



ORI  
*Osservatorio Regionale per l'Innovazione*



*Vignatelli L,  
Negro A,  
Giovannini T,  
Pirini G,  
Ballini L*

**Gli “*Short Report*”** per comprendere e valutare le potenzialità delle tecnologie innovative in tempi rapidi:

*la valutazione di un test genetico prognostico per il tumore della mammella*



III Congresso SIHTA      Torino, 19 Novembre 2010

# Short Report

**shortreport**  
osservatorio regionale per l'innovazione

n. 1  
settembre 2009

**LA SCHEDA**  
Breve presentazione di una tecnologia, per fornire elementi utili a decidere se intraprendere un esaustivo processo di valutazione. Le informazioni riportate derivano da:  
 • consultazione di materiale disponibile in rete fornito dal produttore, di registri nazionali e/o regionali correlati  
 • ricerca di studi secondari su banche dati di HTA e di studi primari indicizzati su Medline.  
 La scheda non rappresenta una valutazione definitiva della tecnologia.

**TECNOLOGIA**  
Dispositivo impiantabile per il trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente ai farmaci

**NOME COMMERCIALE DELLA TECNOLOGIA**  
Rheos®

**PRODUTTORE / FORNITORE**  
CVRx, Inc., USA

**UTILIZZO**  
 terapeutico  
 diagnostico  
 altro .....

**CATEGORIA TECNOLOGICA**  
Dispositivo medico: neurotrasmettitore impiantabile

**AMBITO TERAPEUTICO O DIAGNOSTICO**  
Cardiovascolare

**PAZIENTI / CONDIZIONE CLINICA**  
 • ipertensione resistente ai farmaci  
 • insufficienza cardiaca

**CONTROINDICAZIONI**  
È controindicato l'uso sui pazienti:  
 • a cui siano state diagnosticate biforcazioni carotidiche bilaterali, situate sopra il livello della mandibola  
 • con perdita del riflesso barocettore  
 • con braditomie cardiache sintomatiche incontrollate  
 • con stenosi della carotide, superiore al 50%, diagnosticata tramite valutazione ecografica o angiografica  
 • lesioni ulcerose nell'arteria carotide, diagnosticate tramite valutazione ecografica o angiografica  
 • precedente intervento chirurgico o radiazione a carico di uno dei seni carotidi.

**DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA**  
La Device Based Therapy of Hypertension (DEBuTHT) utilizza un generatore di impulsi a batteria, programmabile e impiantabile, da cui originano due elettrodi impiantati in prossimità dei seni carotidi, in grado di indurre elettricamente e cronicamente il riflesso barocettivo (baroreflex) carotideo. Quando i barocettori si attivano, inviano segnali al cervello lungo i percorsi neurali, dove vengono interpretati come aumento di pressione

- Ambito: **Governo dell'Innovazione in Emilia-Romagna**

- **Osservatorio Regionale per l'Innovazione (ORI)**, Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale (ASSR)

- Dal settembre 2009 4 numeri
  - Rheos®
  - Synergo®
  - Neurowave™
  - CereTom NL 3000

[Http://asr.regione.emilia-romagna.it](http://asr.regione.emilia-romagna.it)



# Short Report

---

- **Caratteristiche**

- valutazioni di tecnologie innovative (HTA) a medio costo
  - non presenti in Regione Emilia-Romagna
  - che introducono nuove modalità assistenziali
  - profilo di efficacia potenzialmente indeterminato
- brevità formato: 4-8 pagine
- rapidità di produzione: 1-3 mesi

- **Scopo**

- fornire informazioni ai responsabili delle decisioni in ambito sanitario (Regione, Aziende Sanitarie e Ospedaliere)



# Short Report

---

- **Procedura**

- metodo sistematico di reperimento e analisi delle evidenze

- **Limiti**

- Assenza di panel multidisciplinare
- Analisi descrittiva
- Assenza di raccomandazioni



# Short Report

---

## **Punti qualificanti**

- Analisi del razionale clinico proposto per la tecnologia
- Analisi dell'impatto atteso nella popolazione clinica della Regione Emilia-Romagna
- Analisi dei costi
- Analisi delle implicazioni organizzative, etiche, sociali
- Analisi degli obiettivi e del protocollo di eventuali studi in corso (consultazione banche dati di trial)



## Esempio – 5° Short Report in uscita

---

### MammaPrint®

- test in vitro basato sulla tecnologia microarray
- estrazione RNA da campioni di tessuto di tumore mammario
- analisi del profilo di espressione di 70 geni implicati nella induzione del tumore metastatico
- un algoritmo consente di calcolare un punteggio prognostico con ***classificazione della paziente nelle categorie di “alto” o “basso” rischio di metastasi***



# 1 - Analisi del razionale clinico

---

## *PICO proposto dall'azienda produttrice*

<b>P</b>	pazienti trattate chirurgicamente per carcinoma della mammella, stadio 1 o 2, dimensioni inferiori a 5 cm (T1-T2), con linfonodi (LN) ascellari positivi 0-3, senza metastasi
<b>I</b>	classificazione prognostica con Mammaprint: <b>se <i>alto rischio</i>: chemioterapia adiuvante</b> <b>se <i>basso rischio</i>: NO chemioterapia adiuvante</b>
<b>C</b>	Criteri raccomandati da linee guida o calcolatori automatizzati
<b>O</b>	riduzione del numero di pazienti esposte a chemioterapia, senza incorrere in un aumentato rischio di metastasi



# 1 - Analisi del razionale clinico

---

## *Valutazione critica del PICO*

<b>P</b>	pazienti post-chirurgia stadio T1 o T2, LN 0-3, M0	<i>Incidenti RER 2005: N° 2630 Riduzione Rischio Assoluto metastasi dopo chemioterapia: 3%-25%</i>
<b>I</b>	MammaPrint®	
<b>C</b>	Criteri raccomandati da linee guida o calcolatori automatizzati	<i>Comparatore inadeguato: la pratica clinica corrente si avvale di fattori prognostici aggiuntivi</i>
<b>O</b>	riduzione del numero di pazienti esposte a chemioterapia	<i>In assenza di studi con outcome clinico, attesa una riduzione di <b>falsi positivi</b> (cioè <b>alta specificità</b>)</i>





# Evidenze

442 citazioni potenzialmente rilevanti



20 studi inclusi



20 studi inclusi



Fattibilità	Sicurezza	Efficacia		
		<i>Endpoint surrogati</i>		<i>Endpoint primari</i>
		<i>Valore prognostico</i>	<i>Capacità predittiva individuale</i>	<i>Utilità clinica</i>
7 studi	1 studio	11 studi	<b>7 studi</b>	0 studi



## 2 - Analisi dell'impatto atteso

---

<b>P</b>	pazienti trattate chirurgicamente, stadio T1 o T2, LN 0-3, M0 In RER: N.° 2630	
<b>I-C</b>	<b>MammaPrint</b>	<b>Pratica clinica RER</b>
	Capacità predittiva metastasi - Sensibilità (range): 72-100% - <b>Specificità (range): 21-77%</b>	
<b>O</b>	<i>Pazienti attese in chemioterapia adiuvante</i> - <b>Worst scenario: N° 2050</b> - <b>Best scenario: N° 909</b>	<i>Pazienti sottoposte a chemioterapia adiuvante</i>  <b>N° 887</b>



# 3 - Analisi protocollo MINDACT

<b>P</b>	pazienti trattate chirurgicamente, stadio T1 o T2, LN 0-3, M0, <i>MammaPrint®</i> <u>basso rischio</u> e <i>Adjuvant! Online</i> <u>alto rischio</u>	
<b>I-C</b>	<b>No ChemioTx adiuvante</b> (secondo <i>MammaPrint®</i> )	<b>ChemioTx adiuvante</b> (secondo <i>Adjuvant! Online</i> )
<b>O</b>	<b>Sopravvivenza libera da metastasi:</b> <u>non inferiorità</u> del gruppo <i>MammaPrint</i> se differenza di sopravvivenza <b>inferiore al 3% assoluto a 5 anni</b>	

comparatore  
inadeguato

disegno di  
*non inferiorità*



# Conclusioni

---

- MammaPrint®:
  - **razionale** all'introduzione del test **non valido** per l'Emilia-Romagna
  - studio in corso con utilizzo di outcome di impatto clinico: **attesa di informazioni probabilmente non rilevanti**
  
- *Short Report*:
  - non fornisce indicazioni per l'adozione
  - piattaforma comune tra Direzioni, Professionisti ed eventualmente Industria per concordare
    - adozione monitorata (registri)
    - progettazione di studi prospettici
    - "watchful waiting" come nel caso del Mammaprint

