



Indicazioni metodologiche per la stesura di raccomandazioni per le buone pratiche clinico assistenziali

v. 1.0 maggio 2024

Questo manuale è stato prodotto da:

Promotori:

Prof. **Rocco Domenico Alfonso Bellantone** – Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità

Dott. **Andrea Piccioli** – Direttore Generale dell’Istituto Superiore di Sanità

Gruppo di coordinamento:

Dott.ssa **Velia Bruno** – Direttore del Centro Nazionale della Clinical Governance e *ad interim* del Centro Nazionale Eccellenza Clinica, qualità e sicurezza delle cure

Prof. **Graziano Onder** – Responsabile Segreteria Scientifica dell’ISS; Professore Ordinario - Università Cattolica del sacro Cuore di Roma

Prof. **Massimo Rossi**, Prof. **Francesco Alessandri**, Prof. **Quirino Lai**, Prof. **Marco Anile** del Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialistica - Sapienza Università di Roma

Gruppo di Esperti costituito con Decreto del Ministro della salute del 7 dicembre 2023:

Prof. **Umberto Cillo** – Professore Ordinario di Chirurgia generale – Università di Padova

Prof. **Paolo Villari** – Professore Ordinario di Igiene ed epidemiologia - Sapienza Università di Roma

Prof. **Luciana Mascia** – Professore Ordinario di Anestesiologia e rianimazione - Università del Salento

Prof. **Vittorio Fineschi** – Professore Ordinario di Medicina legale - Sapienza Università di Roma

Prof.ssa **Lorenza Rimassa** – Professore Associato di Oncologia medica, Vice direttore dell’Unità operativa di Oncologia medica e Capo Sezione Oncologia gastroenterica – Humanitas Cancer Center, Milano

Prof. **Salvatore Petta** – Professore Associato di Gastroenterologia - Università degli studi di Palermo

Dott.ssa **Nicoletta Gandolfo** – Presidente della Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica, Direttrice del Dipartimento di Diagnostica per immagini – Azienda Socio Sanitaria Ligure 3

Prof. **Giovanni Scambia** – Professore ordinario di Ginecologia e Ostetricia – Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

Esperti Metodologi:

Dott.ssa **Marina Davoli** – Direttrice del Dipartimento di Epidemiologia della Regione Lazio – ASL Roma 1

Dott. **Francesco Nonino** – Responsabile dell’Unità Operativa di Epidemiologia e Statistica - IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Prof. **Holger Jens Schunemann** – Professore Ordinario e Direttore della Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva all’Università Humanitas - Clinical Epidemiology and Research Center (CERC) - Humanitas University & Humanitas Research Hospital - Milano

Gruppo di lavoro dell’Istituto Superiore di Sanità:

Dott.ssa **Daniela Coclite** – Primo Ricercatore del Centro Nazionale Eccellenza Clinica, qualità e sicurezza delle cure

Dott.ssa **Claudia Marchetta** – Primo Ricercatore del Centro Nazionale della Clinical Governance

Dott. **Antonello Napoletano** – Primo Ricercatore del Centro Nazionale Eccellenza Clinica, qualità e sicurezza delle cure

Dott. **Ambrogio Cerri** – Medico in Formazione specialistica in Igiene e Medicina preventiva presso il Centro Nazionale della Clinical Governance

A cura del Centro Nazionale Clinical Governance e del Centro Nazionale Eccellenza Clinica Qualità
e Sicurezza delle Cure

© Istituto Superiore di Sanità 2024

INDICE

Lista degli acronimi	ii
Presentazione	iii
Introduzione	iv
Premessa	5
Selezione del gruppo di lavoro	7
Sviluppo dei quesiti	7
Strategia di ricerca e sintesi delle evidenze	8
Formulazione delle raccomandazioni	9
Revisione esterna	11
Valutazione della qualità	12
Multidisciplinarietà	12
Struttura e contenuti del documento di buone pratiche clinico-assistenziali	12
Attività e tempi richiesti	13
Referenze bibliografiche	14

LISTA DEGLI ACRONIMI

BPCA	Buona Pratica Clinico-Assistenziale
CNEC	Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ISS	Istituto Superiore di Sanità
PICO	Popolazione; Interventi; Comparatore; Outcome
RBPCA	Raccomandazioni per le Buone Pratiche Clinico-Assistenziali
SSN	Servizio Sanitario Nazionale

PRESENTAZIONE

Questo manuale nasce con l'intento di contribuire alla piena attuazione dei disposti della Legge 8 marzo 2017 n. 24, così detta "legge Gelli-Bianco" che, all'art. 5, recita "Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida" recita: "Gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida pubblicate ai sensi del comma 3 ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute da emanare entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, e da aggiornare con cadenza biennale. In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle **buone pratiche clinico-assistenziali**."

In questa cornice, è obiettivo strategico e prioritario dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) di fornire nuovi strumenti di indirizzo e supporto decisionale nella pratica clinica attraverso la produzione e diffusione di raccomandazioni di Buona Pratica Clinico-Assistenziale (BPCA), quali strumento di riferimento cui i professionisti sono esortati ad attenersi, laddove le raccomandazioni previste dalle linee guida non siano presenti.

Attraverso la Metodologia descritta in questo Manuale, sarà possibile elaborare documenti contenenti raccomandazioni di BPCA che, dotati di rigore metodologico e solidità tecnico-scientifica, possedano anche le caratteristiche della rapidità di produzione e della agilità di lettura, nel convincimento che l'incremento del loro grado di produzione e diffusione possa contribuire alla corretta ed appropriata allocazione delle risorse, coadiuvando i professionisti nella scelta di interventi diagnostici e terapeutici mirati alla gestione del caso clinico specifico e limitando, di conseguenza, il ricorso a prestazioni potenzialmente indotte da pratiche difensive.

Inoltre, la diffusione delle raccomandazioni di BPCA potrà consentire il miglioramento del grado di accessibilità, appropriatezza e congruità del percorso di cura, contribuendo alla riduzione del divario interregionale nel diritto a cure tempestive e di qualità.

Gli strumenti di indirizzo clinico e organizzativo, uniti alla digitalizzazione dei sistemi sanitari e alla telemedicina, al potenziamento delle reti di prossimità e alla concreta attuazione dei principi di integrazione tra le componenti ospedaliera, territoriale e sociale del sistema salute, possono rappresentare il volano del processo evolutivo di un servizio sanitario che sia vicino ai cittadini e che garantisca il soddisfacimento dei bisogni di salute per tutti, sostenendo l'uguaglianza e l'equità di accesso alle cure come principi cardine della nostra Costituzione.

Rocco Domenico Alfonso Bellantone
Presidente ISS

INTRODUZIONE

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) si fonda sui principi di universalità, uguaglianza ed equità per garantire a tutti i cittadini all'erogazione delle prestazioni sanitarie, in attuazione dell'art. 32 della Costituzione: *«La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.»*

Nell'attuale scenario, nel quale il SSN raccoglie la sfida del cambiamento per costruire una sanità focalizzata sulla prossimità delle cure e maggiormente centrata sui bisogni dei singoli, per corrispondere ai bisogni di salute lungo il *continuum* della malattia, le BPCA supportano i professionisti sanitari nell'adozione delle scelte diagnostiche e terapeutiche quando non sono disponibili linee guida.

La rapidità di stesura dei documenti di BPCA -resa possibile dalla scrupolosa applicazione dei contenuti del presente Manuale metodologico- consentirà di ampliare la disponibilità di indicazioni, prive di natura prescrittiva, sia sulle aree cliniche considerate "critiche" in quanto ad alto tasso di evenienza di contenzioso medico-legale, sia su altre tematiche di interesse prioritario per la tutela della salute pubblica.

Le raccomandazioni contenute nei documenti BPCA sono indispensabili per ottimizzare e personalizzare i processi di cura; esse si basano su solide prove di efficacia e sono ritenute dal contesto scientifico di riferimento efficaci, sicure ed appropriate; inoltre, grazie al principio di multidisciplinarietà cui si ispira la loro produzione, si candidano a trovare il più ampio consenso tra le diverse Società Scientifiche interessate.

Il confronto che si attiverà tra tutti Professionisti interessati alla ricerca delle migliori pratiche potrà consentire, inoltre, l'individuazione di realtà virtuose quali modelli di riferimento per i contesti erogativi più svantaggiati e potrà indurre un meccanismo positivo di competitività, che conduca ad un effettivo miglioramento continuo della qualità e della sicurezza delle cure.

Ancora una volta, nella sfida per il cambiamento sostenibile, l'Istituto Superiore di Sanità è al fianco dei Decisori, degli Operatori e dei Cittadini per individuare, implementare e diffondere i modelli assistenziali ed organizzativi più idonei a tutelare l'appropriatezza dell'assistenza e la sicurezza del paziente e favorire la sostenibilità del cambiamento, tenendo fede ai principi etici di sistema sui quali si fonda il SSN.

Andrea Piccioli
Direttore Generale ISS

PREMESSA

Contrariamente alle classiche raccomandazioni delle linee guida, le Raccomandazioni per le Buone Pratiche Clinico-Assistenziali (RBPCA) possono essere sviluppate seguendo processi abbreviati e si avvalgono della metodologia utilizzata a livello internazionale per la produzione di “Rapid practice advice and recommendations” (1-4).

Per Raccomandazioni per le Buone Pratiche Clinico-Assistenziali (RBPCA) si intendono tutte le raccomandazioni clinico-assistenziali ritenute efficaci, sicure ed appropriate dalla comunità scientifica internazionale, perché basate su solide prove di efficacia, che vengono sviluppate in modo rapido in quanto le tempistiche e/o il budget disponibile non consentono i processi standard seguiti per la produzione di linee guida. Con la pubblicazione delle RBPCA intendiamo offrire un supporto scientifico ai professionisti sanitari su argomenti e questioni sulle quali non risultino ancora disponibili linee guida, come previsto dalla legge 24/2017. La realizzazione delle RBPCA, per quanto debba prevedere un processo di revisione sistematica rapida della letteratura, consente tempi di stesura limitati a circa 6 mesi, a differenza dei tempi richiesti per la realizzazione di una linea guida, pari solitamente a circa 12-24 mesi, fornendo un supporto altrettanto valido, se si seguono alcuni principi chiave (Box 1) (5). Le RBPCA forniscono indicazioni su tutti gli aspetti relativi alla pratica clinica e all'organizzazione dei servizi sanitari, come screening, diagnosi, gestione clinica, trattamento e follow-up. Tali RBPCA sono sviluppate nelle more della produzione di linee guida standard, purché siano attentamente selezionate secondo criteri espliciti (6).

Per essere affidabili, le RBPCA devono:

- essere basate su una rapida revisione sistematica delle prove esistenti;
- essere sviluppate da un gruppo competente, multidisciplinare e multiprofessionale di esperti rappresentanti delle principali società scientifiche interessate;
- prendere in considerazione tematiche di salute identificate sulla base della prevalenza, dell'urgenza clinica e del tasso di contenziosi medico-legali espressione di disomogenea gestione clinica e organizzativa;
- prendere in considerazione i bisogni della popolazione generale e dei sottogruppi dei quali è composta e la progressiva evoluzione verso la personalizzazione delle cure;
- basarsi su un processo esplicito e trasparente che riduca al minimo le distorsioni, i pregiudizi e i conflitti di interesse;
- fornire una chiara spiegazione delle relazioni logiche tra le opzioni di cura alternative e gli esiti sanitari, e fornire valutazioni sia della qualità delle prove che della forza delle raccomandazioni;
- tenere conto di esiti sempre più orientati alla prospettiva del paziente in un'ottica di “valori e preferenze”;
- essere riconsiderate e riviste quando importanti nuove evidenze ne giustificano la modifica.



Box 1. Requisiti metodologici minimi(5)

1. Valutazione della “certezza delle evidenze”, nota anche come qualità delle evidenze (7-10), che concettualmente si definisce come *“La certezza che il vero effetto, la misura di accuratezza o di associazione, si trova da un lato di una soglia specifica o all’interno di un particolare intervallo di valori”* (11, 12) Per le evidenze derivate da revisioni sulla ricerca qualitativa si definisce come: *“Una valutazione della misura in cui i risultati della revisione rappresentano ragionevolmente il fenomeno di interesse.”*
2. I seguenti domini dovrebbero essere considerati in maniera esplicita per stabilire la “certezza dell’evidenza”: rischio di bias, imprecisione, incoerenza, mancata trasferibilità, bias di pubblicazione, dimensione dell’effetto, gradiente dose-risposta, e valutazione del confondimento residuo (9).
3. La certezza delle evidenze dovrebbe essere valutata per ciascuno degli esiti giudicati come critici o importanti per una decisione (chiamati anche esiti principali) utilizzando le seguenti categorie (alta, moderata, bassa o molto bassa) (7). Questi esiti dovrebbero descrivere sia gli effetti desiderabili, sia quelli indesiderabili (chiamati anche benefici e rischi o esiti di efficacia e sicurezza).
4. Il requisito minimo per la presentazione della sintesi delle evidenze è una chiara descrizione delle evidenze reperite e del metodo utilizzato per identificarle e valutarne il grado di certezza mediante tabelle sinottiche che riportino i risultati e i domini indicati ai punti precedenti (ad esempio, “evidence profiles” o “summary of findings tables”) (13). Tali sintesi devono essere basate su revisioni sistematiche rapide di cui al paragrafo descritto in seguito *“Strategia di ricerca e sintesi delle evidenze”* (14, 15).
5. Criteri espliciti dovrebbero costituire la base per formulare raccomandazioni o decisioni. Dovrebbero essere formulati giudizi espliciti per ciascun criterio scelto, anche per quelli che potrebbero essere eventualmente aggiunti e, a supporto di tali giudizi, dovrebbero essere fornite le prove utilizzate. Anche ulteriori considerazioni che influenzano la raccomandazione o la decisione dovrebbero essere documentate ed accessibili (16).
6. Coloro che sviluppano le RBPCA dovrebbero descrivere l’entità e il bilancio degli effetti desiderabili e indesiderabili sulla salute rispetto alle opzioni prese in considerazione, il valore di ciascun esito e la certezza delle prove per i suddetti criteri. Altri criteri utilizzati, quali l’uso delle risorse, l’equità, l’accettabilità e la fattibilità, possono variare a seconda del tipo di raccomandazione o decisione e del mandato del gruppo che formula la raccomandazione (16, 17).
7. Ogni raccomandazione dovrebbe esplicitare una delle due opzioni sulla forza (forte o condizionata, detta anche debole) e una delle due direzioni (a favore o contro). Le definizioni per ciascuna categoria dovrebbero essere coerenti con le definizioni utilizzate dal GRADE Working Group (sebbene possa essere utilizzata una terminologia diversa, come “forte” e “discrezionale”) (18, 19).

SELEZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

Nel primo mese del processo di produzione delle RBPCA il consiglio direttivo della società scientifica, identificata dalla commissione ISS, sulla base del maggiore impatto clinico e scientifico che i suoi membri hanno nella gestione della patologia considerata, nominerà due coordinatori per la realizzazione del progetto, sulla base di una selezione dei candidati proposti, valutati seguendo indicatori inerenti l'argomento trattato (comprovata ampia attività clinica nell'ambito dell'argomento, numero di pubblicazioni sul tema, numero di citazioni delle stesse, pregressa partecipazione a documenti simili e a linee guida nazionali o sovranazionali). In caso di patologie in cui siano interessate più di una società i coordinatori saranno rappresentativi delle due maggiormente coinvolte su indicazione della commissione ISS. Sarà responsabilità dei due coordinatori definire le competenze societarie e selezionare i restanti componenti del gruppo di lavoro, seguendo gli stessi criteri di scelta utilizzati per la loro selezione. Il gruppo di lavoro sarà composto da un massimo di 10/15 persone, inclusi i due coordinatori, e dovrà essere proporzionato nelle varie componenti, in relazione al tema scelto e alle multidisciplinarietà coinvolte. Nello stesso gruppo sarà inoltre incluso un metodologo che vigilerà sull'aderenza alla metodologia adottata. Tutti i membri del gruppo di lavoro dovranno dichiarare i loro conflitti di interesse in ogni fase del processo di sviluppo.

SVILUPPO DEI QUESITI

Entro il primo mese il gruppo di lavoro si riunirà per discutere del progetto e identificare i principali quesiti, in un numero proporzionato alla complessità dell'argomento, compatibile con la tempistica prevista e le risorse disponibili e, comunque, auspicabilmente non superiore a 15 quesiti. Tali quesiti saranno elaborati seguendo il modello PICO, metodo utilizzato nella pratica basata sulle evidenze per formulare in maniera strutturata un quesito specifico.

Il metodo pone in relazione quattro elementi sintetizzati dall'acronimo P.I.C.O. :

- **P** - problema/paziente/popolazione: indica il soggetto del quesito, il gruppo di persone che presenta almeno un elemento comune (età, sesso, malattia, ecc.). Per avere un campione il più adeguato possibile la ricerca deve essere specifica ma sintetica. La popolazione deve essere coerente con l'esito O.
- **I** - interventi: indica l'intervento principale, preso in considerazione. L'intervento deve essere specifico per escludere fattori minori o confondenti
- **C** - confronti/controlli: indica la principale alternativa con cui va confrontato il fattore I in grado di relazionarsi con l'esito O.
- **O** - outcomes/esiti: è ciò che si spera di ottenere, l'esito o il fine della ricerca.



Seguirà una valutazione anonima del grado di accordo rispetto ai quesiti identificati, da parte di un panel di cinque esperti nazionali identificati dal gruppo di lavoro e di comprovata ampia esperienza clinica e scientifica sull'argomento oggetto del quesito. Il panel di cinque esperti dovrà aver dato preliminarmente disponibilità a partecipare alla votazione in un tempo definito. Per la quotazione dei quesiti sarà utilizzata una scala Likert: a 9 punti (1=in totale disaccordo, 9= totalmente d'accordo), raggruppati in tre intervalli uguali: 1-3 "rifiuto" o "disaccordo", 4-6 "incertezza" e 7-9 "accordo". Dopo il primo round, i quesiti dovranno ottenere almeno l'80% di risposte nell'intervallo di "accordo" (7-9), altrimenti i coordinatori ed il gruppo di lavoro, previa modifica dei quesiti sulla base dei commenti ricevuti, proporranno una nuova formulazione, che sarà poi sottoposta nuovamente a votazione. L'agreement sarà considerato raggiunto qualora almeno l'80% delle risposte indicheranno il pieno accordo con i quesiti formulati. I risultati delle votazioni e le modifiche apportate saranno disponibili in allegato al testo finale.

Una volta identificati i quesiti, è importante definire gli esiti e il valore che le persone gli attribuiscono, attraverso revisioni della letteratura o utilizzando i valori forniti dal panel e dai pazienti/popolazione interessata.

Viene suggerito ai membri del panel di svolgere almeno la formazione INGUIDE di 3 ore disponibile anche in lingua italiana (20).

STRATEGIA DI RICERCA E SINTESI DELLE EVIDENZE

Nel secondo mese, una volta stabiliti ed approvati i quesiti, in una seconda riunione, i 10 componenti del gruppo di lavoro si divideranno in sottogruppi e ad ognuno di essi sarà assegnato un numero di quesiti. Ogni sottogruppo si occuperà della revisione della letteratura sulla base dei quesiti (research questions) assegnati, da completarsi in un mese. Dovrebbe essere sviluppato un breve protocollo contenente i quesiti.

Per ogni quesito, la strategia di ricerca si otterrà combinando parole chiave relative agli elementi del PICO in particolare alla popolazione/problema di salute (es. diabete di tipo I), all'intervento considerato (test diagnostico o terapia) e all'esito. Le parole chiave verranno combinate con "AND" o "OR". Verranno dichiarati anche i filtri utilizzati. Verrà utilizzato il database Medline-Pubmed, in primis, ma sarà consentita anche la ricerca su Embase, Scopus, Web of Science ed eventuali altri riconosciuti database di settore. Riguardo al limite temporale, verrà applicato un filtro di norma non superiore a 10 anni; tuttavia, per alcuni argomenti, in caso di scarsità della letteratura esistente si potranno includere pubblicazioni antecedenti. I sottogruppi di lavoro procederanno alla selezione della letteratura, sulla base del titolo e dell'abstract e tenendo conto di revisioni sistematiche o meta-analisi, studi interventistici/sperimentali, studi osservazionali, serie di casi, case report. Gli ultimi due verranno utilizzati solo se non sono disponibili studi con ampia numerosità campionaria (ad esempio più di 100 partecipanti).

Saranno esclusi editoriali, lettere all'editore, revisioni narrative. Non verranno inclusi gli studi pubblicati successivamente alla data di ricerca. Gli articoli considerati nella prima selezione saranno valutati con un'analisi del testo completo per poter identificare quelli più pertinenti rispetto ai quesiti clinici proposti.

Una persona identificherà gli studi potenzialmente includibili e verrà effettuata una valutazione in doppio da un secondo revisore, per esempio un altro membro del gruppo.

FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

Nel terzo mese, i 10 componenti del gruppo di lavoro, già divisi in sottogruppi, svilupperanno le raccomandazioni di RBPCA ed il loro razionale, a partire dai quesiti loro assegnati, sulla base delle evidenze che risultano dagli studi individuati, o sulla base delle loro opinioni di esperti, nel caso non siano stati trovati dati sufficienti (eventualità rimarcata nella stesura delle raccomandazioni). Sarà quindi seguito, quando possibile, un approccio basato sull'evidenza, e comunque si terrà sempre conto dei rischi, dei benefici e dell'applicabilità delle raccomandazioni proposte, così come dei valori attribuiti agli esiti. Di seguito, una breve descrizione della metodologia GRADE (18, 19), attraverso cui sarà valutata la qualità delle evidenze e la forza delle raccomandazioni.

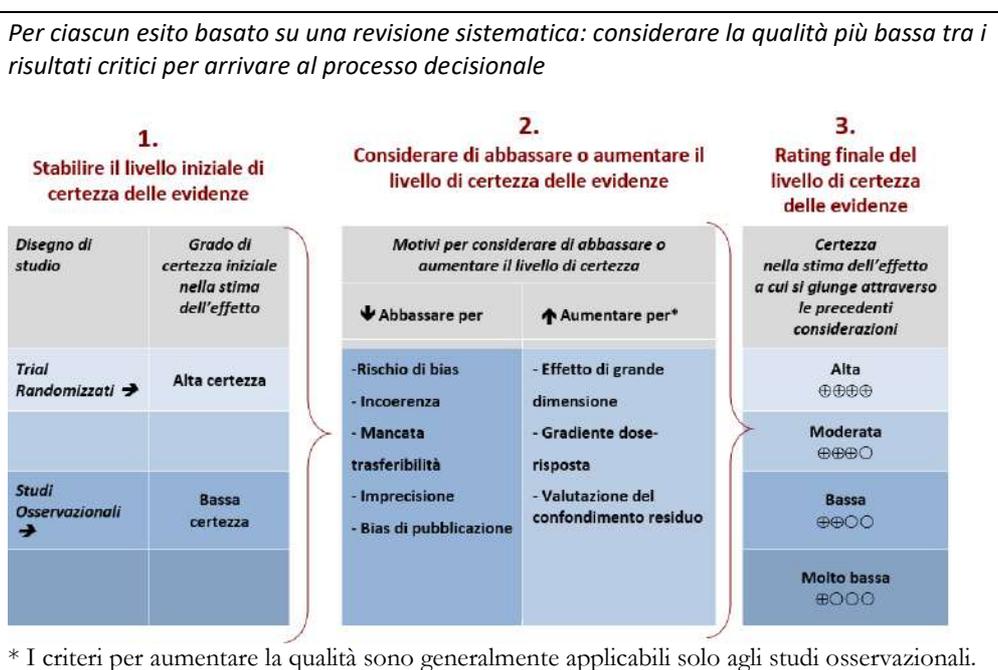


Figura 1. Approccio GRADE per la valutazione della qualità delle prove (ovvero certezza delle stime degli effetti)

Tabella 1. Intrepretazione delle raccomandazioni forti e condizionate (deboli)

Implicazioni per	RACCOMANDAZIONE FORTE	RACCOMANDAZIONE CONDIZIONATA
i Pazienti	La quasi totalità dei pazienti correttamente informati vorrebbe ricevere la linea di azione raccomandata e solo una piccola parte vorrebbe diversamente.	La maggior parte dei pazienti correttamente informati vorrebbe ricevere la linea di azione suggerita ma molti vorrebbero diversamente. Ausili decisionali possono essere utili per supportare i pazienti a prendere decisioni coerenti con i loro valori di rischio e preferenze individuali.
i Clinici	La maggior parte delle persone dovrebbe seguire la linea di condotta raccomandata. È improbabile che siano necessari aiuti decisionali formali per supportare i singoli pazienti a prendere decisioni coerenti con i propri valori e preferenze.	Scelte diverse saranno appropriate per i singoli pazienti e i medici devono aiutare ciascun paziente ad arrivare a una decisione nella gestione che sia coerente con i valori e le preferenze del paziente. Ausili decisionali possono essere utili per aiutare le persone a prendere decisioni coerenti con i rischi individuali e con i propri valori e preferenze.
i Policy Makers	La raccomandazione può essere adottata come politica decisionale nella maggior parte dei casi. L'adesione a questa raccomandazione secondo la linea guida potrebbe essere utilizzata come criterio di qualità o indicatore di performance.	L'elaborazione della politica decisionale richiederà un dibattito sostanziale e il coinvolgimento di varie parti interessate. La misura della performance dovrebbe valutare l'appropriatezza del processo decisionale.
i ricercatori	La raccomandazione è supportata da una ricerca affidabile o da giudizi convincenti tali da rendere improbabile una eventuale possibilità che ulteriori ricerche possano modificare la raccomandazione. A volte, una raccomandazione forte si basa su una certezza bassa o molto bassa delle prove. In tali casi, ulteriori ricerche possono fornire informazioni importanti che portano alla modifica della raccomandazione.	È probabile che la raccomandazione venga resa più forte da ulteriori ricerche (per futuri aggiornamenti o adattamenti). Una valutazione delle condizioni e dei criteri (e dei relativi giudizi, ricerca delle prove e considerazioni aggiuntive) che hanno determinato la raccomandazione condizionale (piuttosto che forte) aiuterà a identificare possibili lacune nella ricerca.

È necessario utilizzare una tabella di sintesi con almeno questi cinque criteri:

- *Valori*: certezza alta o moderata contro bassa o molto bassa
- *Benefici*: certezza alta o moderata rispetto a bassa o molto bassa
- *Danni*: certezza alta o moderata rispetto a bassa o molto bassa
- *Bilancio*: certezza alta o moderata contro bassa o molto bassa
- *Costo o utilizzo delle risorse*: alto o basso.

Nel quarto mese i coordinatori del gruppo di lavoro raccoglieranno i contributi dei singoli sottogruppi e razionalizzeranno i contenuti, riformulando i contenuti oggetto di sovrapposizioni.

Nel quinto mese si svolgeranno quindi i round di quotazione per le raccomandazioni e il loro rationale. Il panel di 5 esperti, già identificati dal gruppo di lavoro per la valutazione del grado di accordo sui quesiti, sarà chiamato ad esprimere il proprio grado di accordo su raccomandazioni e razionali.

La votazione si svolgerà in modalità anonima, attraverso una scala di valutazione Likert a 9 punti, raggruppati in tre intervalli uguali: 1-3 “rifiuto” o “disaccordo”, 4-6 “incertezza” e 7-9 “accordo,” con la possibilità di inserire dei commenti. Dopo il primo round, le raccomandazioni dovranno raggiungere almeno l’80% di accordo, altrimenti i coordinatori, raccolti i commenti del panel esterno non in accordo con la formulazione, proporranno una nuova formulazione, poi sottoposta nuovamente a votazione secondo metodo. I risultati delle votazioni e le eventuali modifiche saranno disponibili in allegato al testo finale. Almeno l’80% deve concordare sulla direzione. Per le raccomandazioni forti l’80% deve votare a favore delle raccomandazioni forti rispetto a quelle condizionate.

REVISIONE ESTERNA

Al fine di migliorare la qualità del documento di BPCA, occorre sottoporre il test preliminare (contenente la metodologia di sviluppo e le raccomandazioni formulate) alla revisione esterna da parte di due referee indipendenti, selezionati dai coordinatori del gruppo di lavoro, sulla base di requisiti di autorevolezza e competenza nell’area clinico-assistenziale trattata. I referee dovranno esprimere osservazioni e commenti sui contenuti del documento, con particolare riferimento alla coerenza tra evidenze e raccomandazioni, alla formulazione e all’applicabilità di queste ultime. Il report della revisione esterna verrà esaminato dal gruppo di lavoro, prima della finalizzazione del documento.

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ

Nel sesto mese, il documento, prima della pubblicazione, sarà inviato all'ISS per la revisione del contenuto e dell'approccio metodologico conforme alle indicazioni istituzionali e seguendo metodologie validate. La revisione delle RBPCA è prevista almeno ogni tre anni, con la possibilità di intervenire prima, nel caso in cui il gruppo di lavoro segnali la pubblicazione di letteratura di rilievo relativa agli argomenti trattati. Nei successivi tre anni, il gruppo di lavoro avrà il compito di monitorare la letteratura e segnalare se/quando all'ISS le RBPCA siano da aggiornare. Le raccomandazioni dovranno includere una breve indicazione sugli "UNMET NEEDS", i punti cioè che richiedono ulteriore sviluppo di evidenza scientifica, al fine di guidare nuove iniziative di ricerca e come ulteriore caveat di indeterminatezza per il lettore.

MULTIDISCIPLINARIETÀ

È fortemente promossa la collaborazione multidisciplinare intrasocietaria nella stesura delle BPC, al fine di ottenere prodotti unici e più diffusamente condivisi, riducendo al minimo le differenze di gestione e di prospettiva. La Società scientifica capofila dovrà coinvolgere le altre coordinando il lavoro e ottenendo il massimo agreement sulle raccomandazioni.

STRUTTURA E CONTENUTI DEL DOCUMENTO DI BUONE PRATICHE CLINICO-ASSISTENZIALI

1. Descrizione del gruppo di lavoro coinvolto: coordinatori, esperti, metodologo, revisori esterni, specificando i ruoli delle Società Scientifiche coinvolte.
2. Esplicita descrizione del processo e del metodo utilizzati per la stesura del documento, ripercorrendo e documentando i vari passaggi: livelli di agreement raggiunti nelle valutazioni dei quesiti, strategie di ricerca per ciascun database interrogato e Prisma flow della ricerca bibliografica, livello di agreement raggiunto per ciascuna raccomandazione.
3. Sintesi delle evidenze e raccomandazioni formulate.
4. Sintesi delle osservazioni emerse dalla revisione esterna.
5. Moduli di dichiarazione di conflitto di interesse, compilati e firmati da tutti i partecipanti allo sviluppo della RBPCA.
6. Dichiarazione di impegno a non pubblicare né divulgare la RBPCA, in tutto o in parte, prima del completamento del processo di valutazione.

ATTIVITÀ E TEMPI RICHIESTI

Box 2. Attività e tempi richiesti per la produzione di RBPCA	
I mese	<ul style="list-style-type: none">• Identificazione nell'ambito delle Società Scientifiche coinvolte dei 2 coordinatori e selezione degli altri 8 membri Gruppo di lavoro (compreso un metodologo);• Identificazione dei 5 esperti deputati alle votazioni;• Proposte e discussione dei quesiti clinici;• Votazione sui quesiti da parte dei 5 esperti.
II-III mese	Sottogruppi di lavoro selezionati tra i 10 membri con ricerca ed analisi della letteratura scientifica.
IV mese	Elaborazione delle raccomandazioni e dei razionali da parte dei 10 membri.
V mese	Preparazione del documento; Votazione da parte dei 5 esperti.
VI mese	Revisione e approvazione finale da parte dell'ISS.

REFERENZE BIBLIOGRAFICHE

- 1.Schunemann HJ, Hill SR, Kakad M, Bellamy R, Uyeki TM, Hayden FG, et al. WHO rapid advice guidelines for pharmacological management of sporadic human infection with avian influenza A (H5N1) virus. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(1):21-31.
- 2.Morgan RL, Florez I, Falavigna M, Kowalski S, Akl EA, Thayer KA, et al. Development of rapid guidelines: 3. GIN-McMaster Guideline Development Checklist extension for rapid recommendations. *Health Res Policy Syst.* 2018;16(1):63.
- 3.Schünemann HJ, Santesso N, Vist GE, Cuello C, Lotfi T, Flottorp S, et al. Using GRADE in situations of emergencies and urgencies: certainty in evidence and recommendations matters during the COVID-19 pandemic, now more than ever and no matter what. *J Clin Epidemiol.* 2020;127:202-207.
- 4.Thayer KA, Schunemann HJ. Using GRADE to respond to health questions with different levels of urgency. *Environ Int.* 2016;92-93:585-9.
- 5.Schunemann HJ, Brennan S, Akl EA, Hultcrantz M, Alonso-Coello P, Xia J, et al. The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE - A statement by the GRADE guidance group. *J Clin Epidemiol.* 2023;159:79-84.
- 6.Institute of Medicine Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust: The National Academies Press; 2011* [Available from: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=13058].
- 7.Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2017;87:4-13.
- 8.Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328(7454):1490.
- 9.Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ.* 2008;336(7651):995-8.
- 10.Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines 11-making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012.
- 11.Schünemann HJ, Neumann I, Hultcrantz M, Brignardello-Petersen R, Zeng L, Murad MH, et al. GRADE Guidance article 35: Update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. *J Clin Epidemiol.* 2022.
- 12.Schunemann HJ. Interpreting GRADE's levels of certainty or quality of the evidence: GRADE for statisticians, considering review information size or less emphasis on imprecision? *J Clin Epidemiol.* 2016;75:6-15.
- 13.Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):173-83.
- 14.Schunemann HJ, Moja L. Reviews: Rapid! Rapid! Rapid! ...and systematic. *Systematic reviews.* 2015;4(1):4.

15. Klerings I, Robalino S, Booth A, Escobar-Liquitay CM, Sommer I, Gartlehner G, et al. Rapid reviews methods series: Guidance on literature search. *BMJ Evid Based Med.* 2023;28(6):412-7.
16. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ.* 2016;353:i2016.
17. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schunemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Health Res Policy Syst.* 2018;16(1):45.
18. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):719-25.
19. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35.
20. Schünemann HJ, Nieuwlaat R. The INGUIDE International Guideline Training and Certification Programme. *Clinical and Public Health Guidelines.* 2024;1(1):e12008.