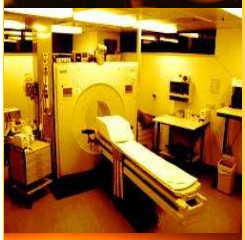
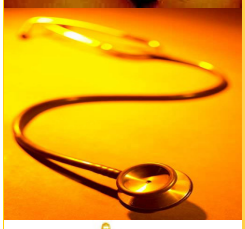



REGIONE DEL VENETO

Agenzia Regionale Socio Sanitaria del Veneto

ARSS

DELL'ARSS DEL VENETO

Quaderno n. 3

I QUADERNI

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET): VALUTAZIONE DEL FABBISOGNO E PIANO DI INVESTIMENTO PER LA REGIONE VENETO

I QUADERNI
DELL'ARSS DEL VENETO

Quaderno n. 3

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET): VALUTAZIONE DEL FABBISOGNO E PIANO DI INVESTIMENTO PER LA REGIONE VENETO

Rapporto di Health Technology Assessement

Presentazione

Uno degli obiettivi principali che questo Assessorato alle Politiche Sanitarie si pone è lo sforzo di mantenere elevati standard qualitativi nel Servizio Sanitario della nostra Regione; sforzo che richiede, tuttavia, continue sfide etiche, politiche, economiche ed organizzative.

Ciò comporta, nella quotidianità, la continua ricerca di nuove risorse finanziarie, la costante rimodulazione degli assetti organizzativi in funzione della domanda, la determinazione del fabbisogno di tecnologia, all'interno delle differenti realtà territoriali.

La tomografia ad emissione di positroni (PET-TC) rappresenta uno dei più recenti e significativi progressi tecnologici introdotti nella pratica clinica. Gli elevati costi di acquisizione e gestione, tuttavia, comportano, per quanto sopra detto, una valutazione accurata dei livelli di appropriatezza, della copertura del territorio e, quindi, del fabbisogno.

Questo documento riporta il lavoro svolto dall'Agenzia Regionale Socio Sanitaria del Veneto e costituisce un esempio concreto e tangibile di come può essere condotta una moderna valutazione sanitaria seguendo un percorso basato su un metodo di razionalità esplicita, coinvolgendo gli attori, gli esperti e gli operatori presenti nel territorio, secondo un gioco di squadra efficacemente coordinato dall'ARSS.

Mi congratulo dunque per la pubblicazione di questo rapporto di Health Technology Assessement, che conferma il ruolo e la funzione dell'Agenzia Regionale Socio Sanitaria nell'analisi dei bisogni e della Qualità dei servizi sanitari della nostra Regione.

L'Assessore alle Politiche Sanitarie del Veneto

Flavio Tosi

Il Quaderno è stato curato da:

Andrea Tramarin
Pierluigi Zanco

Con la collaborazione del gruppo multidisciplinare di lavoro HTA/PET dell'ARSS:

Fernando Antonio Compostella	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia
Andrea Tramarin	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia
Alberto Fini	U O. Medicina Nucleare Azienda ULSS O.C. Castelfranco Veneto
Davide Pastorelli	IOV Padova
Domenico Rubello	U.O. Medicina Nucleare Azienda ULSS O.C. Rovigo
Franca Chierichetti	U O. Medicina Nucleare Azienda ULSS O.C. Castelfranco Veneto
Franco Di Prima	U.O. Radiologia, O.C. Tiene, Vicenza
Giuseppe Cartei	IOV, Padova
Pierluigi Zanco	U O. Medicina Nucleare Azienda ULSS O.C., San Bortolo Vicenza
Sergio Maluta	U.O. Radioterapia Azienda Ospedaliera di Verona
Luca Armanaschi	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia
Mara Pigato	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia
Mauro Bonin	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia
Nicola Gennaro	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia
Roberto Gnesotto	Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia

Progettazione, grafica, redazione ed impaginazione del Quaderno a cura di: **Ingrid Monaco**

Ringraziamenti: per la realizzazione ed ottimizzazione dei loghi Silvia Vigna e Fabrizio Antonetti - Agenzia Regionale Socio Sanitaria, Venezia

Copia di questo volume può essere scaricata dal sito internet dell'Agenzia Regionale Socio Sanitaria del Veneto
al seguente indirizzo web: ***www.arssveneto.it***
maggio 2007

Per informazioni scrivere all'indirizzo e mail ***arss@regione.*****veneto.it**
Agenzia Regionale Socio Sanitaria del Veneto
Ca' Zen ai Frari – San Polo 2580 – 30125 Venezia
Telefono 041 279 3561/3562

Stampa: **Tipografia Stamperia CETID S.r.l.** - Mestre (VE)

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione purché sia citata la fonte.

- Indice -

Parte I – IL CONTESTO

1.1. Introduzione e scopi del documento 6
1.2. Il contesto tecnologico 6
1.3. Il contesto clinico 7
1.4. PET e radioterapia 8
1.5. Il contesto epidemiologico 10
1.6. Il contesto logistico 12
1.7. Il censimento dei centri PET-TC in Italia 13

Parte II – ANALISI ECONOMICA

2.1. I costi di un centro PET-TC 18
2.2. Il costo di una prestazione PET-TC 20

Parte III - TECNOLOGIA

3.1. Strumenti PET-TC attualmente in commercio 23
3.2. I ciclotroni 24
3.3. Tipi di Ciclotrone 24

Parte IV – LA VALUTAZIONE HTA SUL FABBISOGNO DI CENTRI PET-TC E CICLOTRONI NELLA REGIONE VENETO

4.1. L'approccio dell'Health Technology Assessment 27
4.2. Formazione del panel di esperti 27
4.3. Le domande poste al panel 27
4.4. Revisione della letteratura sulla cost-effectiveness della PET-TC: considerazioni generali 29
4.4.1. Il caso del carcinoma del polmone 29
4.4.2. Il caso del carcinoma della mammella 30
4.4.3. Il caso del carcinoma del colon retto 30
4.4.4. Le altre neoplasie 31
4.5. Il calcolo del fabbisogno di centri PET-TC 31
4.5.1. Strumenti-metodi-risultati 32
4.5.2. Calcolo del rapporto di costo-efficacia della PET-TC 33
4.6. Risultati 34
4.6.1. Staging preoperatorio del carcinoma del polmone 34
4.6.2. Staging recidiva del carcinoma del colon 35
4.6.3. Staging linfonodale del carcinoma della mammella 35
4.7. Calcolo del bacino di utenza e del fabbisogno di centri PET 36
4.8. Il fabbisogno di ciclotroni 38
4.9. Raccomandazioni conclusive 40

Appendice 42

Parte I – IL CONTESTO

1.1. Introduzione e scopi del documento

Esiste uno stretto rapporto tra la disponibilità di tecnologia e la spesa sanitaria. La disponibilità di tecnologie sanitaria in Italia è tra le più alte tra quelle riscontrate nei paesi sviluppati. Il numero di attrezzature di diagnostica per immagini (per milione di abitanti) è tra i più elevati all'interno dei paesi OECD. Nella classifica riguardante la disponibilità di CT, ad esempio, l'Italia si pone al sesto posto (dopo Giappone, USA, Austria, Australia, Svizzera); nel caso della RMN al nono; nel caso dei litotrissori al primo.

Uno dei principali sforzi di politica sanitaria consiste pertanto nel regolare la disponibilità di tecnologia indirizzando gli investimenti solo verso quelle tecnologie che ad un investimento, quasi sempre considerevole, associno anche un miglioramento aggiuntivo della qualità dell'assistenza.

La tomografia ad emissione di positroni (PET) è tecnologia di medicina nucleare che sta conoscendo una rapida espansione. La PET-TC si caratterizza per gli alti costi di acquisizione e di gestione.

Scopo del rapporto è quello di facilitare le decisioni dell'Assessorato alle Politiche Sanitarie della Regione Veneto riguardanti un piano di investimenti per l'installazione di Tomografi PET-TC e di Ciclotroni.
Tale obiettivo sarà perseguito:

- descrivendo i problemi relativi all'impatto finanziario delle tecnologia PET;
- valutando il ruolo della PET-TC nel percorso diagnostico terapeutico dei tumori e quantificando il rapporto di costo efficacia relativamente alle altre alternative terapeutiche;
- quantificando il bacino di utenza della popolazione rispetto alla dimensione del bisogno appropriato di diagnostica con Tomografia PET-TC.

1.2. Il contesto tecnologico

Il Tomografo ad emissione di positroni (PET) è un apparecchio di diagnostica per immagini che, in maniera non invasiva, permette "in vivo" di misurare e rilevare all'interno dei tessuti la concentrazione di radioisotopi emettenti positroni. La tecnica richiede l'inoculazione nel sangue del paziente di un tracciante radioattivo. In oncologia, il tracciante più utilizzato è il F18-FDG (2-[18F]-fluoro-2-deossi-Dglucosio) che imita il comportamento del glucosio nelle fasi iniziali del suo metabolismo. La sintesi del radiofarmaco deve avvenire in una struttura dedicata dotata di ciclotrone. La sintesi del radioisotopo F18 può avvenire nella medesima sede o in sede diversa, ma localizzata comunque entro determinati ambiti di distanza (ottimale un tempo di trasporto compreso tra 60 e 90).

A differenza della tomografia assiale computerizzata (TAC) e della risonanza magnetica nucleare (RMN), che forniscono essenzialmente informazioni sulla struttura anatomica, la PET-TC fornisce anche informazioni di natura funzionale e permette di quantificare processi metabolici. Le cellule tumorali, ad esempio, hanno un aumentato metabolismo ed assorbono il glucosio in quantità significativamente più alta rispetto alle cellule sane.

Questo tipo di informazioni è utile poiché le alterazioni funzionali causate da patologie precedono l'insorgenza di alterazioni strutturali. I Tomografi PET-TC di ultima generazione possiedono una sensibilità di segnale da 12 a 50 volte superiore alle tradizionali metodiche di medicina nucleare e un potere risolutivo spaziale definito in un range compreso, attualmente, tra 4 ed 8 mm.

1.3. Il contesto clinico

Nonostante gli elevati costi strutturali e di gestione, unitamente alla complessità relativa alla produzione dei radiotraccianti, la PET-TC si è oramai affermata come procedura di diagnostica non invasiva.

I campi applicativi sono essenzialmente tre:

- **Oncologia**: diagnosi precoce, diagnosi differenziale, stadiazione, follow up, valutazione della risposta terapeutica;
- **Neurologia**: morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson, epilessia focale farmacoresistente, malattie cerebrovascolari
- **Cardiologia**: coronaropatia, cardiopatia ischemica, vitalità miocardia.

Le patologie nelle quali vi è evidenza clinica di appropriatezza in campo oncologico sono state recentemente valutate da un gruppo di lavoro multidisciplinare e sono riportate nella Tabella 1a; 1b; 1c.

L'impiego in ambito oncologico, peraltro successivo rispetto agli impieghi in ambito neurologico e cardiologico, si è progressivamente affermato fino ad assumere un ruolo del tutto preminente fra le applicazioni a scopo clinico di questa metodica. Attualmente, infatti, gli esami PET-TC in ambito oncologico superano il 90% di tutte le indagini eseguite nei centri PET-TC in ambito nazionale, con il restante 10% suddiviso fra esami di interesse neurologico ed esami di interesse cardiologico.

In oncologia le immagini PET-TC forniscono informazioni sul livello di attività biologica in un tessuto e consentono, pertanto, la diagnosi delle forme tumorali a causa dell'aumentato assorbimento del glucosio da parte delle cellule neoplastiche. Le neoplasie maligne determinano spesso un'anomala vascolarizzazione o un ipermetabolismo prima che si verifichino le alterazioni anatomiche nei tessuti. La PET-TC consente la differenziazione tra le anormalità maligne e benigne. Ciò rende possibile la diagnosi precoce, la stadiazione ed il follow up dei tumori, nonché una valutazione precoce dell'efficacia della terapia sia di tipo chemioterapico che radioterapico. La sua valenza metabolica appare anche interessante in ambito radioterapico, per una miglior definizione del "bersaglio", con conseguente minor irradiazione dei tessuti sani e possibile riduzione del numero dei trattamenti.

1.4. PET e radioterapia

Vista l'importanza che l'indagine PET-TC riveste nella stadiazione pre-radioterapica e nella corretta esecuzione del treatment planning, si dovrà tener conto della distribuzione delle varie UU.OO. di Radioterapia Oncologica nell'ambito regionale e consentire ad ognuna di queste un accesso agevolato alla suddetta tecnologia, al fine di consentire un generale avanzamento dei trattamenti radioterapici nella Regione Veneto, in termini di distribuzione della tossicità acuta e a distanza, riduzione delle recidive e aumento del controllo locale di malattia, risultati che, una volta ottenuti, possono preludere anche ad un aumento della sopravvivenza dei pazienti oncologici irradiati.

Va inoltre tenuto presente il ruolo che la PET-TC può avere nel ridurre l'indicazione della radioterapia nei NSCLC, specie nel modificare l'indicazione da radicale a palliativa. Questo fatto comporta che i cicli di radioterapia di più di 30 sedute possano essere ridotti a cicli di 2 sedute ottenendo il medesimo effetto sintomatico sul paziente. E' importante l'impatto che queste modifiche di programma possono avere sui costi di gestione e sulle liste di attesa in radioterapia a livello regionale.

Indicazioni di appropriatezza	
Nodulo polmonare	• soggetti con nodulo polmonare solitario di dimensione > 1 cm
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	• completamento della stadiazione nei pazienti candidati alla chirurgia • pianificazione di piani di trattamento radioterapico • caratterizzazione di reperto dubbio post trattamento radioterapico
Colon retto	• ristadiazione in pazienti con sospetto laboratoristico e/o reperti di diagnostica per immagini dubbi e negativi • studio dei pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili
Testa collo	• valutazione della malattia residua e/o recidive, quando imaging convenzionale dubbio • definizione del piano terapeutico
Ricerca del carcinoma occulto in pazienti con metastasi documentata	• pazienti con lesione metastatica al di fuori dei linfonodi laterocervicali o di interessamento di un solo organo per ricerca della sede primitiva
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi; diffuso a grandi cellule B e mantellare)	• stadiazione nella malattia localizzata • valutazione precoce risposta alla terapia dopo 1-2 cicli di trattamento se valutazione basale effettuata • valutazione al termine del trattamento • ristadiazione in presenza di segni/sintomi sospetti per ripresa di malattia
Melanoma	• pazienti con lesioni metastatiche potenzialmente operabili
Esofago	• stadiazione dei tumori dell'esofago potenzialmente operabili
Ovaio	• stadiazione di pazienti con lesione metastatica potenzialmente operabile
	• ristadiazione in pazienti con sospetto laboratoristico di ripresa di malattia (Ca 125 elevato) e/o reperti di imaging morfologico dubbi o

	negativi
Tiroide	• identificazione delle recidive nei pazienti con elevati livelli di tireoglobulina o di I 131 negativo
Tumori delle cellule germinali	• studio della malattia residua dopo chemioterapia

Tabella 1a: indicazioni appropriate per la PET-TC (ARS Emilia Romagna 2006)

Indicazioni potenzialmente utili	
Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)	• stadiazione pre-trattamento nella malattia limitata • valutazione dopo terapia nella malattia limitata
Mammella	• stadiazione nei tumori localmente avanzati • ristadiazione in pazienti con lesione metastatica unica potenzialmente operabile • ristadiazione in pazienti con sospetto laboratoristico e/o reperti di diagnostica per immagini dubbi o negativi
Colon retto	• staging pre-operatorio (retto)
Testa collo	• stadiazione
Melanoma	• pazienti affetti da melanoma con linfonodo sentinella positivo
Esofago	• valutazione delle sospette recidive
Cervice uterina	• definizione del campo radioterapico in pazienti con patologia localmente avanzata
Pancreas	• differenziazione tra masse pancreatiche benigne / maligne • completamento della stadiazione in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale e imaging morfologico dubbio • ristadiazione in pazienti con sospetto laboratoristico e reperti imaging morfologici dubbi o negativi
Osteo-sarcoma, sarcoma di Ewing	• valutazione della risposta al trattamento se valutazione basale effettuata
Gist	• valutazione della risposta alla terapia se valutazione basale effettuata
Tumori delle cellule Germinali	• valutazione della risposta precoce al trattamento se valutazione basale effettuata
Stomaco	• completamento di staging pre-chirurgico in pazienti potenzialmente operabili con intento radicale • ristadiazione in pazienti potenzialmente operabili con sospetto di ripresa di malattia e radiologia dubbia o negativa

Tabella 1b: indicazioni alla PET-TC potenzialmente utili (ARS Emilia Romagna 2006)

Indicazioni di utilità non ancora documentata	
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	• valutazione della risposta alla terapia nei casi potenzialmente operabili

Colon – retto	• staging pre-operatorio (colon)
Hodgkin e non Hodgkin (linfomi aggressivi: diffuso a grandi cellule B e mantellare)	• follow up
Linfomi a basso grado follicolari	• valutazione dopo trattamento se valutazione basale effettuata • ristadiazione in presenza di segni / sintomi sospetti per ripresa di malattia
Tiroide	• identificazione di recidive e metastasi in pazienti ad alto rischio con sospetto di malattia più estesa rispetto alle metastasi captanti I 131 alla scintigrafia

Tabella 1c: indicazioni alla PET-TC di utilità tuttora non documentata (ARS Emilia Romagna 2006)

1.5. Il contesto epidemiologico

Il Registro tumori (RT) è la fonte informativa più dettagliata per descrivere l'impatto dei tumori sull'epidemiologia regionale. I dati più aggiornati del RT sono quelli relativi al 2000. In quell'anno, la stima totale dei nuovi casi di tumore era pari a 26.551. Di questi, 9.809 (36,9%) in persone di età inferiore ai 65 anni. Nello stesso anno il tasso di incidenza standardizzata rispetto alla popolazione italiana era pari a 741 x 100.000 abitanti (dati riferiti all'anno 2000). I tumori più frequentemente diagnosticati sono stati il tumore del polmone, il tumore della mammella, il tumore del colon retto, il carcinoma della prostata, il morbo di Hodgkin ed i Linfomi non Hodgkin. Una prima stima grezza del fabbisogno di esami PET-TC è ricavabile dai dati di incidenza dei tumori per i quali esista una indicazione di appropriatezza. Tale stima è basata sull'assunto che in tutti i nuovi casi di tali tumori si esegua una PET-TC (tabella 2). Questo dato può essere "arrotondato" grossolanamente per eccesso includendo anche tutti i nuovi casi di carcinoma della mammella, tumore per il quale esiste un'indicazione di utilità e non di appropriatezza.
Questo passaggio logico è probabilmente giustificato dal fatto che vi sia una sottostima del fabbisogno di diagnostica PET-TC, in quanto i pazienti affetti da certe neoplasie possono richiedere più esami nel corso della durata di malattia. Da questo calcolo sono peraltro esclusi gli esami eseguiti per finalità di ricerca.

	Numero di nuovi casi	Numero decessi anno	Ricoveri DH (Veneto 2005)	Ricoveri ordinari (Veneto 2005)	Totale accessi ospedalieri
Indicazione appropriata					
Polmone(2)	3.530	2.816	4.051	8.087	12.138
Colon-retto	3.420	1.364	4.620	7.163	11.783
HD e LHN	1.167	N.D.	7.347	7.342	14.689
di cui HD	*154*	*28*	*595*	*459*	*1.054*
Esofago	334	276	393	1.187	1.580
Testa collo	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Melanoma	659	124	580	475	1.055
Ovaio	388	234	1.012	831	1.843
Tiroide	331	N.D.	48	1.127	1.175
Totale	9.829	4.814	18.051	26.212	44.263
Indicazione di utilità					
Mammella (1)	4.027	913	6.079	5.945	12.024
Totale	4.027	913	6.079	5.945	12.024

Tabella 2: incidenza delle neoplasie con indicazione di appropriatezza e di utilità (anno 2000) e consumo di risorse ospedaliere nella Regione Veneto (anno 2005).

(1) Il numero di decessi per il tumore alla mammella non considera i tumori maschili (soltanto cod 174)
(2) I nuovi casi di tumore al polmone sono considerati trachea, bronchi e polmoni

Il totale dei nuovi casi di neoplasie con indicazione di appropriatezza/utilità è di 13.856.
In aggiunta a tali casi si considerano, infine, anche alcune patologie per le quali sembra appropriato l'utilizzo della PET-TC, come ad esempio alcune cardiopatie e il morbo di Alzheimer. Si stima che il fabbisogno derivante da tali patologie rappresenti il 10% del totale delle prestazioni necessarie.

La tabella 3 sintetizza le numerosità dei nuovi casi di neoplasia riscontrabili in un anno nella popolazione del Veneto e le altre patologie con indicazione di appropriatezza.

	N° nuovi casi	%
Neoplasia Polmone	3.530	23,3%
Neoplasia al seno	4.027	26,6%
Neoplasia al colon-retto	3.420	22,6%
Altre neoplasie appropriate	2.879	19,0%
Totale neoplasie con utilizzo appropriato/utile	**13.856**	
Altre patologie con PET-TC appropriata	1.386	8,6%
Totale neoplasie/patologie appropriate	**15.242**	**100%**

Tabella 3: Dati epidemiologici relativi all'incidenza delle neoplasie considerate sulla popolazione del Veneto (Fonte: Registro Tumori – 2000)

Pertanto, il fabbisogno complessivo annuo è stimabile in 15.242 prestazioni.
Considerando la popolazione del Veneto, pari a 4.699.950 di unità, secondo il censimento 2001, risulta che in un anno vi sarà un caso ogni 308 persone potenzialmente trattabili con PET-CT.

1.6 Il contesto logistico

La principale particolarità di questa metodica è costituita dall'isotopo emittente, dotato di un emivita assai più breve rispetto agli isotopi comunemente utilizzati (varia, sulla base della diversa tipologia dai 109,8 minuti del ^{18}F ai 2 minuti dell'^{15}O). I principali radioisotopi sono elencati nella tabella 4. La breve emivita dell'isotopo pone problemi di tipo organizzativo, soprattutto in termini di tempo, entro il quale deve essere consegnato il radiofarmaco. Gli isotopi sono prodotti da acceleratori di particelle (Ciclotroni).

Nel contesto europeo, alcune multinazionali si dividono il mercato producendo e vendendo radioisotopi per tomografi PET. Il costo di una dose di F18-FDG (glucosio radioattivo attivato con F18) venduta in Italia, proveniente dai siti produttivi in Italia o altri paesi europei, è approssimativamente pari a € 300,00 con notevoli variazioni geografiche legate alla distanza dal centro di produzione ed al mezzo di trasporto necessario (auto vs. aereo).

Radioisotopo	Emivita (min)	Massima Energia (MeV)
^{18}F	109.8	0.633
^{11}C	20.4	0.960
^{13}N	10.0	1.198
^{15}O	2.0	1.732

Tabella 4 : I più importanti isotopi emettitori di positroni utilizzati in ambito clinico

1.7 Il censimento dei centri PET operanti a livello nazionale

La tecnologia PET sta conoscendo un rapido sviluppo e si allarga sempre più lo spettro delle patologie e delle indicazioni cliniche. L'ultimo aggiornamento centri PET attuato dalla società di medicina nucleare è illustrato dalla tabella 5.

E' interessante notare che nel Veneto, prima Regione dotata di un centro PET in un ospedale del SSN nel 1994, è attualmente deficitaria rispetto ad altre Regioni vicine, sia come numero di tomografi, ma ancor più per i ciclotroni. Importante, ai fini di una politica programmatoria, è il fatto che i tempi necessari alla realizzazione di un centro PET, tra le diverse autorizzazioni ministeriali varia, a seconda del tipo di PET-TC e di ciclotrone, tra uno e tre anni.

Centri PET-TC in Italia	
Cuneo – ASL	operante + c/rf
Torino – A.O. Molinette	operante + c/rf
Torino – IRMET	operante 2 tomografi
Novara – A.O.	operante
Genova – Galliera	operante
Genova – A.O. San. Martino	acquisizione
La Spezia- ASL	progetto
Novi Ligure- ASL	progetto
Milano – San Raffaele	operante 4 tomografi + c/rf
Milano – Ist. Nazionale Tumori	operante + c/rf
Milano – Ospedale Maggiore	operante + c/rf
Milano – iNiguarda	operante
Milano – Humanitas	operante + c/rf
Milano/Sesto S.Giovanni – Multimedia	operante
Milano – IEO	operante
Vimercate – ASL	operante
Monza – A.O.	operante
Varesa – A.O.	operante
Brescia – A.O.	operante + c/rf
Pavia – IRCCS	operante + c/rf
Bergamo – A.O.	acquisizione
Castelfranco Veneto – Az. ULSS	operante + c/rf
Venezia/Mestre - Az. ULSS	operante + rf
Vicenza – Az. ULSS	operante +rf
Padova – A.O.	acquisizione
Verona – A.O.	progetto

Aviano – CRO	operante
Udine – Policl.Universitario	operante + c/rf
Trento – A.O.	progetto
Bolzano – A.O.	progetto
Bologna – A.O. S. Orsola	operante 2 tomografi + c/rf
Modena	operante con mobile
Reggio Emilia – ASL	operante + c/rf
Ferrara – A.O.	operante con mobile
Cesena – ASL	operante
Meldola (FC) – fondazione IOR	acquisizione
Forlì – ASL	operante
Pisa – CNR	operante + c/rf
Pisa – A.O.	operante
Firenze – A.O. Careggi	operante
Firenze – privato C.C. Fanfani	operante
Arezzo – A.O.	operante
Perugia – A.O.	operante + c/rf
Foligno – ASL	operante
Macerata – soc. mista ASL/ACOM	operante + c/rf
Ancona	progetto
Chieti – A.O.	progetto
L'Aquila – A.O.	progetto
Roma – Univ. Cattolica – Pol. Gemelli	operante 2 tomografi +c/rf
Roma – Univ. Policl. Tor Vergata	operante 2 tomografi + c/rf
Roma – A.O. Sant'Andrea	operante
Roma – privato ARS Medica	operante + c/rf
Roma – IFO IRCCS	operante 2 tomografi
Cagliari – ASL/Oncologico	acquisizione
Cagliari – A.O. Brotzu	operante + c/rf
Sassari – A.O.	progetto
Napoli – Pascale IRCCS	operante
Napoli – A.O. Univ. Federico II	operante
Napoli – Centro Privato	operante + c/rf
Napoli – A.O. Monaldi	installazione
Pompei – Centro Privato	operante
Campobasso – ASL	installazione
Rionero in Vulture – IOB	acquisizione
Potenza – ASL	acquisizione
Bari – A.O.	progetto
Bari – IRCCS Oncologico	progetto

Bari – privato	acquisizione
Taranto – A.O.	progetto
San Giov.Rotondo – IRCCS	acquisizione
Palermo – Clin. Privata	operante
Bagheria/PA – Centro Privato	operante + c/rf
Catania, – A.O. Cannizzaro	operante 2 tomografi + c/rf
Catania – A.O Garibaldi	installazione
Caltagirone – ASL	operante mobile stabile
Messina Ist. Oncologico	progetto
Messina – A.O.	acquisizione

Tabella 5: Centri PET-TC in Italia (Giugno 2006)

C/RF = Centro con Ciclotrone e radiofarmacia
RF = Centro con radiofarmacia privo di ciclotrone

Parte II – ANALISI ECONOMICA

2.1 I costi di un centro PET-TC

Per stimare i costi di un impianto di PET-TC bisogna considerare i seguenti fattori:

- la tipologia di PET-TC scanner adottato;
- la produttività dello scanner;
- la tipologia di ciclotrone utilizzato;
- le possibili economie di scala;

Pertanto, la stima dei costi è qui condotta prospettando due scenari:

- Un centro con alto bacino di utenza e vincolato anche ad attività di ricerca dotato di un ciclotrone ad alta produttività di radiofarmaco;
- Un centro con un bacino di utenza di dimensioni inferiori con attività puramente clinica; un ciclotrone con produttività medio-bassa di radiofarmaco.

Le valutazioni economiche e finanziarie contemplate in questo documento sono tratte rispettivamente dalla letteratura e dalla revisione dei costi di gestione della PET–TC dell'Ospedale di Castelfranco Veneto.

Capacità produttiva ciclotrone	10-11 MeV (bassa)	14-19 MeV (medio-alta)
Dose FDG prodotta per esame	370 MBq	370 MBq
Numero di produzioni giorno	2	2
Numero giorni lavorativi anno	240	240
N.ro dosi FDG prodotte al giorno	27	54
N.ro dosi FDG prodotte all'anno	6.480	12.960
N.ro dosi FDG utilizzabili*	**4.860**	**9.720**

* considerando un utilizzo del 50% in sede esterna

I costi del ciclotrone, a seconda della diversa produttività sono illustrati nella tabella 7.

Tabella 6: caratteristiche, produttività e costo dose FDG per le due principali tipologie di ciclotrone

(importi in Euro)		Ciclotrone 10-11 MeV		Ciclotrone 14-19 MeV	
		Costi *	Incid. Annua	Costi *	Incid. Annua
a) Costi conto capitale					
Ciclotrone		1.500.000		2.400.000	
Sistema sicurezza, radioprotezione, monitoraggio ambientale		300.000		624.000	
Arredi Tecnici		110.000		240.000	
Gas Tecnici		72.000		172.000	
Modulo sintesi FDG, celle schermate, HPLC e TLC		700.000		720.000	
Tot Apparecchiature		**2.682.000**		**4.156.000**	
Lav. Edili ed impianti	**	1.600.000		3.360.000	
progettazione lavori, coord. Engeneering		100.000		180.000	
progettazione Radioprotezione, GNP, validaz. iter autorizzativo		100.000		160.000	
Totale altre sito		**1.800.000**		**3.700.000**	
SUB TOTALE A		***4.482.000***		***7.856.000***	
Ammortamento** , rif. n.ro anni:	*8*				
TAN, %	*5,875%*				
INCIDENZA ANNUA***			***560.250***		***982.000***
b) Costi fissi					
Elettricità			36.000		98.000
Personale			147.000		358.000
Manutenzione			192.000		432.000
Sub Totale b			***375.000***		***888.000***
c) Costi variabili					
Materiali chimici reagenti			192.000		432.000
SUB TOTALE C			***192.000***		***432.000***
TOTALE COSTI			***1.127.250***		***2.302.000***
Produzione dosi anno			4.860		9.720
Costo dose FDG prodotta (€)			**232**		**236**

* iva compresa, ove applicabile

** in presenza di manufatto al grezzo

*** esclusi adeguamenti ISTAT

Bisogna comunque evidenziare che i costi possono variare significativamente a seconda della singola situazione e delle modalità di acquisizione della strumentazione, si può ipotizzare realistica una finestra pari ad un ± 15% rispetto alle cifre su riportate.

Tabella 7: Costi di gestione di un ciclotrone con radiofarmacia

2.2 I costi di una prestazione PET -TC

Per stimare i costi relativi all'erogazione di prestazioni PET-TC bisogna fare riferimento alla la tipologia di ciclotrone utilizzato e alle possibili economie di scala (un ciclotrone centrale vs. PET-TC satelliti o un ciclotrone ogni PET-TC scanner).

Va tenuto conto che, per effetto del decadimento, i valori di produttività (dosi prodotte) di un ciclotrone di bassa energia ed uno di alta energia non sono così diversi in termini assoluti.

Dalla tabella emerge chiaramente il fatto che il numero di dosi prodotte ed utilizzabili da un ciclotrone ad alta rispetto ad uno a bassa energia è solo parzialmente superiore (12 dosi a partire da 500 mCi rispetto alle 15 dosi a partire da 1.000 mCi)

Ciclotrone a bassa energia, produzione 18FDG

ATTIVITA'	500	mCi					
n° DOSE	*ATTIVITA'*	*TIME*	*DECADIMENTO*	*mCi OSE*	*REST*		*n° DOSE*
1	500	30	413,9	10	403,9	OK DOSE	1
2	403,9	30	334,3	10	324,3	OK DOSE	2
3	324,3	30	268,5	10	258,5	OK DOSE	3
4	258,5	30	214	10	204	OK DOSE	4
5	204	30	168,8	10	158,8	OK DOSE	5
6	158,8	30	131,5	10	121,5	OK DOSE	6
7	121,5	30	100,6	10	90,6	OK DOSE	7
8	90,6	30	75	10	65	OK DOSE	8
9	65	30	53,8	10	43,8	OK DOSE	9
10	43,8	30	36,2	10	26,2	OK DOSE	10
11	26,2	30	21,7	10	11,7	OK DOSE	11
12	11,7	30	9,7	10	-0,3	**NO**	12

Ciclotrone medio- alta energia, produzione 18FDG

ATTIVITA'	1000	mCi					
n° DOSE	*ATTIVITA'*	*TIME*	*DECADIMENTO*	*mCi DOSE*	*REST*		*n° DOSE*
1	1000,0	30	827,8	10	817,8	OK DOSE	1
2	817,8	30	677,0	10	667,0	OK DOSE	2
3	667,0	30	552,1	10	542,1	OK DOSE	3
4	542,1	30	448,7	10	438,7	OK DOSE	4
5	438,7	30	363,2	10	353,2	OK DOSE	5
6	353,2	30	292,4	10	282,4	OK DOSE	6
7	282,4	30	233,7	10	223,7	OK DOSE	7
8	223,7	30	185,2	10	175,2	OK DOSE	8
9	175,2	30	145,0	10	135,0	OK DOSE	9
10	135,0	30	111,8	10	101,8	OK DOSE	10
11	101,8	30	84,2	10	74,2	OK DOSE	11
12	74,2	30	61,5	10	51,5	OK DOSE	12
13	51,5	30	42,6	10	32,6	OK DOSE	13
14	32,6	30	27,0	10	17,0	OK DOSE	14
15	17,0	30	14,1	10	4,1	OK DOSE	15
16	4,1	30	3,4	10	-6,6	NO	16

Tabella 8: Valori di produttività del ciclotrone

Il risultato delle produzioni riportato nell'esempio di cui sopra dimostra che doppia produzione non significa doppio numero di dosi.

Va semmai rimarcato che la vera differenza sulle potenzialità dei due diversi sistemi è riscontrabile nei tempi di gestione (più bassi nel ciclotrone ad alta energia) o nella possibilità di rifornire contemporaneamente due tomografi.

Parte III - TECNOLOGIA

3.1 Strumenti PET-TC attualmente in commercio

Le strumentazioni PET-TC vengono attualmente proposte da tutti i principali produttori. Tali sistemi sono rappresentati da strumenti dedicati ad anello continuo, contenenti decine di migliaia di rilevatori, con risoluzioni dell'ordine di pochi millimetri. Sono disponibili protocolli di acquisizione sia bi- che tridimensionale, con disponibilità di algoritmi di tipo iterativo e possibilità di ottenere scansioni "total-body" e valutazioni di tipo quantitativo. Sono anche disponibili sia sistemi ad anello parziale rotanti che sistemi con detettori a maggior campo. Tutte queste apparecchiature vengono fornite in associazione a computer multimodali, in grado di dialogare sia con strumenti PET-TC che con le altre apparecchiature presenti nei dipartimenti di diagnostica per immagini. Sono fruibili sia software dedicati all'acquisizione ed elaborazione delle immagini PET, sia programmi per eseguire correlazioni con le immagini ottenute con altre strumentazioni di medicina nucleare o radiologia (gamma-camera SPECT, TAC, RM, angiografia). Si può ottenere la cosiddetta "fusione" di immagini multimodali, in cui le informazioni ottenute da due diverse metodiche (ad es. l'informazione funzionale e metabolica della PET-TC e quella morfo-strutturale della TAC) vengono rappresentate contemporaneamente mediante apposite scale di colori in un unico set di immagini.

Tutti i produttori hanno realizzato sistemi ibridi in cui un tomografo PET-TC è accoppiato ad un tomografo TAC. Tali apparecchiature, nate per applicazioni in campo oncologico, rappresentano oggi la tipologia di apparecchiatura più venduta a livello internazionale e nel nostro paese. L'acquisizione sequenziale, in tempi leggermente diversi dell'informazione TAC e PET-TC nel corso della stessa seduta diagnostica, può quindi essere soggetta a possibili disallineamenti dovuti a movimenti del paziente tra le due differenti acquisizioni. Peraltro i tomografi TAC, tutti con tecnologia multistrato (anche a 64 strati), acquisiscono in pochi secondi - vs. alcuni minuti della PET e pur in presenza di ulteriori disallineamenti dovuti ai movimenti respiratori - i vantaggi offerti da tali strumentazioni ibride, apparendo sicuramente superiori ai potenziali svantaggi.

In ambito cardiaco, in particolare, con la sezione TAC, si possono ridurre i tempi di esame, eseguendo un'acquisizione molto più veloce per la correzione dell'attenuazione.

Inoltre, con le moderne apparecchiature a più elevato numero di strati (16 o superiore) si può eseguire nella medesima seduta anche una valutazione del calcium-score e uno studio associato dell'anatomia coronarica mediante angio-TAC, con possibilità di associazione mediante "fusione d'immagine" all'informazione sulla perfusione o metabolismo cardiaco fornita dalla PET.

3.2. I Ciclotroni

Gli isotopi che emettono positroni utilizzati dallo scanner PET-TC sono prodotti in ciclotroni. Un ciclotrone è essenzialmente un acceleratore di particelle che comprende un paio di elettrodi di metallo semicircolari posizionati tra i poli di un grande elettromagnete. Una fonte di ioni all'interno del ciclotrone genera particelle cariche (di solito protoni con una carica positiva), le quali, quando un livello di energia sufficiente è raggiunto, sono accelerate, e se dirette verso un obiettivo "target" che contiene una particolare sostanza, provocano una reazione nucleare che trasforma la sostanza del target nel radioisotopo desiderato.
I target possono essere modulari e attaccati al ciclotrone per mezzo di un sostegno che ruota. Esistono tre tipi di target: gas, liquidi, solidi e, solitamente, un obiettivo dedicato è utilizzato per ogni prodotto. I target possono essere facilmente installati o rimossi a distanza, minimizzando l'esposizione del personale. Gli obiettivi producono una dose di radiazione residua per cui è pratica standard schermarli in un piccolo bunker del ciclotrone principale. I radioisotopi prodotti sono trasferiti automaticamente dai target ai moduli automatizzati per la sintesi radiochimica, nei quali vengono prodotti i radiofarmaci.

L'energia e la densità del raggio di particelle di un ciclotrone determinano sia la gamma di radioisotopi che quel ciclotrone può produrre, sia l'ammontare di un radioisotopo che può essere prodotto in un periodo determinato.

Al ciclotrone ed ai sistemi di sintesi vanno associati sistemi di controllo di qualità dei radiofarmaci (da impiegare in vivo nel giro di breve tempo). Un centro di produzione di radiofarmaci va inoltre dotato di sistemi di monitoraggio ambientale e delle radiazioni a protezione del personale e della popolazione, in accordo con le disposizioni regionali e ministeriali. L'attuale normativa, ancora più stringente dal 2008, comporta grande attenzione in merito alle necessità tecnologiche/impiantistiche, per modalità d'impiego e cessione del radiofarmaco nel rispetto delle Buone Norme di Preparazione, come da Farmacopea Europea.

3.3.Tipi di Ciclotrone

I ciclotroni possono essere classificati secondo l'energia del raggio di protoni nei seguenti 3 gruppi:

- **Gruppo 1**: 10 -13 megaeletron-volt (MeV)
- **Gruppo 2**: 14 –19 MeV
- **Gruppo 3**: 20 MeV e oltre

Gruppo 1: questi ciclotroni sono appropriati per produzioni più limitate, includenti sia l'utilizzo in loco dei principali 4 isotopi per PET-TC (fluoro-18; ossigeno-15; azoto-13; carbonio-11), che la distribuzione a centri satelliti di F18. La disponibilità di un raggio di deuterio è un vantaggio se la macchina è impiegata per produzione di routine di 15O.

Gruppo 2: sono appropriati per una produzione più elevata, con utilizzo sia in loco che in centri esterni. Inoltre, queste macchine, se appositamente configurate, permettono la produzione di quantità utili di altri radioisotopi PET: Iodio-124; bromo-76;

gallium-68; rubidium-82; rame-64. Un raggio di deuterio è disponibile su tutte le macchine di questo tipo e consente anche la produzione di 18-F.

Gruppo 3: I ciclotroni ad alta energia sono appropriati soltanto se è necessaria la produzione di radioisotopi per SPECT: Iodio-123; thallium-201; gallium-67 oltre ai normali radioisotopi per PET. Sono impiegati dalle industrie farmaceutiche.

E' importante notare che un centro PET-TC dovrebbe trovarsi a non più di tre ore di viaggio ("porta a porta") dall'impianto di ciclotrone più vicino, per poter disporre del principale radiofarmaco usato in oncologia entro i tempi di decadimento a costi mediamente sostenibili.

In passato i ciclotroni erano grandi apparecchiature, derivanti da sistemi di ricerca, che richiedevano infrastrutture importanti, oggi esagerate rispetto al solo impiego medicale con un gran numero di personale.
Negli ultimi anni i produttori forniscono unità altamente automatizzate che possono essere utilizzate da un solo tecnico specialista.

Perciò oggi è possibile dotare un centro PET-TC di un ciclotrone dedicato alla produzione di radioisotopi per l'uso esclusivo del centro stesso, anche se principi di economia di scala suggeriscono che il sistema più conveniente consiste nel disporre di una rete di ciclotroni che forniscono diversi centri PET, sia interni che esterni, con possibilità di "back-up" in caso di guasti o manutenzioni.

Parte IV – LA VALUTAZIONE HTA SUL FABBISOGNO DI CENTRI PET-TC E CICLOTRONI NELLA REGIONE VENETO

4.1 L'approccio dell'Health Technology Assessment

I metodi utilizzati per stabilire il fabbisogno di centri PET-TC e di ciclotroni sono quelli dell' Health Technology Assessment (HTA) e della Health Technology Policy (HTP). Il processo prevede la costituzione di un panel di esperti che, dopo una valutazione della letteratura esistente, elabora un rapporto conclusivo. Le tappe che scandiscono la produzione di questo rapporto sono:

- l'identificazione di un panel multidisciplinare;
- la formulazione dei quesiti da sottoporre al panel di esperti;
- l'analisi della letteratura (rapporti di HTA e studi di cost effectiveness);
- la condivisione dei metodi e delle definizioni;
- l'elaborazione da parte del panel di alcune raccomandazioni generali;
- l' individuazione di indicatori di monitoraggio del problema.

Queste fasi del processo sono state affrontate e completate sequenzialmente. Questo capitolo ne sintetizza i metodi, gli strumenti e le conclusioni.

4.2. Formazione del panel di esperti

Il panel è stato costituito coinvolgendo la maggior parte dei clinici che operano nei centri PET-TC attualmente operanti nella Regione Veneto. Ugualmente, sono stati coinvolti leader che, per le loro competenze scientifiche, potevano esprimere delle opinioni informate sul fabbisogno di prestazioni e dei centri di PET-TC o ciclotroni. L'applicazione dei metodi individuati ha reso necessario anche il coinvolgimento di altre figure professionali di supporto quali economisti sanitari, epidemiologici e statistici.

4.3. Le domande poste al panel

La tabella 9 riporta sinteticamente le domande poste al panel. Dalla formulazione delle domande sono originate le definizioni che sono state poi adottate. In un secondo momento sono stati individuati i metodi che, applicati, hanno dato origine ai risultati ed alle raccomandazioni del panel.

Quesiti posti al panel	Definizioni adottate
*1. La Regione Veneto ha **convenienza** nell' investire nella tecnologia PET-TC ?*	La **convenienza** è definita sulla base del rapporto tra i costi dell'investimento ed i benefici in termini di salute ottenuti dalla popolazione.
1.2 Qual è il costo opportuno della PET-TC ? • Quale è il beneficio clinico della PET-TC ? • Prolunga la sopravvivenza ? Di quanto ? • Riduce il costo di malattia ? Di quanto ?	I **costi opportuni** sono definiti in base alla perdita di benefici che deriva da un utilizzo alternativo delle risorse.
2. A quanto ammonta la domanda di prestazioni PET-TC nella Regione Veneto ?	**Domanda potenziale**: stima del numero totale di PET-TC che deriva dalla somma di pazienti con patologia cha ha indicazione di appropriatezza, di utilità clinica. **Domanda appropriata**: stima del numero di prestazioni in pazienti con patologie che hanno indicazione di appropriatezza
3. A quanto ammonta il bacino di utenza di un centro PET-TC ?	Il **bacino di utenza** si riferisce al numero minimo di abitanti necessario a rendere economicamente vantaggiosa l'installazione di un centro PET.
4. Qual è il fabbisogno di centri PET-TC nella Regione Veneto ?	Il **fabbisogno** regionale di centri PET-TC si ottiene dividendo la popolazione del Veneto per il numero di abitanti che costituisce il bacino di utenza
5. *Quanti ciclotroni sono necessari e dove devono essere dislocati ?*	

Tabella 9: domande e definizioni utilizzate dal panel

4.4. Revisione della letteratura sulla cost-effectiveness della PET-TC: considerazioni generali

La PET-TC ha dimostrato un significativo impatto sul percorso diagnostico e terapeutico di alcune malattie. L'impatto, almeno secondo i metodi dell'economia sanitaria, può essere determinato sulla base di alcuni metodi che, diversamente, possono tener conto dei soli costi (tecniche parziali) o dei costi e dei risultati (tecniche complete)[1].

La letteratura sulla cost-effectiveness della FDG-PET si concentra prevalentemente su alcune patologie per le quali esiste un consenso unanime dei clinici sulla appropriatezza (tumori polmonari, neoplasie testa collo, linfomi). Il carcinoma della mammella è invece una neoplasia molto diffusa, essendo una delle prime cause di morte nel sesso femminile, per la quale, invece, le linee guida dell'Emilia Romagna suggeriscono una possibile utilità ma non una chiara indicazione di appropriatezza.

[1] Le tecniche parziali sono:

- la Minimizzazione dei costi: confronta i costi di percorsi diagnostico-terapeutici alternativi;
- il Costo di malattia: si intende la somma dei costi diretti (i costi legati, alla prevenzione, al trattamento, alla riabilitazione) ed indiretti (perdita di forza lavoro nella società) di una data malattia: può essere calcolata utilizzando misure di incidenza (costo dei nuovi pazienti moltiplicato per il periodo di sopravvivenza (lifetime cost) o prevalenza (costo di tutti pazienti con quella malattia in un anno).

Le tecniche complete sono:

- Analisi Costo efficacia: costo per unità naturali acquisite (casi guariti, numero di anni di vita salvati);
- Analisi Costo utilità: costo per QALY (Quality Adjusted Life Year): unità di misura che esprime tanto il prolungamento della sopravvivenza che il miglioramento della qualità di vita determinato dalle alternative terapeutiche testate.

4.4.1. Il caso del carcinoma del polmone

La PET-TC è ritenuta appropriata in due neoplasie polmonari: il nodulo solitario del polmone e il Non-Small-Cell Lung Cancer (NSC-LC), anche se le attuali indicazioni sembrano includere anche il microcitoma. I tumori del polmone NSCLC ammontano al 75-80% del totale dei tumori polmonari. Un'analisi sulla cost-utility della PET-TC è stata svolta da Gould ([1])[2]. Il risultato è stato espresso in QALYs. Sono state considerate 40 combinazioni plausibili di 5 procedure diagnostiche: PET-TC; TAC; biopsia polmonare; toracotomia; e doing nothing (vigile attesa). I risultati dimostrano una sostanziale influenza legata alla valutazione clinica preliminare ai test. Il costo guadagnato per QALY nell'uso della PET-TC, nei pazienti nei quali la TAC suggeriva una bassa probabilità di malignità, era pari a $20.000. Nel caso, invece, in cui la probabilità fosse alta, il costo scendeva fino a $ 16.000 per QALY guadagnato. In altre parole, il costo per QALY era in stretta relazione alle complicanze chirurgiche della biopsia transtoracica, alla sensibilità ed alla specificità della biopsia e, soprattutto, alla preferenza del paziente rispetto a dei trattamenti aggressivi a fronte di una diagnosi con grave prognosi e forte impatto psicologico.

In uno studio italiano, Gugiatti ha quantificato, per mezzo di una minimizzazione dei costi, la stima del vantaggio della PET–TC, nel percorso diagnostico terapeutico del nodulo solitario del polmone, in una

[2] Il numero tra le parentesi rimanda alla Bibliografia

cifra pari solo a 100 € ([2]) rispetto ad altri algoritmi diagnostici, valore che si eleva ad oltre 160 € in lavori più recenti.

4.4.2. Il caso del carcinoma della mammella

Lo studio aveva lo scopo di quantificare l'impatto della FDG-PET nel percorso diagnostico terapeutico del tumore della mammella ([3]). Il carcinoma della mammella è il più frequente tipo di carcinoma e la principale causa di morte per neoplasia nella popolazione femminile. La verifica di metastasi ai linfonodi ascellari rappresenta il fattore più importante per la prognosi e per stabilire la necessità di una terapia adiuvante. Il metodo utilizzato per la verifica di una metastasi è rappresentato dalla biopsia e dall'esame istologico. Esiste tra i clinici un dibattito sull'utilità della biopsia. Le attuali possibilità di diagnosi precoce hanno diminuito le dimensioni del tumore alla diagnosi e la positività dei linfonodi ascellari. Alcuni autori hanno addirittura sostenuto che i benefici dalla biopsia siano surclassati dalle possibili complicazioni chirurgiche. E' stato inoltre dimostrato che la biopsia può essere posticipata fino alla comparsa di metastasi evidenti palpatoriamente senza modificare la prognosi e la sopravvivenza delle pazienti. La sensibilità e la specificità della biopsia è oltremodo insoddisfacente, comportando aliquote del 27% di falsi positivi e del 39% di falsi negativi.

Secondo la British Columbia Cancer Agency ([4]) le pazienti con carcinoma alla mammella allo stadio 1 e 2 devono essere sottoposte a mastectomia totale o parziale, revisione del cavo ascellare ed essere sottoposte a radioterapia. La chirurgia conservativa può essere, nel caso non necessiti di biopsia linfonodale, eseguita anche a livello di Day-surgey. La possibilità di disporre di una tecnica di stadiazione non invasiva ha anche delle implicazioni economiche. In oltre l'80% dei casi la prima diagnosi, e la successiva stadiazione, dimostrano uno stadio 1 (46%) ed uno stadio 2 (41%). Sloka ([3]) ha descritto il diverso impatto economico di percorsi diagnostico alternativi che prevedevano la biopsia in tutte le pazienti rispetto alla stadiazione per mezzo della PET. I risultati hanno mostrato un risparmio in termini economici nel gruppo di pazienti stadiate con la PET-TC pari a $ 695. Non è stata dimostrata alcuna differenza rispetto alla sopravvivenza.

4.4.3 Il carcinoma del colon - retto

La TAC e la colonscopia sono i presidi diagnostici principali nella diagnosi del carcinoma del colon retto. Il 25-40% dei pazienti sottoposti a resezione chirurgica hanno una recidiva che è suscettibile di beneficio da un ulteriore intervento chirurgico. La PET-TC può essere utile alla stadiazione dei pazienti con recidiva.
La PET-TC si è dimostrata più sensibile e specifica nella diagnosi delle metastasi e perciò più accurata nell'indirizzare il trattamento chirurgico. Non esistono pubblicazioni significative sulla cost effectiveness del carcinoma del colon.

4.4.4 Le altre neoplasie

La tabella 10 e la tabella 11 mostrano i risultati di alcuni studi di costo utilità nelle neoplasie della testa-collo e nella stadiazione dei linfomi

Strategia	Costo ($)	Aspettativa anni vita	QALY	Costo per anno vita guadagnato	Costo per QALY
No PET	3.571	9.93	9.38		
PET	4.678	9.82	9.82	8.718	2.505
Differenza	1.107	0.127	0.0442		

Tabella 10: Cost effectiveness della PET-TC nelle neoplasie della testa-collo.

Strategia	Costo ($)	Sensibilità	Rapporto incrementale caso correttamente stadiato
CT	391	81.8%	TAC vs. Nessuna diagnosi = 478 $
FDG-PET	961	100%	PET vs. TAC 3.133

Tabella 11: PET-TC e stadiazione iniziale linfomi valutazione costo -efficacia

4.5. Il Calcolo del Fabbisogno di centri PET-TC

Per ottenere una stima del fabbisogno e dimensionare la rete dei centri PET-TC regionali alla realtà epidemiologica, si è proceduto utilizzando un criterio *"normative" vs. "positive".*

- l'approccio "*normative*" consiste nella quantificazione ideale del fabbisogno considerando cioè la quantificazione del fabbisogno solo in termini di appropriatezza;
- l'approccio "*positive*" presuppone, invece, una descrizione neutrale del fenomeno.

Il punto di partenza dell'analisi è rappresentato dalle raccomandazioni fornite dall'Agenzia Regionale dell'Emilia-Romagna (recentemente adottate anche a livello nazionale dalla Associazione Italiana di Medicina Nucleare – AIMN) che ha classificato le patologie nelle quali è raccomandabile o meno l'esecuzione di una PET, sulla base di un criterio di appropriatezza (vedi tabella 1a-c). L'ARS dell'Emilia ha classificato la patologia neoplastica in tre categorie:

- esecuzione di PET-TC appropriata (nodulo polmonare; NSCLC; ca. colon retto; tumori testa collo, ca. occulto; melanoma; ca. esofago; ca. ovaio; ca. tiroide; ca. cellule germinali);
- esecuzione di PET-TC potenzialmente utile (mammella, ca. a piccole cellule polmone, ca. pancreas, osteosarcoma; ca. stomaco);
- esecuzione di PET-TC con appropriatezza non ancora accertata.

Sulla base del diverso peso epidemiologico si è pertanto deciso di focalizzare l'analisi su due neoplasie a forte impatto epidemiologico che, secondo le raccomandazioni dell'ARS dell'Emilia Romagna, hanno indicazione di appropriatezza (ca. polmone e colon-retto) e su una di utilità clinica (ca. mammella).

L'analisi condotta sull'insieme di queste patologie è stata ritenuta dal panel rappresentativa del fabbisogno di prestazioni sia in senso quantitativo che qualitativo per due sostanziali ragioni:

- l'inclusione del ca. polmone e colon-retto corrisponde alla quantificazione del fabbisogno di PET-TC nelle neoplasie più frequenti ma sottostima il fabbisogno reale, in quanto in molte neoplasie la PET-TC deve essere eseguita più volte;
- la frequenza del ca. mammella è epidemiologicamente importante e significativa e controbilancia la sottostima di prestazioni in quanto rientra tra le neoplasie con indicazione di utilità e non di appropriatezza.

L'analisi eseguita è pertanto un compromesso tra l'approccio *positive* (solo patologia con indicazione di appropriatezza) e l'approccio *normative* (anche patologie con minor forza delle raccomandazioni).

4.5.1. Strumenti - Metodi - Risultati

I metodi utilizzati per quantificare il fabbisogno sono basati su una serie di fasi consecutive. Ciascuna fase presuppone l'utilizzo di:

a. misurazione dell'incidenza nella Regione Veneto delle neoplasie del polmone, del colon-retto e della mammella;
b. calcolo del rapporto di costo efficacia dei percorsi diagnostico terapeutici in ciascuna di queste neoplasie rispettivamente con o senza l'ausilio della PET-TC;
c. calcolo del break-even point, ovvero del numero di prestazioni/annue in corrispondenza del quale l'investimento economico è in punto di pareggio;
d. calcolo del bacino di utenza e del fabbisogno di centri PET-TC per indicazioni cliniche di appropriatezza/utilità, estrapolando i risultati anche considerando le necessità legate ad altre neoplasie con indicazione appropriata ed agli utilizzi non-neoplastici (cerebrale e cardiaco).

4.5.2. Calcolo del rapporto di costo efficacia della PET-TC

L'analisi del fabbisogno di PET- TAC sul territorio regionale si è realizzata mediante l'utilizzo della tecnica degli alberi decisionali ed è stata condotta un'analisi di sensibilità sugli stessi.

Gli alberi decisionali rappresentano una metodologia utile a valutare l'opportunità della scelta tra due o più alternative possibili. Nello studio in esame si sono confrontate le strategie diagnostiche che prevedono o meno l'utilizzo della PET-CT per le neoplasie di polmone, mammella e colon retto[3].

Il confronto si è basato sui costi attesi corrispondenti alle due strategie e la struttura dell'albero si fonda sui dati epidemiologici riguardanti le patologie in esame (prevalenza), nonché sulle caratteristiche diagnostiche dei test posti a confronto (sensibilità e specificità).
In altre parole, si quantifica il costo atteso delle strategie alternative (con PET-CT vs senza PET-CT). La scelta opportuna è rappresentata dalla strategia che minimizza il costo atteso, valutato mediante la struttura probabilistica dell'albero.
L'analisi di sensibilità mette in evidenza l'andamento dei costi delle due strategie al variare del costo della prestazione PET-CT.

L'obiettivo finale si concretizza nell'identificare il cosiddetto break even point, ovvero il costo della prestazione PET-TAC in corrispondenza del quale le due strategie (con o senza PET) risultano equivalenti: al di sotto di tale costo per prestazione la strategia con PET-TC risulta preferibile, diversamente rimane preferibile la strategia tradizionale.

[3] Non si sono considerate per l'analisi mediante alberi decisionali le altre tipologie di neoplasie, né i casi di PET opportuna collegati alle altre patologie sopra citate (cardiopatie e morbo di Alzheimer): si suppone che le numerosità dei casi di PET appropriata legati alle singole patologie non considerate nell'analisi di sensibilità non modifichino sostanzialmente il break even point medio individuato mediante l'analisi dei tre principali tipi di neoplasia.

4.6 Risultati

Per calcolare il rapporto di costo – efficacia della PET-TC sono stati utilizzati degli alberi decisionali che riproducono il percorso diagnostico terapeutico rispettivamente del nodulo solitario del polmone, del carcinoma del colon retto e del carcinoma della mammella. Gli altri alberi decisionali sono allegati in appendice.

I percorsi diagnostico terapeutici sono stati tratti dalla letteratura e, successivamente, sono stati valutati dai componenti del panel. Ciascuno di questi studi ha prodotto come risultato il costo del percorso diagnostico terapeutico comprendente la PET-TC nelle tre neoplasie considerate.

4.6.1. Staging preoperatorio del carcinoma del polmone

Per valutare il beneficio clinico della PET-TC sono state confrontate le strategie che prevedono, da un lato, l'uso della PET-TC in aggiunta alle tecniche di imaging tradizionali nel caso di pazienti con diagnosi negativa o indefinita, dall'altro l'utilizzo della sola TAC, con conseguente toracotomia diagnostica nel caso di diagnosi negativa o indefinita.

La struttura probabilistica dell'albero decisionale comprende i dati relativi alla prevalenza delle lesioni maligne nei pazienti sottoposti ai due percorsi diagnostici (25%) e alle caratteristiche di sensibilità e specificità dei test diagnostici considerati, PET-TC e TAC, che vedono nella PET-TC una maggiore sensibilità (93% vs 53%) e specificità (95% vs 75%).

I costi corrispondenti ai singoli rami dell'albero decisionale sono attribuiti a partire dai costi delle singole prestazioni ospedaliere e ambulatoriali: pneumotorace con complicanze (cod. 94 – 3.299 euro), pneumotorace senza complicanze (cod. 95 – 1.375 euro), altri interventi sull'apparato respiratorio (cod. 77 – 3.060 euro), biopsia della pleura (cod. 03975 – 142 euro), TAC torace senza e con MDC (cod. 27252 – 227 euro)[4].

L' albero decisionale colloca a 1.377 euro il livello di costo per la PET-TC che rende equivalente l'utilizzo di PET-TC (e TAC tradizionale in aggiunta) o solamente CT.

[4] Dgr 916 e 917 del 28/3/2006

4.6.2. Staging Recidiva del carcinoma del colon

La colonscopia e la TAC sono le strumentazioni diagnostiche tradizionalmente utilizzate nel follow up del carcinoma del colon. Dal risultato di queste procedure dipende la chemioterapia e il trattamento chirurgico.
Il beneficio derivante dall'utilizzo della PET-TC consisterebbe in un minor numero di interventi chirurgici e nella riduzione dei costi legati ad una maggiore morbilità e mortalità.
In particolare, il 25-40% dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico presentano una recidiva di malattia e una parte di essi sono potenzialmente curabili con un secondo intervento.
Alcuni studi ([5]) avrebbero dimostrato che la PET-TC ha una maggiore sensibilità e specificità rispetto alla TAC nell'individuare forme localizzate o ripetizioni metastatiche a distanza e, pertanto, può risultare utile nella scelta del più opportuno trattamento chirurgico.
L'albero utilizzato confronta l'utilizzo di TAC e PET-TC come strumento di staging del paziente. Il confronto avviene in termini di costo e di persone che sono sottoposte ad un secondo intervento chirurgico, conseguentemente alle procedure diagnostiche messe in atto (PET-TC vs TAC).
Le probabilità associate a tale albero decisionale sono relative alla prevalenza della recidiva nei pazienti già operati per neoplasia al colon retto (85%) e alle caratteristiche di sensibilità e specificità per i due test diagnostici considerati, PET-TC e TAC, che vedono nella PET-TC una maggiore sensibilità (93,3% vs 76,2%) e specificità (92,7% vs 69,4%).
I costi si riferiscono principalmente al costo della colonscopia – effettuata in ogni caso (cod. 45.23) – (96,90 euro), della biopsia endoscopica dell'intestino crasso (125,30 euro), degli altri interventi chirurgici eventualmente realizzati su intestino crasso e tenue, con (cod. 148 – 9.085 euro) o senza complicazioni (cod. 149 – 6.716 euro).
L' albero decisionale individua a 1.083 euro il break even point, ovvero livello di costo per la PET-TC che rende equivalente l'utilizzo di PET-TC (e TAC tradizionale in aggiunta) o solamente PET-TC.

4.6.3. Staging linfonodale nel carcinoma della mammella

L'albero decisionale relativo all'utilizzo della PET-TC per il cancro della mammella riporta il confronto tra l'utilizzo dell'intervento di svuotamento ascellare in tutte le donne e l'utilizzo preliminare della PET-TC per verificare la presenza di metastasi. Consente, pertanto, di operare solo una parte delle pazienti con neoplasia alla mammella.
Le probabilità associate a tale albero sono rappresentate dalla prevalenza di metastasi ai linfonodi ascellari tra le donne con diagnosi di carcinoma allo stadio I e II (9%) e dalle caratteristiche predittive della PET-TC (sensibilità 83,4%, specificità 85,6%).
I costi legati alle diverse strategie si riferiscono, oltre al costo della PET, agli interventi di svuotamento ascellare (cod. 261-262 – costo medio 1.771 euro), mastectomia (cod. 257-258 – costo medio 2.738 euro), di tipo conservativo (cod.

259-260 –2.270 euro), chemioterapia (cod. 409 – 2.315 euro), radioterapia (cod. 410 – 2.397 euro).
L'albero decisionale analizzato non presenta evidenze di convenienza per la strategia con PET-TC rispetto alla strategia tradizionale, se non per livelli di costo per una prestazione PET-TC molto ridotti: il break even point si colloca infatti a 360 euro.

4.7. Calcolo del bacino di utenza e del fabbisogno di centri PET

L'attivazione di un centro PET-TC in una data area è finalizzato ad un suo pieno utilizzo. E' possibile infatti che vi siano delle aree nelle quali l'incidenza delle neoplasie non sia tale da giustificare l'attivazione di un centro.
La tabella 2 mostra il numero dei casi di neoplasie polmonari, carcinoma della mammella e di carcinomi del colon nel 2000.

Vale la pena ricordare che non tutti i carcinomi del polmone sono definibili come nodulo solitario del polmone. Nel caso del carcinoma del colon-retto, invece, la percentuale di pazienti suscettibili di un re-intervento è del 35-40%. I casi di carcinoma della mammella allo stadio I sono, secondo la letteratura, pari al 45% dei casi incidenti; i casi allo stadio II sono pari all'incirca al 40%. In totale l'80% dei casi incidenti di carcinoma della mammella può beneficiare della PET. Nella nostra analisi abbiamo considerato i casi incidenti come valore assoluto. Tale assunzione potrebbe risultare in un sovradimensionamento del reale fabbisogno. D'altro canto ciò può essere ritenuto un elemento compensatorio degli esami PET-TC eseguiti in altre neoplasie o degli esami ripetuti negli stessi pazienti.

Per calcolare il bacino di utenza di un centro PET-TC sono state determinate le seguenti stime:

- costo operativo annuo di un centro PET;
- incidenza annua di carcinoma polmone, mammella e colon retto;
- risparmio atteso, per ogni singolo caso, ottenibile con la PET.

Sono stati quindi calcolati i punti di break-even[5] per ciascuna di queste neoplasie che, rispettivamente, era pari a € 1.377,00 nel carcinoma del polmone, a € 360,00 nel carcinoma della mammella e a € 1.084,00 nel carcinoma del colon retto.

Il calcolo del break even point medio è stato condotto mediante una media pesata dei tre valori ottenuti per le neoplasie di polmone, mammella e colon. I pesi sono rappresentanti dalla proporzione di casi nelle tre patologie sul totale delle neoplasie considerate per l'analisi.
Il valore complessivamente ottenuto mediante l'analisi di sensibilità sugli alberi decisionali si colloca sul valore di € 913,00.

[5] La break even analysis permette di conoscere come devono modificarsi i livelli di output per raggiungere il pareggio tra i costi e i ricavi per ottenere certi obiettivi prefissati. In questo contesto la BEA è stata utilizzata per calcolare il rapporto costo-volume tra la tradizionale strategia diagnostico terapeutica, rispetto a quella innovativa che oltre all'utilizzo della TAC prevede anche l'utilizzo della PET.

	Costo (euro)	Proporzione sul tot patologie	Costo ponderato
BEP (Polmone)	1.377	32%	443
BEP (Mammella)	360	37%	132
BEP (Colon retto)	1.084	31%	338
Break Even Points (Medio)			913

Tabella 12: Break Even Point risultanti dagli alberi decisionali e sintesi ponderata degli stessi

Complessivamente, quindi, se il costo di una prestazione PET-TC si colloca al di sotto del valore di 913 euro l'investimento nel sistema PET-TC risulta conveniente; diversamente rimane conveniente la strategia tradizionale. Evidentemente, il costo di una prestazione dipende dalla produttività (n° esami/anno) di un centro PET.

A partire dal BEP medio e dalla popolazione residente si determina il fabbisogno effettivo che giustifica il finanziamento del sistema PET.
Nelle analisi condotte il costo di acquisizione, mantenimento e manutenzione di un sistema PET-TC è stato considerato pari a 1.969.813 euro, in ragione delle seguenti considerazioni:

- costo annuo del ciclotrone: si è considerato il costo medio annuo del ciclotrone a 10-13MeV e 14-19 MeV e lo si è attribuito per metà ad ogni centro PET-TC funzionante dal momento che lo stesso ciclotrone è utilizzato per due sistemi PET-TC funzionanti;
- costo annuo del tomografo: si è considerato ammortizzabile in 8 anni l'investimento iniziale valutato in 2.500.000 euro.

Nel dettaglio, i costi sono riportati nella tabella seguente:

costo annuo ciclotrone	857.313
costo annuo tomografo	312.500
costo annuo personale	600.000
altri costi (annui)	200.000
TOTALE COSTO SISTEMA PET	**1.969.813**

Tabella 13: Costo annuo attribuito ad un sistema PET (acquisizione, manutenzione, gestione)

Il numero di prestazioni che garantiscono un costo per prestazione pari al break even point è rappresentato dal rapporto tra il costo da sostenere per l'impianto e il mantenimento del sistema e il costo da attribuire alla singola prestazione (BEP medio). Tale rapporto individua in 2.158 il numero di prestazioni da erogare nel corso dell'anno.

Come si è detto, l'epidemiologia individua in un caso per ogni 308 persone la popolazione potenzialmente target delle prestazioni PET-TC in un anno.
Di conseguenza, il prodotto tra tale numero di persone e il numero di prestazioni da eseguire

rappresenta la popolazione che rende opportuno l'impianto di un sistema PET-TC sul territorio.
Tale popolazione conta 665.560 persone e definisce il bacino di utenza di un centro PET-TC.
La considerazione di tutta la popolazione del Veneto porta ad individuare in 7 PET-TC il fabbisogno complessivo regionale.

Come si può ben intuire, data la considerazione delle modalità con le quali è stato ottenuto, tale numero di PET-TC è suscettibile di variazioni, in alcuni casi anche sensibili, al variare dei costi di acquisizione e mantenimento di un sistema PET-TC e del break even point, fortemente influenzato dalla struttura probabilistica degli alberi decisionali utilizzati.
La tabella seguente mostra il variare del fabbisogno di PET-TC per il territorio regionale al variare del costo del sistema PET-TC e del break even point per le neoplasie analizzate mediante analisi di sensibilità (polmone, mammella, colon).

Break Even Point medio (polmone, mammella, colon)			
Costo sistema PET	**800**	**900**	**912**
1.700.000	7,17	8,07	8,18
1.800.000	6,77	7,62	7,72
1.969.813	6,19	6,96	7,06
1.900.000	6,42	7,22	7,32
2.000.000	6,10	6,86	6,95

Tabella 14: Fabbisogno complessivo di PET-TC – variazioni in base al variare del costo di acquisizione e manutenzione di un sistema e BEP.

4.8. Il Fabbisogno di ciclotroni

La determinazione del fabbisogno di ciclotroni è un obiettivo difficilmente oggettivabile in quanto vi sono numerosi fattori che ne influenzano il numero, l'ubicazione e la produttività. I criteri empirici che possono orientare le scelte di politica sanitaria possono così essere riassunti:

- L'obiettivo ideale è la costituzione di una rete di ciclotroni medicali. Se si considera che non esistono attualmente, né a livello universitario né a livello ospedaliero, competenze tali da attivare una produzione di radiofarmaci è auspicabile considerare le strutture, oggi esistenti, come centro di tale rete dalla quale estendere tali conoscenze;
- Pur nella previsione di un incremento del numero totale di prestazioni PET-TC nei prossimi anni, molto probabilmente in futuro il ruolo del FDG sarà relativamente minore in quanto destinato ad essere sostituito da nuovi radiofarmaci dotati di maggiore accuratezza diagnostica. E' ragionevole ipotizzare che nei prossimi due-tre anni circa il 20% degli esami PET-TC verranno eseguiti con radiofarmaci diversi dal FDG.
- La produttività (numero di esami PET-TC eseguibili in un giorno) è fortemente influenzata dalla disponibilità di un ciclotrone in sede. La tabella 8 mostra come il numero di dosi prodotte da un

ciclotrone da 10-13 MeV sia mediamente la metà di quelle prodotte da un ciclotrone con potenza di 14-19 MeV. Quindi, considerando anche la perdita legata al decadimento radioattivo durante il trasporto, ciclotroni a maggior potenza, destinati ad una maggiore produzione, hanno ragione di essere solo se posti in posizione baricentrica rispetto ai maggiori centri, con elevata densità di popolazione. Una rete più diffusa di ciclotroni, anche di minore potenza, permetterebbe, inoltre, un uso più diffuso anche dei traccianti marcati con isotopi a breve vita, senza sostanziali penalizzazioni nel costo medio di una singola dose di F18-FDG (tab. 6). Va anche tenuto in considerazione il vantaggio legato ad un maggior numero di apparecchiature tra loro funzionanti in sinergia, con minori ricadute negative in caso di guasti o fermi tecnici.

Una rete di ciclotroni nel Veneto, necessaria al fabbisogno di diagnostica, comprendendo gran parte dei bisogni di ricerca, può essere in prospettiva considerata in 3 - 4 unità, ovviamente con una graduale installazione, considerando prioritariamente nelle scelte di localizzazione i seguenti criteri:

a. creazione di due principali bacini geografici (Veneto Orientale e Veneto Occidentale);
b. posizione baricentrica rispetto al territorio regionale, alla densità di popolazione e alle vie principali di comunicazione stradale;
c. funzioni e specialità presenti nell'ospedale ed eventuale presenza di strutture universitarie e di insegnamento;
d. possibilità di utilizzo di strutture di radiofarmacia già presenti e delle connesse professionalità.

Appare consigliabile, nella futura programmazione sanitaria, considerare anche le possibili ricadute dell'introduzione della diagnostica PET-TC sulle altre tipologie di imaging (TAC, RM, ultrasuoni ecc.), intese sia come modifica delle indicazioni appropriate che come tipologie di esecuzione (ad es. esami mirati in sostituzione di esami "total-body").

4.9. RACCOMANDAZIONI CONCLUSIVE

I vantaggi della PET-TC sono solo parzialmente evidenziati dalle analisi di costo efficacia e di costo utilità. Gli studi considerati non evidenziano, infatti, la capacità di tale diagnostica di migliorare l'outcome terapeutico.

Tuttavia, è inequivocabilmente dimostrato che, almeno in una condizione (neoplasia del polmone), vi sia una diminuzione del costo di malattia. Inoltre, è possibile che gli studi di HTA considerati dal gruppo di lavoro si basino su un'esperienza antecedente di circa due anni e che tali risultati possano migliorare grazie alla diffusione delle apparecchiature ibride PET-TC ed all'utilizzo delle più recenti terapie, sia farmacologiche che radioterapiche.

E' evidente che nella programmazione il fattore tempo è l'elemento di più difficile valutazione se si considerata l'evoluzione della tecnologia da un lato, e la logica con la quale orientare gli investimenti dall'altro. Un criterio di cautela impone, pertanto, un piano di investimenti da attuarsi in un orizzonte temporale pluriennale. Tale piano dovrà prevedere una serie di acquisizioni da attuarsi sulla base di:

- priorità (ad esempio, densità di popolazione);
- fattori limitanti (ubicazione geografica rispetto ai problemi logistici, tempi tecnici per la costruzione degli impianti o l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni);
- fattori di opportunità (necessità di mantenere il know-how acquisito dai centri oggi operativi).

Il presente documento, basato su una analisi di HTA ed epidemiologica, evidenzia che, allo stato attuale delle conoscenze, le necessità della Regione Veneto di studi PET, legate ad attività assistenziale e ricerca clinica, comportano l'esecuzione di esami che hanno un'indicazione appropriata di circa 16.000 esami/anno, che verosimilmente raggiungeranno il numero di 20.000 esami/anno entro il 2010.

Tali necessità giustificano, anche dal punto di vista economico, un fabbisogno di 6-7 tomografi (3 già operanti ed uno in fase di installazione) e di una rete di ciclotroni composta da 3-4 unità (una già operante) associate a 3-4 unità di radiofarmacia (due già operanti). In caso di presenza di attività di ricerca e formazione i ciclotroni dovranno essere del tipo a medio-alta energia.

Dal punto di vista allocativo e gestionale, l'utilizzo delle apparecchiature, l'organizzazione delle risorse umane e il flusso degli utenti dovrà avvenire secondo una logica di area vasta e di rete funzionale, rapportato al bacino territoriale di riferimento e con la partecipazione dei diversi soggetti ed operatori del sistema sanitario regionale.

E' necessario pertanto attuare una completa valutazione logistica basata sia sulla densità della popolazione che su componenti geografiche e di viabilità stradale.

Emerge opportuna anche una rivalutazione contemporanea delle modifiche del ruolo di altre tecniche diagnostiche, allo scopo di evitare un utilizzo non appropriato delle risorse conseguente alla ridondanza di esecuzione di indagini mediche.
Un ottimale utilizzo della strumentazione dovrà prevedere un'accurata programmazione della formazione del relativo personale.

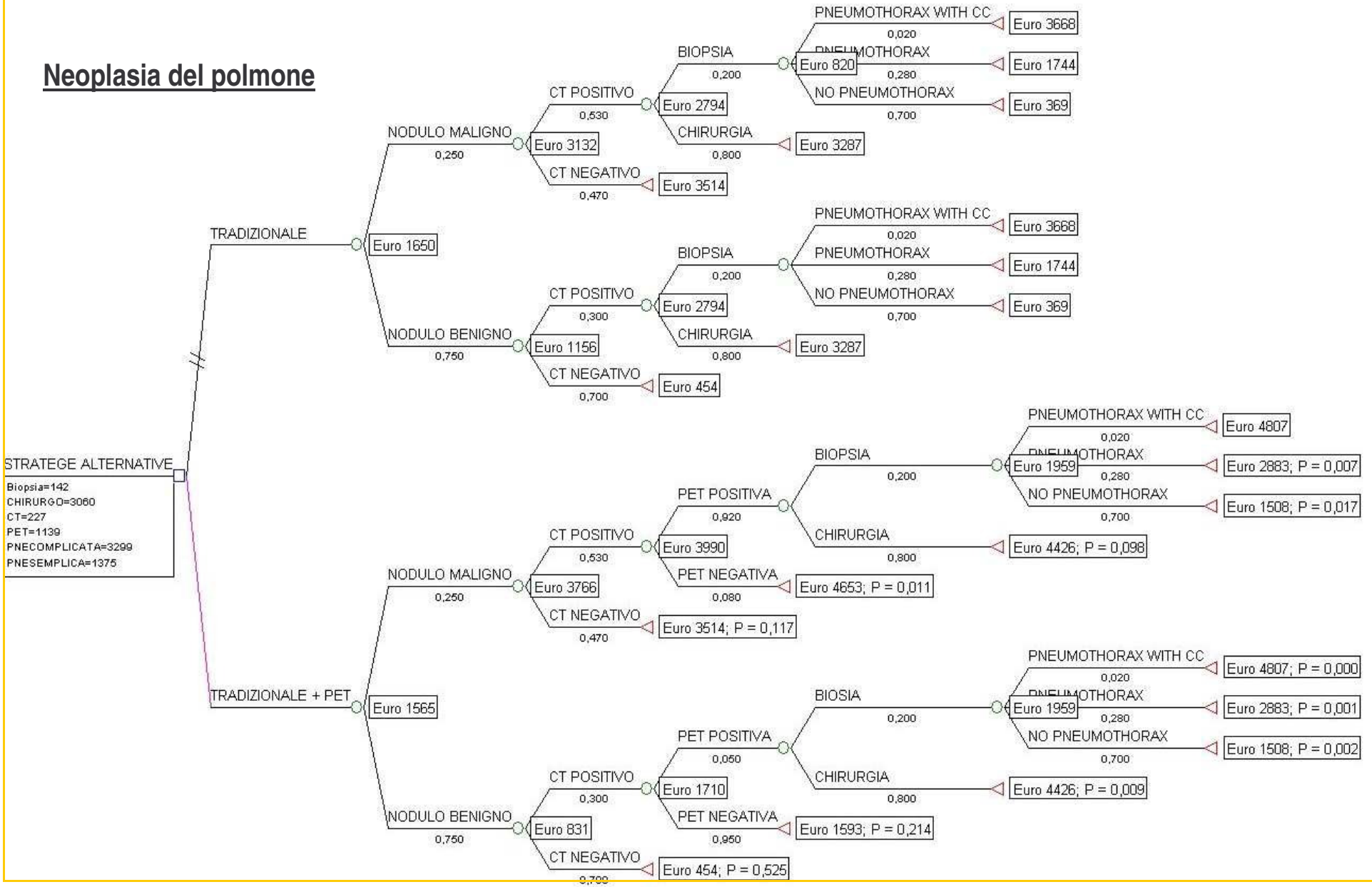
La tabella 15 sintetizza le risposte ai quesiti posti al panel di esperti.

Quesiti posti al panel	Risposte / Raccomandazioni
1. *La Regione Veneto ha **convenienza** nell' investire nella tecnologia PET-TC ?*	Il costo opportuno dell'investimento in questa nuova tecnologia, calcolato sulla base del costo unitario di un centro PET, del fabbisogno di centri, del capitale investito e di una rendita del 3% annuo è pari a circa **50 milioni** di euro.
1.2 Qual è il costo opportuno della PET-TC ? • Quale è il beneficio clinico della PET-TC ? • Prolunga la sopravvivenza ? Di quanto ? • Riduce il costo di malattia ? Di quanto ?	
2. A quanto ammonta la domanda di prestazioni PET-TC nella Regione Veneto ?	E' ipotizzabile una domanda potenziale pari a circa **16.000 esami/anno**
3. Qual è il fabbisogno di centri PET-TC nella Regione Veneto ?	Il fabbisogno di PET-TC con una produttività pari a 2000 esami /centro/anno nel Veneto è pari a **6-7 centri**
4. A quanto ammonta il bacino di utenza di un centro PET-TC ?	Il bacino di utenza ideale di un centro PET-TC è pari a **652.000 abitanti.**
5. *quanti impianti e quanti ciclotroni sono necessari ?*	**3-4 ciclotroni**

Tabella 15: domande e definizioni utilizzate dal panel

Alberi decisionali utilizzati per l'analisi

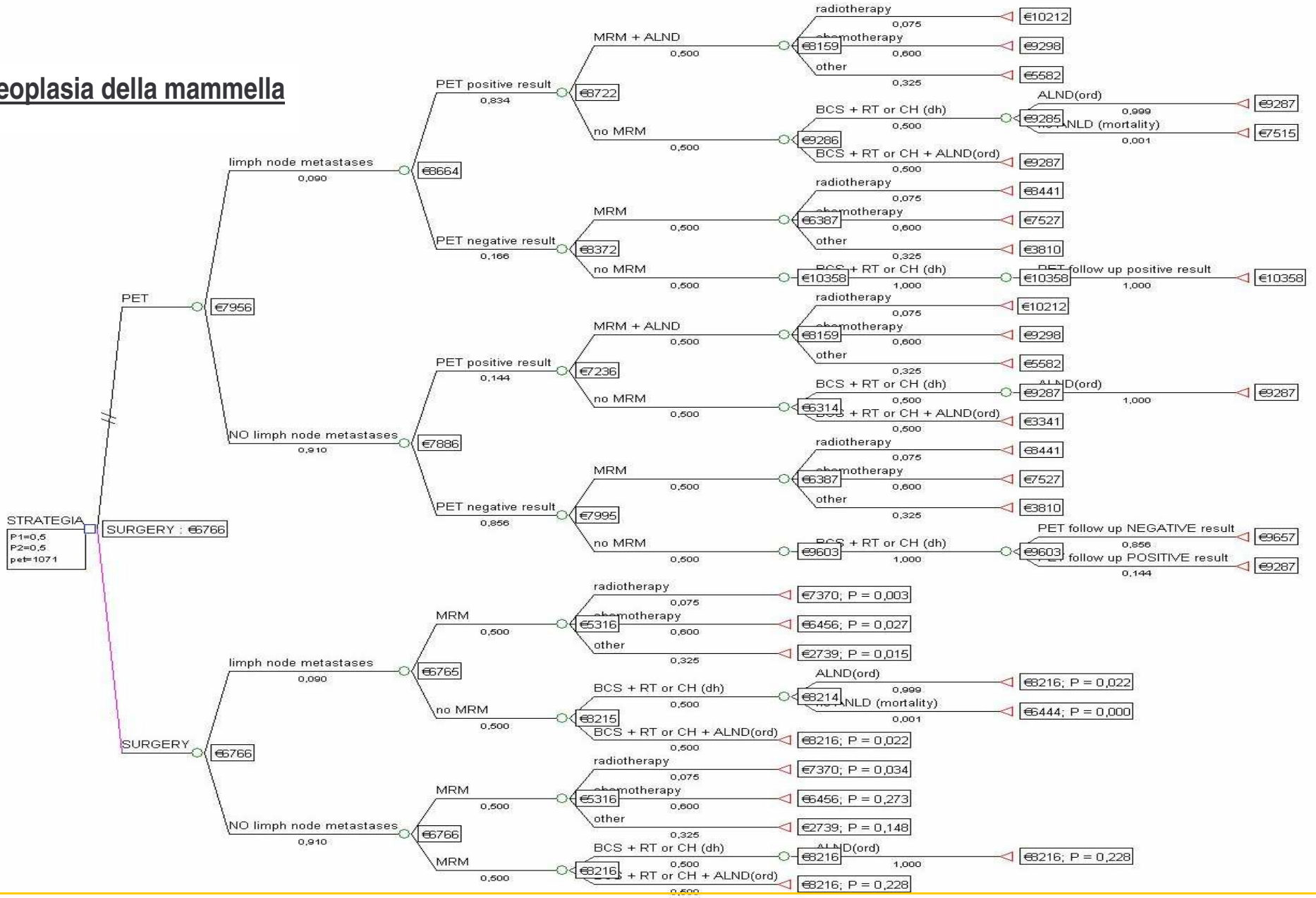
Neoplasia del polmone



- Appendice -

Alberi decisionali utilizzati per l'analisi

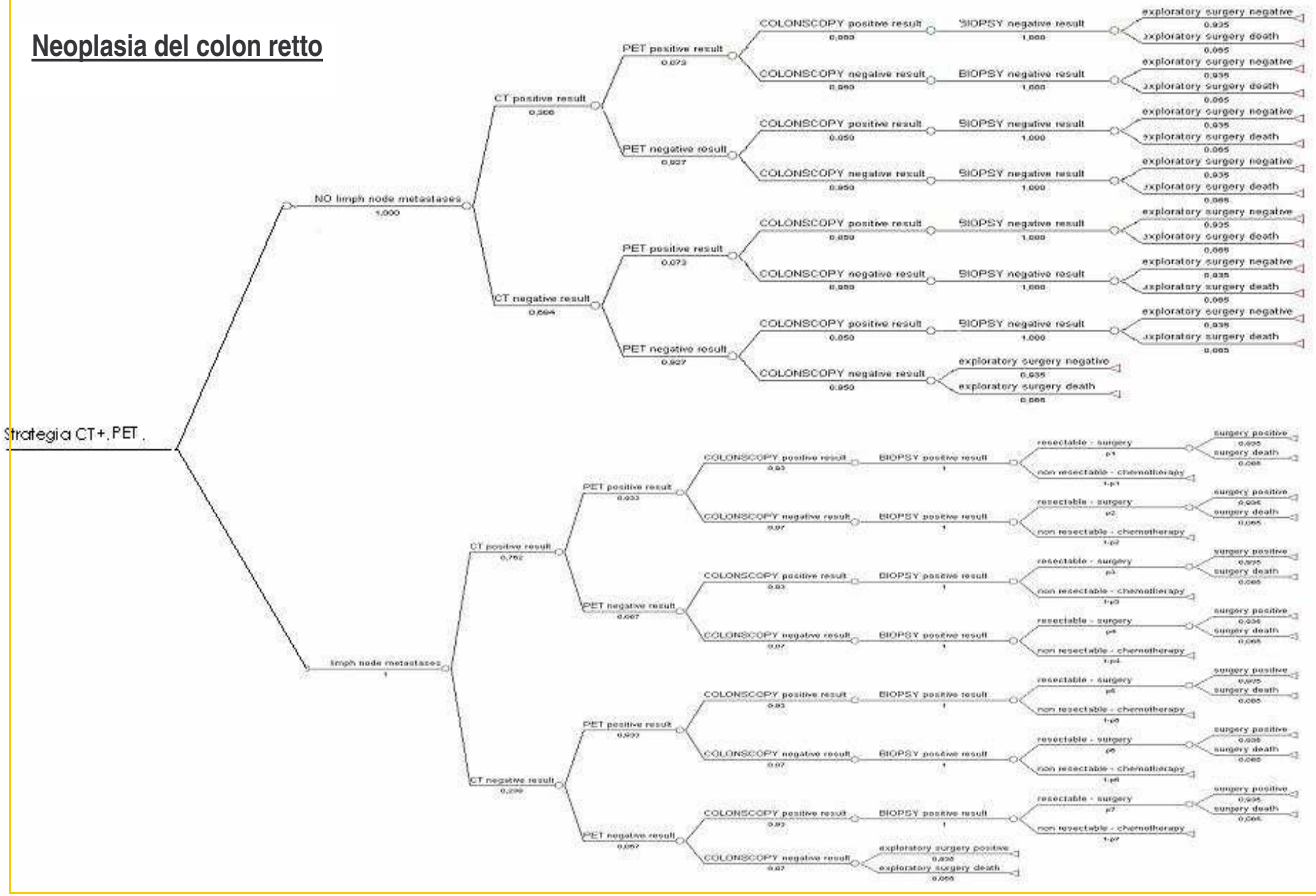
Neoplasia della mammella



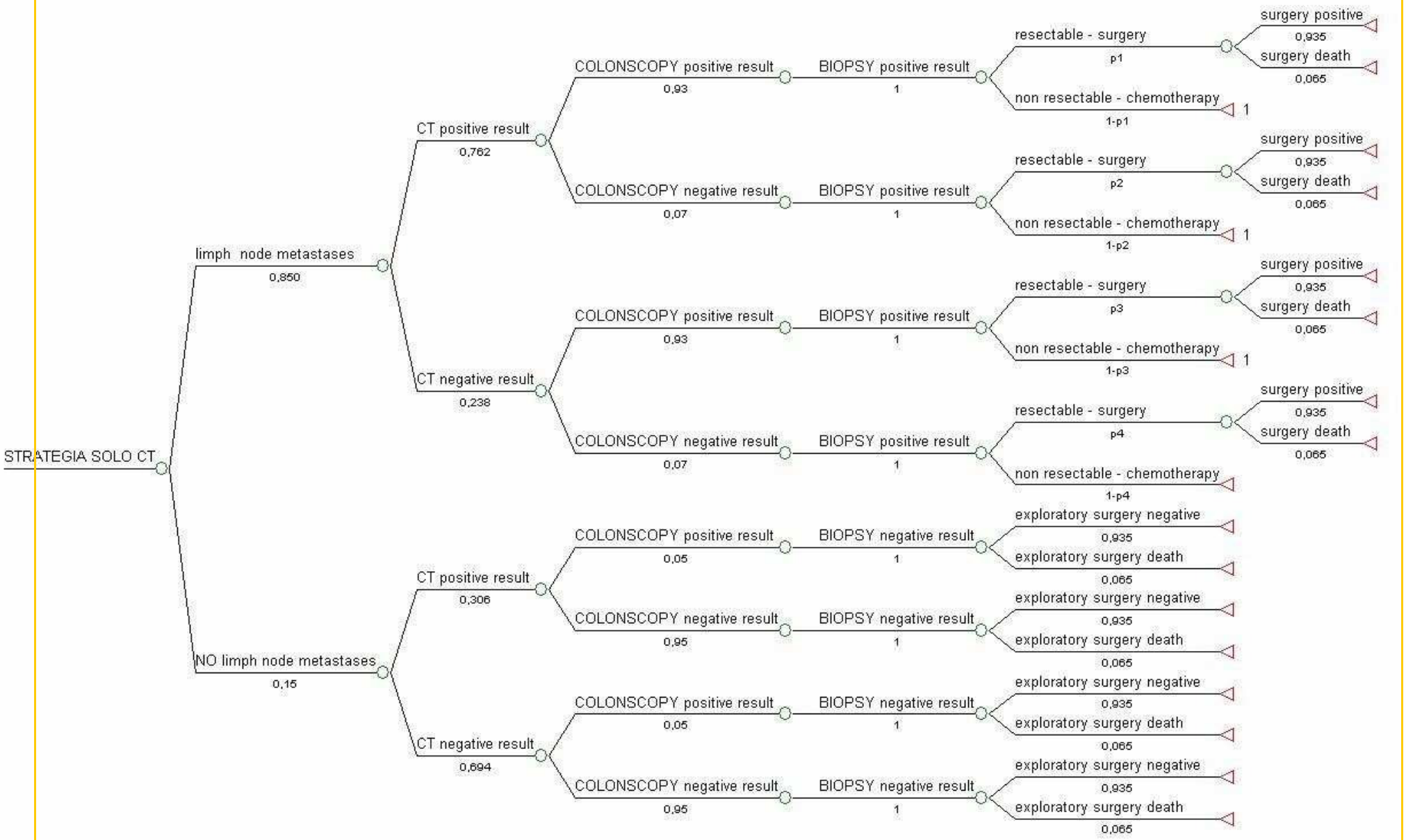
- Appendice -

Alberi decisionali utilizzati per l'analisi

Neoplasia del colon retto



Alberi decisionali utilizzati per l'analisi



- Appendice -

Bibliografia

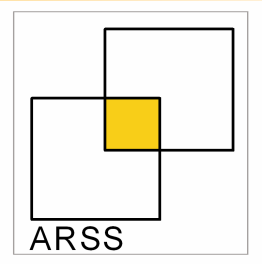
[1] Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Rydzak CE, Maclean CC, McClellan MB, Owens DK: Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. Ann Intern Med. 2003 May 6; 138(9):724-35.

[2] Gugiatti A, Grimaldi A, Rossetti C, Lucignani G, De Marchis D, Borgonovi E, Fazio F: Economic analyses on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-cell-lung-cancer in Italy. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2004 Mar; 48(1):49-61.

[3] Sloka JS, Hollett PD, Mathews M : Cost-effectiveness of positron emission tomography in breast cancer. Mol Imaging Biol. 2005 Sep-Oct;7(5):351-60.

[4] Truong PT, Bernstein V, Wai E, Chua B, Speers C, Olivotto IA. Age-related variations in the use of axillary dissection: a survival analysis of 8038 women with T1-ST2 breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002 Nov 1;54(3):794-803.

[5] Sloka JS, Hollett PD : Cost-effectiveness of positron emission tomography in Canada. Med Sci Monit 2005 Oct; 11(19):PH 1-6. Epub 2005 Sep 26.



AGENZIA REGIONALE SOCIO SANITARIA del VENETO
A.R.S.S.
(L.R. n. 32, 29 novembre 2001)
Ca' Zen ai Frari - S. Polo, 2580 - 30125 Venezia
arss@regione.veneto.it