



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Parere, ai sensi dell'Intesa Rep. Atti n. 182/CSR del 26 ottobre 2017, sulla Relazione dell'Istituto superiore di sanità sulle attività svolte nell'ambito del Programma di prioritizzazione del Sistema Nazionale Linee Guida, di cui alla legge 8 marzo 2017, n. 24.

Repertorio Atti n. *69/CSR* del 7 maggio 2020

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

nella odierna seduta del 7 maggio 2020:

VISTA la legge 8 marzo 2017, n. 24;

VISTO l'Intesa sancita in questa Conferenza il 26 ottobre 2017, Rep. Atti n. 182/CSR sulla proposta del Ministero della salute di deliberazione Cipe relativa all'assegnazione alle Regioni delle quote vincolate alla realizzazione degli obiettivi del Piano sanitario nazionale per l'anno 2017;

VISTA la nota del 6 aprile 2020, con la quale il Ministero della salute ha inviato all'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza la Relazione in argomento al fine dell'espressione prescritto parere;

VISTA la nota del 10 aprile 2020, con la quale l'Ufficio di Segreteria di questa Conferenza ha diramato la suddetta Relazione alle Regioni ed alle Province autonome, con richiesta di assenso tecnico;

CONSIDERATO che, nel corso dell'odierna seduta di questa Conferenza, le Regioni e Province autonome hanno espresso parere favorevole sulla relazione in argomento;

ESPRIME PARERE FAVOREVOLE

sulla Relazione dell'Istituto superiore di sanità in ordine alle attività svolte nell'ambito del Programma di prioritizzazione del Sistema Nazionale Linee Guida di cui alla legge 8 marzo 2017, n. 24 che, allegato al presente atto (All.A), ne costituisce parte integrante.

Il Segretario
Cons. Adriana Piccolo



Il Presidente
On. Francesco Beccia

AU- A



Relazione sul programma di prioritizzazione del Sistema Nazionale Linee Guida e relativo stato di avanzamento anche alla luce della legge 24/2017

Anni 2016-2017

Istituto Superiore di Sanità



Il presente documento è stato condiviso con la Commissione Salute della Conferenza Stato Regioni durante l'incontro del 23 maggio 2018

Roma, 20 settembre 2018



Sommario

Nell'ambito della Legge 24/2017 tra i compiti affidati all'Istituto Superiore di Sanità vi è quello di verificare il rigore metodologico e la rilevanza delle LG proposte per il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) rispetto alle evidenze disponibili. Tale attività è demandata al Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica.

Il DM relativo del 27/2/2018 (GU n° 66 del 23 marzo 2018) definisce ruoli e compiti da svolgere per l'attuazione compiuta della suddetta legge, fra cui riveste importanza preminente la scelta delle tematiche prioritarie da affrontare nella produzione di LG, operata dal Comitato Strategico SNLG coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.

Il presente documento illustra una proposta di aree tematiche oggetto di nuova produzione o aggiornamento e adattamento di LG per il SNLG, in armonia con i criteri enunciati nel DM e nel rispetto della concertazione con gli stakeholders istituzionali.



Premessa

Sebbene non sia facile quantificare i costi materiali derivati dalla mancata adozione delle evidenze scientifiche nella pratica clinica, stime ragionevoli fanno ritenere che essi possano aggirarsi attorno ai 40 miliardi di dollari/anno negli USA (IMS Institute for health care informatics, 2012), stima probabilmente in difetto se consideriamo altri campi potenzialmente suscettibili di miglioramento attraverso lo strumento LG, quali la non aderenza alle terapie (105 miliardi di dollari), l'erroneo utilizzo di antibiotici (35 miliardi di dollari) e della politerapia negli anziani (1,3 miliardi di dollari), e il fatto che quasi il 50% delle cure mediche erogate negli USA non sono aderenti allo standard ottimale (McGlynn, N Engl J Med 2003;348:2635-45).

In questo contesto, in Italia le LG sono tornate a essere al centro dell'attenzione dei clinici e dei decisori sanitari dopo l'approvazione della legge 24 dell'8 marzo 2017 sulla responsabilità professionale, in merito alle "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie". Si tratta di una disposizione molto rilevante perché rivaluta il ruolo delle evidenze che scaturiscono dalla ricerca clinica e **sollecita a considerare le linee-guida il riferimento di cui tenere conto nel processo decisionale**, valutandole comunque alla luce dell'esperienza clinica e delle aspettative e preferenze espresse dal malato. La **qualità delle raccomandazioni** diventa dunque uno degli elementi fondamentali nella messa a punto del SNLG. A ciò si è provveduto attraverso la messa a punto di un meccanismo rigoroso di verifica della qualità delle LG attraverso metodi validati a livello internazionale, regole chiare che sovrintendono le modalità di sottomissione delle LG la qualità del reporting delle stesse (AGREE quality of reporting checklist) e la valutazione metodologica di merito (AGREE II) da parte di referees indipendenti, nella piena trasparenza e tracciabilità del processo da parte degli interessati. In particolare sono stati compiuti gli adempimenti previsti dal DM 27.2.2018 per ciò che concerne:

- Definizione standard metodologici per la predisposizione delle LG, nonché i criteri per la valutazione evidenze scientifiche (art 4, comma 4) attraverso
 - AGREE quality of reporting checklist
 - AGREE II
- Manuale metodologico ISS CNEC
- Definizione procedura inserimento LG attraverso manuale operativo (art 5, comma 5)
- Manuale operativo ISS CNEC
- Piattaforma informatica (art 5, comma 1)
 - attraverso risorse interne ISS con predisposizione di piattaforma temporanea
 - Dopo firma di accordo con centro collaboratore GIMBE, piattaforma definitiva con funzionalità estese e automatizzate



Definizione Priorità SNLG

Aspetto saliente del DM 27.2.2018 (art.3) è l'Istituzione del Comitato Strategico, che sovrintende alla definizione delle priorità del SNLG in rapporto alle tematiche cliniche, di salute pubblica e organizzative stabilite sulla base di principi espliciti, quali l'impatto epidemiologico, la variabilità delle pratiche assistenziali, diseguaglianze di processi ed esiti sanitari, qualità delle evidenze, benefici potenziali derivanti dalle LG, rischio clinico, bisogni percepiti ed istanze sociali.

In modo strettamente correlato a queste finalità, il Comitato Strategico si adopera per promuovere l'SNLG in modo efficiente, evitando la duplicazione e sovrapposizione di LG su argomenti identici o strettamente affini. In realtà il tema delle priorità da dare alle tematiche oggetto di LG è da sempre stato considerato cruciale perché esse siano di reale utilità per la pratica clinica individuale e di gruppo, nonché per i decisori nel settore delle politiche sanitarie. In tal senso sforzi più o meno organici in questo senso datano ad oltre 20 anni or sono (Institute of Medicine, 1995), e si sono stabiliti criteri più meno espliciti soprattutto ove sono operanti agenzie nazionali pubbliche produttrici e/o collettrici di LG (NICE in Inghilterra, SIGN in Scozia, o NHMRC in Australia, per non parlare degli sforzi della Organizzazione Mondiale della Sanità sull'argomento, con accento particolare sulle diseguaglianze).

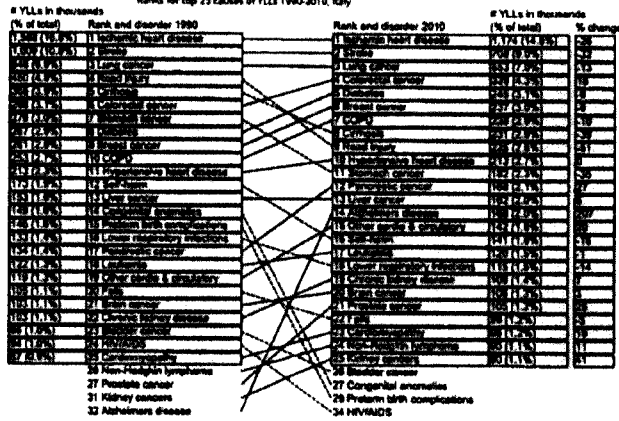
Tenendo necessariamente conto di queste esperienze e delle altre considerazioni espresse, la definizione della priorità delle tematiche oggetto di LG per l'SNLG si associa a quella del reale fabbisogno di LG sulla base, per ciascuna priorità individuata, di valutazioni riguardo ai vuoti della ricerca, ovvero carenze nei percorsi clinici messi a punto sulla scorta delle LG, nonché sulla diponibilità di indicatori di esito relative ai percorsi stessi.

Per cui, per ogni area individuata, l'analisi potrà evidenziare non sempre e non solo carenza di sintesi di evidenze (ovvero, LG) ma degli altri elementi citati, che contribuiranno pertanto alla definizione del quadro complessivo, soprattutto quando esistano già LG di alta qualità aggiornate e adattabili rapidamente al contesto italiano. A tal fine, è significativo che il comma 2 art. 3 del DM 27.2.2018 preveda che il Comitato Strategico possa richiedere dati ed avvalersi di flussi informativi idonei da parte delle competenti amministrazioni pubbliche. Fonte privilegiata, anche se non unica, su cui impostare la valutazione della rilevanza epidemiologica della condizione possibile area tematica del SNLG è il Global Burden of Disease Study (*Lancet* 2016; 388: 1459-544), con la possibilità di individuare le aree prioritarie sulla base delle cause di morte prematura (fig. 1) e i rispettivi Disability Adjusted Life Years (DALY) (fig. 2) e fattori di rischio relativi a mortalità e DALY combinati (fig. 3), con il relativo ranking raggiunto dal nostro Paese rispetto al panorama internazionale su questi obiettivi e parametri (fig. 4).

CAUSES OF PREMATURE DEATH

Years of life lost (YLLs) quantify premature mortality by weighting younger deaths more than older deaths.

Ranks for top 25 causes of YLLs 1990-2010, Italy



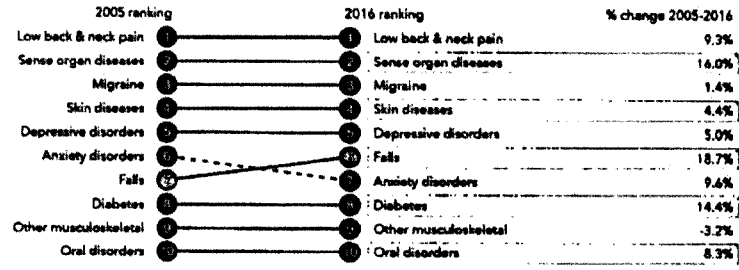
This chart shows the change in the top 25 causes of YLLs due to premature mortality from 1990 to 2010. Solid lines indicate a cause has moved up in rank or stayed in the same. Broken lines indicate a cause has moved down in rank. The causes are color coded by blue for non-communicable diseases, green for injuries, and red for communicable, maternal, neonatal, and nutritional causes of death.

Fig 1. Cause di morte prematura in Italia secondo il Global Burden of Disease Project

Top 10 causes of years of life lost (YLLs) in 2016 and percent change, 2005-2016, all ages, number

What health problems cause the most disability?

- Communicable, maternal, neonatal, and nutritional diseases
- Non-communicable diseases
- Injuries

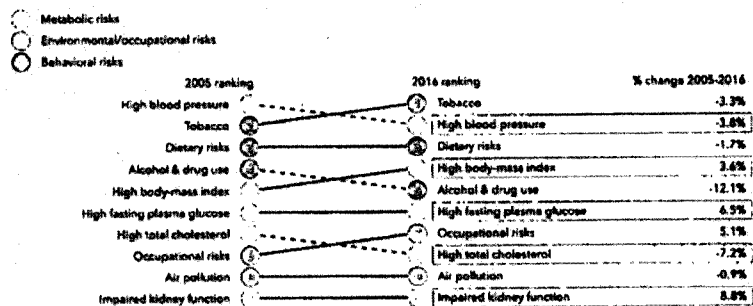


Top 10 causes of years lived with disability (YLDs) in 2016 and percent change, 2005-2016, all ages, number

Fig. 2. DALY in Italia (2005-2016): differenza di ranking

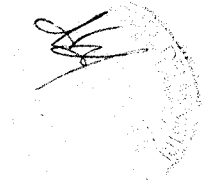


What risk factors drive the most death and disability combined?



Top 10 risks contributing to DALYs in 2016 and percent change, 2005-2016, all ages, number

Fig. 3: fattori di rischio di morte prematura e disabilità. Italia



COUNTRY BENCHMARKING OF BURDEN OF DISEASE, CONTINUED

This figure shows the rank of Italy relative to the same comparator countries for the leading causes of DALYs in 1990 (top) and 2010 (bottom).

- The columns are ordered by the absolute number of DALYs in Italy for that particular year, with greatest burden on the left.
- The numbers indicate the rank across countries for each cause in terms of age-standardized DALY rates, with 1 as the best performance and 15 as the worst.

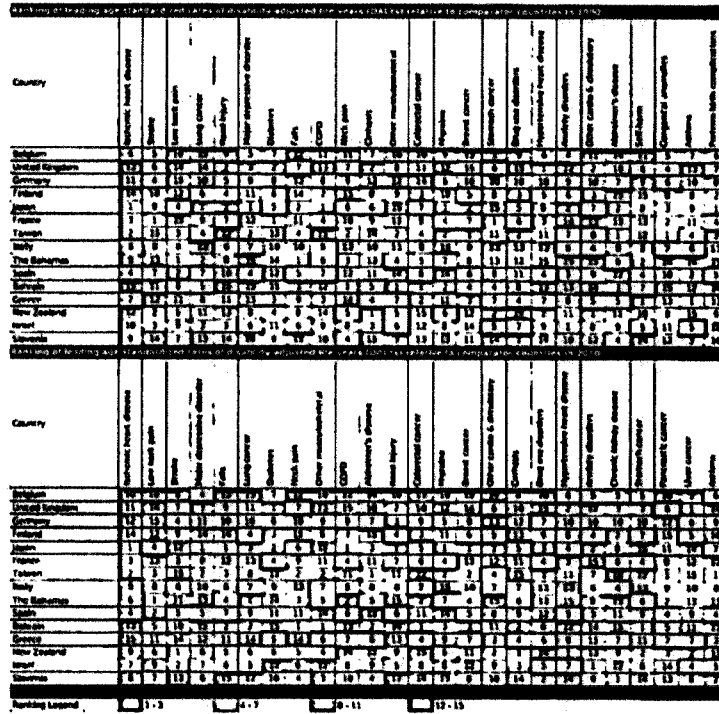


Fig. 4. Ranking Italia: Global Burden of Disease project.

Per ciascuna di queste aree tematiche, il modello di priorità prescelto prevede la valutazione della ricerca clinica effettuata e disponibile, tenendo conto delle forti disparità fra *disease burden* e ricerca prodotta (BMJ 2015;350:h117); N Engl J Med 1999;340:1881-7), condizionante di per sé la disponibilità di evidenze di buona qualità per la produzione di LG affidabili.

Quanto alla necessità di evitare duplicazioni di LG su argomenti e aree già coperte da LG di alta qualità e aggiornate, è prevista da parte dell'Istituto Superiore di Sanità la ricognizione - a livello internazionale - dei principali database di rassegne di LG censite da agenzie internazionali (SIGN, NICE, WHO) oltreché dal Guideline International Network Library, o la revisione compiuta a livello italiano (rapporto GIMBE 2016), evitando così la futile produzione ex novo di LG invece che l'adattamento, secondo metodologie rigorose, delle LG esistenti.



Inoltre, le diseguglianze degli esiti assistenziali e le variabilità eccessiva dei comportamenti professionali non giustificata dalle evidenze disponibili rappresentano ulteriori elementi che sono da tenere in esplicita considerazione. All'uopo i dati derivanti dal Programma Nazionale Esiti si ritengono fra i più utili ad identificare le diseguglianze di processi ed esiti assistenziali che potrebbero beneficiare della produzione di LG, fermo restando che l'Istituto Superiore di Sanità attingerà a tutte le risorse interne per corroborare i dati epidemiologici nonché interagire con le altre fonti nazionali disponibili.

Altro aspetto specificamente menzionato dal DM è quello relativo al rischio clinico, e al livello di contenziosità medico-legale per area tematica, cui si potrà attingere attraverso AGENAS e i dati raccolti dall'osservatorio sulle buone pratiche, partecipe peraltro al tavolo del Comitato Strategico, oltre agli input derivanti dalle componenti regionali rappresentate al medesimo tavolo.

Infine verranno analizzate le implicazioni economiche (in termini di costi) e i benefici sia economici che di altro tipo derivanti dalle LG, così come le eventuali istanze sociali e bisogni percepiti dalla popolazione (unmet needs).

Altre aree tematiche di possibile priorità per l'SNLG sono infine quelle già sviluppate nel vecchio SNLG e di cui, alla luce di tutti i criteri sopra enunciati, se ne propone in questa sede un programma di mantenimento ovvero di aggiornamento/rifacimento secondo quanto riportato in Tab. 1.

Aggiornamento in corso	→	- il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti;
	→	- diagnosi e terapia della malattia di Parkinson;
Aggiornamento da programmare	→	- il trattamento della psoriasi nell'adulto;
	→	- taglio cesareo: una scelta appropriata e consapevole;
	→	- identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto;
	→	- gravidanza fisiologica;
	→	- gestione dell'anidria congenita;
	→	- epidermolisi bollosa ereditaria;
No aggiornamento	→	- impiego alternante;
	→	- regolarità/irregolarità di etichettatura per sigaretta elettronica ai sensi della normativa CLP;
	→	- valutazione e gestione del rischio nella filiera delle acque destinate al consumo umano secondo il modello del Water Safety Plan;
No aggiornamento	→	- corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico;
	→	- l'accesso alle cure della persona straniera: indicazioni operative - I edizione;
	→	- l'accesso alle cure della persona straniera: indicazioni operative - II edizione;
Aggiornamento da programmare	→	- linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1;
	→	- linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nelle urine; linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella matrice pilifera;
No aggiornamento	→	- linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella saliva;
	→	- manuale operativo per l'uso delle sostanze chimiche nei laboratori;
	→	- developing a guideline to standardize the citation of bioresources in journal articles (CoBRA).
Aggiornamento da programmare	→	La Consensus Conference riguarda i disturbi specifici dell'apprendimento e fornisce raccomandazioni cliniche basate sui più aggiornati dati scientifici di prova adattati all'Italia secondo il giudizio di una giuria multidisciplinare.

Tab. 1. Proposta di elenco delle LG da aggiornare nel nuovo SNLG.

Nel dettaglio delle 21 LG pregresse sono già in corso di aggiornamento quelle sui disturbi dello spettro autistico (2 LG rispettivamente in età pediatrica ed adulta), mentre si propone l'aggiornamento delle LG di: diagnosi e terapia della Malattia di Parkinson; trattamento della psoriasi nell'adulto; taglio cesareo; identificazione prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto, gravidanza fisiologica, linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, oltre che l'aggiornamento della LG sui disturbi specifici dell'apprendimento ora disponibile come Consensus Conference, per un totale di 7 LG. Viceversa si propone di tralasciare, per non rispondenza ai criteri di priorità sopra enunciati, l'aggiornamento di 13 LG (vedi tab. 1) presenti nel vecchio SNLG. Le LG invece già disponibili o di prossima pubblicazione, in corso di valutazione dai referee, sono 3: emorragia post-partum (già disponibile), passaporto biologico degli atleti e migranti (in fase di revisione da parte dei referee).

Infine, l'Istituto Superiore di Sanità, sulla base della prima ricognizione delle possibili tematiche prioritarie ritiene meritevoli di considerazione le seguenti aree, che verranno sottoposte all'attenzione del Comitato Strategico per la valutazione collegiale alla prima riunione utile del medesimo (Tab. 2), includendovi l'elenco proposto in Tab. 1.

*Sintesi proposta di Programma di prioritizzazione SNLG 2018-2020
(adattamento, rifacimento o LG ex novo)*

- Aggiornamento vecchio SNLG (elenco TAB 1)
- Antibiotic stewardship
- Infezioni correlate all'assistenza
- Trauma maggiore
- Cardiopatia ischemica
- Malattia cerebrovascolare
- Diabete
- Demenza
- Oncologia
 - Ca colorettale
 - Polmone
 - Stomaco
 - Mammella
 - Pancreas
- Mal di schiena
- Depressione
- BPCO

Tab. 2. Elenco aree tematiche di possibile priorità per SNLG, inclusivo dell'elenco proposto in tab. 1.

Si rammenta inoltre che in mancanza di Linee Guida pubblicate nel SNLG, l'Istituto Superiore di Sanità provvede alla raccolta e diffusione delle Buone Pratiche Assistenziali selezionando pubblicazioni di alto valore scientifico attraverso un processo di ricognizione della



letteratura biomedica, la sorveglianza attiva delle principali banche dati di LG e Revisioni Sistematiche, dei documenti pubblicati dalle agenzie nazionali e internazionali che producono LG, e delle *best practices* riconosciute con meccanismi di consenso fra esperti, a livello nazionale e internazionale.

