



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

TEC
Disp
per
arte

NO
DELL
Rhec

PRC
CVR

UTI
di
al

CA
Disp

AM
Card

PAZ
ip
in

CO
E co
di
cc
cc
ec
le
ar
pr

DES
La D
a ba
pros
barc
cerv

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

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 correnti
 • 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.

AGGIORNATA A
settembre 2009

A CURA DI
ORI
Osservatorio regionale per l'innovazione
Agenzia sanitaria e sociale regionale
v. Aldo Moro 21 - 40138 BOLOGNA
tel. 051 227300 - fax 051 227303
asr@asr.regione.emilia-romagna.it
http://asr.regione.emilia-romagna.it

- 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

P	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
I	classificazione prognostica con Mammaprint: se <i>alto rischio</i>: chemioterapia adiuvante se <i>basso rischio</i>: NO chemioterapia adiuvante
C	Criteri raccomandati da linee guida o calcolatori automatizzati
O	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

P	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>
I	MammaPrint®	
C	Criteri raccomandati da linee guida o calcolatori automatizzati	<i>Comparatore inadeguato: la pratica clinica corrente si avvale di fattori prognostici aggiuntivi</i>
O	riduzione del numero di pazienti esposte a chemioterapia	<i>In assenza di studi con outcome clinico, attesa una riduzione di falsi positivi (cioè alta specificità)</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	7 studi	0 studi



2 - Analisi dell'impatto atteso

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



3 - Analisi protocollo MINDACT

P	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>	
I-C	No ChemioTx adiuvante (secondo <i>MammaPrint</i> ®)	ChemioTx adiuvante (secondo <i>Adjuvant! Online</i>)
O	Sopravvivenza libera da metastasi: <u>non inferiorità</u> del gruppo <i>MammaPrint</i> se differenza di sopravvivenza inferiore al 3% assoluto a 5 anni	

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

