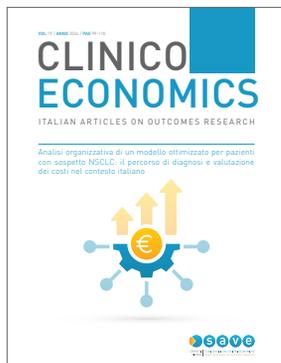


CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Analisi organizzativa di un modello ottimizzato per pazienti con sospetto NSCLC: il percorso di diagnosi e valutazione dei costi nel contesto italiano





ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Davide Croce
Luca Degli Esposti
Francesco S. Mennini

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Editorial Board

Giacomo M. Bruno	Chiara Ottolini
Giorgio W. Canonica	Martino Recchia
Mauro Caruggi	Edgardo Somigliana
Stefano Carugo	Enrico Torre
Mauro De Rosa	Pierluigi Viale
Sergio Di Matteo	

Progetto grafico e impaginazione: newattitude comunicazione



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2024

Volume n. 19/2024 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia -www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Analisi organizzativa di un modello ottimizzato per pazienti con sospetto NSCLC: il percorso di diagnosi e valutazione dei costi nel contesto italiano

Croce D¹ | Croce E¹ | Coletta PG¹ | Cortinovis D² | Tiseo M³ | Pasello G⁴ | Gridelli C⁵ | Biello F⁶ | Novello S⁷

¹ Università Carlo Cattaneo – LIUC e CREMS, Castellanza (VA), Italy

² Università Milano Bicocca IRCCS S. Gerardo Monza, Italy

³ Università degli Studi di Parma | Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma, Italy

⁴ Università degli Studi di Padova | IOV - Istituto Oncologico Veneto - IRCCS, Padova, Italy

⁵ Azienda Ospedaliera "S.G. Moscati" di Avellino, Italy

⁶ AOU Maggiore della Carità di Novara, Italy

⁷ Università degli Studi di Torino | AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Italy

Corresponding author

Edoardo Croce. E-mail: edoardo.croce@crems.eu

ABSTRACT ENGLISH

BACKGROUND

For many patients with advanced lung adenocarcinoma, the stage of diagnosis, staging, and identification of possible mutations or genomic translocations represents nowadays a difficult pathway that can lead to a delay in identifying the most appropriate therapeutic pathway. The actual pathways are often led to differ from the "ideal" one defined by the diagnostic therapeutic pathways (PDT), due to the objective number of requests for some diagnostic and staging techniques, with particular reference to PET and bronchoscopy with EBUS, the different organization that characterizes hospital facilities, and the need to work in coordination with different specialties and professionalism.

MATERIALS AND METHODS

This article presents the work carried out by the CREMS research team in the first quarter of 2024. Through the application of a mixed methodology, a detailed process analysis was conducted, with mapping of workflows and measurement of diagnostic procedure times as a quantitative survey. In parallel, an economic assessment of

ABSTRACT ITA

BACKGROUND

Per molti pazienti con adenocarcinoma polmonare avanzato, la fase di diagnosi, stadiazione e identificazione delle possibili mutazioni o traslocazioni genomiche rappresenta al giorno d'oggi un percorso difficoltoso che può comportare un ritardo nell'individuazione del percorso terapeutico più idoneo. I percorsi reali sono portati spesso a differire rispetto a quello "ideale" definito dai percorsi diagnostici terapeutici (PDT), a causa dell'oggettiva numerosità delle richieste di alcune tecniche diagnostiche e di stadiazione, con particolare riferimento a PET e broncoscopia con EBUS, la differente organizzazione che caratterizza le strutture ospedaliere e la necessità di lavorare in coordinazione con specialità e professionalità diverse.

MATERIALI E METODI

L'articolo presenta il lavoro svolto dal gruppo di ricerca del CREMS nel primo trimestre del 2024. Attraverso l'applicazione di una *mixed methodology*, è stata condotta un'analisi dettagliata dei processi, con mappatura di flussi di lavoro e misurazione dei tempi di procedura diagnostica come indagine quantitativa. In parallelo, è stata svolta

the direct and indirect costs of each step of the pathway was carried out. The qualitative methodology adopted, on the other hand, involved understanding the Italian operating context by conducting semi-structured interviews with five oncology physicians attached to public hospitals. Finally, a sensitivity analysis was applied to ensure the robustness of the results and to understand which cost items most influence the outputs.

RESULTS

The analysis presents an economic evaluation regarding the “ideal” pathway for the access, diagnosis and staging phases. The results show a cost variability between minimum (€ 3,497.30) and maximum (€ 4,395.57) of 23 percent, an amount that is still negligible compared to the overall resource absorption of the whole pathway, which includes treatments with tyrosine kinase inhibitors that are selected based on the molecular profile of the patient’s tumor. The main organizational solutions identified include on the one hand the implementation of a single outpatient clinic run by pulmonologists with the support of oncologists, and on the other hand the implementation of a single department integrating the activities of the SSCCs of oncology and hematology with some activities of the SC of Services.

CONCLUSIONS

The analysis conducted by the CREMS research team shows that, in the Italian context, diagnostic and therapeutic pathways for patients with advanced lung adenocarcinoma present significant variability and organizational criticalities that may delay the identification of the most appropriate treatment. Economic results show small but significant cost variability, indicating the need for further optimization of resources. The proposed organizational solutions, such as the creation of a single outpatient clinic run by pulmonologists in synergy with oncologists and the implementation of a single department integrating oncology and hematology, represent promising strategies to improve the efficiency of the diagnostic-therapeutic pathway and reduce waiting times, while ensuring better coordination among the different specialties involved. These structural changes could lead to significant improvement in patient management, reducing diagnostic delays and optimizing the use of hospital resources.

una valutazione economica dei costi diretti ed indiretti di ciascuna fase del percorso. La metodologia qualitativa adottata ha invece previsto la comprensione del contesto operativo italiano attraverso la realizzazione di interviste semi strutturate a cinque medici oncologi afferenti a ospedali pubblici. Un’analisi di sensibilità è stata infine applicata per garantire la robustezza dei risultati e comprendere quali voci di costo influenzano maggiormente l’output.

RISULTATI

L’analisi ha presentato una valutazione economica relativa al percorso “ideale” per le fasi di accesso, diagnosi e stadiazione. I risultati hanno mostrato una variabilità di costi tra minimo costo (3.497,30 €) e massimo costo (4.395,57 €) del 23%, con un importo ancora limitato rispetto all’assorbimento complessivo delle risorse del percorso completo, il quale comprende anche i trattamenti con inibitori tirosino-chinasici che vengono selezionati sulla base del profilo molecolare del tumore del paziente. Tra le principali soluzioni organizzative individuate si annoverano da una parte la realizzazione di un ambulatorio unico gestito da pneumologi con il supporto di oncologi, dall’altra l’implementazione di un dipartimento unico che integri le attività delle SSCC di oncologia ed ematologia con alcune attività della SC dei Servizi.

CONCLUSIONI

L’analisi condotta dal gruppo di ricerca del CREMS ha evidenziato come nel contesto italiano i percorsi diagnostici e terapeutici per i pazienti con adenocarcinoma polmonare avanzato presentino significative variabilità e criticità organizzative che possono ritardare l’individuazione del trattamento più appropriato. I risultati economici mostrano una variabilità dei costi contenuta ma significativa, indicando la necessità di ottimizzare ulteriormente le risorse. Le soluzioni organizzative proposte, come la creazione di un ambulatorio unico gestito da pneumologi in sinergia con oncologi e l’implementazione di un dipartimento unico che integri oncologia ed ematologia, rappresentano strategie promettenti per migliorare l’efficienza del percorso diagnostico-terapeutico e ridurre i tempi di attesa, garantendo al contempo un migliore coordinamento tra le diverse specialità coinvolte. Queste modifiche strutturali potrebbero portare a un significativo miglioramento nella gestione dei pazienti, riducendo i ritardi diagnostici e ottimizzando l’uso delle risorse ospedaliere.

BACKGROUND

Il carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC) rimane una delle principali cause di morte oncologica in Italia, nonostante i progressi significativi nella gestione diagnostica-terapeutica. Nel 2023, si sono stimati circa 44.000 nuovi casi, con mortalità ancora elevata, nonostante una sopravvivenza migliorata anche in stadi di malattia avanzata (10-20% a 5 anni) grazie ai trattamenti e alle tecnologie diagnostiche disponibili.¹

Il processo di gestione iniziale (individuazione dopo sospetto tumore-scelta terapeutica) del paziente NSCLC comprende le fasi di accesso, diagnosi e stadiazione. È caratterizzato da una notevole complessità organizzativa e varia notevolmente a seconda del Servizio Sanitario Regione, influenzato da fattori come la dimensione del presidio ospedaliero, le regole sanitarie e le risorse dedicate. Le differenze geografiche sono evidenti.

L'adozione di tecnologie avanzate nell'ambito della medicina di precisione, come il sequenziamento di nuova generazione (*Next Generation Sequencing* o NGS), consente la rapida identificazione di alterazioni genetiche concomitanti in sottogruppi specifici di pazienti² definendo meglio la complessità genomica e in alcuni casi la prognosi. Questi approcci permettono di personalizzare le terapie basate sul profilo genetico del tumore, migliorando i risultati clinici. Tuttavia, l'integrazione di questi test nei processi standardizzati del servizio sanitario nazionale è ad oggi limitata, con accesso ineguale tra aree geografiche e differenze nei rimborsi dei costi associati.³⁻⁵

Per affrontare efficacemente il trattamento del NSCLC, è auspicabile un approccio sanitario integrato che coinvolga team multidisciplinari (TMD)^{6,7} e garantisca una continuità delle cure attraverso tutti i livelli di cura. Parimenti, la partecipazione del paziente nelle decisioni di cura e la comunicazione efficace tra i vari specialisti risultano essenziali nel percorso di cura. Per realizzare questi cambiamenti, sono certamente richiesti adeguamenti organizzativi nelle aree di Oncologia, Pneumologia, Anatomia Patologica, Radiodiagnostica e nei servizi

di Diagnostica Molecolare, soprattutto nelle fasi di integrazione e coordinamento tra diagnosi e cura.

Il progetto ORME 2.0, realizzato dai ricercatori del CREMS di Castellanza e sviluppato con il supporto incondizionato di Takeda, ha cercato di individuare il percorso ideale e di valorizzarlo dal punto di vista economico. Sono state individuate le possibili migliori – attraverso la conoscenza e la valorizzazione dei percorsi – per la gestione dei processi diagnostici e di presa in carico dei pazienti affetti da NSCLC attraverso la conoscenza e la valorizzazione dei percorsi.

Obiettivi sono da un lato l'ottimizzazione delle risorse e la riduzione dei costi, dall'altro il miglioramento degli outcome clinici.

MATERIALI E METODI

L'analisi è stata condotta tra gennaio e aprile del 2024, adottando un approccio metodologico misto, combinando metodi qualitativi e quantitativi per offrire una prospettiva completa sulla gestione del NSCLC in Italia. L'output del progetto è suddivisibile in due componenti principali: l'analisi organizzativa del processo ideale di diagnosi completa dei pazienti con NSCLC e l'individuazione dei costi associati.

Le fasi di lavoro sono state quattro: ricerca della letteratura (per identificare i processi e le voci di costo), le interviste semi-interviste, la mappatura di processo e l'identificazione del percorso ideale, ed infine la valorizzazione economica.

Per la prima fase i ricercatori hanno condotto una revisione non strutturata della letteratura primaria e secondaria. I database consultati sono PubMed (della National Library of Medicine), Google Scholar, e Scopus. Le keyword utilizzate per la ricerca dei documenti riguardo il tumore al polmone a cellule non piccole sono: "NSCLC"; "Non-Small Cell Lung Cancer"; "Diagnostic pathway"; "Staging"; "diagnosis". Quelle per contestualizzare la ricerca all'interno del SSN italiano sono: "Italy"; "Italian". Quelle per la ricerca di letterature riguardante le tecnologie NGS: "Precision medicine"; "Personalized

medicine”; “Next Generation Sequencing”; “NGS”; “Genomic profiling”; “Molecular profiling”; “Targeted therapy”. Le keyword per la valutazione economica invece sono: “Financial burden”; “Health economics”; “Healthcare costs”; “Cost analysis”.

Le fonti per l’analisi dei processi includono:

- » studi peer-review sulla gestione iniziale di pazienti con NSCLC;
- » ricerche sull’utilizzo della medicina di precisione e tecnologie NGS;
- » PDTA delle regioni italiane;
- » piani ministeriali;
- » linee guida AIO (2021)⁸ ed ESMO⁹ su neoplasie polmonari e profilazione NGS.

Le fonti per l’analisi dei costi sono:

- » piani ministeriali;
- » definizione delle tariffe dell’assistenza specialistica ambulatoriale e protesica;¹⁰
- » letteratura internazionale peer-review;
- » letteratura nazionale.

Durante la fase di screening di ricerca di letteratura peer-reviewed, ogni paper è valutato prima per il titolo e l’abstract e successivamente per il testo completo al fine di verificare il soddisfacimento dei criteri di inclusione, di seguito riportati.

- » studi che coinvolgono pazienti con diagnosi di NSCLC;
- » studi che includono le fasi iniziali della gestione della malattia;
- » papers che discutono di approcci terapeutici e nuove tecnologie quali NGS;
- » papers pubblicati in inglese o in italiano;
- » documenti con anno di pubblicazione non inferiore al 2014 (ultimi 10 anni).

La seconda fase ha previsto una raccolta dati dettagliata tramite interviste con il personale medico di strutture ospedaliere rappresentative del contesto nazionale. Tale strumento si è rivelato decisivo e, contestualmente, complementare nella fase di raccolta dei dati. È es-

senziale sottolineare che, in assenza di dati derivanti dalla letteratura, si è fatto ricorso ai Key Opinion Leaders (KOL) come fonte primaria di informazione per la definizione di tali aspetti.

Questa metodologia qualitativa adottata ha previsto la comprensione del contesto operativo italiano attraverso la realizzazione di interviste semi strutturate a cinque medici oncologi afferenti a ospedali pubblici. Gli intervistati sono definibili come KOL in quanto medici oncologi esperti nel trattamento di NSCLC e afferenti a presidi ospedalieri di grandi dimensioni e con UUO di Oncologia di rilievo nazionale. La guida delle interviste è suddivisa in quattro sezioni: caratteristiche del centro e volumi di attività, percorso diagnostico-terapeutico del paziente NSCLC, utilizzo e accesso ai test NGS, valutazione economica e organizzativa.

La terza e la quarta fase di lavoro sono state di tipo quantitativo ed hanno previsto l’analisi dettagliata dei processi, con mappatura di flussi di lavoro e misurazione dei tempi di procedura diagnostica. L’attività di mappatura è stata eseguita utilizzando l’analisi di processo e diagrammi di flusso, e seguendo i principi del Lean Thinking¹¹⁻¹³ e della Value Based Healthcare.¹⁴

È stata quindi svolta una valutazione economica dei costi diretti ed indiretti di ciascuna fase del percorso, adottando un approccio di analisi di micro costing. Questa tecnica si contraddistingue per la sua elevata granularità, poiché analizza in dettaglio ciascun componente di costo individuale che concorre al totale, evitando di basarsi su stime generiche o dati aggregati. La prospettiva adottata è quella del Servizio Sanitario Nazionale, valutando quindi a valutare la spesa effettiva da parte dei Servizi Sanitari Regionali. L’assunto di base degli autori prevede l’esatta corrispondenza tra i rimborsi e i dati di spesa sostenuti. I costi sono quindi stati individuati all’interno del nomenclatore tariffario 2023¹⁰ per le prestazioni rimborsate. Per le attività non rimborsate, i costi sono stati ricavati dalla stima della quantificazione oraria dell’uso delle risorse umane e dalle informazioni ottenute dalle interviste effettuate ai KOL. Un’analisi di sensibilità deterministica è stata

infine applicata tramite lo strumento di Microsoft Excel per garantire la robustezza dei risultati e comprendere quali voci di costo influenzano maggiormente l'output. Per valutare l'impatto della variazione dei parametri chiave sui risultati, le voci considerate sono: Costi dei test NGS; Tempi di esecuzione delle procedure; Risorse impiegate (n. esami diagnostici, n. risorse umane).

RISULTATI

L'analisi condotta offre una panoramica del percorso di accesso, diagnosi, stadiazione e analisi genomica per pazienti affetti da *NSCLC*. L'intero percorso è stato analizzato per macrofasi, evidenziando le complessità intrinseche ad ogni attività e sottolineando la necessità di un'approfondita e coordinata collaborazione multidisciplinare per ottenere sia risultati clinici efficaci sia efficienza organizzativa. Alla luce di quanto analizzato, il modello ideale per la diagnosi e scelta terapeutica di *NSCLC* si concretizza nei seguenti step principali.

ACCESSO

La fase di accesso alle cure specialistiche deve essere garantita attraverso un ambulatorio unico gestito da specialisti pneumologi con il supporto o meno di medici oncologi, i quali possiedono il know-how fondamentale ad individuare i casi sospetti di *NSCLC* che necessitano di ulteriori indagini diagnostiche.

DIAGNOSI

La diagnosi di *NSCLC* è caratterizzata da due momenti principali, la diagnostica per immagini e la diagnosi cito-istologica. Gli esami che garantiscono una diagnosi completa, ivi compresa valutazione dell'estensione della malattia, sono la TC (torace, addome superiore e cranio), la PET *total body*, ed eventualmente la risonanza magnetica RM encefalica. Il prelievo invece, per la diagnosi istologica, è eseguito tramite broncoscopia, ago-biopsia polmonare TAC guidata o tecniche diagnostiche più invasive. Il prelievo invece tramite tecniche più innovative, come la biopsia liquida, nella pratica clinica sono ancora poco utilizzate con un impiego circoscritto alla

ricerca scientifica.¹⁵ Si propone, per questa fase, la possibile integrazione delle attività coinvolte nella diagnosi - di natura principalmente oncologica e pneumologica - all'interno di un unico dipartimento, da gestire secondo le disponibilità e le competenze della struttura o unità operativa di riferimento. Il dipartimento deve integrare le attività delle SSCC di oncologia ed ematologia con le attività della SC dei Servizi, integrando l'organizzazione non più attraverso le specialità affini ma attraverso i principali percorsi di cura. Una soluzione alternativa al dipartimento unico, implementabile con minor sforzo organizzativo è la costruzione di Lung Unit multidisciplinari dedicate interamente alla diagnosi e cura delle neoplasie polmonari.

CONFRONTO MULTIDISCIPLINARE

Durante e successivamente alle fasi diagnostiche e di stadiazione del tumore si inserisce l'intervento del TMD il cui compito principale è gestire la presa in carico del paziente e definire il piano di cura adatto. Il gruppo multidisciplinare discute i casi di *NSCLC* con grado di progressione che va dal primo al terzo stadio, in questa sede si prende visione dei risultati degli esami diagnostici e si individua il miglior piano di cura. Per quanto riguarda invece i pazienti *NSCLC* al IV stadio, il supporto del TMD è di rilevanza minore essendo necessaria, per la delineazione della terapia, un approfondimento genomico - stabilito dall'oncologo come attore principale - e quindi gli esami NGS. Negli stadi IV, può inoltre rendersi necessaria una ridiscussione finalizzata, ad esempio, ad un ricampionamento in caso di materiale scarso alla prima biopsia.

ANALISI MOLECOLARE

In un paziente con *NSCLC* in stadio IIIB-IIIC (non candidati a trattamenti loco-regionali) e in stadio IV, i marcatori molecolari da ricercare al momento della diagnosi per definire la strategia terapeutica di prima linea sono: mutazioni EGFR, riarrangiamenti ALK e ROS1, mutazioni di BRAF, espressione di PD-L1. Vanno ricercate poi - per terapie di seconda linea - le mutazioni di KRAS G12C, lo skipping dell'esone 14 del gene MET, le fusio-

ni dei geni RET e NTRK. Le linee guida⁸ suggeriscono l'utilizzo della tecnologia NGS rispetto alle analisi a singolo gene, poiché permette di analizzare in simultanea le alterazioni molecolari target, già utilizzabili nella pratica clinica di routine e quindi classificati di livello I nella *ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT)*.¹⁶ Per ottenere risultati in tempi rapidi e poter agire con terapie mirate, è necessario che le analisi genomiche vengano svolte con estrema celerità. Nel modello ideale proposto, anche l'uso della piattaforma NGS verrebbe integrata nel dipartimento unico così come le UUOO che si occupano di diagnostica per immagini in modo da avere una stretta collaborazione tra le parti e la possibilità di monitorare l'avanzamento delle attività. Per quanto riguarda i pannelli NGS da utilizzare, non è possibile determinare una scelta univoca; l'ampiezza dei pannelli NGS utilizzati in pratica clinica varia da un minimo di 16 ad un massimo di 56, con invece i pannelli da 300 geni, o superiori, utilizzati solo a scopo di ricerca. Le figure individuate, necessarie al minimo per lo svolgimento dell'attività di analisi molecolare sono due: un anatomo patologo e un biologo molecolare, per casi specifici, può essere opportuno/necessario anche il supporto di un genetista.

MOLECULAR TUMOR BOARD

Il processo di diagnosi e scelta terapeutica può interessare pazienti NSCLC con mutazioni genetiche peculiari – rare o concomitanti – che richiedono un'ulteriore discussione collegiale. L'organismo indicato a questo scopo è il Molecular Tumor Board, gruppo multidisciplinare di specialisti capace di valutare ed interpretare l'esito di test molecolari complessi. La gestione dei MTB risulta essere particolarmente delicata, in quanto sebbene sia consigliato istituire tali organismi a livello regionale – al fine di concentrare l'*expertise* e il *know how* necessario dei professionisti – questi team possono risultare distanti dalle specifiche necessità delle singole realtà ospedaliere, limitandone l'utilizzo. L'istituzione di gruppi provinciali o interni alle aziende sanitarie permetterebbe invece una superiore aderenza alle esigenze operative specifiche, facilitando incontri

più frequenti e decisioni rapide, fondamentali per l'efficacia dei trattamenti personalizzati in oncologia infusi. L'equilibrio tra le due esigenze sembra oggi propendere per la ricerca di *know how*, con gli MTB normati e organizzati dalle Reti Oncologiche con vario titolo e profondità a seconda delle Regioni considerate.

La valorizzazione economica ha coinvolto le seguenti attività del percorso: Prima visita; TC TOTAL BODY con MDC; PET FDG; RMN encefalo; Valutazione clinica risultati esami imaging; EBUS/Agobiopsia sotto guida TAC (come tecniche di prelievo); *Rapid On-Site Evaluation (ROSE)*;¹⁷ Valutazione Multidisciplinare; NGS; PDL-1; MTB. Non essendo possibile delineare un percorso ideale unico a causa delle differenze legate al paziente, alla struttura, alla condizione di salute o alle comorbidità, è stata condotta un'analisi per scenario, in cui si valutano i diversi scenari possibili del percorso di diagnosi e stadiazione. In particolare, si sono delineati uno scenario minimo dei costi e uno massimo, fornendo una valutazione che tenga conto della distribuzione differenziata delle risorse e dei costi. I risultati dei percorsi analizzati evidenziano come la variabilità dei costi tra il percorso minimo e il percorso massimo è di soli 23 punti percentuali. I due percorsi con prospettiva ospedaliera, nell'ipotesi che le tariffe siano coerenti con il rimborso dei costi sostenuti, valorizzati al minimo dell'assorbimento di risorse economiche italiane (con Broncoscopia e con Agobiopsia) sono rispettivamente di 3.562,76 € e 3.497,30 €, mentre il valore massimo dello stesso approccio dei due percorsi ammonta a 4.395,57 € e di 4.374,64 €. I valori individuati si intendono comprensivi dei costi generali ospedalieri, stimati al 20% del costo totale delle attività elencate.¹⁸ Le valorizzazioni economiche di percorso di costo minimo e di costo massimo sono riportate di seguito in Tabella 1.

DISCUSSIONE

Le principali criticità individuate dallo studio sono imputabili alla gestione delle indagini diagnostiche, alla difficoltà di esecuzione dei processi tra le specialità coinvolte e alle difficoltà relative all'efficacia/efficienza

TABELLA 1

Stima costi percorso ideale. Minimo e Massimo

	Percorso Agobiopsia	Percorso EBUS	Fonte	Codice
	(Minimo)	(Massimo)		
Prima visita	22,00 €	22,00 €	Tariffario	89.7C.1
TC	284,45 €	284,45 €	Tariffario	88.38.9
PET FDG	1.539,85 €	1.539,85 €	Tariffario	92.05.7
RMN encefalo	47,50 €	247,50 €	Tariffario	88.91.2
Valutazione risultati esami imaging	8,15 €	24,44 €	Tempo Uomo	
Agobiopsia/ EBUS	127,10 €	116,70 €	Tariffario	33.22 (EBUS) 34.29(AGO)
Prelievo in sede di EBUS		64,95 €	Tariffario	33.24
ROSE	33,15 €	33,15 €	Tariffario	91.39.c
Case Manager	13,29 €	26,58 €	Tempo uomo	
Multidisciplinare	45,55 €	136,64 €	Tempo uomo membri GOM	
Preparazione NGS	57,69 €	57,69 €	Tempo uomo	
Pannello NGS	450,00 €	800,00 €	Intervista KOL	
PDL-1	61,25 €	61,25 €	Tariffario	91.41.b
Valutazione NGS (AP)	24,44 €	48,89 €	Tempo uomo	
Valutazione NGS (GEN)		48,89 €	Tempo uomo	
MTB		150,00 €	Studio NEXT ⁵	
Costi Overhead 20%	582,88 €	732,59 €		
Totale	3.497,30 €	4.395,57€		

nel processo di prelievo del campione. Ognuna di queste problematiche è stata affrontata al fine di predisporre un set di interventi migliorativi da implementare nel processo di diagnosi di NSCLC. Sulla base dei miglioramenti delle criticità riscontrate, è stato delineato un potenziale percorso ottimizzato o "ideale", che deve svilupparsi a partire dalle seguenti caratteristiche essenziali: Integrazione delle attività diagnostiche; ambulatorio unico di accesso; dipartimento assistenziale ad attività integrata; introduzione del case manager; adeguamento e utilizzo delle tecnologie NGS.

Si ricorda che per avere un gruppo efficiente in medicina ma soprattutto in oncologia, è importante considerare diversi aspetti:

- » composizione del gruppo:
 - competenze multidisciplinari;
 - esperienza e formazione;
 - capacità di collaborazione;
- » processi e procedure:

- definizione di ruoli e responsabilità;
- comunicazione efficace;
- presa di decisioni condivisa;
- sistema di monitoraggio e valutazione;
- » clima e cultura:
 - fiducia e rispetto reciproco;
 - atteggiamento positivo;
 - supporto e formazione continua;
- » leadership:
 - leader forte e motivato;
 - capacità di delega;
 - capacità di risolvere i conflitti.

Sotto il profilo organizzativo, si propone in primo luogo l'integrazione delle attività coinvolte nella diagnosi – principalmente oncologiche e pneumologiche – all'interno di un unico ambulatorio. Tale integrazione dovrebbe garantire un accesso più rapido agli esami diagnostici e di profilazione genomica NGS, riducendo i tempi di diagnosi completa e stadiazione (percorso *fast*

track). In coerenza con un maggiore coordinamento e collaborazione di attività, l'adozione di un ambulatorio integrato rappresenta una soluzione ottimale per favorire la cooperazione tra tutti i diversi componenti del team multidisciplinare dedicato, in particolare tra pneumologi e oncologi. Se i primi sono i professionisti maggiormente coinvolti nella fase di accesso, poi di diagnosi, i secondi si occupano della presa in carico e cura del paziente affetto da NSCLC. Tale approccio multidisciplinare è fondamentale per garantire un trattamento tempestivo e coordinato del paziente sin dalle fasi iniziali della malattia. A tal fine, è stato identificato come migliorativo la creazione di un dipartimento assistenziale ad attività integrata oncoematologica (anche interaziendale) che inglobi al suo interno le strutture di Oncologia e di Anatomia Patologica, prevedendo anche l'aggiunta di Radioterapia e Medicina nucleare. L'Anatomia è solita afferire al dipartimento di Servizi, con conseguente separazione di obiettivi, valutazione delle performance e responsabilità.

Per migliorare il coordinamento del percorso di diagnosi e garantire il supporto necessario al paziente l'introduzione di un case manager, dal background infermieristico, dedicato ai pazienti NSCLC è stata identificata come la soluzione migliore.¹⁹ L'ICM sarebbe responsabile della gestione di ogni fase del percorso, incluse prenotazioni, programmazione e supporto emotivo e sociale, attraverso l'indirizzamento ad altre figure (psicologo-oncologo).

Nel processo in analisi, una fase fondamentale è l'identificazione del profilo genetico-molecolare della malattia per la delineazione di un trattamento personalizzato. La ricerca delle alterazioni molecolari caratterizzanti la condizione specifica del paziente, deve essere effettuata preferibilmente tramite tecnologie NGS, le quali apportano vantaggi significativi sia dal punto di vista economico sia organizzativo. Tuttavia, affinché le tecniche NGS siano integrate efficientemente nella pratica clinica, è necessario un impegno istituzionale (regionale) che adegui dinamicamente le tariffe di rimborso di tali test.

Nonostante il panorama informativo ancora disorganico attorno a questa nuova tematica, i costi associati alla diagnosi e alla stadiazione del tumore rimangono sostanzialmente contenuti se confrontati con quelli relativi al trattamento terapeutico. Di conseguenza, è evidente come sia necessario concentrare l'attenzione sulle procedure diagnostiche e di potenziare questa fase cruciale che determina non solo il percorso terapeutico del paziente, ma anche le prospettive di guarigione e sopravvivenza.

È imperativo che la ricerca si orienti verso un'analisi dettagliata delle procedure adottate in ciascuna struttura sanitaria, poiché ogni ente ha dovuto adattarsi alle circostanze con le risorse disponibili e secondo modalità proprie e di possibilità dei propri professionisti. In particolare, in alcune aziende ospedaliere, il settore della diagnostica per immagini mostra difficoltà nel reggere il passo con la crescente domanda, non solo causata da parte dei clinici oncologi, evidenziando un bisogno urgente di rivedere e ampliare le capacità diagnostiche.

Il quadro emerso dalla ricerca ha fotografato un bilancio organizzativo, comunque, positivo: nonostante le difficoltà aziendali pubbliche, l'attenzione che gli specialisti clinici mettono nel far funzionare il modello aggregativo diagnosi/cura porta a risultati soddisfacenti nei confronti della qualità delle cure offerte, con bassi tassi di biopsie ripetute e tempistiche di attraversamento del percorso completo accettabili. Per esperienza diretta, tuttavia, non sempre questo risultato viene ripetuto in altri nosocomi ed è necessario mantenere alta l'attenzione all'organizzazione per offrire un buon servizio all'utenza.

IMPLICAZIONI PRATICHE

Questa sezione sintetizza i risultati chiave di un'analisi approfondita del percorso diagnostico e terapeutico del NSCLC, evidenziando le principali criticità e proponendo soluzioni innovative. Le informazioni riportate offrono spunti concreti per ottimizzare l'organizzazione dei servizi, migliorare l'efficienza dei processi e, in ultima analisi, garantire una migliore qualità di cura ai pazienti affetti da questa patologia.

- » Il percorso ideale per la diagnosi e scelta terapeutica del NSCLC include: accesso tramite ambulatorio unico, diagnosi integrata, confronto multidisciplinare, analisi molecolare e Molecular Tumor Board.
- » I costi del percorso variano tra circa 3.500 € e 4.400 € per paziente.
- » Le principali criticità riguardano la gestione delle indagini diagnostiche, il coordinamento tra specialità e l'efficienza del prelievo del campione.

Implicazioni pratiche:

- » Creare un dipartimento assistenziale integrato oncoematologico che includa oncologia, anatomia patologica, radioterapia e medicina nucleare.
- » Implementare un ambulatorio unico di accesso gestito da pneumologi e oncologi.
- » Introdurre la figura del case manager infermieristico per coordinare il percorso del paziente.
- » Adottare tecnologie NGS per l'analisi molecolare, adeguando le tariffe di rimborso.
- » Potenziare le capacità di diagnostica per immagini per far fronte alla crescente domanda anche attraverso l'implementazione di intelligenza artificiale
- » Promuovere la collaborazione multidisciplinare e l'integrazione delle attività diagnostiche per ottimizzare il percorso.
- » Considerare l'istituzione di Molecular Tumor Board a livello "micro" per bilanciare *expertise* e aderenza alle esigenze locali.

LIMITI E POSSIBILI SVILUPPI FUTURI

Lo studio presenta alcuni limiti da considerare. L'elemento principale consta nella eterogeneità del sistema. La variabilità regionale nelle pratiche cliniche e nei sistemi di rimborso potrebbe infatti influenzare i risultati e la loro applicabilità generale. In aggiunta, questo specifico contesto terapeutico è caratterizzato da una rapida evoluzione delle tecnologie diagnostiche e terapeuti-

che: in tempi relativamente brevi alcuni dati potrebbero essere considerati obsoleti. Ulteriori limitazioni sono legate alla metodologia. Le debolezze delle analisi qualitative sono legate alla numerosità dei dati raccolti, in questo caso le cinque interviste potrebbero non risultare sufficienti per una solidità di risultati estendibili a tutti il contesto nazionale. I bias di peculiarità regionali o addirittura locali potrebbero influenzare l'analisi condotta.

Nonostante le limitazioni sopraelencate, i risultati raggiunti aprono diverse prospettive per il futuro della ricerca farmaco-economica ed organizzativa sanitaria. Sarebbe opportuno condurre studi Real-World Evidence per verificare l'efficacia e l'efficienza del modello organizzativo proposto e dell'implementazione dell'NGS in diversi contesti sanitari nazionali. Futuri studi potrebbero concentrarsi sull'affinamento del modello proposto, identificando potenziali aree di miglioramento attraverso l'analisi di indicatori di *performance* e la valutazione dell'impatto sulla qualità delle cure e sui tempi di diagnosi e trattamento. Inoltre, esplorare l'integrazione dell'NGS e di altre tecnologie emergenti, come l'intelligenza artificiale, all'interno del modello organizzativo proposto potrebbe portare a ulteriori miglioramenti nell'efficienza diagnostica e nella personalizzazione delle terapie. Infine, sarà importante investigare le necessità formative del personale coinvolto nel nuovo modello organizzativo, sviluppando programmi di training mirati per ottimizzare il processo e l'utilizzo delle nuove tecnologie e processi.

Mentre il modello proposto e l'utilizzo dell'NGS promettono di migliorare significativamente la gestione del NSCLC, sarebbero consigliabili ulteriori indagini per validare l'efficacia della presente ricerca in contesti reali, ottimizzarne l'implementazione ed esplorarne appieno il potenziale al fine di migliorare gli l'efficienza organizzativa e gli outcome dei pazienti.

CONCLUSIONI

L'analisi condotta dal gruppo di ricerca del CREMS ha evidenziato alcuni risultati chiave che hanno rilevanti implicazioni pratiche per i decisori sanitari. I principali

risultati mostrano che il percorso diagnostico-terapeutico ottimale per i pazienti con NSCLC avanzato presenta una significativa variabilità nei costi, oscillando tra 3.497,30 € e 4.395,57 € per paziente. Questa variabilità, sebbene contenuta, sottolinea l'importanza di ottimizzare le risorse e migliorare l'efficienza del processo.

Le soluzioni organizzative proposte includono la cre-

azione di un ambulatorio unico gestito da pneumologi con il supporto di oncologi e l'implementazione di un dipartimento unico che integri le attività di oncologia ed ematologia con alcune attività dei servizi clinici. Queste strategie mirano a ridurre i tempi di attesa, migliorare il coordinamento tra le diverse specialità e garantire una gestione più efficiente dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. AIOM. *I numeri del cancro in Italia 2023*. https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC-web.pdf. Ultimo accesso: 24 gennaio 2024.
2. Mosele F, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2020 Nov;31(11):1491-1505.
3. Pinto C, et al. Incremento del Fondo Test NGS nell'ambito di un uso razionale delle risorse nell'Oncologia di Precisione. *Economia Politica del Farmaco e delle Tecnologie sanitarie*. 2022.
4. Pinto C, et al. Nomenclatore LEA: risparmio di 27 milioni di euro con l'inserimento di tariffe per TEST NGS oncologici coerenti con i costi di produzione. *Economia Politica del Farmaco e delle Tecnologie sanitarie*. 2023.
5. Pruneri G, et al. Next-Generation Sequencing in Clinical Practice: Is It a Cost-Saving Alternative to a Single-Gene Testing Approach? *Pharmacoecon Open*. 2021 Jun;5(2):285-298.
6. Freeman RK, et al. The effect of a multidisciplinary thoracic malignancy conference on the treatment of patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Jul;38(1):1-5.
7. Kowalczyk A, Jassem J. Multidisciplinary team care in advanced lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2020 Aug;9(4):1690-1698.
8. AIOM. *I numeri del cancro in Italia 2021*. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_5681_0_file.pdf. Ultimo accesso: 10 marzo 2024.
9. Planchard D, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv192-iv237.
10. Ministero della Salute. Schema Di Decreto Ministeriale Recante Definizione Delle Tariffe Dell'assistenza Specialistica Ambulatoriale E Protesica. 2023; Direzione Generale Della Programmazione Sanitaria.
11. Burgess, N. and Radnor, Zoe Jane 2010. Lean paradox: Can lean influence healthcare? Presented at: 17th International Annual EurOMA Conference, Porto, Portugal, 6-9 June 2010.
12. Toussaint JS, Berry LL. The promise of Lean in health care. *Mayo Clin Proc*. 2013 Jan;88(1):74-82.
13. D'Andreamatteo A, et al. Lean in healthcare: A comprehensive review. *Health Policy*. 2015 Sep;119(9):1197-209.
14. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med*. 2010 Dec 23;363(26):2477-81.
15. Beretta G, et al. Raccomandazioni 2020 per l'esecuzione di Test Molecolari su Biopsia Liquida in Oncologia. A cura del Gruppo di Lavoro AIOM – SIAPEC-IAP – SIBIOC – SIF. 2020.
16. ESMO. Scale for clinical actionability of molecular Target (ESCAT). <https://www.esmo.org/scales-and-tools/esmo-scale-for-clinical-actionability-of-molecular-targets-escat>. Ultimo accesso: 24 giugno 2024.
17. Davenport RD. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates. *Chest*. 1990 Jul;98(1):59-61.
18. Schwarze K, et al. The complete costs of genome sequencing: a microcosting study in cancer and rare diseases from a single center in the United Kingdom. *Genet Med*. 2020 Jan;22(1):85-94.
19. Wang N, et al. The effectiveness of case management for cancer patients: an umbrella review. *BMC Health Serv Res*. 2022 Oct 14;22(1):1247.

Under Review



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it

Under Review



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it