

# Decidere usando il Grade

I ricercatori del Grade working group plaudono alla decisione dell'Agenzia italiana del farmaco che ha scelto di avvalersi dello strumento Grade per valutare l'innovatività terapeutica

**S**ostenitori e detrattori della medicina basata sulle prove saranno comunque d'accordo che da più di 25 anni l'assistenza al malato non è più la stessa perché – sia davvero un nuovo paradigma o meno – la evidence-based medicine (ebm) ha cambiato il modo di ragionare del medico. Secondo **Gordon Guyatt** – figura carismatica della ebm e della McMaster university's faculty of health sciences di Toronto – una delle novità che è andata a integrare i principi della medicina delle prove è nel lavoro del Grade working group. “La ebm – spiega Guyatt – ha avuto un impatto enorme sull'assistenza e sulla pratica medica in tutto il mondo. Ma è stata anche messa in discussione. La critica principale è quella di standardizzare la cura, al punto di apparire come una sorta di ricettario, una *cookbook medicine*. Uno dei meriti del metodo Grade è quello di aver messo in evidenza anche l'importanza dei valori e delle preferenze individuali, facilitando così il processo decisionale condiviso trasformando la ebm in una medicina personalizzata.”

Grade è un'organizzazione internazionale di ricercatori creata per facilitare la produzione di revisioni sistematiche e linee guida, e il suo metodo è stato adottato da più di cento organizzazioni in tutto il mondo. “Secondo il metodo Grade – precisa Guyatt – anche gli studi osservazionali o i trial non randomizzati possono produrre prove valutate di alta qualità utili per preparare raccomandazioni che, beninteso, possono risultare forti o deboli.” La forza della raccomandazione viene misurata sulla base di diversi criteri a partire dalla qualità delle prove: le raccomandazioni deboli sono quelle per le quali le evidenze non sono così robuste.

Uno degli ambiti sui quali è andata concentrando l'attenzione del Grade working group è la produzione di raccomandazioni utili a prendere decisioni regolatorie. “In questo contesto – dice **Holger Schünemann**,

“Una bella notizia per il Grade ma soprattutto per i cittadini italiani.”  
— Holger Schünemann



attuale direttore del Dipartimento di epidemiologia della McMaster – il Grade working group ha appreso con molto piacere che l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) ha scelto il Grade come metodo per la valutazione delle evidenze e per prendere decisioni sulla copertura. È una bella notizia per il Grade ma, cosa più importante, è una bella notizia per i cittadini italiani quella di avere un sistema o un approccio accettato e utilizzato da numerose organizzazioni in tutto il mondo, inclusa l'Organizzazione mondiale della sanità e il Nice in Inghilterra. L'Aifa ha preso una buona decisione perché il Grade dà la possibilità di avere un approccio strutturato per formulare valutazioni sulla base di criteri prestabiliti e prendere una decisione meglio informata.”

## Evidenze: si giudicano in rapporto agli esiti

La posizione di Schünemann è vicina a quella di **Shaun Treweek**, altro esponente del Grade e ricercatore presso l'università di Aberdeen in Scozia. “Credo che ogni processo che comprenda la raccolta di un corpo di evidenze in relazione a un outcome importante possa trarre beneficio dal Grade. I regolatori hanno necessità di conoscere l'efficacia di un farma-

co o dispositivo e il grado di affidabilità dei risultati della ricerca su cui basano le proprie decisioni. In tal senso Grade rappresenta uno strumento utile, come lo è anche nella produzione di linee guida e, perché no, nelle scelte che riguardano l'innovazione organizzativa. Il punto centrale è nel corpo di evidenze sugli effetti di un intervento sanitario (per esempio di un device) su un esito rilevante (il dolore, per citare uno degli outcome più importanti). Il compito dei decisori è lo stesso sia nel caso di un medicinale sia di qualsivoglia altra innovazione, come può essere una formulazione di un prodotto o le modalità di erogazione di prestazioni di fisioterapia.” Nessuna perplessità, dunque? “Il mio unico dubbio è nel ritenere che il Grade funzioni meglio in presenza di revisioni sistematiche che includono studi diversi su uno stesso intervento che misurano lo stesso esito. Presumo che nei processi decisionali del regolatorio difficilmente si hanno a disposizione delle revisioni sistematiche piuttosto che uno o due studi presentati dall'azienda produttrice, insieme con i dati riguardanti la sicurezza e altre informazioni di carattere generale. Questo corpo di evidenze è analizzabile con Grade ma porterebbe a una classificazione quasi automatica sulla base dei rating del livello delle evidenze. Disponendo ad esempio di un unico studio l'evidenza sarebbe considerata debole proprio in virtù della limitazione degli studi, il che significa che la qualità complessiva delle prove non risulterebbe mai superiore a quella moderata. A quel punto la domanda da porsi è sulla tranquillità con la quale potrebbero essere assunte decisioni regolatorie sulla base di prove di qualità moderata. Non si tratta certo di una novità, ma l'utilizzo del Grade renderebbe questo frangente ancora più evidente e qualcuno potrebbe sentirsi a disagio. Per essere chiari, però, vorrei sottolineare che la questione non riguarderebbe più tanto l'uso di Grade in senso stretto, quanto piuttosto la constatazione che un tale percorso di valutazione esplicita una debolezza che probabilmente non emergerebbe con altri sistemi.”

“In definitiva – prosegue Schünemann – Grade consente di essere trasparenti e permette di formulare giudizi che sono necessari quando un gruppo di esperti o una comunità deve prendere decisioni sulla copertura o applicazione di un determinato intervento. Il Grade working group intende impegnarsi per far sì che l'Aifa e altre organizzazioni italiane possano applicare il metodo Grade nel miglior modo possibile. Dal nostro punto di vista, siamo molto interessati a lavorare con Aifa, anche in considerazione del fatto che la scienza è in continua evoluzione. E potremo imparare dall'Aifa cosa ha funzionato, cosa non ha funzionato e dove sono necessari dei

“Ogni processo che comprenda la raccolta di evidenze in relazione a un outcome può trarre beneficio dal Grade.”

— Shaun Treweek



“Uno dei meriti del metodo Grade è quello di aver messo in evidenza anche l'importanza dei valori e delle preferenze individuali.”  
— Gordon Guyatt



“Lo sviluppo delle linee guida può essere molto costoso, richiede molte risorse e tempo.

— Elie Akl



“Separare la presentazione della sintesi delle evidenze dal processo decisionale rende il sistema trasparente a tutti.

— Paul Garner

miglioramenti. Del resto, non abbiamo mai sostenuto che il Grade debba rimanere tale e quale, ma al contrario che vanno individuate nuove aree e che bisogna andare avanti con nuovi progetti.”

#### Prove: l'importanza del contesto

Un punto importante è nella determinazione degli esiti rispetto ai quali valutare gli interventi. “In molte aree abbiamo a che fare con esiti di secondaria rilevanza, che richiedono una valutazione attenta per trovare un equilibrio tra danni e benefici. Grade ha ora stabilito come procedere in questi casi: in che misura essere certi che le persone o la popolazione ritengano importante un determinato esito. Un altro dei molti temi su cui stiamo lavorando è la possibilità di trasferire le informazioni da un sistema sanitario o da una popolazione a un altro contesto. Per esempio, per quanto riguarda le decisioni sulla copertura, potrebbe essere interessante sapere se i risultati degli studi a disposizione condotti in Scandinavia siano applicabili al contesto italiano.”

Grade cerca di sviluppare strumenti che consentano di formulare questo tipo di giudi-

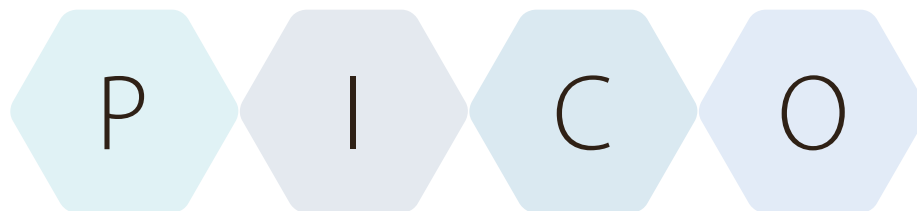
zi e valutazioni che a loro volta sosterranno l'applicazione dello strumento nel processo decisionale in merito alla copertura e nello sviluppo di linee guida per la pratica clinica. Un tema molto importante non solo in Italia ma in tutto il mondo. “Lo sviluppo delle linee guida può essere molto costoso, richiede molte risorse e tempo”, conferma Elie Akl, dell'università di Beirut. “Per tale ragione alcuni paesi non hanno i mezzi per svilupparle. Cosa possono fare dunque? Possono rivolgersi ad altri paesi che hanno sviluppato delle raccomandazioni e provare ad adattare e applicarle al loro contesto. Per cui, ad esempio, se l'Italia ha già sviluppato con il metodo Grade una buona linea guida sulla gestione di una patologia specifica, il governo libanese potrebbe studiarla prendendo in considerazione i fattori legati al contesto, come le differenze tra le regolamentazioni libanesi e italiane, e adattarla al fine di poterla utilizzare nel proprio paese.”

“Delle buone linee guida basate sulle evidenze hanno bisogno sia delle revisioni sistematiche, per generalizzare le evidenze, sia del metodo Grade, per interpretare le evidenze e

adattare la decisione a un contesto specifico”, precisa Paul Garner della Liverpool school of tropical medicine. “Nel corso dei primi anni in cui si iniziavano a sviluppare le linee guida, ho visto clinici prendere decisioni sui pazienti solo sulla base delle proprie convinzioni e delle conoscenze implicite apprese nel loro training. Lo stesso accadeva con i panel di esperti che stilavano le linee guida i cui componenti prendevano decisioni sulla base delle proprie idee, senza essere trasparenti.”

“Il metodo Grade e le revisioni sistematiche – continua Garner – separano la presentazione della sintesi delle evidenze dal processo decisionale. E tale separazione rende il sistema trasparente a tutti. Si tratta di un grande passo avanti. L'applicazione del metodo Grade diventerà sempre più importante per la produzione di linee guida in grandi aree tra cui, in particolare, quella della prevenzione della diffusione dell'antibiotico-resistenza. Ritengo che questa sia una sfida molto importante per tutti noi.”

► Vedi le interviste video su:  
[www.forward.recentiprogressi.it/scelte-e-decisioni/](http://www.forward.recentiprogressi.it/scelte-e-decisioni/)



#### P = Pazienti

Quali pazienti o quale popolazione di pazienti ci interessa?

Come possono essere descritti meglio? Ci sono sottogruppi che devono essere considerati?

**ESEMPIO:** pazienti con diabete mellito scompensato

#### I = Intervento

Quale intervento, trattamento o approccio dovrebbe essere studiato?

**ESEMPIO:** cartella clinica informatizzata

#### C = Confronti

Qual è la/e principale alternativa/e da confrontare con l'intervento?

**ESEMPIO:** cartella tradizionale

#### O = Outcome cioè esiti

Cosa è veramente importante per il paziente? Sono stati considerati indicatori quali la qualità della vita e costi dell'intervento?

**ESEMPIO:** lunghezza dei ricoveri (efficienza), mortalità (efficacia) per cause specifiche

**Il metodo Grade** è finalizzato alla produzione di raccomandazioni in campo terapeutico e diagnostico e su come incorporare elementi di valutazione economica nelle raccomandazioni cliniche. Una volta definito il problema, la prima fase di lavoro prevede la formulazione del quesito clinico in modo chiaro e completo seguendo lo schema PICO: paziente, intervento, confronto, outcome. Questo processo va ripetuto per ogni quesito cui si intende rispondere nelle linee guida.