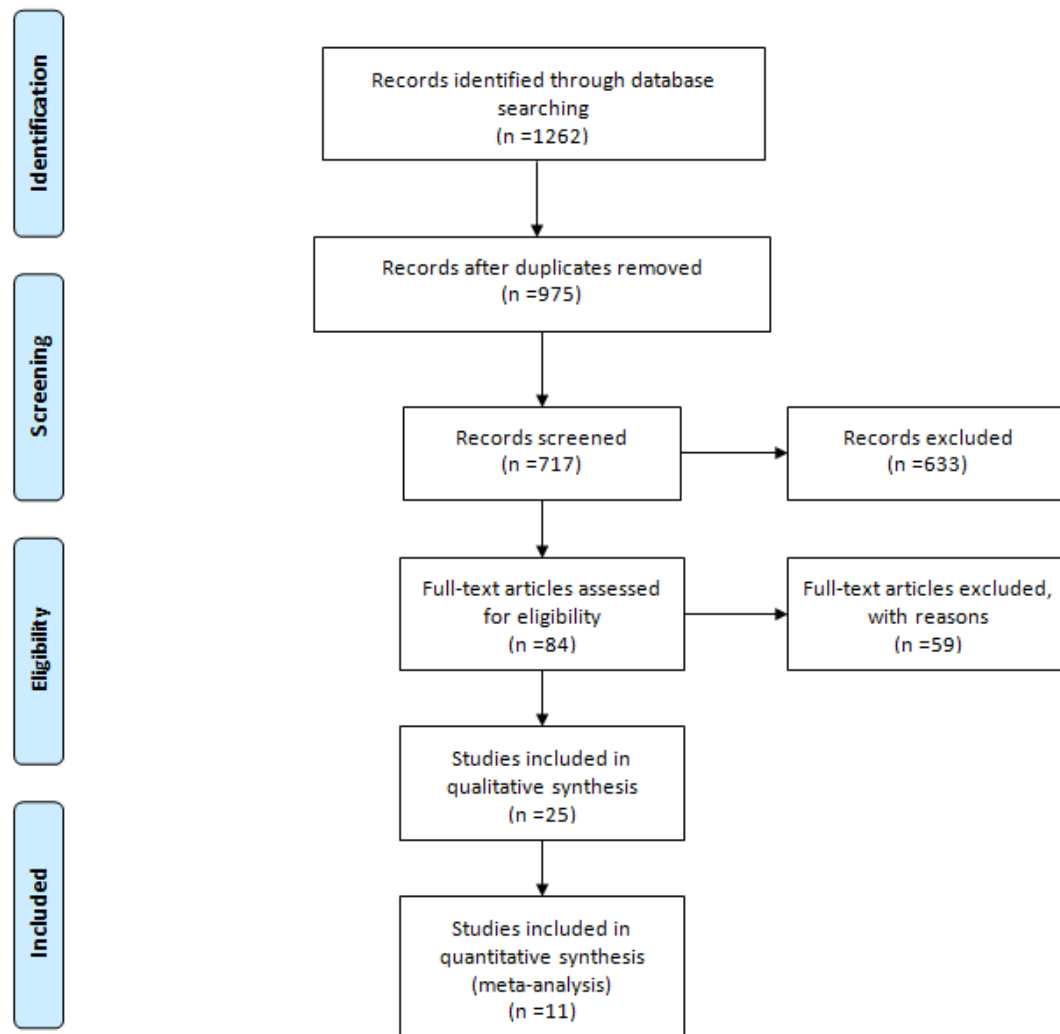
Con la definizione del PICO, è stata effettuata un'analisi delle evidenze scientifiche reperite tramite le principali banche dati (*“Medline/Pubmed, Embase, Cochrane Database, sito Ministero della Salute”*).

I *record* ottenuti dalla ricerca bibliografica sono stati analizzati per identificare i *report* che rispondono ai quesiti della revisione. Nello specifico, sono stati inclusi studi comparativi con qualsiasi disegno di studio che confrontavano il *device* con sistemi chiusi per la preparazione dei farmaci con la procedura senza alcun sistema chiuso, i casi in cui vi era l'aggiunta di un *workflow* tracciabile al Sistema chiuso, gli studi con Sistema chiuso di preparazione dei farmaci e trattamento dei pazienti e *workflow* tracciabile.

La qualità degli studi e il rischio di *bias* sono stati valutati con la scala Ottawa New Castle (*“Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses”*), che fornisce delle indicazioni di natura prettamente qualitativa. Per tale ragione, la valutazione della bontà della letteratura è stata condotta anche da un punto di vista quantitativo, cercando di rispondere al seguente quesito: *“quale delle tecnologie oggetto di valutazione è da preferire dal punto di vista delle evidenze scientifiche e dell'efficacia clinica in esse presente (theoretical efficacy) e disponibile?”*. A fronte di ciò, per ciascuno studio è stato espresso un giudizio così strutturato: 4 (ottimo), 3 (buono), 2 (sufficiente) e 1 (insufficiente) per gli item di seguito esplicitati: i) qualità complessiva dello studio; ii) generalizzabilità dei risultati; iii) completezza dei risultati.

Il processo di selezione degli articoli di letteratura di riferimento viene dettagliato nel seguito (Figura 2).

Figura 2 – Prisma Flow Chart



Il rischio di *bias* degli studi valutati con la scala NOS risultano essere: selezione dei casi e dei controlli, comparabilità, misurazione dell'esposizione (Tabella 3). Per quanto riguarda la qualità degli studi in merito all'ambito di selezione del campione, il rischio di *bias* non sembra elevato. Il gruppo di controllo sembra esser stato scelto in maniera adeguata, anche perché nella maggior parte degli studi la valutazione era prima/dopo sulla stessa casistica. Infine, la misurazione degli *outcome* si è rivelata pertinente nella maggior parte dei casi e vi è una descrizione sia di esiti positivi sia negativi.

Tabella 3 - Il rischio di *bias* valutato con la scala Ottawa New Castle

	<b>Selection</b>	<b>Comparability</b>	<b>Exposure/ outcome</b>	<b>Overall</b>
Franklin 2007(studio prima/dopo)	3/4***	1/2*	2/3**	+
Reece 2016 (failure mode and effect analysis)	3/4***	0/2	3/3***	+
Prusch 2011(studio prima/dopo)	3/4***	1/2*	3/3***	++
Nyman 2007(caso/controllo)	3/4***	1/2*	3/3***	++
Edwards 2013 (prima -dopo)	4/4****	1/2*	2/3**	+
Miyake 2013 (prima -dopo)	4/4****	1/2*	3/3***	++
Sessink 2010 (prima-dopo)	3/4***	1/2*	3/3***	+
Sessink 2013 (prima-dopo)	3/4***	1/2*	3/3***	+
Simon 2016(prima -dopo)	4/4****	1/2*	3/3***	++
Qualità medio-alta degli studi				

Anche la valutazione quantitativa della letteratura di riferimento conferma una qualità medio-alta degli studi utilizzati per popolare il presente *report* di HTA (Tabella 4). Come illustrato in precedenza, l'analisi procede con la valutazione quantitativa della letteratura di riferimento.

Si riscontra, come in linea generale, le evidenze reperite sulle tecnologie indagate siano di qualità e complete, con dei risultati tanto robusti che potrebbero essere riscontrati o replicabili all'interno di altri *setting*.

Benché i risultati ottenuti dall'analisi quantitativa dimostrino la bontà di quanto disponibile oggi in letteratura, è opportuno considerare come al momento al momento non vi siano prove a sostegno o confutazione dell'uso routinario di dispositivi per il trasferimento di farmaci a sistema chiuso oltre alla manipolazione sicura di farmaci infusionali pericolosi, poiché non vi sono prove di differenze nell'esposizione o benefici economici tra CSTD più "trattamento sicuro" rispetto a un "trattamento sicuro" da solo (prove di scarsa qualità). Nessuno degli studi, infatti, riporta benefici per la salute.



Tabella 4 - Giudizio di sintesi finale sulla documentazione scientifica

Giudizio di sintesi finale	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile
Studio 1 - Edwards 2013	2	2		
Studio 2 - Miyake 2013	2	2	2	
Studio 3 - Sessink 2010	3	3		
Studio 4 - Sessink 2013	4	4		
Studio 5 - Simon 2016	3	3		
Studio 6 - Nyman 2007	2	2	2	
Studio 7 - Franklin 2007	2			2
Studio 8 - Prusch 2011	4			4
Studio 9 - Reece 2016	2			2
Media totale	3	3	2	3

## 4.2.2. Sicurezza per il paziente

### 4.2.2.1. Occorrenza di eventi avversi reperiti dalla letteratura

La letteratura dichiara che l'esposizione professionale a farmaci pericolosi può indurre alcuni effetti che impattano sulla salute delle persone come: *i*) effetti acuti come eruzioni cutanee (McDiarmid ed Egan 1988); *ii*) effetti cronici, come eventi riproduttivi avversi (Selevan *et al.* 1985; Stücker *et al.* 1990) e *iii*) anomalie cromosomiche (McDiarmid *et al.* 2010).

Proprio per questa ragione, è molto elevato sia il rischio di contaminazione per gli operatori durante la preparazione e l'infusione dei farmaci, sia la conseguente contaminazione delle superfici (che impatta solo sulla fase di preparazione del farmaco). Inoltre, anche la gestione del residuo del farmaco gioca un ruolo primario all'interno di questo specifico contesto.

Tabella 5 – Parametro di *safety*, reperito dalla letteratura di riferimento

Parametri di <i>Safety</i>	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	Fonte
Contaminazione delle superfici	26,39%	12,24%	12,24%	12,24%	Simon <i>et al.</i> , 2016
Contaminazione dell'operatore	77,9%	6,3%	6,3%	6,3%	Miyake <i>et al.</i> , 2013

Per quello che concerne il parametro di *safety* correlato alla contaminazione dell'operatore, evidenze scientifiche dimostrano come l'utilizzo di sistemi di preparazione e di infusione chiusi, riduca significativamente l'esposizione di farmacisti, infermieri e tecnici di farmacia agli agenti chemioterapici e citotossici (Nyman *et al.*, 2007).

Ulteriore parametro da prendere in considerazione, infine, risulta essere la gestione del residuo, che impatta esclusivamente sulla fase di preparazione. In questo caso, la possibilità di utilizzare un CSTD chiuso in fase di preparazione è correlata a una riduzione degli sprechi pari al -51,35% (Edward *et al.*, 2013). Tale significativa riduzione è legata alla capacità dei sistemi chiusi di preparazione di garantire la stabilità del farmaco per 168 ore (ossia 7 giorni), con degli impatti significativi anche da un punto di vista economico (Edward *et al.*, 2013).

#### 4.2.2.2. Percezione organizzativa della dimensione di sicurezza

La dimensione di sicurezza stata indagata, oltre che attraverso le informazioni reperite dalla letteratura, anche attraverso la somministrazione ai professionisti di un questionario apposito (N=34 esperti).

Tabella 6 - Valutazione qualitativa della dimensione di sicurezza: le percezioni degli esperti (N=34)

	<b>0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile</b>	<b>3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile</b>
Percezione sullo sviluppo di eventi avversi severi	-2,27	-1,36	0,29	2,52
Invasività della procedura	-0,56	-0,31	-0,07	0,43
Sicurezza generale della tecnologia	-2,23	-1,07	0,51	2,63
Tollerabilità della tecnologia da parte del paziente	-0,36	-0,13	0,40	0,73
Eventuali rischi per la sicurezza ambientale	-1,92	-0,73	1,32	2,13
Impatto della tecnologia sulla sicurezza degli operatori	-2,55	-0,75	1,47	2,71
Impatto della tecnologia sulla sicurezza dei pazienti	-2,15	-0,33	1,28	2,70
Impatto della tecnologia sulla gestione del residuo di farmaco	-1,98	-0,47	0,95	2,12
Impatto della tecnologia sull'esposizione dell'operatore a materiale cancerogeno e/o citotossico	-2,42	-0,39	1,65	2,42
<b>Media totale</b>	<b>-1,83</b>	<b>-0,62</b>	<b>0,87</b>	<b>2,04</b>
<b>Media item generali</b>	<b>-1,36</b>	<b>-0,72</b>	<b>0,28</b>	<b>1,58</b>
<b>Media item specifici</b>	<b>-2,20</b>	<b>-0,54</b>	<b>1,33</b>	<b>2,42</b>

Le percezioni rilevate tramite questionario hanno evidenziato un notevole miglioramento da un punto di vista di *safety*: l'utilizzo di sistemi chiusi, infatti, permetterebbe un rilevante miglioramento in riferimento alla sicurezza degli operatori, poiché minore risulta essere la contaminazione delle superfici e l'esposizione del professionista a materiale cancerogeno e citotossico, e tutti i professionisti responsabili del processo ne verificano immediatamente l'impatto positivo.

### 4.2.3. Efficacia

#### 4.2.3.1. Le evidenze di letteratura

Il parametro di *efficacy* utilizzato all'interno del presente *report* di HTA risulta essere la capacità di rilevare errori di preparazione, in sede di allestimento del farmaco.

Tabella 7 – Parametro di *efficacy*, derivante dall'analisi di letteratura

	<b>0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile</b>	<b>3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile</b>	<i>p-value</i>	Fonte
Rilevazione di errori	0,096%	0,096%	0,096%	7%	< 0,001	Reece <i>et al.</i> , 2016

A tal proposito, emerge la necessità di documentare elettronicamente ogni fase per supportare la conformità e facilitare l'analisi dei dati di preparazione per la produttività e il miglioramento delle prestazioni: 49 segnalazioni auto-segnalate rispetto a 1.126 errori rilevati dal *software*, a dimostrazione del fatto che affidarsi al rilevamento umano dell'errore non è sufficiente. Si specifica come il parametro sopra esposto "rilevazione degli errori di dosaggio", sarà preso in considerazione all'interno del capitolo 4.2.4., per l'implementazione dell'analisi di costo-efficacia.

#### 4.2.3.2. Le percezioni dei professionisti

Anche per la dimensione di efficacia è stato adottato un approccio analogo a quello usato per la dimensione di sicurezza, predisponendo un questionario *ad hoc* da sottoporre ai professionisti (N=34).

Tabella 8 – Valutazione qualitativa della dimensione di efficacia

	<b>0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile</b>	<b>3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile</b>
Miglioramento degli esiti riferiti dai pazienti	-0,11	-0,01	0,12	0,37
Impatto della tecnologia sulla tracciabilità del farmaco	-1,08	-0,93	-0,72	2,90
Impatto della tecnologia sull'occorrenza degli errori di dosaggio in fase di preparazione della terapia	-1,11	0,24	0,33	2,33
Impatto della tecnologia sull'occorrenza degli errori in fase di somministrazione della terapia	-1,37	-0,75	0,34	2,52
<b>Media</b>	<b>-0,92</b>	<b>-0,36</b>	<b>0,02</b>	<b>2,03</b>

In generale, emerge come i professionisti siano concordi nel dichiarare che la presenza di un *workflow* tracciabile sarebbe l'unica alternativa tecnologica in grado di poter prevenire l'occorrenza di possibili errori di dosaggio durante l'allestimento e la somministrazione della terapia.

#### 4.2.4. Impatto economico-finanziario

##### 4.2.4.1. Analisi di processo

Per affrontare la valutazione della fase di preparazione e somministrazione di agenti antitumorali, è stato utilizzato il "metodo *Activity Based Costing*" (ABC), che permette di misurare il costo delle diverse fasi del processo. Il punto di vista adottato è quello della struttura sanitaria che andrà ad erogare la terapia antitumorale.

Le determinanti di costo che compongono la fase di preparazione e quella di somministrazione sono: i) costo delle risorse umane coinvolte; ii) costo del materiale di consumo e apparecchiature; iii) costo dei *medical device*; iv) costo del *workflow* tracciabile (la cui componente economica è stata calcolata in maniera conservativa, considerando l'ammortamento legale del bene); v) costi fissi (questi ultimi concorrono per il 15% dei costi totali).

Operativamente, si è proceduto a mappare il processo, e di conseguenza a valorizzare economicamente il percorso di preparazione e somministrazione di terapie antiblastiche, assumendo il punto di vista della struttura sanitaria erogatrice di tale prestazione, in termini differenziali nel caso di adozione di *device* innovativi, al netto del costo del farmaco, considerando un orizzonte temporale di 12 mesi.

Si specifica, in questa sede, come la valorizzazione economica del processo non abbia preso in considerazione la definizione degli eventuali vantaggi correlati alla gestione del residuo di farmaco, elemento che può ingenerare anche dei benefici di natura economica, tematica che potrà essere oggetto di futuri approfondimenti. Ciò non invalida ovviamente quanto proposto all'interno dei risultati qui presentati, ma li rende di natura conservativa, ossia rappresenta un quadro potenzialmente ulteriormente migliorabile, anche in termini di risparmio.

Tabella 9 – Valorizzazione economica della fase di preparazione di agenti chemioterapici

Fase di preparazione	Risorse umane (sulla base delle tempistiche fornite)	Medical Device	Workflow	Material e di consumo e apparecchiature	Altre categorie e di costo, correlate al processo	Costi fissi + costo di smaltimento	Totale
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 5,72	€ 6,26	€ 0,00	€ 7,81	€ 1,47	€ 3,39	€ 24,64
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 4,22	€ 10,30	€ 0,00	€ 5,29	€ 1,47	€ 3,39	€ 24,67
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 4,22	€ 10,30	€ 0,00	€ 5,29	€ 1,47	€ 3,39	€ 24,67
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	€ 2,77	€ 10,30	€ 1,77	€ 5,29	€ 1,47	€ 3,44	€ 25,04

Tabella 10 - Valorizzazione economica della fase di somministrazione di agenti chemioterapici

Fase di somministrazione	Risorse umane (sulla base delle tempistiche fornite)	Medical Device	Workflow	Material e di consumo o apparecchiature	Costi fissi	Totale
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	€ 1,63	€ 6,95	€ 0,00	€ 1,48	€ 1,51	€ 11,57
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	€ 1,63	€ 6,95	€ 0,00	€ 1,48	€ 1,51	€ 11,57
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	€ 0,98	€ 6,66	€ 0,00	€ 1,45	€ 1,36	€ 10,45
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile	€ 0,98	€ 6,66	€ 1,77	€ 1,45	€ 1,63	€ 12,48

In generale, il costo a processo è dettagliato all'interno della tabella che segue.

Tabella 11 - Costo del processo

Analisi di processo	Fase di preparazione	Fase di somministrazione	Totale a processo
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	€ 24,64	€ 11,57	€ 36,21
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	€ 24,67	€ 11,57	€ 36,24
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	€ 24,67	€ 10,45	€ 35,12
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile	€ 25,04	€ 12,48	€ 37,52

#### 4.2.4.2. Analisi di Costo-Efficacia

Come è stato appena descritto, ogni tecnologia oggetto di studio comporta dei costi di processo differenti; tuttavia, anche i parametri di efficacia associati variano, ed è per questo che può risultare utile strutturare un'analisi di Costo-Efficacia (CEA), che viene spesso usata in ambito sanitario (Levaggi e Capri, 2003) per valutare il costo per unità di efficacia.

$$\frac{\text{Costi di A}}{\text{Efficacia di A}} > \frac{\text{Costi di B}}{\text{Efficacia di B}}$$

Il parametro che verrà utilizzato in questa analisi è rappresentato dal tasso di rilevazione degli errori di preparazione.

Le tabelle che seguono illustrano dettagliatamente i valori di costo-efficacia (CEV - *Cost-Effectiveness Value*) correlati ai *set* tecnologici indagati; per elaborarli, è stato considerato il costo sostenuto dalla struttura sanitaria che eroga la prestazione, nonché l'efficacia delle tecnologie come riscontrata da letteratura di riferimento.

L'analisi mostra come il *set* di tecnologie costituito da CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + *workflow* tracciabile sia preferibile da un punto di vista costo-efficace, giacché presenta il CEV minore rispetto ai *comparator* di riferimento.

Tabella 12 - Analisi di Costo-Efficacia

<b>Analisi di Costo-Efficacia</b>	<b>Costo processo</b>	<b>Efficacia</b>	<b>CEV</b>
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 36,21	0,096%	37.722,00
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 36,24	0,096%	37.753,62
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 35,12	0,096%	36.586,37
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	€ 37,52	7,000%	535,96

#### 4.2.4.3. Analisi di Impatto sul budget

Infine, la disamina della dimensione economica è stata condotta mediante implementazione di una *Budget Impact Analysis* (BIA), che ha lo scopo di valutare gli effetti economico-finanziari all'interno di uno specifico *setting* contraddistinto da risorse limitate (Mauskopf, 2007; Sullivan, 2014).

La BIA costituisce uno dei principali strumenti di supporto ai “*decision/policy maker*”, che grazie ad essa sono maggiormente in grado di comprendere la relazione esistente tra il contesto di riferimento, cioè il *setting* di tecnologie disponibili, e l'impatto di queste sul *budget* aziendale.

Nello specifico caso affrontato, relativamente all'introduzione di un *set* di tecnologie da utilizzare in fase di preparazione e somministrazione di agenti chemioterapici, si riscontra come la popolazione *target* di riferimento sia costituita dal numero totale di preparazioni e somministrazioni effettuate da una struttura sanitaria su base annua.



Come indicato all'interno del capitolo 4.2.1., l'analisi di impatto sul *budget* prende in considerazione 27.660 preparazioni consegnate e di conseguenza somministrate.

Inoltre, si specifica come l'analisi assuma sia un completo tasso di sostituzione delle tecnologie (100%), sia un tasso di sostituzione pari al 75%. Per popolare i differenti scenari, il numero di preparazioni erogate è stato moltiplicato per il costo del singolo percorso (fase di preparazione + fase di somministrazione), così da definire i costi cessanti o nascenti correlati al passaggio a un più alto grado di innovazione tecnologica.

Tabella 13 - Analisi di impatto sul *budget* (Tasso di sostituzione pari al 100%)

Analisi di impatto sul <i>budget</i>	Costo totale	Scostamento in euro (%)		
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 1.001.655			
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 1.002.495	€ 840 (+0,08%)		
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 971.500	-€ 30.155 (-3,01%)	-€ 30.995 (-3,09%)	
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	€ 1.037.726	€ 36.071 (+3,60%)	€ 35.232 (+3,51%)	€ 66.226 (+6,82%)

Tabella 14 - Analisi di impatto sul *budget* (Tasso di sostituzione pari al 75%)

Analisi di impatto sul <i>budget</i>	Costo totale	Scostamento in euro (%)		
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 1.001.655			
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 1.002.285	€ 630 (+0,06%)		
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	€ 979.249	-€ 22.406 (-2,24%)	-€ 23.036 (-2,30%)	
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	€ 1.021.170	€ 19.515 (+1,95%)	€ 18.885 (+1,88%)	€ 41.921 (+4,28%)

Le tabelle sopra esposte mostrano come l'adozione di una o più tecnologie innovative, passando quindi da uno scenario di totale assenza di dispositivi chiusi, a uno o più scenario costituiti da solo CSTD in fase di preparazione, con o senza sistema chiuso di infusione e *workflow*, genererebbe un risparmio significativo per la struttura erogatrice di tali prestazioni. Focalizzando l'attenzione solo sull'ultimo scenario, che prevede l'introduzione di un *workflow* tracciabile a integrazione dei sistemi chiusi di preparazione e di infusione, si nota come la struttura ospedaliera avrebbe necessità di un investimento pari allo 3,51% (se paragonato ad una condizione di sola presenza di CSTD chiuso in fase di preparazione) e al +6,82% (se paragonato ad una condizione di presenza di CSTD chiuso in fase di preparazione e di sistema chiuso di somministrazione), nel caso di tasso di sostituzione tecnologico pari al 100%. Focalizzando l'attenzione sull'ipotesi di tasso di sostituzione tecnologico pari al 75%, gli investimenti sarebbero pari all'1,88% (se paragonato ad una condizione di sola presenza di CSTD chiuso in fase di preparazione) o al 4,38% (se paragonato ad una condizione di presenza di CSTD chiuso in fase di preparazione e di sistema chiuso di somministrazione).

Questi maggiori costi andrebbero, però, letti alla luce della possibilità di coinvolgere, in fase di preparazione del farmaco, un solo professionista sanitario, poiché in tal caso verrebbe meno il controllo visivo del dosaggio del farmaco (da effettuare obbligatoriamente in due persone) a favore del controllo gravimetrico.

#### **4.2.5. Impatto organizzativo**

I 34 professionisti coinvolti nello studio sono stati di supporto per l'indagine dell'impatto organizzativo, indagato sia quantitativamente che qualitativamente attraverso l'uso di questionari.

L'analisi di questa dimensione è utile per identificare quali cambiamenti devono essere implementati per l'introduzione delle innovazioni oggetto di valutazione e quali possono essere le conseguenze e barriere a livello organizzativo delle varie alternative tecnologiche.

##### **4.2.5.1. La riduzione delle tempistiche**

La letteratura (Sanchez *et al.*, 2012), indica come, utilizzando il sistema chiuso CSTD in fase di preparazione, si ha in media un risparmio di tempo del 31,7% (tempo per partita) pari a 6,44 minuti  $\pm$  0,73 vs 9,44  $\pm$  0,98) (Sanchez *et al.*, 2012), rispetto ad una situazione di assenza di tali dispositivi. Emerge quindi che con l'utilizzo del CSTD si è

in grado di risparmiare tempo nel processo di elaborazione, con conseguenti benefici organizzativi per la farmacia ospedaliera (Sanchez, *et al.*, 2012). Un ulteriore vantaggio è legato all'utilizzo di un *workflow* tracciabile con controllo gravimetrico, che permette di ridurre le tempistiche durante la fase di preparazione della terapia (Reece *et al.*, 2016).

Tabella 15 – Tempistiche di preparazione della terapia chemioterapica, reperite dalla letteratura di riferimento

	<b>0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile</b>	<b>1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile</b>	<b>2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile</b>	<b>3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile</b>	<b>Fonte</b>
Tempo di preparazione	9,44 ± 0,98	6,44 ± 0,73	6,44 ± 0,73	6,00±4,3	Sanchez <i>et al.</i> , 2012; Reece, 2016

Il dato relativo alla riduzione delle tempistiche è stato rilevato anche dalla pratica clinica. Le due fonti forniscono dati sovrapponibili per quanto riguarda la presenza/assenza di CSTD chiusi in fase di preparazione, ma è da evidenziare l'opinione dei professionisti che dichiarano che, con l'introduzione del *workflow* tracciabile con controllo gravimetrico, i tempi aumenterebbero di circa 1 minuto.

La tabella di seguito proposta mostra le tempistiche correlate sia alla fase di preparazione sia alla fase di somministrazione, all'interno dei 4 scenari indagati.

Tabella 16 - Tempistiche di preparazione e somministrazione della terapia chemioterapica, reperite dalla pratica clinica

	Fase di preparazione (min)	Fase di somministrazione (attacco e stacco) (min)	Totale (min)
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	7,001	2,005	<b>9,006</b>
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	4,008	2,005	<b>6,013</b>
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	4,008	1,005	<b>5,013</b>
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	4,004	1,005	<b>5,009</b>

Partendo dai dati sopra esposti, è stata effettuata un'analisi per calcolare i minuti liberati, considerando le 27.660 terapie preparate. Si specifica, come per la definizione della "system capacity", nella conversione da ore a giorni liberati, si sia considerato un giorno lavorativo del professionista sanitario pari a 7 ore e 13 minuti, come da contratto di riferimento per la categoria professionale.

Alla luce di quanto illustrato, si riscontra come da una situazione di assenza completa dei device oggetto di indagine ad uno scenario, invece, di compresenza di un sistema chiuso di preparazione, di un sistema chiuso di somministrazione, il tutto supportato da un *workflow* tracciabile, la struttura che dovesse acquisire tali tecnologie innovative, potrebbe risparmiare circa 1.842/1.843 ore lavorative, ossia pari a 255 giorni lavorativi di un infermiere.

Tabella 17 - La liberazione di risorse (Tasso di sostituzione pari al 100%)

	Ore	Scostamento in ore (%)		
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	4.152			
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	2.772	-1.380 (-33%)		
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	2.311	-1.841 (-44%)	-461 (-17%)	
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	2.309	-1.843 (-44%)	-463 (-17%)	-2 (-0,1%)

Tabella 18 - La liberazione di risorse (Tasso di sostituzione pari al 75%)

	Ore	Scostamento in ore (%)		
0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	4.152			
1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile	3.117	-1.035 (-25%)		
2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile	2.426	-1.727 (-42%)	-691 (-22%)	
3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	2.310	-1.842 (-44%)	-807 (-26%)	-117 (-5%)

#### 4.2.5.2. Impatto organizzativo quantitativo

Dopo aver illustrato i potenziali vantaggi organizzativi delle tecnologie dati dalla riduzione delle tempistiche, diventa necessario stimare gli investimenti necessari all'implementazione delle soluzioni proposte, in modo da poter organizzare e programmare al meglio le attività e le risorse economiche in caso di adozione di una di esse.

In particolare, è necessario quantificare e valorizzare le principali voci che caratterizzano un investimento, che sono:

- Necessità di assumere personale aggiuntivo;
- Definizione del personale direttamente coinvolto e di quello di supporto;
- Necessità di predisporre ulteriori spazi/arredi;
- Necessità di acquisto di ulteriori macchinari/attrezzature;

- Necessità di implementare *software* gestionali o strumenti di supporto.

Secondo i professionisti coinvolti, è emerso che l'implementazione di qualsiasi nuova tecnologia richiede l'istituzione di corsi di formazione specifici per il personale inerenti alla fase di preparazione e somministrazione. In particolare, considerando una struttura sanitaria deputata alla preparazione di 27.660 terapie annue, occorrono 120 minuti di formazione per le seguenti figure professionali:

- 2 farmacisti;
- 2 infermieri addetti all'allestimento;
- 2 infermieri addetti alla somministrazione.

Il costo di formazione è stato dunque valorizzato come una mancata produttività delle figure sopra citate per la durata di 120 minuti. I costi sono riportati nella seguente tabella:

Tabella 19 - Valore della mancata produttività correlata all'attività di formazione

Fase di preparazione	€ 225,60
Fase di somministrazione	€ 91,20

#### 4.2.5.3. Impatto organizzativo qualitativo

In un ambiente complesso come quello sanitario, la dimensione organizzativa assume un ruolo chiave, che non può essere valutato attraverso la sola disamina della letteratura o dei parametri di performance, fonti sì utili ma che potrebbero non considerare fattori qualitativi da cui potrebbe dipendere l'esito del progetto di implementazione di una nuova tecnologia.

La rilevanza di questa dimensione è tale da dover essere valutata in un'ottica sia di breve, sia di lungo periodo (rispettivamente 12 e 36 mesi), avvalendosi del supporto dei 34 professionisti coinvolti.

Focalizzando l'attenzione nel corso dei 12 mesi, emergono le seguenti considerazioni:

- i professionisti sono concordi nel dichiarare la necessità di effettuare la formazione del personale che dovrà utilizzare i sistemi innovativi;

- emerge, inoltre, che sia necessaria l'istituzione di un momento per la comunicazione in merito al cambio di tecnologia in uso nella struttura;
- si riscontra che l'implementazione dei sistemi chiusi di preparazione e infusione, insieme con il *workflow* tracciabile, possa portare a un sostanziale incremento della produttività del personale, grazie alla standardizzazione del flusso che riduce le possibilità di errore.

Nel lungo periodo (36 mesi), invece, si assiste a una contrazione degli svantaggi riscontrati nel breve periodo soprattutto per quanto riguarda la parte di formazione e di apprendimento, rilevando inoltre dei miglioramenti organizzativi nel caso in cui la struttura si dovesse dotare di un *workflow*, che permette un'ottimizzazione nella gestione degli accessi dei pazienti.

Tabella 20 -Valutazione dell'impatto organizzativo di natura qualitativa: la percezione degli esperti (12 mesi e 36 mesi)

	Breve periodo (12 mesi)				Lungo periodo (36 mesi)			
	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile
L'utilizzo della tecnologia richiede personale aggiuntivo	0,00	-0,13	-0,13	0,00	0,13	0,00	0,00	0,27
L'utilizzo della tecnologia richiede la formazione del personale responsabile della procedura	0,67	-0,47	-0,73	-1,27	0,33	0,40	0,47	0,73
Comunicazione della modifica di organizzazione	-0,47	-0,67	-0,13	-0,47	-0,07	0,07	0,13	0,40
Tempi e curva di apprendimento	0,20	0,13	0,13	0,13	-0,07	0,47	0,53	0,60
Impatto della tecnologia sui processi interni all'Unità Operativa di riferimento	-0,53	0,53	1,53	2,27	-0,80	0,87	1,33	2,60
Impatto della alternativa tecnologica sui processi di collegamento tra Unità Operative e servizi	-0,93	-0,07	0,73	2,73	-0,47	0,47	1,40	2,73
Impatto della tecnologia sui processi di acquisto dell'Azienda	-0,20	-0,40	-0,20	0,40	0,00	0,00	0,27	0,60
Impatto della tecnologia sull'allestimento del farmaco	-1,60	0,67	0,73	2,00	-1,53	0,67	0,67	2,33
Impatto della tecnologia sulla gestione del residuo	-1,60	0,67	1,00	1,73	-1,20	0,33	0,53	1,67
Impatto della tecnologia sulla standardizzazione del flusso di lavoro	-1,13	-0,27	-0,07	2,20	-0,53	-0,13	0,00	2,20
Impatto della tecnologia sulla produttività delle persone direttamente coinvolte nel processo	-1,07	0,00	0,87	1,93	-0,60	0,07	0,87	2,00
Impatto della tecnologia nel fornire documentazione automatizzata	-0,87	-0,87	-0,87	2,67	-0,80	-0,80	-0,80	2,67
Impatto della tecnologia sull'ottimizzazione delle scorte e dell'utilizzo dei farmaci	-0,87	0,27	0,53	1,87	-0,47	-0,20	0,00	1,80



	Breve periodo (12 mesi)				Lungo periodo (36 mesi)			
	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile
Impatto della tecnologia nel supportare il riutilizzo dei farmaci restituiti	-0,67	0,27	0,47	1,53	-0,47	-0,20	0,00	1,20
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei tempi di predisposizione di gara	0,08	-0,33	-0,58	-0,75	0,08	-0,17	-0,42	-0,58
Impatto della tecnologia nella riduzione dei tempi per la gestione dei lotti	-0,58	-0,92	-1,00	0,08	-0,08	-0,25	-0,42	-0,33
Impatto della tecnologia sulla riduzione dei tempi del processo amministrativo nel suo complesso	0,08	-0,25	-0,50	-0,58	0,08	-0,08	-0,33	-0,42
Impatto della tecnologia sulla resistenza al cambiamento	-1,20	0,60	0,80	1,67	-0,73	0,60	0,80	1,60
Capacità della tecnologia di modificare la struttura organizzativa esistente ( <i>Change Management</i> )	-0,73	0,73	1,13	2,27	-0,53	0,40	0,67	1,93
<b>Media</b>	<b>-0,60</b>	<b>-0,03</b>	<b>0,20</b>	<b>1,07</b>	<b>-0,41</b>	<b>0,13</b>	<b>0,30</b>	<b>1,26</b>

#### 4.2.6. Equità

Per valutare la dimensione di equità ci si è avvalsi del supporto dei professionisti, che hanno compilato un questionario apposito, assumendo il punto di vista del paziente.

Tabella 21 - Valutazione qualitativa della dimensione di equità: le percezioni degli esperti (N=34)

	<b>0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile</b>	<b>3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile</b>
Accessibilità della alternativa tecnologica nel contesto locale di riferimento e correlati vantaggi	0,30	0,24	0,13	0,09
Accessibilità della tecnologia alle categorie protette (fragili, anziani e portatori di handicap in particolare)	0,16	0,16	0,13	0,11
Potenziale impatto della tecnologia sulle liste d'attesa	-0,41	-0,17	0,04	1,00
Capacità della tecnologia di generare fenomeni di migrazione sanitaria	-0,31	-0,19	0,03	0,59
Esistenza di fattori che potrebbero impedire a un gruppo o a determinate persone di beneficiare della tecnologia	-0,14	-0,11	0,14	0,31
Salvaguardia delle categorie protette (disponibilità a pagare delle categorie protette)	0,06	0,06	0,06	0,28
Livello di iniquità della tecnologia rispetto alla popolazione target, sulla base delle specifiche possibilità di utilizzo e distribuzione delle singole tecnologie	0,00	0,00	0,00	0,02
Impatto della tecnologia sulla tutela della qualità assistenziale	-1,46	-0,74	0,82	1,98
<b>Media</b>	<b>-0,23</b>	<b>-0,09</b>	<b>0,17</b>	<b>0,55</b>

In riferimento all'equità di accesso, gli esperti hanno dichiarato come i *medical device* analizzati siano in grado di assicurare l'accessibilità alle cure per tutta la popolazione senza restrizioni. Inoltre, emerge come le tecnologie indagate risultino vantaggiose per quanto riguarda la tutela della qualità assistenziale. Altro aspetto molto importante da considerare in merito alla dimensione di equità è il fatto che sia in grado di ridurre

effettivamente le liste d'attesa per ricevere i trattamenti antitumorali, fattore che viene avvertito dalla popolazione come una forte criticità.

#### 4.2.7. Impatto sociale ed etico

Nel contesto economico attuale, in cui il Sistema Sanitario è spesso bersaglio di azioni continue di *spending review*, l'impatto sociale ed etico assume una rilevanza significativa e presidiarla diventa importante per evitare che le poche risorse finanziarie a disposizione vengano investite in tecnologie poco efficaci o non accessibili alla maggioranza della popolazione.

Come per le altre dimensioni di natura qualitativa, anche l'impatto sociale ed etico è stato valutato somministrando un questionario ai 34 esperti coinvolti nell'indagine.

Tabella 22 - Valutazione qualitativa dell'impatto sociale ed etico: le percezioni degli esperti

<b>Impatto sociale ed etico</b>	<b>0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile</b>	<b>2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile</b>	<b>3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile</b>
Capacità della tecnologia di salvaguardare l'autonomia del paziente	-0,22	0,06	0,12	0,63
Capacità della tecnologia di salvaguardare i diritti umani	-0,40	-0,09	0,13	0,51
Capacità della tecnologia di salvaguardare l'integrità umana	-0,33	-0,17	0,09	0,73
Capacità della tecnologia di assicurare la dignità umana al paziente	-0,19	-0,08	0,11	0,39
L'utilizzo della tecnologia garantisce i valori sociali e la disponibilità a pagare del paziente	-0,09	0,03	0,03	0,06
Capacità della tecnologia di salvaguardare credo e convinzioni religiose	0,00	0,00	0,00	0,00
Impatto della tecnologia sui costi sociali	-0,61	-0,37	0,10	0,68
I pazienti e la cittadinanza in generale possono avere un buon livello di comprensione della tecnologia	-0,25	-0,16	0,02	0,38
Impatto della tecnologia sulla soddisfazione del paziente	-0,48	-0,40	0,06	0,87
Impatto della tecnologia sulla qualità di vita del paziente	-0,58	-0,28	0,20	0,86
Impatto della tecnologia sulla qualità di vita del care-giver e dei familiari	-0,35	-0,32	0,03	0,69
Impatto della tecnologia sulla corretta presa in carico del paziente	-0,92	-0,35	0,03	1,35
Media	-0,37	-0,18	0,08	0,59

#### 4.2.8. Impatto Legale

La valutazione dell'impatto legale è utile al fine di identificare norme e regolamenti che rappresentino un potenziale ostacolo per l'adozione di una qualsiasi innovazione tecnologica.

L'impatto legale è stato indagato con il solo supporto dei 15 farmacisti coinvolti.

Tabella 23 - Valutazione qualitativa dell'impatto legale: la percezione dei farmacisti (N=15)

Impatto legale	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza workflow tracciabile	2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza workflow tracciabile	3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + workflow tracciabile
Livello di autorizzazione della tecnologia (nazionale/europeo/internazionale)	-0,69	-0,54	-0,54	0,31
Necessità di inserimento della tecnologia in registro a livello nazionale/europeo	-0,69	-0,62	-0,31	0,46
Soddisfamento dei requisiti di sicurezza richiesti	-1,85	-0,92	0,54	2,31
Garanzie di produzione	-1,23	-0,54	0,62	1,77
Assoggettamento al controllo di prezzo	-1,00	-0,31	0,42	0,77
Necessità di regolamentare l'acquisizione della tecnologia	-0,69	-0,46	-0,15	0,46
La legislazione copre la regolamentazione della tecnologia per tutte le categorie di pazienti	-0,31	-0,08	0,23	0,69
Il manuale d'uso della tecnologia è esaustivo e completo	-1,00	0,85	1,00	1,54
Impatto della tecnologia sulla semplificazione della strutturazione del capitolato	-0,30	-0,40	-0,30	-0,30
Impatto della tecnologia nella riduzione del numero di lotti	-0,60	0,00	-0,30	-0,30
Impatto della tecnologia sulla semplificazione nella predisposizione della documentazione di gara	-0,13	0,00	-0,25	-0,50
Impatto della tecnologia sulla semplificazione del processo amministrativo in generale	0,10	-0,20	-0,50	-0,30
Media	-0,70	-0,27	0,04	0,58
Media <i>item</i> generali	-0,93	-0,33	0,23	1,04
Media <i>item</i> specifici	-0,23	-0,15	-0,34	-0,35

### 4.3. Fase di appraisal

Questa sezione mostra i risultati derivanti dall'implementazione dell'analisi decisionale a criteri multipli (MCDA – Thokala *et al.*, 2012; Thokala *et al.*, 2016), che ha permesso di raggiungere un punteggio aggregato quantitativo finale, tramite l'attribuzione a ciascuna sotto-dimensione di un punteggio variabile da 0 a 4.

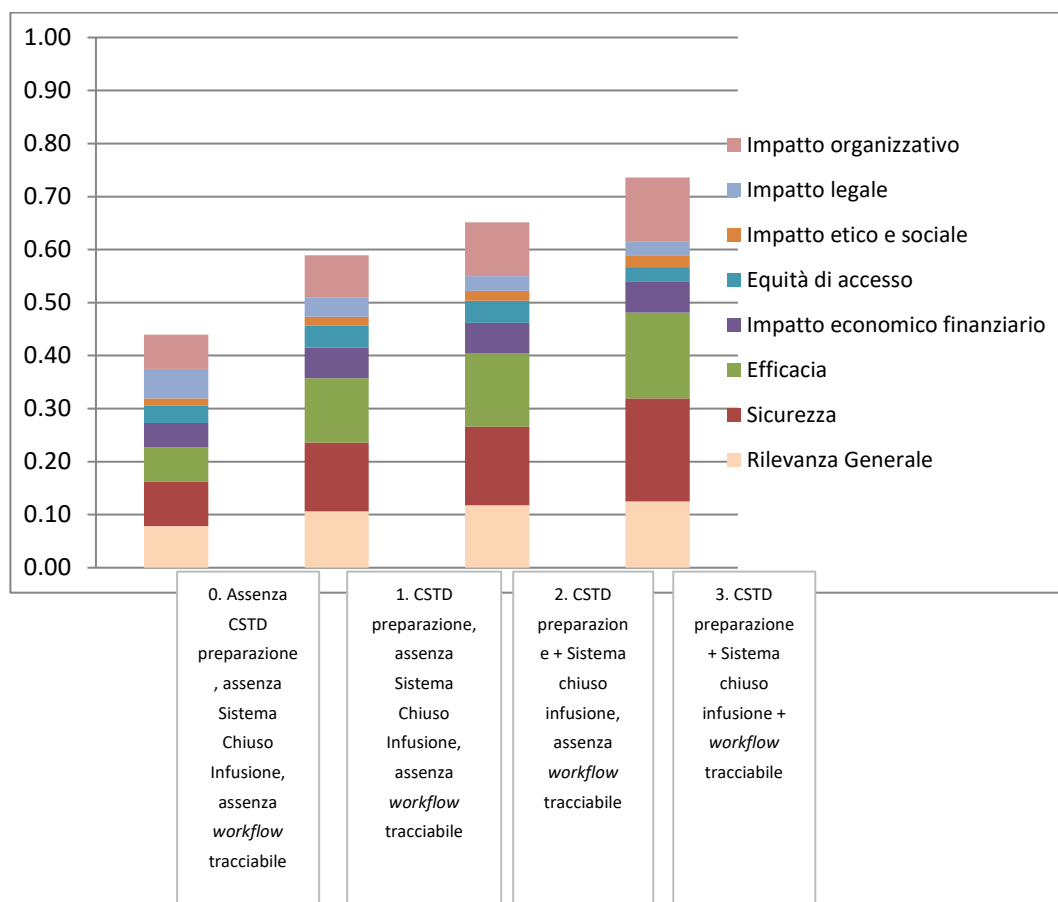
Successivamente alla valutazione e prioritizzazione delle 8 dimensioni indagate e dei relativi sotto-criteri, il *report* di HTA è stato esaminato da 4 esperti in materia, ai quali è stato chiesto di attribuire un punteggio distinto per tecnologia. Si specifica che gli esperti coinvolti differiscono da coloro i quali hanno proceduto all'effettuazione della fase di *assessment* delle dimensioni, ma si tratta di professionisti afferenti alla Direzione Sanitaria e/o alla Direzione Medica di Presidio. Nello specifico, questa ultima fase della valutazione si compone dei seguenti *step* di attività:

1. Normalizzazione delle priorità attribuite a ogni dimensione da parte dei 34 valutatori;
2. Attribuzione di un punteggio a ciascun sotto-criterio di indagine, così come illustrato all'interno della tabella 1 della sezione 4, utilizzando una scala di valutazione variabile da 0 a 4;
3. Identificazione del punteggio fornito per ciascuna dimensione, attraverso l'aggregazione dei punteggi attribuiti ai sotto-criteri, e successiva standardizzazione di tale valore numerico (effettuata dividendo per 4 – ossia il massimo valore attribuibile – il punteggio medio derivante dai punteggi dei sotto-criteri);
4. Calcolo del punteggio finale, moltiplicando la priorità normalizzata (peso finale) e il punteggio standardizzato delle dimensioni, al fine quindi di addivenire al punteggio finale per ciascuna dimensione;
5. Sommatoria dei punteggi finali delle dimensioni, per l'identificazione del valore finale correlato alla tecnologia (maggiore è il valore, preferibile sarà la tecnologia).

Tabella 24 - Analisi decisionale a criteri multipli

Dimensioni	Peso Finale Normalizzato	0. Assenza CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile		1. CSTD preparazione, assenza Sistema Chiuso Infusione, assenza <i>workflow</i> tracciabile		2. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione, Assenza <i>workflow</i> tracciabile		3. CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + <i>workflow</i> tracciabile	
		Punteggio Normalizzato macrodimensioni		Punteggio Normalizzato macrodimensioni		Punteggio Normalizzato macrodimensioni		Punteggio Normalizzato macrodimensioni	
		Punteggio standardizzato dimensioni	Punteggio Finale	Punteggio standardizzato dimensioni	Punteggio Finale	Punteggio standardizzato dimensioni	Punteggio Finale	Punteggio standardizzato dimensioni	Punteggio Finale
Rilevanza Generale	0,14	0,57	0,08	0,77	0,11	0,85	0,12	0,9	<b>0,13</b>
Sicurezza	0,22	0,38	0,08	0,58	0,13	0,67	0,15	0,88	<b>0,19</b>
Efficacia	0,19	0,33	0,06	0,63	0,12	0,71	0,14	0,83	<b>0,16</b>
Impatto economico finanziario	0,08	0,56	0,05	0,69	0,06	0,69	0,06	0,69	0,06
Equità di accesso	0,06	0,58	0,03	0,75	0,04	0,75	0,04	0,5	0,03
Impatto etico e sociale	0,03	0,5	0,01	0,58	0,02	0,67	0,02	0,75	0,02
Impatto legale	0,11	0,5	0,06	0,33	0,04	0,25	0,03	0,25	0,03
Impatto organizzativo	0,17	0,39	0,06	0,47	0,08	0,61	0,1	0,72	<b>0,12</b>
<b>TOTALE</b>			<b>0,44</b>		<b>0,59</b>		<b>0,65</b>		<b>0,74</b>

Grafico 11 – Rappresentazione grafica



## 5. Conclusioni

La fase finale di *appraisal* ha permesso di ottenere una visione d'insieme sull'utilizzo in pratica clinica di differenti *medical device* da utilizzare in fase di preparazione e somministrazione di agenti antitumorali, identificando il *set* di tecnologie costituito da CSTD preparazione + Sistema chiuso infusione + *workflow* tracciabile, quale soluzione preferibile da adottare per l'esecuzione di tali attività, con delle caratteristiche cliniche e tecniche di rilievo rispetto ai *comparator* di riferimento (valore finale acquisito dal *panel* di tecnologie innovative: 0,74).

L'innovazione tecnologica si distingue dalle alternative in particolare per quanto riguarda le dimensioni di sicurezza, di efficacia, e di impatto organizzativo.

Nello specifico, infatti, le percezioni dei professionisti coinvolti, unitamente alle evidenze scientifiche reperite sulla tematica, a differenza che per altri dispositivi, in questo caso molto robuste, mostrano come un sistema chiuso di preparazione e un

sistema chiuso di somministrazione, integrati con un *workflow* tracciabile, siano in grado di ridurre notevolmente l'esposizione professionale ad agenti cancerogeni, nonché ridurre eventuali errori di somministrazione e di dosaggio che potrebbero impattare negativamente sulla sicurezza del paziente che necessita un trattamento infusionale.

Sotto un profilo esclusivamente economico e organizzativo, si riscontra come marginali siano gli investimenti aggiuntivi che una struttura sanitaria dovrebbe impiegare per l'acquisizione del *set* di tecnologie innovative (variabile, a seconda del posizionamento della struttura stessa, da un minimo del 0,5% a un massimo del 7%).

L'analisi di impatto sul *budget* ha, inoltre, rilevato come l'investimento per l'adozione della nuova tecnologia possa essere assorbito già nel primo anno dalla sua introduzione, soprattutto in riferimento alla possibilità di liberare una risorsa umana nella specifica fase di preparazione, poiché in tal caso verrebbe meno il controllo visivo del dosaggio del farmaco (da effettuare obbligatoriamente in due persone) a favore del controllo gravimetrico, andando quindi a ipotizzare sia un impatto organizzativo positivo sia un impatto di sicurezza migliorativo per l'automazione del controllo.

Quindi in linea generale, l'utilizzo di un *workflow* tracciabile permetterebbe una riduzione delle tempistiche di preparazione delle terapie chemioterapiche, impattando positivamente su tutto il processo, partendo dalla prima fase di prescrizione fino alla fase di somministrazione, e consentendo una standardizzazione e una gestione integrata del paziente, nonché una ottimizzazione di tutto il percorso medesimo.

Importante è anche l'aspetto correlato all'impatto legale: nel lungo periodo, infatti, si potrebbe assistere a un miglioramento e a una semplificazione del processo di gara (fattore che ad oggi non viene del tutto percepita dai professionisti coinvolti), con la costruzione di un unico flusso dei dispositivi da acquistare, raccolto all'interno di un univoco fabbisogno, che potrebbe riguardare alcune specifiche categorie di pazienti, come, appunto, la popolazione oncologica. Inoltre tale soluzione permetterebbe un adeguamento rispetto ai requisiti europei con una migliore gestione del rischio per gli operatori sanitari.

In conclusione, per avere modo di apprezzare tutte le sfumature positive correlate all'introduzione della nuova tecnologia, è necessario superare la logica di pensiero a "silos" di *budget*, considerando l'introduzione del *device* come un maggior costo per struttura sanitaria e farmacia in particolare, per concentrarsi invece, sull'intero



processo sanitario, senza, quindi, focalizzare l'attenzione solo ed esclusivamente sul costo della singola innovazione tecnologica, bensì sull'intero processo.

## Bibliografia

- Agenzia Sanitaria Regionale Emilia Romagna (2006), Tecnologie Informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Dossier 120-2006 ISSN-1591-223X, 9-26,  
<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss120>
- AIOM e AIRTUM (2017), I numeri del cancro in Italia 2017.
- DRP/I/XVII/246/15 Disegno di Legge recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di Stabilità 2016).
- EU (Council of the European Union) (1990). Council Directive 90/394/EEC of 28 June 1990 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC). [Internet]. Eur-Lex 1990 [accessed on 2014 Dec 14]. p. 1–7.  
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:31990L0394>
- EUNetHTA (2016), The HTA Core Model, Version 3.0. gennaio 2016. Disponibile al seguente link: <http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModel3.0.pdf>
- Franklin BD *et al.* (2007), The impact of a closed-loop electronic prescribing and administration system on prescribing errors, administration errors and staff time: a before-and-after study. *Quql Saf Health Care*, 16, 279-284.
- Guardino SX. (2015), National Centre For Work Conditions. Insht, Occupational exposure to cytostatic compounds: safe systems for their preparation, Technical Prevention Notes.
- McDiarmid M, Egan T. (1988), Acute occupational exposure to antineoplastic agents. *J Occup Med.*, 30(12), 984-7.
- McDiarmid MA, Oliver MS, Roth TS, Rogers B, Escalante C. (2010), Chromosome 5 and 7 abnormalities in oncology personnel handling anticancer drugs. *J Occup Environ Med.*, 52(10), 1028-34. doi: 10.1097/JOM.0b013e3181f73ae6.
- Ministero della Salute (2008), Raccomandazione n. 7 per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica,  
[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_675\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_675_allegato.pdf), consultato il 1/11/2017
- Ministero della Salute, Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio: Manuale per la formazione degli operatori sanitari (n.d.) [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_640\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_640_allegato.pdf) , consultato il 1/11/2017.
- NIOSH. Proposed Additions and Deletions to the NIOSH Hazardous Drug List 2014. [Internet]. Centers Dis Control Prev 2014 [accessed on 2014 Dec 14].  
[http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233/pdf/FRN\\_HD\\_LIST\\_2014.pdf](http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233/pdf/FRN_HD_LIST_2014.pdf)
- Nygren O., Gustavsson B., Strom L., Eriksson R., Jarneborn L., Friberg A. (2002), Exposure to anti-cancer drugs during preparation and administration. Investigations of an open and a closed system. *The Journal of Experimental Medicine, J. Environ. Monit.*, 2002, 4
- Prusch AE, Suess TM, Paoletti RD, Olin ST, Watts SD. (2011), Integrating Technology to improve medication administration. *Am J Health Syst Pharm.*, 68(9), 835-42.
- Reece KM, Lozano MA, Roux R, Spivey SM. (2016), Implementation and evaluation of a gravimetric i.v. *workflow* software system in an oncology ambulatory care pharmacy. *Am J Health Syst Pharm.*, 73(3), 165-73.
- Sánchez-Rubio Ferrández J, *et al.* (2012), Use of a closed-system drug transfer device (PhaSeal) and impact on preparation time. *Int J Pharm Compd. Sep-Oct,16(5)*, 431-3.
- Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung RW, Hemminki K. (1985), A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses, *N Engl J Med.*, 313(19), 1173-8.

- Simon N, Vasseur M, *et al.* (2016) Effectiveness of a Closed-System Transfer Device in Reducing Surface Contamination in a New Antineoplastic Drug- Compounding Unit: A Prospective, Controlled, Parallel Study. PLoS ONE
- Stücker I, Caillard JF, Collin R, Gout M, Poyen D, Hémon D. (1990), Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs. Scand J Work Environ Health, 16(2), 102-7.
- Zamzam Ahmed (2016), Impact of electronic prescribing on patient safety in hospitals: implications for the UK. The Pharmaceutical Journal

## Ringraziamenti

Gli autori del presente *report* vorrebbero sentitamente ringraziare tutti i professionisti coinvolti nello studio in oggetto, per la costante e proficua collaborazione, nonché per il prezioso supporto e per l'indispensabile sostegno metodologico e tecnico sempre forniti. Tali elementi sono stati assicurati al gruppo di lavoro, offrendo con indiscutibile disponibilità, parte del loro tempo e della loro *expertise*, e contribuendo alla fattiva realizzazione e alla buona riuscita dell'attività di ricerca.

Un ringraziamento particolare va a ARCS – Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute, di Udine e alla SC Technology Assessment ATS Sardegna.

Claudia Andretta - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine

Salvatore Artale - ASST Valle Olona, Gallarate

Franca Borin –ASST Rhodense, Garbagnate Milanese

Paolo Carta – Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

Lorena Castellani - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITs), Trieste

Michele Chittaro - ARCS, Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute, Udine

Cecilia Fabbro - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD), Udine

Maria Fazio – Humanitas Mater Domini, Rozzano

Elisa Giacomini - Centro di Riferimento Oncologico di Aviano

Michela Guardascione - Centro di Riferimento Oncologico di Aviano

Graziano Gussoni – Humanitas Mater Domini, Castellanza

Marina Manicone - Centro di Riferimento Oncologico di Aviano

Maurizio Marcias - SC Technology Assessment ATS Sardegna, Cagliari

Luisa Marini - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD), Udine

Germana Modesti - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD), Udine

Arianna Morlacchi - Humanitas Mater Domini, Castellanza

Sara Pessi - ASST Valle Olona, Gallarate

Alessia Pisterna - AOU Maggiore della Carità di Novara, Novara

Monica Poddigue - Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

Riccardo Provasi - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITs),  
Trieste

Emanuela Omodeo Salè – Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Karolina Szymaska- Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste (ASUITs),  
Trieste

Alessandra Volontè – ASST Valle Olona, Busto Arsizio





