

## mini-HTA delle Tecnologie

### **TIPOLOGIA**

- Dispositivi, attrezzature, presidi
- Tecnologie diagnostiche
- Tecnologie terapeutiche (farmacologiche, non farmacologiche, chirurgiche, ecc)
- Sistemi di supporto (cartelle cliniche elettroniche, telemedicina, laboratorio centralizzato, banca del sangue, etc.)
- Modalità organizzative gestionali (modalità di erogazione: DH, assistenza domiciliare integrata, linee guida, percorsi assistenziali, etc.)

### **OBIETTIVO**

- Prevenzione
- Screening
- Diagnosi
- Trattamento
- Riabilitazione
- Organizzazione servizi

### **STADIO DI SVILUPPO**

- Futuribile
- Sperimentazione preliminare
- Sperimentazione clinica
- Efficacia definita
- Obsolescenza

# mini-HTA delle Tecnologie

## DATI PRELIMINARI

### 1. Proponente

*Azienda – Dipartimento- Struttura*

**IRCCS A.O.U. San Martino-IST-DISC - Chirurgia Oncologica  
IRCCS A.O.U. San Martino-IST-DISSAL - Clinica Dermatologica  
IRCCS A.O.U. San Martino-IST-DISC - Clinica Otorinolaringoiatrica**

### 2. Identificazione della tecnologia proposta

*Nome, tipo, campo di applicazione*

**Elettrochemioterapia/elettroporazione per il trattamento di metastasi cutanee subcutanee e viscerali, mediante Cliniporator VITAE mod. VGP02, ed elettrodi disposable**

### 3. La tecnologia proposta è già stata analizzata con altri soggetti istituzionali

**Ingegneria Clinica  
Economato  
Provveditorato**

## TECNOLOGIA

### 4. Di quale tipo di tecnologia si tratta?

*Specificare a quale problematica sanitaria si applica e in che modo (prevenzione, diagnosi, terapia, etc)*

**Il Cliniporator VITAE mod. VGP02 sarà impiegato per differenti finalità a seconda della diversa attività clinica dei diversi gruppi richiedenti.**

**Per quanto riguarda la Chirurgia Oncologica la finalità del trattamento è di ottenere una citoreduzione significativa delle neoplasie maligne a livello epatico o pancreatico preservando le strutture vicine, grazie all'assenza di effetti termici lesivi. Il trattamento riguarderà lesioni tumorali anche multiple, localizzate in prossimità di vasi, vie biliari, diaframma organi e strutture nobili per la preservazione dei quali non sarebbe possibile intervenire mediante le tecniche attualmente in uso.**

**Per quanto riguarda la Clinica Dermatologica il trattamento riguarda lesioni cutanee metastatiche di natura melanomatosa e non melanomatosa.**

**(Epiteliomi spino e basocellulari, Kaposi, Merkel, ecc)**

**Per quanto riguarda la Clinica Otorinolaringoiatrica il trattamento si applica a lesioni metastatiche del distretto testa e collo.**

5. Rispetto alle procedure attuali, qual'è l'interesse specifico della tecnologia proposta?

**La metodica consente di offrire un'opzione terapeutica in completa sicurezza ed efficacia a pazienti affetti da secondarietà viscerali, lesioni tumorali cutanee e sub-cutanee sanguinanti, dolorose ed ulcerate, non candidabili ad altra soluzione terapeutica attualmente disponibile. Il trattamento permette il controllo locale della malattia, assume carattere neoadiuvante per le sue capacità citoriduttive e garantisce conseguentemente il miglioramento della qualità di vita.**

6. Nell'istruttoria di questa proposta è stata condotta un'analisi della letteratura?

*Specificare la modalità di ricerca delle fonti (Pubmed, etc), il periodo considerato e l'autore della ricerca bibliografica*

**Si, Pubmed, 2000-2014, Dr. Valerio Belgrano**

7. Quali sono gli elementi di letteratura rilevanti?

*Allegare testi per livello di evidenza. Di seguito elenco livelli di prova:*

- *LIVELLO I - Prove ottenute da più studi clinici controllati e/o revisioni sistematiche di studi randomizzati*

**Gaudy C et al. Randomized Controlled Study of Electrochemotherapy in the Local Treatment of Skin Metastases of Melanoma. J Cutan Med Surg. 10(3):115-121, 2006. [Level of Evidence: Ib]**

**Byrne CM et al. Treatment of metastatic melanoma using electroporation therapy with bleomycin (electrochemotherapy); Melanoma Research. 15: 45-51, 2005 . [Level of Evidence: Ib]**

**Sersa G et al. Electrochemotherapy with cisplatin: clinical experience in malignant melanoma patients; Clin Cancer Res. 6(3):863-867, 2000. [Level of Evidence: Ib]**

- *LIVELLO II - Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato*

**Valpione S et al. Phase I/II study of electrochemotherapy with intravenous bleomycin and variable geometry electric fields for the treatment of deep and large soft tissue tumors. Abstract 1462TiP. Ann of Oncol, Vol 25, Supplement 4, 2014.**

**Campana LG et al. Electrochemotherapy Treatment of Locally Advanced and Metastatic Soft Tissue Sarcomas: Results of a Non-Comparative Phase II Study. World J Surg. 2014 Apr;38(4):813-22.**

Bianchi G, Campanacci L, Raimondi E et al. Palliative treatments: electrochemotherapy and thermoablation. *Advances in Bone Metastasis management, Future Medicine*, Pages 115-122. 2012.

Sersa G et al. Electrochemotherapy of chest wall breast cancer recurrence. *Cancer Treat Rev.* 38(5):379-386 (2012).

Mevio N et al. Electrochemotherapy for the treatment of recurrent head and neck cancers: preliminary results. *Tumori.* 98(3):308-13 (2012).(Of interest) The study defines the indications for use of ECT in head and neck cancer patients.

Gargiulo M et al. Electrochemotherapy for non-melanoma head and neck cancers: clinical outcomes in 25 patients. *Ann Surg.* 255(6):1158-64 (2012).

Benevento R et al. Electrochemotherapy of head and neck cancer in elderly patients: a preliminary report. *BMC Surgery* 2013, 13(Suppl 1):A5.

Campana et al. Electrochemotherapy in non-melanoma head and neck cancers: a retrospective analysis of the treated cases. *British Journal of Oral and maxillofacial Surgery* 2014 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25183266>)

Curatolo P et al. Electrochemotherapy in the treatment of Kaposi sarcoma cutaneous lesions: a two-center prospective phase II trial. *Ann Surg Oncol*19(1):192-8 (2012).

Latini A et al. Effective treatment of Kaposi's sarcoma by electrochemotherapy and intravenous bleomycin administration. *Dermatologic Therapy*, Vol. 25, 2012, 214–218.

Heller R et al. Phase I/II trial for the treatment of cutaneous and subcutaneous tumors using electrochemotherapy. *Cancer.* 77(5):964-971, 1996.

Marty M et al. Electrochemotherapy – an easy, highly effective and safe treatment of cutaneous and subcutaneous metastases. Results of ESOPE (European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy) study. *Eur J Cancer* 4(Suppl):3-13, 2006.

Mir LM et al. Standard operating procedures of the electrochemotherapy: Instructions for use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulse delivered by the Cliniporator by means of invasive and non-invasive electrodes. *EJC Supp* 4, 14-25, 2006.(Of considerable interest) The standard operating procedures for use in daily clinical practice are described.

Matthiessen LW et al. Management of cutaneous metastases using electrochemotherapy. *Acta Oncol.* 50(5):621-9, 2011.

Caracò C et al. Long-lasting response to electrochemotherapy in melanoma patients with cutaneous metastasis. *BMC Cancer* 2013, 13:564.

Quaglino P et al. Electrochemotherapy with intravenous bleomycin in the local treatment of skin melanoma metastases. *Ann Surg Oncol.* 15(8):2215-22, 2008.

Campana LG et al. Electrochemotherapy for disseminated superficial metastases from malignant melanoma. *Br J Surg.* 99(6):821-30, 2012.

**Campana LG et al. The activity and safety of electrochemotherapy in persistent chest wall recurrence from breast cancer after mastectomy: a phase-II study. Breast Cancer Res Treat. 134(3):1169-78 (2012). (Of considerable interest) It reports a clinical experience in the treatment of breast cancer metastases to the skin, demonstrating the importance of early treatment with ECT.**

**Matthiessen LW et al. Electrochemotherapy for large cutaneous recurrence of breast cancer: a phase II clinical trial. Acta Oncol. 51(6):713-21 (2012).**

**Campana LG et al. Bleomycin-based electrochemotherapy: clinical outcome from a single institution's experience with 52 patients. Ann Surg Oncol. 16(1):191-9 (2009).**

**Campana LG et al. Electrochemotherapy in the Management of Cutaneous Chest Wall Recurrence of Breast Cancer after Mastectomy. Poster 94. Proceedings Book of the 13th World Congress on Cancer of the Skin. 2010. Madrid.**

**Curatolo P et al. Electrochemotherapy in the treatment of Kaposi sarcoma cutaneous lesions: a two-center prospective phase II trial. Ann Surg Oncol 19(1):192-8 (2012).**

**Granata V et al. Feasibility and Safety of Intraoperative Electrochemotherapy in Locally Advanced Pancreatic Tumor: a Preliminary Experience. EJI Volume 12 n. 3 September-December 2014.**

**Edhemovic I et al. Intraoperative electrochemotherapy of colorectal liver metastases. J Surg Oncol. 2014 Sep;110(3):320-7.**

- *LIVELLO III - Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi*

**Benevento R et al. Electrochemotherapy of cutaneous metastases from breast cancer in elderly patients: a preliminary report. BMC Surgery 12(Suppl 1):S6, 2012.**

- *LIVELLO IV - Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso controllo o loro metanalisi*

**Spratt DE et al. Efficacy of Skin-Directed Therapy for Cutaneous Metastases From Advanced Cancer: A Meta-Analysis. Journal of the American Society of Clinical Oncology. Published online before print August 25, 2014.**

**Mali B, Jarm T, Snoj M, Sersa G, Miklavcic D. Antitumor effectiveness of electrochemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 39(1):4-16, 2013.**

**Sersa G et al. Electrochemotherapy of chest wall breast cancer recurrence. Cancer Treat Rev. 38(5):379-386, 2012.**

**Evaluación de la efectividad y seguridad de la Electroquimioterapia para el tratamiento de tumores: revisión sistemática y meta-análisis. Instituto de Salud Carlos III, 2011.**

- *LIVELLO V - Prove ottenute da studi di casistica "serie di casi" senza gruppo di controllo*

**Fini M, Salamanna F, Parrilli A et al. Electrochemotherapy is effective in the treatment of rat bone metastases. Clin Exp Metastasis. 2013 Dec;30(8):1033-45.**

Fini M, Tschon M, Ronchetti M et al. Ablation of bone cells by electroporation. J Bone Joint Surg Br. 2010 Nov;92(11):1614-20.

Colombo GL et al. Cost-effectiveness analysis of electrochemotherapy with the Cliniporator™ vs other methods for the control and treatment of cutaneous and subcutaneous tumors. Ther Clin Risk Manag 4:541–8 (2008).

- *LIVELLO VI – Prove basate sull'opinione di esperti, o comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference*

NICE 2013 (<http://guidance.nice.org.uk/IPG446/Guidance/pdf/English>).

Campana LG et al. Quality of Life in Skin Metastases Management. Oral Presentation. Summary Report. Page 12. Electrochemotherapy 1st International User's Meeting. 2010. Bologna, Italy.

*Se la tecnologia è stata oggetto di revisioni sistematiche, report HTA o è inserita in linee guida indipendenti non allegare le fonti primarie.*

**La tecnologia è stata oggetto di review, metanalisi, report HTA ed è stata inserita in diverse linee guida indipendenti (NICE, AIOM, AGENAS, SIOT, AGO, ADO)**

8. Sulla base dei riferimenti di letteratura di cui sopra, quali sono i principali risultati attesi dall'adozione della tecnologia proposta?

**La possibilità di trattare pazienti affetti da secondarietà viscerali, lesioni tumorali cutanee e sub-cutanee sanguinanti, dolorose ed ulcerate, non candidabili attualmente ad altra soluzione terapeutica presso questo Istituto permetterebbe di ottenere:**

- **Un possibilità citoriduttiva neoadiuvante importante capace di permettere l'intervento chirurgico in un secondo tempo.**
- **Una finalità palliativa con un miglior controllo locale della malattia anche in caso di non resecabilità.**
- **Un miglioramento della qualità della vita dei pazienti oncologici.**
- **Una diminuzione della fuga dei pazienti oncologici verso altre Strutture fuori Regione.**

9. La tecnologia proposta presenta rischi e/o reazioni avverse? Quali e con quale frequenza? Si ritiene che siano stati sufficientemente valutati in letteratura?

**L'elettrochemioterapia presenta moderati effetti collaterali, dovuti principalmente ai farmaci chemioterapici utilizzati, sufficientemente valutati in letteratura. Nelle prime 24-48 ore potrebbe verificarsi dolore dovuto agli impulsi elettrici somministrati. Da una recente pubblicazione (Quaglino P et al, Predicting patients at risk for pain associated with electrochemotherapy, Acta Oncologica, 2015) soltanto il 26% dei pazienti presenta dolore moderato (13%) o severo (13%) post elettrochemioterapia.**

10. La tecnologia è stata adottata in altri ospedali Liguri/Italiani?  
*Se si indicare le motivazioni per le quali è necessario decentrare ulteriormente la tecnologia*

**La tecnologia era ed è presente presso l'IST di Genova, ma con una tecnologia utile solo per la cute. Riguardo al resto di Italia, l'elettrochemioterapia è presente in altri 42 Istituti, ma soltanto in altri 5 attualmente con la configurazione oggetto di questa richiesta (IOR Bologna, IRCCS Policlinico S Matteo Pavia, Giovanni Paolo II Bari, Policlinico Tor Vergata Roma, INT Fondazione G Pascale Napoli). Adottando la tecnologia l'Istituto potrebbe divenire un centro di riferimento per l'Italia Nord Occidentale per le patologie epatobiliari e per i futuri sviluppi della terapia.**

11. L'adozione della tecnologia, nell'ambito di cui al punto 10, è avvenuta a livello sperimentale o nella pratica clinica? Sono stati pubblicati dati in merito?

**In tutti gli Istituti italiani l'adozione è stata per pratica clinica adottando le procedure operative standard definite dallo studio multicentrico europeo ESOP. Alcuni di questi Istituti hanno poi aperto protocolli di ricerca. Almeno la metà degli Istituti ha pubblicato risultati sull'utilizzo della tecnologia.**

12. La tecnologia è inserita in raccomandazioni/linee guida di società scientifiche?  
*Allegare eventuale documentazione*

**In Germania: Deutsche Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO); in Italia: Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT); Società internazionali: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).**

13. Il proponente ha già richiesto in precedenza l'introduzione della tecnologia?

**No**

## PAZIENTE

14. Quali sono i principali effetti della tecnologia sulla qualità di vita, sugli aspetti relazionali, sociali e lavorativi?

**La terapia consente di palliare lesioni dolenti, ulcerate, maleodoranti, sanguinanti, permettendo ai pazienti di diminuire farmaci, medicazioni, riprendere attività quotidiane e migliorare gli aspetti relazionali.**

## SOSTENIBILITÀ ORGANIZZATIVA

15. La tecnologia può essere introdotta nel contesto strutturale attuale?

**Si presso le sale operatorie del II Piano di Ponente del Monoblocco.**

16. Impatto sul personale aziendale (in termini di numerosità, organizzazione, etc) e sulla logistica (adeguamento locali, percorsi, etc) dall'adozione della proposta.

**Non comporta alcun adeguamento particolare.**

17. La tecnologia può comportare il cambiamento di procedure organizzative esistenti con altre Aziende/strutture ospedaliere?  
*Descrivere le modifiche organizzative che si potrebbero determinare quali riduzione carico di lavoro su altre strutture interne, riduzione fuga pazienti, utilizzo condiviso della tecnologia, etc*

**La tecnologia potrebbe costituire un'opportunità di trattamento per molti pazienti che attualmente si devono rivolgere presso altre Strutture fuori Regione.  
L'utilizzo condiviso alle 3 diverse U.O. richiedenti per differenti finalità di impiego della stessa strumentazione permetterebbe inoltre di ottenere la massima ottimizzazione possibile per questa apparecchiatura.**

18. Quando può essere introdotta in azienda la tecnologia proposta?

*Indicare le tempistiche previste sulla base delle valutazioni organizzative e operative*

**Riguardo ai tempi del produttore, massimo 10 giorni lavorativi dalla ricezione dell'ordine dell'Istituto.  
Riguardo ai tempi degli operatori a partire dalla data di ingresso in Istituto.**



19. La tecnologia è coerente con gli obiettivi strategici (del reparto, dell'azienda)

**La tecnologia è coerente con gli obiettivi strategici di tutti e tre i Reparti richiedenti e con quelli dell'Azienda, costituendo un importante elemento di novità nell'offerta di cure specialistiche che impediscano la fuga dei pazienti fuori Regione e permettano al tempo stesso di sviluppare importanti aspetti nel campo della Ricerca clinica e traslazionale.**

## SOSTENIBILITÀ OPERATIVA E DI CONTESTO

20. La tecnologia è coerente con il contesto tecnico degli utilizzatori?

*L'ambiente culturale e la specializzazione degli operatori consente l'introduzione di tale tecnologia all'interno dell'azienda?*

**Si.**

21. Sono già disponibili in azienda le competenze per sfruttare appieno la tecnologia richiesta?

*Indicare l'eventuale fabbisogno formativo specificando le figure professionali coinvolte*

**Non sarebbero richieste nuove figure professionali.**

22. Quanto migliora l'attrazione di risorse umane distintive per l'Azienda (o Regione)?

**Significativamente.**

23. Quali sono i volumi di utilizzo previsto della tecnologia?

**Circa 20 casi/anno.**

24. Sono disponibili le risorse (umane, tecnologiche, infrastrutturali) necessarie al funzionamento secondo i volumi d'attività previsti?

*Indicare se presente adeguata dotazione di personale, tecnologica (es. biomedicale, informatica, etc) e logistica per il buon funzionamento della tecnologia*

**Si.**

25. La tecnologia comporta implicazioni legali di cui tenere conto?

**Nessuna in particolare. Il dispositivo è un elettroporatore di tessuti con certificazione CE e può essere utilizzato nella sua indicazione d'uso.**

## SOSTENIBILITÀ TECNOLOGICA

26. Come si posiziona la tecnologia all'interno del suo ciclo di vita?  
*La tecnologia è ritenuta innovativa, consolidata sul mercato o presumibilmente in procinto di essere sostituita?*

**La tecnologia è ritenuta innovativa.**

27. La tecnologia è conforme agli standard di mercato?

**Si.**

28. Quali sono le referenze del produttore?

**IGEA S.p.A., azienda che svolge l'attività di produzione, manutenzione, vendita, commercio, noleggio di apparecchiature medicali ed elettromedicali sia in Italia che all'estero.**

29. Qual è il grado di scalabilità/aggiornabilità della tecnologia?  
*La tecnologia è modulare e può essere facilmente aggiornata nelle sue funzionalità in modo da preservare l'investimento?*

**La tecnologia può essere facilmente aggiornata sia dal punto di vista software che hardware, in alcuni casi anche in loco.**

## SOSTENIBILITÀ FINANZIARIA

30. L'investimento iniziale è coerente con la capacità finanziaria disponibile?  
*La tecnologia richiesta è stata approvata/inserita nei documenti di pianificazione di spesa (budget, piano investimenti aziendale)?*

**L'investimento iniziale risulta coerente con la capacità finanziaria disponibile, ma la tecnologia richiesta non è ancora stata inserita nei documenti di spesa (budget 2015).**

31. Costi startup  
*Per acquisto tecnologia, eventuali lavori e installazione, personale*

**L'apparecchiatura verrà fornita in service a noleggio, con canone mensile di 2000 euro. Nessun costo legato all'installazione e al training del personale.**

32. Costi sorgenti per anno  
*Per manutenzione, personale, materiale di consumo*

**Costi relativi al materiale di consumo: vanno dai 1200 euro ai 2100 euro per trattamento (il costo totale dipenderà dal numero e dalla tipologia di pazienti e indicazioni). Costo di manutenzione: contratto di assistenza di 2300 euro all'anno.**  
**Costi del personale sono già coperti dal personale strutturato, di conseguenza non comporta ulteriori costi aggiunti.**

33. Risparmi ottenuti per anno di attività

**Da quantificare gli effetti derivanti dalla riduzione della fuga dei pazienti fuori Regione e dell' aumento delle diverse possibilità prestazionali presenti in Istituto.**

34. Elementi di incertezza sulle indicazioni precedenti

**Non si riscontrano elementi di incertezza sulle indicazioni precedenti.**