

# **ESTENSORI**

## **PRIMA RIUNIONE LINEE GUIDA SICOB**

### **Martedì 8 feb 2022**

Sono presenti all'incontro

#### **I COORDINATORI DEL PROGETTO**

Coordinatore SICOB  
Co-coordinatore  
Co-coordinatore  
Epidemiologo clinico

DE LUCA Maurizio, Rovigo  
PIATTO Giacomo, Montebelluna  
ZESE Monica, Rovigo  
PAPPAGALLO Giovanni

#### **GLI ESTENSORI**

Presidente SICOB  
Estensore ACOI  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore AME  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB  
Estensore SICOB

ZAPPA Marco Antonio, Milano  
BARDI Ugo, Battipaglia  
CARBONELLI Maria Grazia, Roma  
CARRANO Francesco Maria, Milano  
CASELLA Giovanni, Roma  
CHIANELLI Marco, Roma  
CHIAPPETTA Sonja, Napoli  
IOSSA Angelo, Latina  
MARTININO Alessandro, Roma  
MICANTI Fausta, Napoli  
RAFFAELLI Marco, Roma  
ROMANO Eugenia - London  
SORICELLI Emanuele, Firenze  
VITIELLO Antonio, Napoli  
ZANI Iris Caterina Maria Zani -

#### **LA SEGRETERIA**

Segretario  
Segretario  
Regia

Francesca Vischini  
Eliana Rispoli  
Savio Pisa

#### **Risultano assenti**

ESTENSORE SICOB  
ESTENSORE SIO

NAVARRA Giuseppe, Messina  
SERRA Roberto, Padova

Alle ore 18.00 Maurizio De Luca dichiara aperta la riunione  
Presenta il dottor Pappagallo *epidemiologo clinico* che ci affiancherà nel corso della stesura delle linee guida.

Presenta anche il dottor Giacomo Piatto e la dottoressa Monica Zese con coordinatori del progetto.

De Luca fa presente che illustrerà i PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome), che per il momento sono solo PIC che dovremmo andare ad individuare nelle prossime due o tre sessioni di incontro, solo successivamente saranno definiti gli outcome.

### **Le linee guida sono 2022**

#### **De Luca presenta il gruppo degli estensori**

Presidente SICOB	ZAPPA Marco Antonio, Milano
Estensore ACOI	BARDI Ugo, Battipaglia
Estensore SICOB	CARBONELLI Maria Grazia, Roma
Estensore SICOB	CARRANO Francesco Maria, Milano
Estensore SICOB	CASELLA Giovanni, Roma
Estensore AME	CHIANELLI Marco, Roma
Estensore SICOB	CHIAPPETTA Sonja, Napoli
Estensore SICOB	IOSSA Angelo, Latina
Estensore SICOB	MARTININO Alessandro, Roma
Estensore SICOB	MICANTI Fausta, Napoli
ESTENSORE SICOB	NAVARRA Giuseppe, Messina
Estensore SICOB	RAFFAELLI Marco, Roma
Estensore SICOB	ROMANO Eugenia - London
ESTENSORE SIO	SERRA Roberto, Padova
Estensore SICOB	SORICELLI Emanuele; Firenze
Estensore SICOB	VITIELLO Antonio, Napoli
Estensore ASS. PAZIENTI	ZANI Iris Caterina Maria Zani

Come si può notare nel gruppo ci sono tutte le figure professionali inclusi un rappresentante delle associazioni dei pazienti.

De Luca spiega come è suddiviso il gruppo linee guida, fatto da estensori, valutatori, comitato di scrittura, i documentalisti ed infine i revisori, in questo ultimo gruppo dovrà essere inserito un revisore per ciascuna società scientifica che partecipa.

#### **Le società che parteciperanno alle linee guida sono**

ACOI	Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani
ADI	Associazione Italiana di dietetica e Nutrizione Clinica
AME	Associazione Medici Endocrinologi
AME	Associazione Medici Endocrinologi
ANSISA	Associazione Nazionale Specialisti in Scienze dell'alimentazione
ASAND	Associazione Scientifica Alimentazione, Nutrizione e Dietetica
SIC	Società Italiana di Chirurgia
SICE	Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie
SID	Società Italiana Diabetologia
SIO	Società Italiana Obesità
SIUEC	Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia

Tutte le società con argomenti in comune con la chirurgia bariatrica saranno coinvolte.

## Relazione del dott. Giovanni Pappagallo

Il dott. Pappagallo informa che in alcune riunioni dovranno essere presenti tutti.

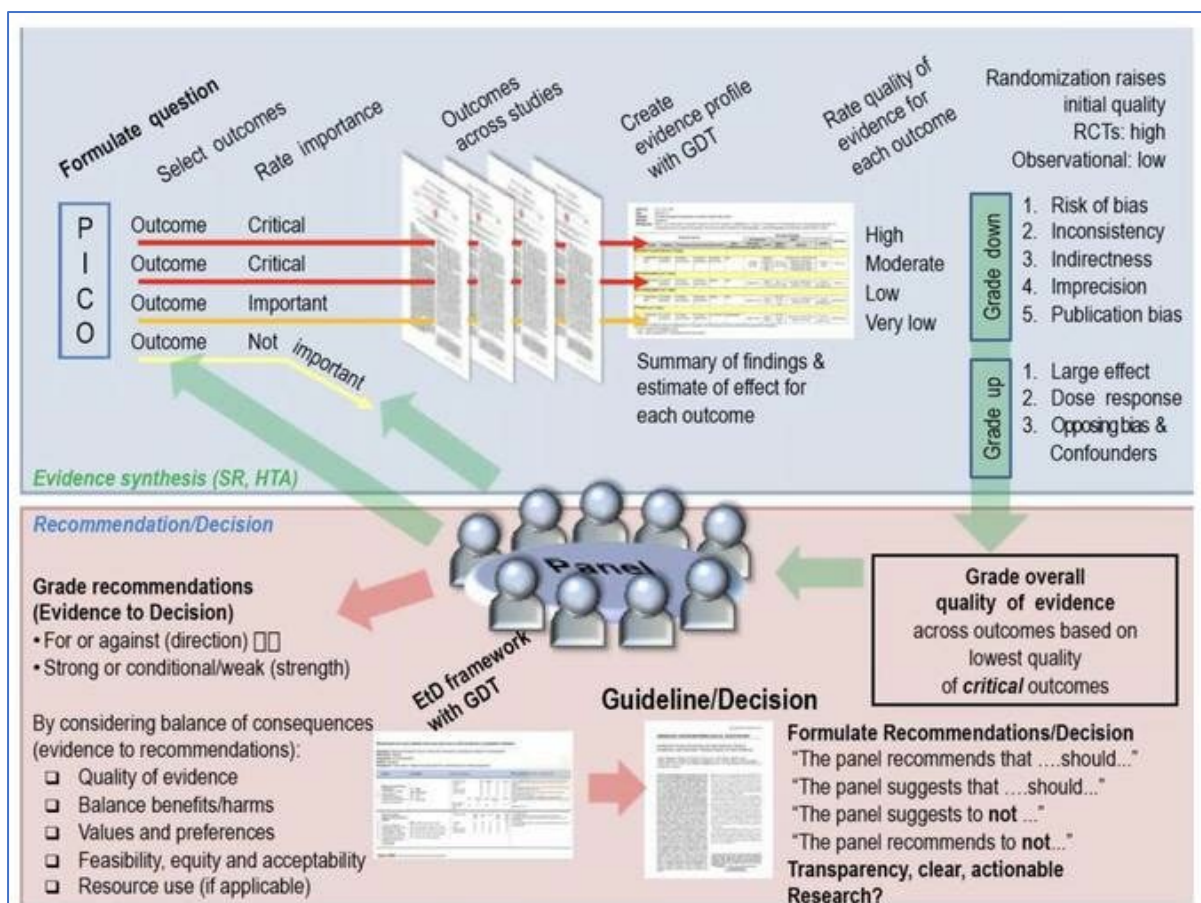
Il lavoro di tutti sarà costituito al 90% dalla partecipazione alle call in cui si deciderà il da farsi.

Le linee guida daranno priorità alla clinica rispetto alla statistica.

La linea guida non è un manuale, conterrà certamente tutto quello che c'è da sapere sulla chirurgia dell'obesità ma sarà soprattutto una raccolta di raccomandazioni, su quelli che sono gli snodi decisionali che in qualche modo sono contraddistinti da un'incertezza di approccio.

### SLIDE 1 - INTRODUZIONE

La commissione linee guida è la definizione italiana, di solito si preferisce chiamarlo panel. Nella slide che vedete la parte azzurra è di competenza dei metodologi, mentre la parte rosa è quella di competenza della commissione.



## SLIDE 2-3-4 – FORMULAZIONE DEI QUESITI

Tutte le decisioni da prendere sulla base delle evidenze dovranno essere presentate attraverso la formulazione dei quesiti.

Già Maurizio aveva accennato al PIC essendo la linea guida una raccolta di raccomandazioni, la raccomandazione nasce da un quesito clinico ciascuno dei quesiti clinici riguarderà dei pazienti con specifiche caratteristiche di malattia, l'intervento terapeutico o diagnostico oggetto del quesito clinico e come confronto il trattamento considerabile in alternativa all'intervento in esame quindi la pratica clinica quotidiana.

Quindi non andremo a giudicare degli studi ma andremo a cercare all'interno delle evidenze delle risposte a un quesito clinico (potrebbe non esserci nessuno studio che mette a confronto l'intervento di vostro interesse e la pratica clinica quotidiana) ma non andremo mai a giudicare uno studio, ma andremo a verificare quanto possa essere raccomandabile un intervento terapeutico che vi interessa.

La O di PICO identifica i parametri laboratoristici, gli endpoint su cui andrete a porre la raccomandazione, molto spesso non ci sarà il caso di controllo.

### Strutturazione del Quesito Clinico sec. modello P.I.C.O.

<b>P</b>	Nei <b>P</b> azienti con...	Specifiche caratteristiche di malattia (stadio, classe di rischio, ecc.)
<b>I</b>	l' <b>I</b> ntervento...	Intervento terapeutico oggetto del quesito clinico
<b>C</b>	(è raccomandabile) in <b>C</b> onfronto con...	Trattamento altrimenti considerabile in alternativa all'intervento in esame
<b>O</b>	riguardo agli <b>O</b> utcome di beneficio/danno...	Parametri clinico-laboratoristici ritenuti importanti/essenziali per la proposta terapeutica

#### Strutturazione del Quesito Clinico sec. modello P.I.C.O.

<b>P</b>	Nei <b>P</b> azienti con...	Specifiche caratteristiche di malattia (stadio, classe di rischio, ecc.)
<b>I</b>	l' <b>I</b> ntervento...	Intervento terapeutico oggetto del quesito clinico
<b>C</b>	(è raccomandabile) in <b>C</b> onfronto con...	<b>Trattamento altrimenti considerabile in alternativa all'intervento in esame</b>
<b>O</b>	riguardo agli <b>O</b> utcome di beneficio/danno...	Parametri clinico-laboratoristici ritenuti importanti/essenziali per la proposta terapeutica

Attenzione: molto spesso **NON** è il braccio di controllo degli studi che si vanno a esaminare.

#### Strutturazione del Quesito Clinico sec. modello P.I.C.O.

<b>P</b>	Nei <b>P</b> azienti con...	Specifiche caratteristiche di malattia (stadio, classe di rischio, ecc.)
<b>I</b>	l' <b>I</b> ntervento...	Intervento terapeutico oggetto del quesito clinico
<b>C</b>	(è raccomandabile) in <b>C</b> onfronto con...	Trattamento altrimenti considerabile in alternativa all'intervento in esame
<b>O</b>	riguardo agli <b>O</b> utcome di beneficio/danno...	<b>Parametri clinico-laboratoristici ritenuti importanti/essenziali per la proposta terapeutica</b>

Non importanza della gerarchia degli endpoints (primario → secondario → esplorativo, ecc.)

## SLIDE 5 - 6 – FORMULAZIONE DEI QUESITI

Quindi gli outcomes dovrebbero essere scelti sulla base di ciò che interessa voi non sulla base di quello che già c'è.

Ad esempio in oncologia l'outcomes più importante è la sopravvivenza, ma molto spesso dato di sopravvivenza non c'è, e allora può verificarsi una tendenza a non considerare la sopravvivenza come outcomes di PICO, ma questo porta ad una distorsione perché si rischia di dare una raccomandazione forte in assenza di un out molto importante.

Quindi verrete guidati con una serie di domande per evitare che possa accadere questo.

Journal of Clinical Epidemiology 64 (2011) 295–403

McMaster University  
Supporting Innovation and Discovery

### Outcomes

Should be  
importance driven  
**NOT**  
evidence driven

Journal of Clinical Epidemiology 64 (2011) 295–403

McMaster University  
Supporting Innovation and Discovery

GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes

Gordon H. Guyatt<sup>1\*</sup>, Andrew D. Clement<sup>2</sup>, Regina Kiro<sup>3</sup>, David Aklonis<sup>4</sup>, Jan Brazdek<sup>5</sup>, Gunn Vist<sup>6</sup>, Philip Alsenon<sup>7</sup>, Paul Glasziou<sup>8</sup>, Yngve Falck-Ytter<sup>9</sup>, Holger J. Schünemann<sup>10</sup>

If evidence is lacking for an important outcome, this should be acknowledged, rather than ignoring the outcome - that uncertainty may have a bearing on the ultimate recommendation.

importance driven  
**NOT**  
evidence driven

## SLIDE 7 – FORMULAZIONE DEI QUESITI

Ciascun membro della commissione sarà invitato (una volta decisi gli ambiti di applicazione) ad indicare quali PIC prendere in considerazione.

Proponendo outcomes di beneficio e outcomes di danno.

Tutti lavoreranno indipendentemente partendo da un modulo bianco, proprio per dare a ciascuno la possibilità di esprimersi.

Ciascun Membro del Comitato Scientifico / Rappresentante di Società Scientifiche o Pazienti deve indicare gli outcome di beneficio e danno ritenuti più utili a indirizzare la proposta terapeutica

Linee Guida Consorzio Societario Urologico 2021: proposta outcomes

Quesito:

--

Proposta di Outcome di Beneficio:


Proposta di Outcome di Danno:


Proposta formulata da:

--

## SLIDE 8 – FORMULAZIONE DEI QUESITI

La segreteria della raccoglierà le proposte e prenderà le 7 proposte più citate degli outcomes di beneficio e le 7 più citate degli outcomes di danno e vi faremo votare da 1 a 9 l'importanza che voi date a ciascuno di questi outcomes.

Ciascun Membro del Comitato Scientifico / Rappresentante di Società Scientifiche o Pazienti deve votare l'importanza relativa (punteggio da 1 a 9) degli outcome di beneficio e danno definiti in base alle indicazioni della Commissione

Linee Guida Consorzio Societario Urologico 2021: votazione outcomes

Quesito:

--

Outcome di Beneficio	voto (1-9)

Outcome di Danno	voto (1-9)

Votazione eseguita da:

--

## SLIDE 9 – FORMULAZIONE DEI QUESITI

Il motivo per cui verrete invitati a dare una gerarchia ed importanza degli outcomes è proprio per il fatto che gli outcomes che avranno avuto:

- **Una mediana di almeno sette** come voto andranno ad influenzare la qualità delle prove.
- **Una mediana che va da 4 a 6** andranno soltanto considerati in quanto importanti ma non essenziali.
- **una mediana che va da 1 a 3** non verranno considerati dalle linee guida.

Quindi dovrete evitare di dare a tutti gli outcomes voti troppo alti perché outcomes essenziale significa un outcomes così cruciale da non consentire un'adeguata proposta terapeutica al paziente in sua assenza.

Quindi importanti sono degli outcomes utili a meglio confezionare la proposta terapeutica.

Classificazione degli *outcome* proposta dal metodo GRADE

<b>Rating (mediana del voto)</b>	<b>Importanza</b>	<b>Incluso in</b>
7 8 9	<i>outcome</i> importanti ed essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: SÌ
4 5 6	<i>outcome</i> importanti ma non essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: NO
1 2 3	<i>outcome</i> non importanti	tabelle sulla qualità delle prove: NO raccomandazione: NO

## SLIDE 10 - RICERCA E SELEZIONE DELLE EVIDENZE

Una volta che avrete deciso quali sono i PICO il metodologo sarà pronto per poter procedere alla ricerca delle evidenze.

Sarete voi ad indicare la finestra temporale su cui fare la ricerca che sarà fatta su

- PubMed
- Embase
- Cochrane

Questa ricerca può essere sufficiente per questo tipo di approccio.

### Ricerca delle Evidenze

- Processo esplicito, sistematico e trasparente.
- L'obiettivo è fornire al Panel una sintesi delle migliori evidenze disponibili su cui basare la produzione di raccomandazioni

**History**   Save | Delete | Print view | Export | Email   Combine >   using  And  Or   ^ Collapse

<input type="checkbox"/> #7	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 AND #6	7
<input type="checkbox"/> #6	[english]/lim	33,069,205
<input type="checkbox"/> #5	[1-1-2010]/sd NOT [1-5-2021]/sd	17,524,250
<input type="checkbox"/> #4	'repeat transurethral resection' OR 'restaging transurethral resection' OR 're-tur'	254
<input type="checkbox"/> #3	'urinary tract cancer'/exp OR 'non muscle invasive bladder cancer'/exp	205,669
<input type="checkbox"/> #2	[(cochrane review)/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim] AND [(article)/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim]	1,003,406
<input type="checkbox"/> #1	[embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim	39,314,864



## SLIDE 11 - RICERCA E SELEZIONE DELLE EVIDENZE

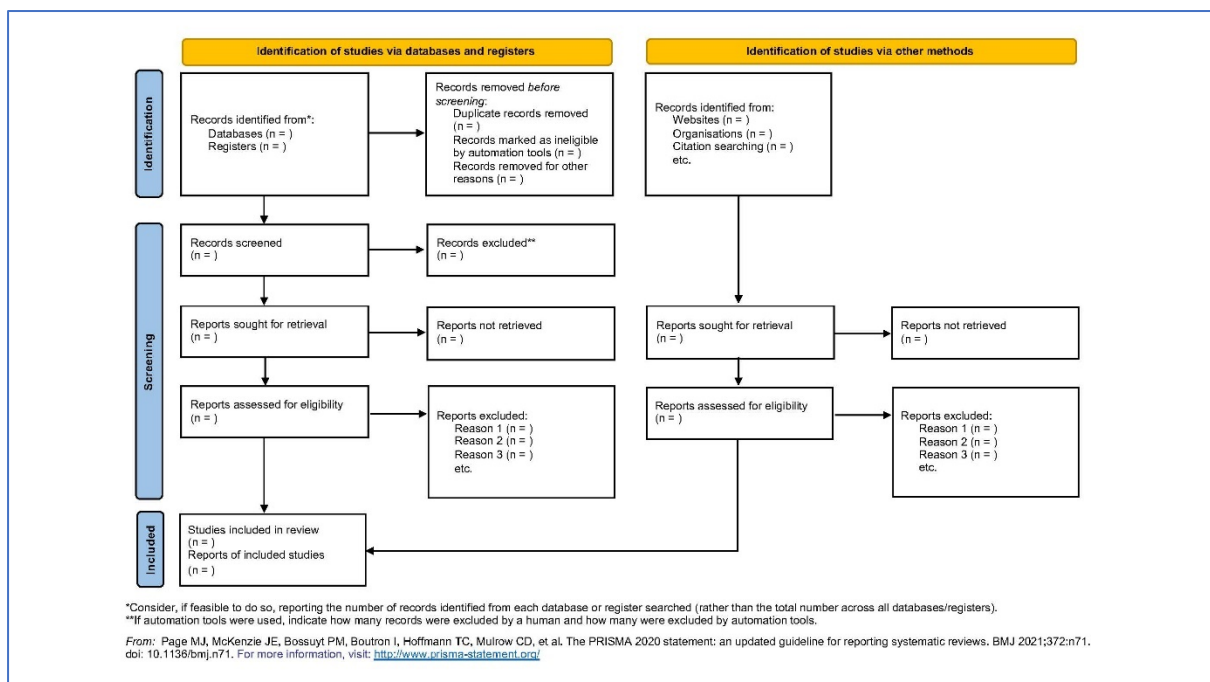
La ricerca sarà tradizionale e vi sarà trasmesso il risultato della ricerca, sarà quindi compito del coordinatore stabilire come ripartire il lavoro.

Vi verrà chiesto, per ciascuno dei quesiti, di riempire questo diagramma che si chiama **DIAGRAMMA PRISMA**.

Questa è l'ultima versione, quella del 2020, che andrà a spiegare partendo da:

- Quanti record sono stati trovati con la ricerca bibliografica.
- Se secondo voi ci sono degli dei lavori che erano al di fuori della finestra temporale ma erano dei “milestone” che comunque dovevano essere considerati.

Vi daremo assistenza nel riempire questo diagramma perché questo sarà il diagramma di selezione degli studi e su quegli studi andremo a verificarne la fattibilità.



## SLIDE 12 - RICERCA E SELEZIONE DELLE EVIDENZE

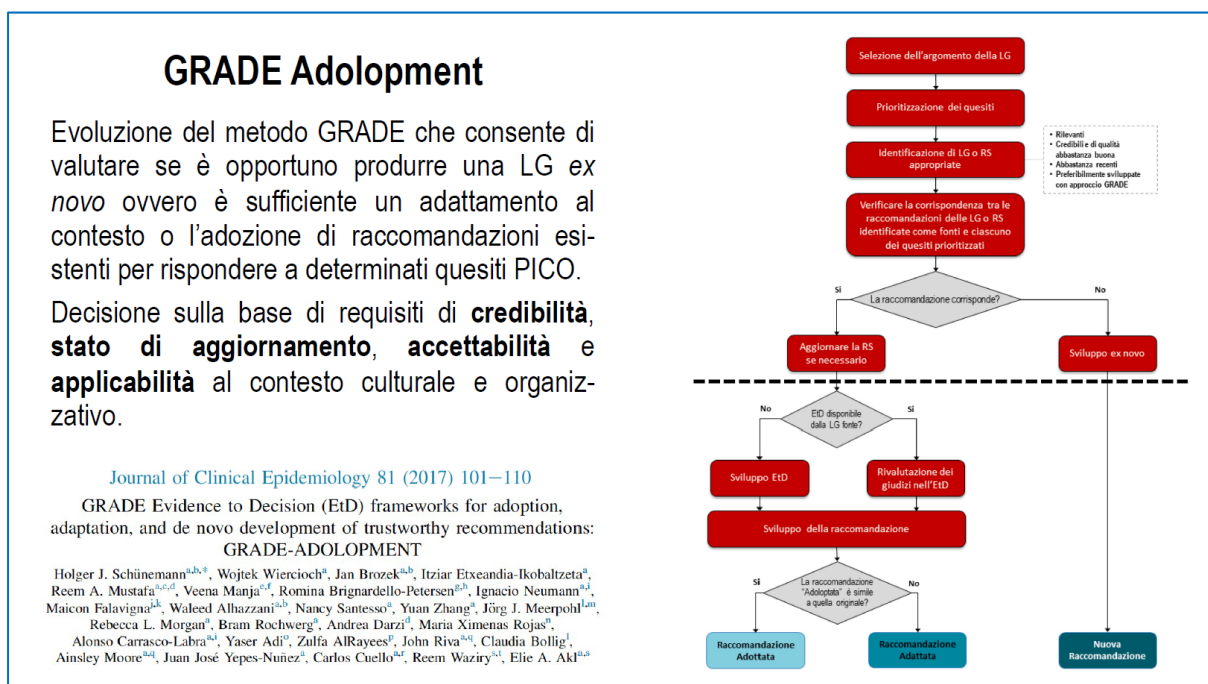
Andremo verificare la fattibilità perché qui verrà il momento di fare quello che si chiama **“GRADE development”**.

Se nella nostra ricerca bibliografica abbiamo trovato delle linee guida confezionate con metodologia adeguata (essenzialmente GRADE come le linee guida NICE) c'è bisogno di valutare se si può evitare di sviluppare una linea guida nuova utilizzando la linea guida esistente.

Infatti se la linea guida è presente e in qualche maniera corrisponde a quello che secondo voi è adeguato al vostro quesito clinico si potrà semplicemente inserirla o eventualmente aggiornarla, altrimenti se così non fosse la linea guida ex novo.

**Questo lavoro è necessario ed è richiesto anche dall'Istituto Superiore di Sanità per evitare che ci siano dei doppioni.**

Questo però potrà essere discusso solo dopo che è stata fatta la ricerca bibliografica.



## SLIDE 13 - 14 - 15 -16 - RICERCA E SELEZIONE DELLE EVIDENZE

Se si decide di procedere alla strutturazione di una linea guida nuova, il metodologo andrà a preparare delle **TABELLE SINOTTICHE DELLE EVIDENZE** che sono delle tabelle che

**nelle righe riportano i vari outcomes di beneficio e di danno**

**Tabella Sinottica delle Evidenze**

Author(s):  
Question:  
Bibliography:

No of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				No of patients		Effect		Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Experimental	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Outcome xxx</b>												
1	RCT	not serious <sub>a,b</sub>	na <sup>c</sup>	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>f</sup>	none	NN	NN	-	mean difference nn.n lower (nn.n lower to nn.n lower)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
<b>Outcome yyy</b>												
6	OBS	very serious <sub>d,e</sub>	not serious	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>g</sup>	none	nn/NN (nn.n%)	nn/NN (nn.n%)	RR nn.n (nn.n to nn.n)	risk difference nn more per 100 (from nn more to nn more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

**Strutturata per singoli outcome**

E che hanno le colonne dedicate sia alla quantificazione degli effetti osservati, in termini sia relativi e assoluti

**Tabella Sinottica delle Evidenze**

Author(s):  
Question:  
Bibliography:

No of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				No of patients		Effect		Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Experimental	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
<b>Outcome xxx</b>												
1	RCT	not serious <sub>a,b</sub>	na <sup>c</sup>	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>f</sup>	none	NN	NN	-	mean difference nn.n lower (nn.n lower to nn.n lower)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
<b>Outcome yyy</b>												
6	OBS	very serious <sub>d,e</sub>	not serious	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>g</sup>	none	nn/NN (nn.n%)	nn/NN (nn.n%)	RR nn.n (nn.n to nn.n)	risk difference nn more per 100 (from nn more to nn more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

**Dimensione degli effetti**

Sia la valutazione della qualità cioè dei fattori influenzanti la qualità delle prove che sono:

- Il disegno dello studio
- Il rischio di bias
- L'eterogeneità se ci sono più studi
- La trasferibilità delle evidenze
- L'imprecisione
- Eventualmente il publication bias

### Tabella Sinottica delle Evidenze

Author(s):  
Question:  
Bibliography:

№ of studies	Study design	Certainty assessment					№ of patients		Effect		Certainty	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Experimental	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Outcome xxx												
1	RCT	not serious <sup>a,b</sup>	na <sup>c</sup>	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>f</sup>	none	NN	NN	-	mean difference nn.n lower (nn.n lower to nn.n lower)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Outcome yyy												
6	OBS	very serious <sup>d,e</sup>	not serious	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>g</sup>	none	nn/NN (nn.n%)	nn/NN (nn.n%)	RR nn.n (nn.n to nn.n)	risk difference nn more per 100 (from nn more to nn more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

### Fattori influenzanti la qualità delle Prove

Queste sono le **TABELLE SINOTTICHE DELL'EVIDENZA** dove tutto naturalmente è spiegato nelle legende sono l'inizio del processo che porta alla raccomandazione.

### Tabella Sinottica delle Evidenze

Author(s):  
Question:  
Bibliography:

№ of studies	Study design	Certainty assessment					№ of patients		Effect		Certainty	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Experimental	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Outcome xxx												
1	RCT	not serious <sup>a,b</sup>	na <sup>c</sup>	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>f</sup>	none	NN	NN	-	mean difference nn.n lower (nn.n lower to nn.n lower)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Outcome yyy												
6	OBS	very serious <sup>d,e</sup>	not serious	not serious <sup>e</sup>	not serious <sup>g</sup>	none	nn/NN (nn.n%)	nn/NN (nn.n%)	RR nn.n (nn.n to nn.n)	risk difference nn more per 100 (from nn more to nn more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

a. explanation  
b. explanation  
c. explanation  
d. explanation  
e. explanation

### Legenda esplicitiva

## SLIDE 17 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Il metodologo vi porta a conoscenza di queste tabelle e vi guiderà nel processo che si chiama **"EVIDENCE TO DECISION FRAMEWORK"** e partendo dalle evidenze vi porrà una serie di quesiti.

Questo è il momento più formativo perché sarà necessario andare ad interpretare delle tabelle, ma tutti insieme e guidati dal metodologo si rifletterà su:

- La priorità del problema
- Sull'entità degli effetti desiderati e indesiderati
- Sulla certezza delle prove
- Sui valori come percepiti da voi e dal rappresentante dei Pazienti che è parte integrante della commissione

Si andrà ad identificare:

- Il bilanciamento tra i benefici e i danni.
- Le considerazioni sulle risorse richieste
- Se la raccomandazione, in qualche maniera può andare a creare delle disparità o a sanare delle disparità già esistenti.
- L'accettabilità da parte degli stakeholder
- La fattibilità pratica nel real world

The screenshot displays the GRADEpro GDT software interface. At the top, the title "Should Patrisiran vs. [placebo] be used in Hereditary Transthyretin Amyloidosis (mNIS+7 analysis)?" is visible. Below the title, there are 12 numbered questions, each with a dropdown arrow on the right. The questions are:

- 1 **Problem** ①: Is the problem a priority?
- 2 **Desirable Effects** ①: How substantial are the desirable anticipated effects?
- 3 **Undesirable Effects** ①: How substantial are the undesirable anticipated effects?
- 4 **Certainty of evidence** ①: What is the overall certainty of the evidence of effects?
- 5 **Values** ①: Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?
- 6 **Balance of effects** ①: Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?
- 7 **Resources required** ①: How large are the resource requirements (costs)?
- 8 **Certainty of evidence of required resources** ①: What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?
- 9 **Cost effectiveness** ①: Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?
- 10 **Equity** ①: What would be the impact on health equity?
- 11 **Acceptability** ①: Is the intervention acceptable to key stakeholders?
- 12 **Feasibility** ①: Is the intervention feasible to implement?

## SLIDE 18 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Quindi di volta in volta si andrà a vedere se ci sono conflitti di interesse si farà un **Round Robin** dove ciascuno potrà esprimere il proprio giudizio, andremo a vedere se ci sono dei disaccordi e andremo in qualche maniera a sanarli.

**Se alla fine della discussione non viene raggiunto alcun consenso allora saremo costretti a votare** ma di solito non ce n'è bisogno.



### Consenso sui giudizi espressi sui criteri del GRADEpro EtD framework

- verificare, di volta in volta, quale sia la condizione dei membri del Panel rispetto al conflitto di interesse;
- chiedere un giudizio per ciascun criterio, partendo dal suggerimento iniziale espresso da un membro del Panel (se un membro ha già un'opinione ben definita sulla raccomandazione finale, potenzialmente influenzando i giudizi espressi resto del Panel, è preferibile rivolgersi ad altri membri per ricevere il suggerimento iniziale);
- chiedere se qualcuno è in disaccordo con i giudizi espressi;
- se solo uno o pochi membri sono in disaccordo col resto del Panel, il Coordinatore può chiedere se essi desiderino che il loro disaccordo venga annotato nel GRADE EtD framework nella colonna relativa alle considerazioni aggiuntive (l'annotazione può avere forma anonima o riportare i nomi dei membri in disaccordo);
- se al termine della discussione non è stato raggiunto alcun consenso, il Panel può ricorrere al voto utilizzando il principio della maggioranza semplice (il giudizio ottiene un numero di voti superiore alla metà del numero totale di votanti).

## SLIDE 19 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

L'unica condizione per la non partecipazione di un membro della commissione all'Evidence to Decision è che abbia un'Author Sheep in uno o più lavori oggetto dell'evidenza, questo è l'unico caso.

In tutti gli altri casi si dichiarano di conflitti di interesse e non c'è esclusione dalla partecipazione alle linee guida.



### **Coinvolgimento dei membri del panel con e senza conflitti di interesse (Cdl)**

- Tutti i membri del Panel sono coinvolti:
  - ✓ nella valutazione critica delle prove fornite dall'ERT;
  - ✓ nel fornire considerazioni aggiuntive importanti durante la valutazione delle prove.
- Solo i membri del Panel senza Cdl saranno coinvolti nella formulazione dei giudizi:
  - ✓ sui criteri del framework EtD (sia in presenza sia online);
  - ✓ sulle conclusioni e raccomandazioni.
- Nel corso della discussione, ai membri con Cdl è richiesto di rimanere in silenzio e di intervenire solo quando richiesto.
- Al termine del processo la discussione è aperta a tutti.

## SLIDE 20 - 21 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Come funziona dal punto di vista pratico l'evidence to decision? Il metodologo, dal suo schermo, vi farà vedere delle diapositive come quelle a seguire dove verrà chiesto un giudizio, verrà presentata l'evidenza della ricerca in termini di piccole parti (parti di quelle tabelle delle evidenze viste in precedenza) ed andremo a scrivere eventualmente delle considerazioni aggiuntive, per gli effetti desiderati e per gli effetti non desiderati della certezza dell'evidenza cioè della qualità delle prove.

### 2 Desirable Effects <sup>i</sup>

How substantial are the desirable anticipated effects?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Small <input type="radio"/> Moderate <input checked="" type="radio"/> Large <hr/> <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know  <a href="#">Detailed judgements</a>		

### 3 Undesirable Effects <sup>i</sup>

How substantial are the undesirable anticipated effects?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> Large <input type="radio"/> Moderate <input checked="" type="radio"/> Small <input type="radio"/> Trivial <hr/> <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know  <a href="#">Detailed judgements</a>		

### 4 Certainty of evidence <sup>i</sup>

What is the overall certainty of the evidence of effects?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<input type="radio"/> Very low <input type="radio"/> Low <input type="radio"/> Moderate <input checked="" type="radio"/> High <hr/> <input type="radio"/> No included studies  <a href="#">Detailed judgements</a>		



## SLIDE 22 -23 - 24 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

La base di partenza è che la qualità delle prove verrà basata sugli **OUTCOMES CRITICI** cioè quelli che avranno avuto nella votazione una mediana di voto uguale o maggiore a 7 e che la qualità finale sarà quella del peggiore degli outcomes critici, se sono stati ritenuti i lavori come **ESSENZIALI** per la proposta terapeutica hanno tutti la stessa importanza e quindi il peggiore di questi porterà dietro tutti gli altri.

Cioè la qualità peggiore di un outcomes critico sarà la qualità globale, ma nel caso ci sia un effetto beneficio ci sia un risparmio di danni però la qualità globale dell'evidenza sarà quella del outcomes che meglio esprime il bisogno terapeutico esplicitato nel quesito clinico.

### *Valutazione della qualità globale delle prove*

Dopo la valutazione della qualità per i singoli outcome importanti effettuata dall'ERT (Sezione 4.5) si deve formulare il giudizio complessivo di qualità. Il metodo GRADE suggerisce di **procedere considerando soltanto gli outcome critici** per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico.



### *Valutazione della qualità globale delle prove*

Dopo la valutazione della qualità per i singoli outcome importanti effettuata dall'ERT (Sezione 4.5) si deve formulare il giudizio complessivo di qualità. Il metodo GRADE suggerisce di **procedere considerando soltanto gli outcome critici** per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico. Se la qualità è diversa fra i singoli outcome critici, il metodo indica la seguente linea di comportamento:

- se i risultati vanno in direzioni opposte (es. il trattamento oggetto della raccomandazione è migliore in termini di efficacia ma peggiore per quanto riguarda gli effetti indesiderati), **la qualità globale viene attribuita basandosi sulla valutazione peggiore** ossia assumendo come più rappresentativo l'outcome che ha ottenuto la più bassa valutazione di qualità;
- se i risultati vanno nella stessa direzione per tutti gli outcome (beneficio o danno), viene assunta come qualità globale delle prove la qualità di un singolo outcome critico che da solo basterebbe per formulare compiutamente la raccomandazione;





### ***Valutazione della qualità globale delle prove***

Dopo la valutazione della qualità per i singoli outcome importanti effettuata dall'ERT (Sezione 4.5) si deve formulare il giudizio complessivo di qualità. Il metodo GRADE suggerisce di procedere considerando soltanto gli outcome critici per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico. Se la qualità è diversa fra i singoli outcome critici, il metodo indica la seguente linea di comportamento:

- se i risultati vanno in direzioni opposte (es. il trattamento oggetto della raccomandazione è migliore in termini di efficacia ma peggiore per quanto riguarda gli effetti indesiderati), la qualità globale viene attribuita basandosi sulla valutazione peggiore ossia assumendo come più rappresentativo l'outcome che ha ottenuto la più bassa valutazione di qualità;
- se i risultati vanno nella stessa direzione per tutti gli outcome (beneficio o danno), viene assunta come qualità globale delle prove la qualità di un singolo outcome critico che da solo basterebbe per formulare compiutamente la raccomandazione;

## SLIDE 25 - 26 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Nei valori riguardo l'incertezza da parte di membri della commissione sul fatto che ciò che è stato ritenuto essenziale sia percepito in una maniera chiara anche dei pazienti quindi si parlerà di quanta incertezza c'è su questo problema.

**5 Values** ⓘ  
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

**JUDGEMENT**      **RESEARCH EVIDENCE**      **ADDITIONAL CONSIDERATIONS**

Important uncertainty or variability

Possibly important uncertainty or variability

Probably no important uncertainty or variability

No important uncertainty or variability

Detailed judgements

**6 Balance of effects** ⓘ  
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?

**JUDGEMENT**      **RESEARCH EVIDENCE**      **ADDITIONAL CONSIDERATIONS**

Favors the comparison

Probably favors the comparison

Does not favor either the intervention or the comparison

Probably favors the intervention

Favors the intervention

Varies

Don't know

Detailed judgements

## SLIDE 27 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Il bilanciamento degli effetti cioè quello che viene chiamato rapporto tra benefici e danni non sarà assoluto ma terrà conto dell'importanza relativa degli outcomes, del rischio di base che l'intervento raccomandato potrebbe andare a ridurre, dell'entità dell'effetto relative assolute e anche della precisione della stima.

Quindi la certezza dell'evidenza sulle risorse.



### Bilancio tra benefici e danni attribuibili all'intervento

- Il bilancio tra effetti positivi ed effetti negativi deve tenere conto del numero e del peso dei singoli fattori.
- Il peso di ciascun effetto positivo o negativo è inoltre influenzato dai seguenti fattori:
  - ✓ importanza relativa degli outcome;
  - ✓ rischio di base degli eventi che l'intervento raccomandato dovrebbe essere in grado di ridurre
  - ✓ entità dell'effetto relativa e assoluta
  - ✓ precisione della stima dell'effetto

*Nel caso abbastanza frequente in cui il bilancio benefici/danni sia incerto, le esperienze personali e le attitudini dei singoli panelisti entrano in gioco in modo importante nella valutazione finale. Tuttavia, ciò non dovrebbe essere considerato un limite, in quanto la discussione collegiale e la presentazione strutturata di tutti i dati di letteratura disponibili consentono la tracciabilità e la trasparenza delle decisioni.*

## SLIDE 28 – 29 -30 - 31 – 32 -33 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Quindi parliamo di certezza dell'evidenza sulle risorse.

Questo è un metodo anglosassone dove ci sono soglie di sostenibilità, dove sul territorio nazionale a parità di risorse c'è un costo unico. In Italia mancano queste caratteristiche per cui non ci sono studi italiani sulle risorse. Se ci fossero studi fatti per la Germania o per la Francia non ci sarebbero utili.

Perché la cost-efficacia in Italia, come detto prima, non esiste nel senso reale del termine. Il fatto di avere o non avere un effetto su disparità presenti o creare delle disparità è un punto molto importante dal punto di vista etico che in qualche maniera dovrebbe influenzare la forza delle raccomandazioni così come l'accettabilità da parte degli stakeholder e la fattibilità.

### 7 Resources required ⓘ

How large are the resource requirements (costs)?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"><li><input checked="" type="radio"/> Large costs</li><li><input type="radio"/> Moderate costs</li><li><input type="radio"/> Negligible costs and savings</li><li><input type="radio"/> Moderate savings</li><li><input type="radio"/> Large savings</li></ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Varies</li><li><input type="radio"/> Don't know</li></ul> <p>Detailed judgements</p>		

### 8 Certainty of evidence of required resources ⓘ

What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?

JUDGEMENT	RESEARCH EVIDENCE	ADDITIONAL CONSIDERATIONS
<ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Very low</li><li><input type="radio"/> Low</li><li><input type="radio"/> Moderate</li><li><input type="radio"/> High</li></ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"><li><input checked="" type="radio"/> No included studies</li></ul> <p>Detailed judgements</p>		

9

**Cost effectiveness** ⓘ

Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?



**JUDGEMENT**

- Favors the comparison
- Probably favors the comparison
- Does not favor either the intervention or the comparison
- Probably favors the intervention
- Favors the intervention

---

- Varies
- No included studies

Detailed judgements

**RESEARCH EVIDENCE**

**ADDITIONAL CONSIDERATIONS**

10

**Equity** ⓘ

What would be the impact on health equity?



**JUDGEMENT**

- Reduced
- Probably reduced
- Probably no impact
- Probably increased
- Increased

---

- Varies
- Don't know

Detailed judgements

**RESEARCH EVIDENCE**

**ADDITIONAL CONSIDERATIONS**

11

**Acceptability** ⓘ

Is the intervention acceptable to key stakeholders?



**JUDGEMENT**

- No
- Probably no
- Probably yes
- Yes

---

- Varies
- Don't know

Detailed judgements

**RESEARCH EVIDENCE**

**ADDITIONAL CONSIDERATIONS**

12

**Feasibility** ⓘ

Is the intervention feasible to implement?



**JUDGEMENT**

- No
- Probably no
- Probably yes
- Yes

---

- Varies
- Don't know

Detailed judgements

**RESEARCH EVIDENCE**

**ADDITIONAL CONSIDERATIONS**

## SLIDE 34 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

A questo punto avremo una visione sinottica, la vedremo tutti insieme, dove si analizzerà in linea di massima quanto possa essere opportuno raccomandare o non raccomandare un trattamento.

**GRADEpro | GDT**

Should Patisiran vs. [placebo] be used in Hereditary Transthyretin Amyloidosis (mNIS+7 analysis)?

CRITERIA	SUMMARY OF JUDGEMENTS						IMPORTANCE FOR DECISION	
	PROBLEM	DESIRABLE EFFECTS	UNDESIRABLE EFFECTS	CERTAINTY OF EVIDENCE	VALUES	BALANCE OF EFFECTS		
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes	Varies	Don't know	HIGH	
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large	Varies	Don't know	HIGH	
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial	Varies	Don't know	HIGH	
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High	No included studies		MODERATE	
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability	No included studies		HIGH	
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know	HIGH
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know	LOW
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High	No included studies		LOW	
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies	LOW
EQUITY	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know	MODERATE
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes	Varies	Don't know	LOW	
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes	Varies	Don't know	MODERATE	



### Consenso sulle raccomandazioni finali

- Il Coordinatore chiede ai membri del Panel se vi è qualcuno che vuole avviare la discussione fornendo un suggerimento iniziale sulla raccomandazione;
  - ✓ talvolta, lo stesso Coordinatore può proporre una raccomandazione, ad esempio quando la direzione della raccomandazione è ben definita;
  - ✓ in tal caso, il Chair potrebbe iniziare dicendo che il riassunto dei giudizi è indicativo di una raccomandazione a favore o contro l'intervento, fermo restando che la forza della raccomandazione dovrà essere ancora determinata;
- Il Coordinatore chiede ai membri del Panel se vi è qualcuno in disaccordo con la raccomandazione proposta;
- Il Coordinatore ricorre alla votazione, che si svolge sempre in forma anonima con annotazione dei risultati, per stabilire prima la direzione, in base al principio della maggioranza semplice, e successivamente la forza della raccomandazione, per cui è necessario raggiungere il 90% degli aventi diritto al voto.



## SLIDE 35 - DALL'EVIDENZA ALLA RACCOMANDAZIONE

Abbiamo quindi quattro tipi, o meglio quattro livelli, di raccomandazione.

Le raccomandazioni possono essere

- a favore o a sfavore
- possono essere forti o possono essere condizionate

in linea di massima il significato è **forte a favore** quando c'è un'evidenza che i benefici siano prevalenti sui danni e che quindi l'intervento dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica la raccomandazione condizionata ha un certo grado di incertezza possono esserci anche altri trattamenti, oppure può essere strettamente legato a specifiche condizioni dei pazienti.

Può essere a favore o a sfavore.

La **forte a sfavore** è che l'evidenza che i danni siano prevalenti sui benefici. Questa condizione dovrebbe essere rara ma qualche volta è necessario porre un quesito clinico anche per un qualcosa che non dovrebbe rappresentare un dubbio ma a volte potrebbe succedere quindi lo si fa.

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
<b>Forte a Favore</b>	"Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica ( <b>evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni</b> )
<b>Condizionata a Favore</b>	"Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy"	l'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili ( <b>incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni</b> )
<b>Condizionata a Sfavore</b>	"Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy"	l'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente ( <b>incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici</b> )
<b>Forte a Sfavore</b>	"Nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non deve essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione ( <b>evidenza che i danni sono prevalenti sui benefici</b> )

## SLIDE 36 – 37 – 38 - IL TESTO DELLA LINEA GUIDA

Il lavoro che viene fatto parte a livello metodologico ma è sviluppato molto a livello del gruppo di lavoro, intorno a tavolo di lavoro anche se virtuale.

Il testo di una linea guida fatta così è essenzialmente un testo che ci accompagna dalla **formulazione del quesito all'evidence to decision dove per ciascuno dei punti dell'evidence to decision ci sarà una parte di evidenza.**

Il testo dovrebbe essere poco aulico, cioè un insieme di paragrafi, si può sempre fare una breve introduzione al quesito e agli obiettivi per consentire a un lettore di calarsi nella problematica ma 5 righe non di più, e poi di volta in volta si va a commentare per iscritto in maniera più o meno sintetica quello che abbiamo già prodotto in tempo reale attorno un tavolo nel corso dell'evidence to decision e vedremo che i punti del testo sono i singoli punti dell'evidence to decision.

### Struttura del Testo per ciascun quesito (1)

#### **Introduzione al quesito / obiettivi della terapia**

(testo)

#### **Formulazione del quesito clinico**

Nei pazienti con (*descrizione di P*) è raccomandabile (*descrizione di I*) in alternativa a (*descrizione di C*)?

#### **Esiti desiderabili**

(elenco motivato degli outcome di beneficio che saranno oggetto di descrizione)  
(descrizione delle prove inerenti agli outcome di beneficio, con riferimento alla SoF specifica)

#### **Esiti non desiderabili**

(elenco motivato degli outcome di danno che saranno oggetto di descrizione)  
(descrizione delle prove inerenti agli outcome di beneficio, con riferimento alla SoF specifica)

### Struttura del Testo per ciascun quesito (2)

#### **Incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali**

(considerazioni da parte del rappresentante dei Pazienti)

#### **Qualità Globale delle Prove**

(riportare giudizio e motivazione)

#### **Il Bilancio tra eventi desiderabili ed eventi non desiderabili favorisce l'intervento o il confronto?**

(riportare giudizio e motivazione)

#### **Considerazioni sull'uso delle Risorse**

(descrizione degli studi eventualmente disponibili unitamente alle considerazioni della Commissione)

### **Struttura del Testo per ciascun quesito (3)**

**Vi è un possibile impatto in termini di Equità?**

(descrizione degli studi eventualmente disponibili unitamente alle considerazioni della Commissione)

**L'intervento è Accettabile per i principali stakeholders?**

(descrizione degli studi eventualmente disponibili unitamente alle considerazioni della Commissione)

**E' fattibile l'Implementazione dell'intervento?**

(descrizione degli studi eventualmente disponibili unitamente alle considerazioni della Commissione)

### SLIDE 39 - IL TESTO DELLA LINEA GUIDA

A questo punto si finisce con una tabella dove c'è anche il numero dei votanti, per le quattro opzioni, terapeutiche e poi se si vuole:

- giustificazioni a giudizio
- considerazioni aggiuntive
- considerazioni per eventuali sottogruppi che non sono esplicitati nel quesito ma possono essere in qualche maniera citati nella raccomandazione

E infine la bibliografia

Quindi non è ciascuno scrive un testo, essenzialmente ciascuno metterà in parole più o meno sintetiche ciò che comunque viene fuori da una stampa dell'evidence to decision.

#### Struttura del Testo per ciascun quesito (4)

##### Formulazione della Raccomandazione

(esito della votazione a completamento della procedura di EtD e formulazione della raccomandazione)

<b>Forte a Favore dell'intervento</b>	<b>Condizionata a Favore dell'intervento</b>	<b>Condizionata a Sfavore dell'intervento</b>	<b>Forte a Sfavore dell'intervento</b>
xx	xx	xx	xx

astenuiti per conflitto di interesse: *(membri della Commissione presenti tra gli Autori delle evidenze considerate)*

(giustificazioni, considerazioni aggiuntive, considerazioni per eventuali sottogruppi)

##### Bibliografia inerente al capitolo

## SLIDE 40 – 41 – PROCESSO DI REVISIONE ESTERNA

Questo lavoro, una volta completato il testo andrà ai revisori, i quali dovranno leggerlo e restituire le osservazioni, valutare la qualità del reporting e la correttezza della metodologia.

Il documento finale deve riportare i nominativi e le affiliazioni di chi ha fatto le revisioni e una sintesi del processo di revisione.

Affinché non si perdano i documenti abbiamo deciso di mettere a punto una modulistica dove ciascun revisore, per ciascun quesito compilerà con i suoi commenti.

Questo anche al fine di poter giustificare all'istituto superiore di sanità eventuali revisioni.



### Processo di Revisione Esterna

- La revisione riguarderà sia i contenuti della LG sia il percorso metodologico seguito, dallo scoping alla formulazione delle raccomandazioni.
- In particolare, i referee hanno il compito di:
  - ✓ revisionare il draft delle raccomandazioni e restituire le osservazioni al Panel per integrazioni (content assessment);
  - ✓ valutare la qualità del reporting e la correttezza della metodologia seguita;
- Il documento finale della LG deve riportare i nominativi e le affiliazioni dei referee e una sintesi del processo di revisione
- I referee esterni devono compilare e firmare il modulo sulla dichiarazione dei conflitti di interesse.

Utilizzare un modulo per ogni quesito clinico

Linee Guida Consorzio Societario Urologico. Processo di Revisione Esterna	
Linea Guida:	
Revisore:	
Quesito:	
<i>Dimensione oggetto della revisione</i>	<i>punteggio*</i>
La raccomandazione è formulata in modo comprensibile rispetto all'intervento che si raccomanda di utilizzare, all'intervento alternativo e alla popolazione target.	
La raccomandazione è formulata in modo che l'adesione alla raccomandazione sia facile da documentare e da misurare	
La valutazione della qualità delle prove è coerente con le mie conoscenze e con la mia valutazione delle prove	
La forza della raccomandazione espressa dal Panel è coerente con le mie conoscenze e la mia valutazione delle prove	
<i>commenti oggettivi</i>	
<hr/>	
*legenda punteggio: (1) "in disaccordo", (2) "incerto", (3) "d'accordo".	
<i>data</i>	<i>firma</i>

## SLIDE 42 - 43 – PROCESSO DI REVISIONE ESTERNA

Avremo infine nelle appendici:

- la sintassi di ricerca
- i diagrammi Prisma
- le tabelle sinottiche dell'evidenza
- il perport dell'EtD
- il dettaglio del processo di revisione
- tutti i moduli dei conflitti di interesse di tutti i membri della commissione

### Altri Capitoli del Testò

#### Indipendenza Editoriale

(riportare le info richieste nella dimensione 6 di AGREE Reporting checklist e, in appendice, le dichiarazioni di interesse)

#### Aggiornamento della LG

(tempi e modalit )

#### Appendici

- Sintassi di ricerca
  - PRISMA *flow diagram*
  - Tabelle sinottiche delle evidenze
  - Report dell'EtD
- } per ciascuno dei quesiti
- Dettaglio del processo di Revisione ed eventuale impatto sulle raccomandazioni
  - Modulistica inerente ai conflitti di interesse dei membri della Commissione



#### Modulo per la dichiarazione dei conflitti di interesse dei soggetti coinvolti nello sviluppo di LG ISS

(Tradotto e adattato da: [http://www.who.int/scopus\\_tional\\_health/declaration\\_of\\_interest.pdf](http://www.who.int/scopus_tional_health/declaration_of_interest.pdf), ultimo accesso: 6/2/2019)

Nello sviluppo di linee guida (LG) per la pratica clinica   necessario assicurare che le valutazioni siano affidate ad esperti dotati delle migliori competenze tecnico-scientifiche, i quali potrebbero avere degli interessi legati alla loro stessa expertise. Per garantire l'integrit  del giudizio professionale e preservare la fiducia dei cittadini nel suo operato, il CNEC richiede a tutti i soggetti coinvolti a qualunque titolo nella produzione e/o valutazione delle LG, di dichiarare ogni circostanza in cui un interesse secondario interferisce o potrebbe interferire con lo svolgimento imparziale dei doveri, delle funzioni e dei compiti assegnatigli dal CNEC.

Attraverso questo modulo, ogni soggetto tenuto al rispetto della policy sul conflitto d'interessi deve dichiarare ogni interesse finanziario, professionale o di altro tipo rilevante per l'argomento in esame.   necessario dichiarare anche gli interessi rilevanti dei familiari<sup>1</sup> e, se a conoscenza, di altre parti con cui si condividono interessi comuni sostanziali che potrebbero indebitamente influenzare l'imparzialit  del giudizio.

Particolare attenzione deve essere posta sugli interessi relativi a pagamenti o incentivi finanziari da parte di qualunque ente commerciale o su qualsiasi interesse legato a posizioni lavorative, a pubblicazioni di cui si   stati autori o a dichiarazioni pubbliche. La *disclosure* deve riportare tutte le attivit , attuali o pianificate, commerciali, non-commerciali, economiche, intellettuali, istituzionali, attinenti al potenziale ambito (*scope*) della LG. In caso di dubbio, si prega di dichiarare tutti gli interessi.

Per ulteriori dettagli sul processo di identificazione, disclosure e gestione del conflitto d'interessi nello sviluppo delle LG dell'ISS, si rimanda al "Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica dell'ANLZ", scaricabile dal sito web <https://anlz.it>.

La partecipazione a qualunque titolo alla produzione e/o valutazione delle LG dell'ISS   subordinata alla presentazione di questo modulo, che deve essere compilato in ogni sua parte, firmato e inviato per e-mail all'indirizzo: [conc@anlz.it](mailto:conc@anlz.it).

Una risposta affermativa a una domanda del modulo non determina automaticamente l'esclusione o la limitazione alla partecipazione a un Panel e ai meeting o alla collaborazione con il CNEC.

La sussistenza di potenziali conflitti d'interesse rispetto all'argomento oggetto della LG sar  valutata dal Comitato Tecnico Scientifico (CTS) che, sulla base delle caratteristiche dell'interesse in questione (la sua natura, rilevanza, periodo e durata), pu  concludere che non esiste nessun potenziale conflitto o che l'interesse   irrilevante o insignificante.

Nel caso in cui un interesse dichiarato sia rilevato potenzialmente o palesemente rilevante, si prevede l'applicazione di una o pi  delle seguenti misure per la gestione del conflitto di interesse: a) piena partecipazione, con disclosure pubblica dell'interesse; b) esclusione parziale dai lavori (per esempio, esclusione dalla parte di riunione o lavoro attinente all'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale); c) esclusione totale (estromissione dalli partecipazione alle riunioni e al processo).

Una sintesi delle dichiarazioni e delle azioni intraprese per la gestione degli interessi potenzialmente rilevanti dichiarati sar  pubblicata nel documento finale della LG.

La compilazione di questo modulo implica l'accettazione delle suddette condizioni e la violazione delle stesse comporter  l'estromissione dal gruppo di lavoro.

**Il presente modulo deve essere debitamente compilato, stampato, firmato, digitalizzato e inviato al seguente indirizzo e-mail:**

<sup>1</sup> Tutti i soggetti coinvolti nella produzione della LG, dai membri del Comitato Tecnico Scientifico ai Panel di esperti, al developper all'evidenze Review Team, ai membri del Team per la Valutazione Economica, ai redattori esterni, consulenti esperti e soggetti collaboratori, oneproxy e operatori di controllo e valutazione dello studio, devono identificare e dichiarare qualsiasi interesse.

<sup>2</sup> Per familiari si intende il coniuge o il convivente e figli minori e adulti (conviventi o non conviventi) per i quali il soggetto tenuto al rispetto del codice   responsabile legale, mentre "altre parti" possono essere, ad esempio, il datore di lavoro, stretti collaboratori, natit  amministrativa o proprietaria.

Prende la parola **Maurizio de Luca** ricorda che potremo prendere in analisi le linee guida dell'EAES 2020, dove il primo autore è Francesco Maria Carrano che fa parte dei nostri estensori, e ci sono 5 autori che fanno parte dei nostri estensori.

Il dott. Pappagallo ripete che non potrebbero partecipare all'**Evidence to Decision**. Pappagallo ricorda inoltre che la linea guida è un paper in cui un comitato di esperti va a valutare le evidenze e prende delle decisioni, però nei singoli lavori considerati non siete autori.

In questo caso siete chiamati a giudicare l'attendibilità di una serie di lavori per poter rispondere ad un quesito clinico.

Si può fare l'endorsment scegliendo se prendere la linea guida "a pezzi" o tutta intera. De Luca conferma che saranno prese solo alcune parti.

De Luca condivide un file di Excel realizzato con Giacomo Piatto, partendo dalle linee guida SICOB 2016, dove si fa riferimento anche alle linee guida EAES 2020 per capire come poteva essere sviluppato l'adlopment.

Pappagallo sottolinea che ci dovremo occupare dei PICO dove c'è incertezza. Il motivo di realizzare una linea guida non è confermare cose che esistono ma è quello di colmare dei vuoti o dei dubbi nei quesiti.

**Il prossimo incontro si terrà martedì 15 febbraio 2022 dalle 16.30 alle 18.00**