



## L'approccio di AIFA all'HTA

Gianluca Altamura e Agnese Cangini

“SCUOLA DI FORMAZIONE FARMINDUSTRIA” PER IL SETTORE FARMACEUTICO

ROMA, 6, 7 E 8 NOVEMBRE 2018

ROMA EVENTI - FONTANA DI TREVÌ – PIAZZA DELLA PILOTTA, 4

# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Gianluca Altamura**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Agnese Cangini**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

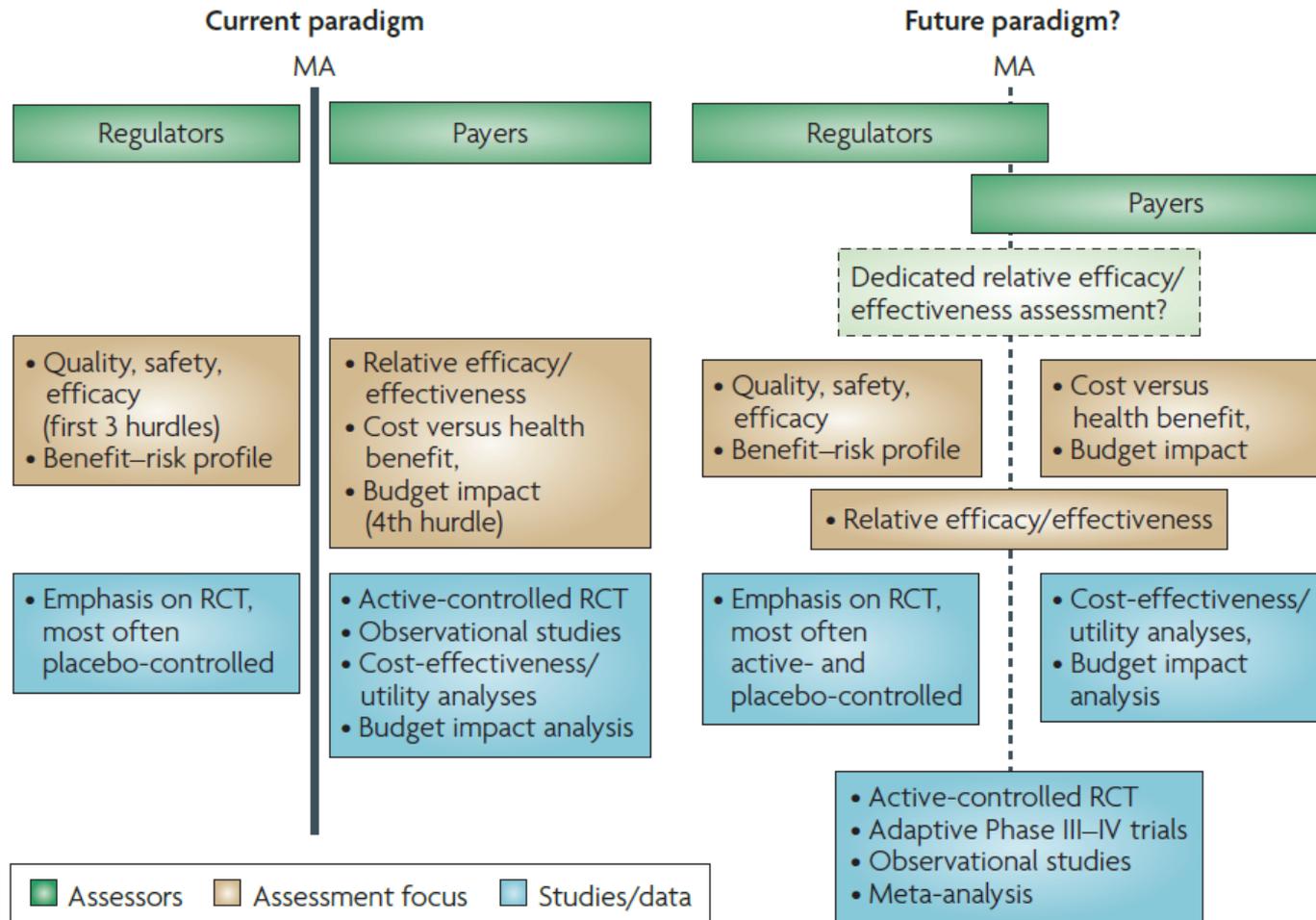
## Agenda

1. La strada verso l'accesso al farmaco
2. L'HTA: definizioni, caratteristiche generali, contesto europeo
3. Esperienza internazionale di AIFA nell'HTA
4. Approccio di AIFA all'HTA lungo l'intero ciclo di vita di un farmaco
5. P&R dei farmaci in Italia: percorso di valutazione e iter negoziale
6. Accesso all'innovazione e strumenti di rimborsabilità condizionata
7. HTA e Innovatività: nuovi criteri e confronti internazionali
8. Prospettive future

# 1. La strada verso l'accesso di un farmaco



# Regulatory and HTA Interactions



I farmaci al momento dell'approvazione regolatoria possono presentare incertezze soprattutto sul piano della *relative effectiveness*, complicando il processo decisionale per prezzo e rimborsabilità



---

# Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13

Courtney Davis,<sup>1</sup> Huseyin Naci,<sup>2</sup> Evrim Gurpinar,<sup>2</sup> Elita Poplavska,<sup>3</sup> Ashlyn Pinto,<sup>2</sup> Ajay Aggarwal<sup>4,5</sup>

## WHAT THIS STUDY ADDS

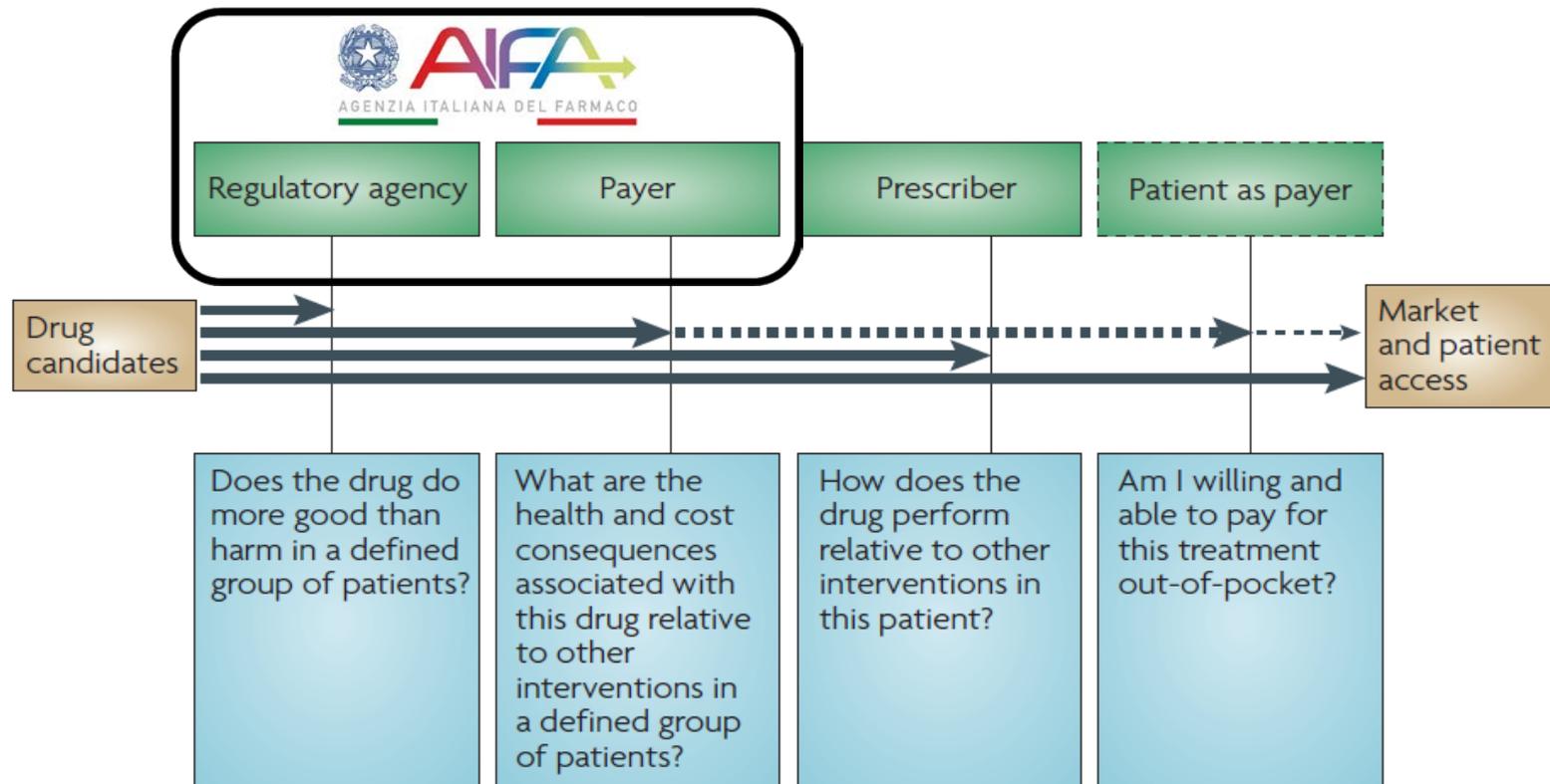
---

Most new oncology drugs authorised by the EMA in 2009-13 came onto the market without clear evidence that they improved the quality or quantity of patients' lives

After market entry, cancer drugs rarely show benefits on overall survival or quality of life in randomised trials

When survival gains over available treatment alternatives are shown, they are not always clinically meaningful

# Dual role of regulatory agency and pricing & reimbursement authority



## 2. L'HTA: definizioni, caratteristiche generali, contesto europeo

## WHO Definition (EB 134/30)

Health technology assessment is the **systematic evaluation of properties, effects and/or impacts of health technologies and interventions**. It covers both the direct, intended consequences of technologies and interventions and their indirect, unintended consequences. The approach is used **to inform policy and decision-making in health care**, especially on how best to allocate limited funds to health interventions and technologies. The assessment is conducted by **interdisciplinary groups** using explicit analytical frameworks, drawing on clinical, epidemiological, health economic and other information and methodologies. It may be applied to interventions, such as including a new medicine into a **reimbursement scheme**, rolling-out broad public health programmes (such as immunization or screening for cancer), **priority setting** in health care, identifying health interventions that produce the greatest health gain and offer value for money, **setting prices** for medicines and other technologies based on their cost–effectiveness, and **formulating clinical guidelines**.

## **What is Health Technology Assessment (HTA)?**

HTA is the systematic evaluation of the properties and effects of a health technology, addressing the direct and intended effects of this technology, as well as its indirect and unintended consequences, and aimed mainly at informing decision making regarding health technologies. HTA is conducted by interdisciplinary groups that use explicit analytical frameworks drawing on a variety of methods.

## **What is a Health Technology?**

A health technology is defined as an intervention that may be used to promote health, to prevent, diagnose or treat acute or chronic disease, or for rehabilitation. Health technologies include pharmaceuticals, devices, procedures and organizational systems used in health care.



**INAHTA**

## EUnetHTA definition

Health technology assessment is a multidisciplinary process that summarises information about the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology in a systematic, transparent, unbiased, robust manner. Its aim is to inform the formulation of safe, effective, health policies that are patient focused and seek to achieve best value.



eunetha

FEATURE

# ANNOUNCEMENT: INTERNATIONAL COLLABORATION TO UPDATE THE DEFINITION OF HTA NOW UNDERWAY

POSTED ON AUGUST 13, 2018

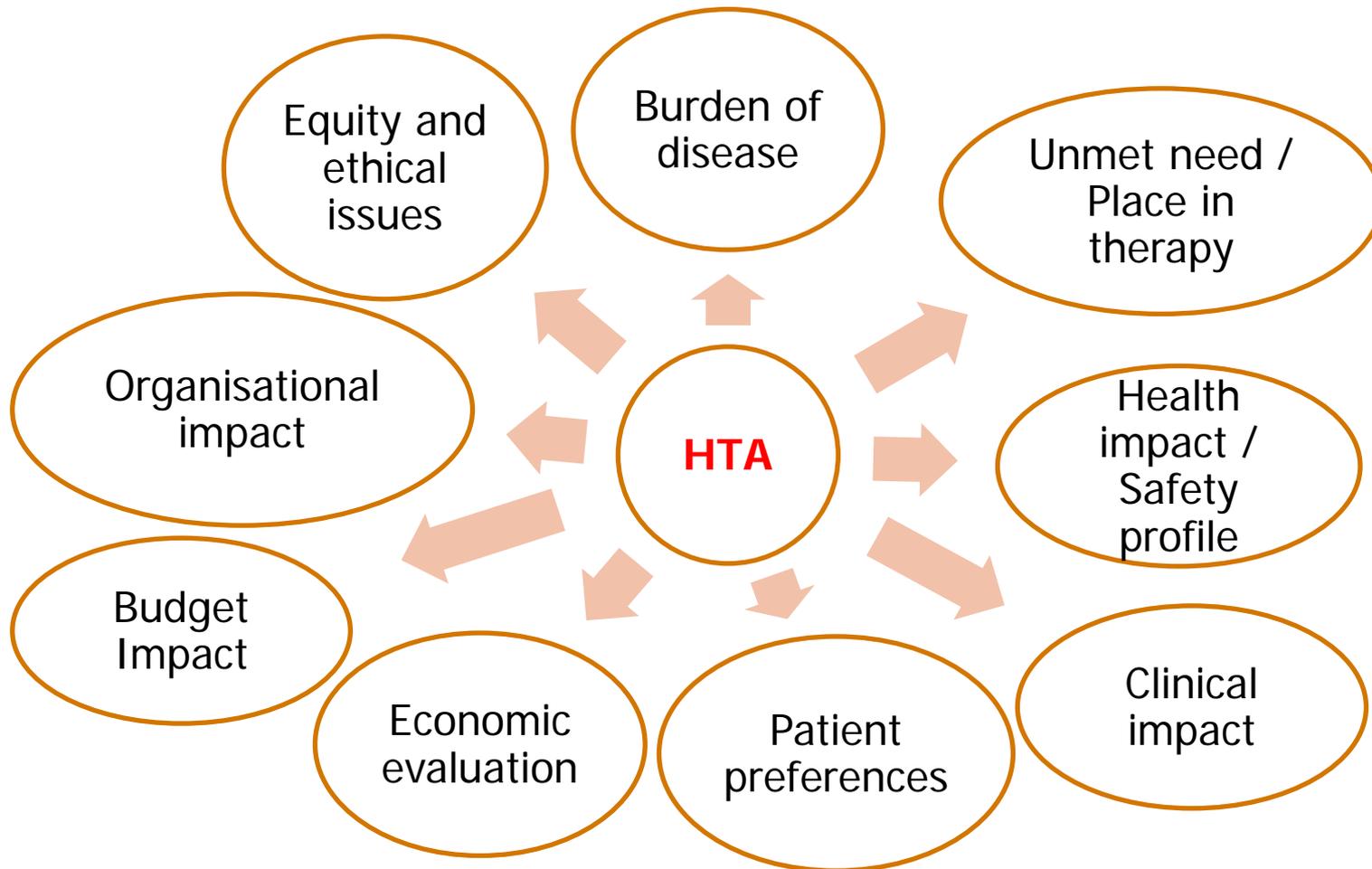
SHARE:  

Dr. Brian O'Rourke from INAHTA and Dr. Wija Oortwijn from HTAi are co-Chairs of an international initiative involving representatives from the regional HTA networks (RedETSA, HTAsiaLink, and EUnetHTA), the World Health Organization and ISPOR, along with representatives from the [HTA Glossary](#) to update the definition of health technology assessment. There are many different variations of the HTA definition used today, and it is in the interest of the international HTA community to create a consolidated definition that is clear and concise and reflects the current and future role of HTA to support health system sustainability.



eunethta

## What is Health Technology Assessment?



## Challenge for pharmaceutical system

The challenge for a **pharmaceutical system** is to balance the **availability** and the **access**

Protecting and promoting public health by licensing **safe** and **effective** medicines

Governance of public **pharmaceutical expenditure** in order to guarantee a sustainable and **equal access** to medicines

**HTA**

a useful approach that helps policy makers in taking decisions

## Examples of Health Technology

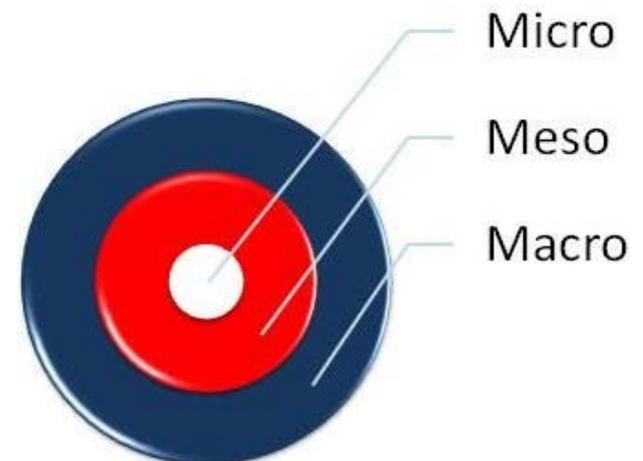
- Pharmaceuticals
- Diagnostic and treatment methods
- Medical equipment
- Rehabilitation and prevention methods
- Organisational and supportive systems within which health care is provided

## HTA can have different purposes

- Pricing and reimbursement
- Priority setting
- Clinical guidelines etc.

## HTA can be conducted at different levels

- National
- Regional
- Local



## Esempi di organismi di HTA

**NICE** National Institute for Health and Care Excellence

All Wales Medicines Strategy Group  
Grŵp Strategaeth Meddyginiaethau Cymru Gyfan



Scottish Medicines Consortium

**IQWiG** Institute for Quality and Efficiency in Health Care



Gemeinsamer Bundesausschuss

**HAS**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**infarmed**

Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.



**AIFA**

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

**TLV**

TANDVÅRDS- OCH

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

### 3. Esperienza internazionale di AIFA nell'HTA



EUnetHTA was established to create an effective and sustainable network for HTA across Europe – we work together to help develop reliable, timely, transparent and transferable information to contribute to HTA's in European countries.

EUnetHTA supports collaboration between European HTA organizations that brings value at the European, national and regional level through:

- ❑ facilitating efficient use of resources available for HTA
- ❑ creating a sustainable system of HTA knowledge sharing
- ❑ promoting good practice in HTA methods and processes



**eunethta**  
EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

In 2004, the European Commission and Council of Ministers targeted Health Technology Assessment (HTA) as “a political priority”, recognising “(...)an urgent need for establishing a sustainable European network on HTA”.

A Commission call was answered in 2005 by a group of 35 organisations throughout Europe, led by the Danish Centre for HTA (DACEHTA) in Copenhagen which led to the activities of the EUnetHTA Project.

The consequent activities of the European Network for Health Technology Assessment EUnetHTA were organised through establishment of:

- ✓ EUnetHTA Collaboration 2009
- ✓ EUnetHTA Joint Action 2010-2012
- ✓ EUnetHTA Joint Action 2012-2015
- ✓ EUnetHTA Joint Action 2016-2020

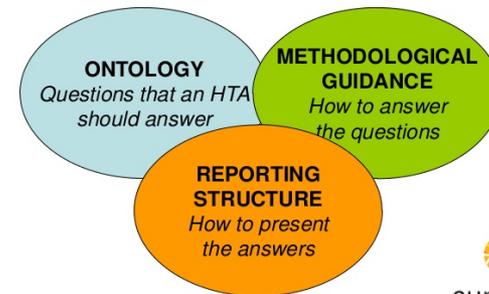


**Figure 1: Domains of the HTA Core Model<sup>®</sup> and of the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessments**

HTA Core Model Domains	
1. Description and technical characteristics of technology (TEC)	
2. Health problem and current use of the technology (CUR)	
3. Clinical Effectiveness (EFF)	
4. Safety (SAF)	
5. Cost and economic evaluation	
6. Ethical analysis	
7. Organisational aspects	
8. Patient and social aspects	
9. Legal aspects	

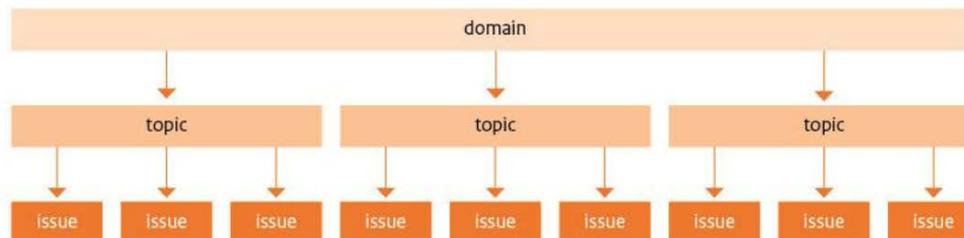
1-4: Rapid REA Model
  6-9: Replaced by checklist

## The HTA Core Model



eunetha

**Figure 2: An assessment element**



A **rapid assessment** is an assessment of one pharmaceutical within a limited time frame in comparison with one or more relevant alternative interventions. It can be the assessment of a new pharmaceutical launched into the market, or the (re)assessment of a pharmaceutical for a new indication or when new relevant data are available.

For a **full assessment**, multiple technologies within a disease area are assessed. It is typically conducted several years after the technologies have been introduced to the market. Such an assessment may not have to be carried out within a certain time frame.



**JOINT ACTION 2 ON HTA 2012-2015**

# The HTA Core Model<sup>®</sup> for Rapid Relative Effectiveness Assessments

**Date: 30.11.2015**

ID	Topic	Issue	Clarification
<b>Description and technical characteristics of the technology</b>			
B0001	Features of the technology	What is the technology and the comparator(s)?	This is relevant in all assessments. Use the descriptions of the technology and comparator(s) defined in that scope and elaborate them here in more detail. Technology may include a single device, a questionnaire, imaging or sequence of technologies. The HTA may address one or several similar technologies. Describe separately for the technology and the comparator: the type of device, technique, procedure or therapy, its biological rationale and mechanism of action; and also, describe how the technology differs from its predecessors, and the various current modifications or different sponsor's products, especially if the differences affect performance.

## What are Joint and Collaborative Assessments?

**EUnetHTA Joint Assessments (JA)** are health technology assessments jointly produced by at least four EUnetHTA partners in different European countries. EUnetHTA processes, guidelines and the HTA Core Model® are used for the production of assessments that are subject to extensive review procedures in order to ensure high quality.

**EUnetHTA Collaborative Assessments (CA)** are primarily produced in non-pharmaceutical technologies. They only differ from the EUnetHTA JAs with regard to coordination, i.e. the project management is performed in a decentralised manner by WP4 Co-Lead and WP4 Activity Centre Department Leads. In CAs, the use of submission file and scoping (e-)meeting with industry are optional. CAs should facilitate timelines that are aligned with national work programmes and should contribute to the sustainability of assessment production after 2020 due to decentralised coordination.

# Joint Action 3 Organisation

WP1- Network Coordination

WP2- Dissemination

WP3- Evaluation

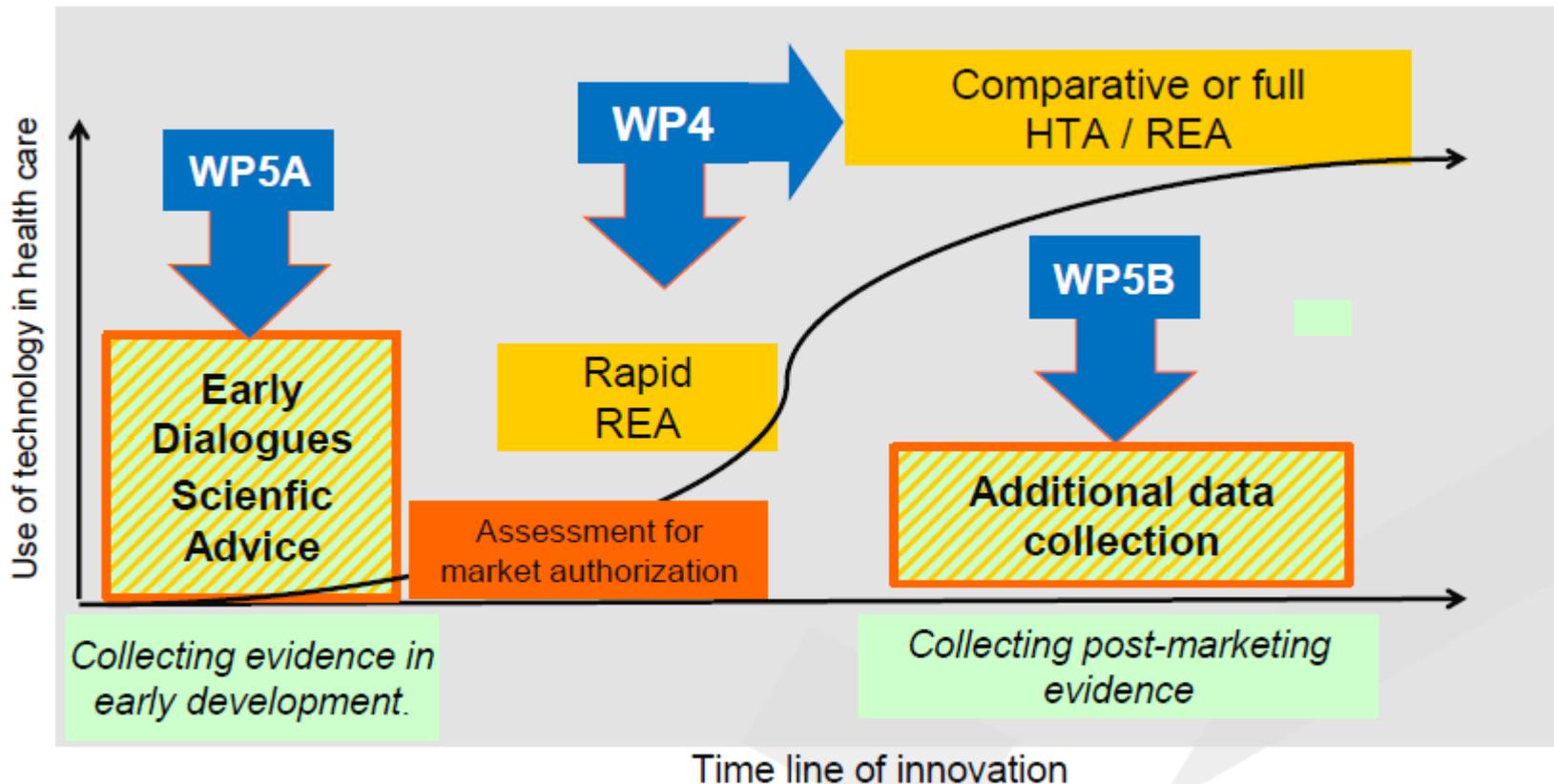
WP4- Joint Production

WP5- Lyfe Cycle approach to improve evidence generation

WP6- Quality Management, Scientific Guidance and Tools

WP7- Implementation

# EUnetHTA: a life cycle approach



# Assessments REA (2016 – 2020)

[Home](#) / [Assessments REA \(2016 – 2020\)](#)

Project ID	Patient Involvement	Title	Publication of Final Assessment	1st Authors	Co-Authors	Dedicated Reviewers	Publication of Project Plan
Pharmaceutical technologies							
PTJA04		<b>Sotagliflozin for Type 1 diabetes mellitus</b> Patient Input - Diabetes Type 1	TBD	TLV	ZIN	AEMPS, SNHTA, NVD, INFARMED, NCPE, AOTMiT Observer: HIS, EOF	01.02.2019
PTJA03		<b>Alecensa as monotherapy is indicated for the first-line treatment of adult patients with ALK+ advanced NSCLC</b>	23.01.2018	TLV	HVB, AAZ	NICE, Regione Veneto, AETSA, NIPN Observer: MOH MALTA	20.10.2018
PTJA02		<b>Regorafenib (Stivarga®) indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with hepatocellular carcinoma (HCC) who have been previously treated with sorafenib treatment</b>	25.10.2017	HAS	INFARMED	AAZ, SNHTA, FIMEA, LBI-HTA, NIPN, AETSA Observer: EOF, EKAPTY	10.07.2017

## Post-Launch evidence generation WP5

Product specific pilots arising from HTA

- 2 Pilot ongoing:
- farmaco orfano, AIFA (7partner partecipanti)
  - Un farmaco per il tumore al seno, TLV

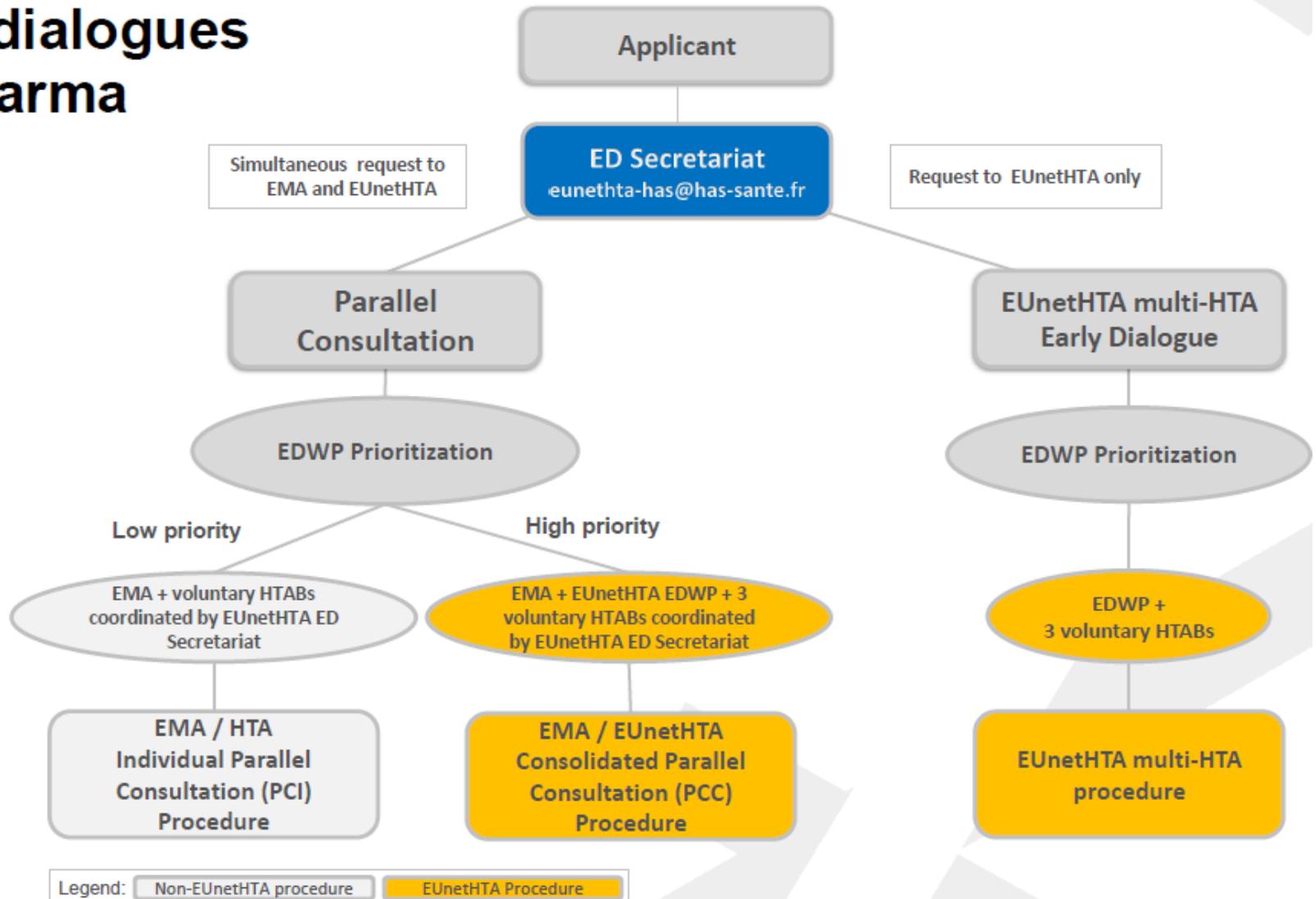
Disease/registry specific collaborative pilots

- Registry qualification exercise
- 2 pilot condotti

Standards tool for registers in HTA

Lo standard tool ha lo scopo di supportare la valutazione dell'uso dei registri ai fini dell'HTA

# Early dialogues for pharma



# Early Dialogue Working Party (EDWP)

È stato costituito l'EDWP che è costituito dalle agenzie di HTA con maggiore esperienza negli early dialogue

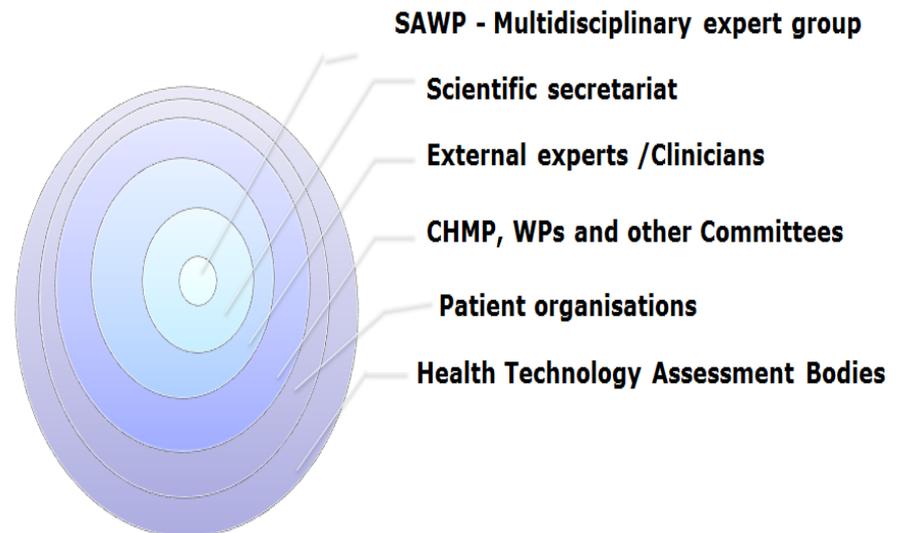
Oltre ad Aifa, vi sono NICE (UK), HAS (Francia), G-BA (Germania), NIPN (Ungheria), RER (come istituzione alternate), ZIN (Olanda), RIZIV- INAMI (Belgio), NOMA (Norvegia) AEMPS (Spagna)

L'EDWP prioritizza i prodotti da sottoporre ad early dialogue in base a dei criteri predefiniti:

1. Nuovo meccanismo d'azione
2. Bisogno terapeutico
3. Severità della patologia

## EMA-HTA Parallel Scientific Advice

Possibility for Applicants to discuss together with Regulators and Health Technology Assessment bodies (HTAs) early in development what is needed to do, not only for the benefit/risk assessment (Regulators), but also decide on the added value (HTAs) so that HTAs recommend reimbursement and the product gets to the patients.



## Questions to both EMA and HTA bodies - Examples

- Do the CHMP and HTA bodies accept the proposed patient population?
- Do the CHMP and the HTA bodies agree with the choice of the comparator?
- Do the CHMP and HTA bodies agree that rPFS and OS are appropriate co- primary endpoints for this study?
- Do the CHMP and HTA bodies agree that a meaningful and statistically significant improvement in the rPFS endpoint ( $HR < 0.6$ ), accompanied by a statistically significant improvement in at least 2 of the secondary endpoints and a trend in OS ( $p \leq 0.2$ ) would constitute significant clinical benefit for regulatory approval and reimbursement?

## Discussion at face to face meetings can minimise divergences and identify possible solutions – Example 1

Question	Regulators's answer	Answer of HTAB 1	Answer of HTAB 2	Solution agreed by all parties
<p><b>The company is proposing to use a placebo comparator in phase 3 registration study (...); do the CHMP and HTA bodies consider it appropriate for registration and reimbursement purposes?</b></p>	<p>Regulator agreed with the use of placebo as comparator with rescue therapy.</p>	<p>HTAB requested a specific active comparator, being the only one authorised at national level.</p>	<p>HTAB suggested a different active comparator, currently off-label in their country for the proposed indication.</p>	<p>The choice of placebo as comparator was extensively discussed at the meeting with the Applicant. (...). It was proposed that study population would be treated according to standard of care at national level, with the experimental drug on top in the active arm. The new strategy was endorsed by all parties.</p>

## CLINICAL TRIALS

# How aligned are the perspectives of EU regulators and HTA bodies? A comparative analysis of regulatory-HTA parallel scientific advice

**Correspondence** Giovanni Tafuri, PhD, National Expert on Secondment, Scientific Advice, European Medicines Agency, 30 Churchill Place, London, E14 5EU, UK. Tel.: +44 (0)20 3660 8135; E-mail: giovanni.tafuri@ema.europa.eu

**Received** 17 March 2016; **revised** 20 May 2016; **accepted** 28 May 2016

Giovanni Tafuri<sup>1,2</sup>, Margherita Pagnini<sup>1</sup>, Jane Moseley<sup>1</sup>, Marco Massari<sup>2</sup>, Frank Petavy<sup>1</sup>, Antje Behring<sup>3</sup>, Arantxa Catalan<sup>4</sup>, Elangovan Gajraj<sup>5</sup>, Niklas Hedberg<sup>6</sup>, Mercè Obach<sup>4</sup>, Leeza Osipenko<sup>5</sup>, Pierluigi Russo<sup>2</sup>, Marc Van De Castele<sup>7</sup>, Eva-Maria Zebedin<sup>8</sup>, Guido Rasi<sup>1</sup> and Spiros Vamvakas<sup>1</sup>

**BJCP** British Journal of  
Clinical Pharmacology

### THERAPEUTICS

## The impact of parallel regulatory-HTA scientific advice on clinical development. Assessing the uptake of regulatory and HTA recommendations.

Giovanni Tafuri ✉, Inês Lucas, Steve Estevão, Jane Moseley, Anne d'Andon, Hannah Bruehl, Elangovan Gajraj, Sonia Garcia, Niklas Hedberg, Marco Massari, Andrea Molina, Mercè Obach, Leeza Osipenko, Frank Petavy, Marco Petschulies, Caridad Pontes, Pierluigi Russo, Anja Schiel, Marc Van de Castele, Eva-Maria Zebedin-Brandl, Guido Rasi, Spiros Vamvakas

Accepted manuscript online: 25 January 2018 [Full publication history](#)

DOI: 10.1111/bcp.13524 [View/save citation](#)

# HTA NETWORK

✓ Istituzione di una rete europea volontaria di valutazione delle tecnologie sanitarie con gli obiettivi di:

1. sostenere la cooperazione fra le autorità o gli organismi nazionali;
2. rendere disponibili informazioni obiettive, affidabili, tempestive, trasparenti, comparabili e trasferibili sull'efficacia relativa delle tecnologie sanitarie e rendere possibile uno scambio efficace di tali informazioni fra le autorità o gli organismi nazionali;
3. sostenere l'analisi della natura e del tipo di informazioni che possono essere scambiate;
4. evitare la duplicità delle valutazioni

Direttiva 2011/24 UE art. 15

# Documento strategico dell'HTA Network

## Ottobre 2014

1. Una visione ad ampio raggio della cooperazione europea nell'HTA:
  - L'intero ciclo di vita delle tecnologie sanitarie
  - L'intera gamma di tecnologie sanitarie
  - Tutti gli aspetti della valutazione (incluso quello economico)
  - Supporto ai diversi livelli decisionali
2. Riutilizzo a livello nazionale del lavoro svolto in maniera congiunta tra i MSs
3. Sinergie tra le attività di HTA e attività regolatorie
4. Sostenibilità finanziaria

# HTA NETWORK REFLECTION PAPER on The interaction between regulatory and HTA issues on pharmaceuticals

## Objectives

- ✓ identifying activities along the **life-cycle** of health technologies in which cooperation between regulatory and HTA bodies can contribute to facilitating efficient access to effective, safe, innovative, and added value technologies while guaranteeing the sustainability of healthcare systems
- ✓ identifying areas that can be addressed in both the short and medium-long term in which cooperation can bring benefits



Brussels, 31.1.2018  
COM(2018) 51 final  
2018/0018 (COD)

Proposal for a

**REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL**

**on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU**

## HTA Coordination Group (CG)

Joint work carried out by MS experts

### CG Sub-groups

**Joint clinical assessments (JCA)**



JCA reports

MP

MD

**Joint scientific consultations (JSC)**



JSC reports

MP

MD

**Identification of emerging health technologies**



Input for annual work programme

MP

MD

**Voluntary Cooperation**



Collaborative assessments / non-clinical domains

**Stakeholder Network**

**Preparation of the annual work programme/annual reports, updates** of the common requirements and guidance documents

### EC Secretariat

**Administrative support**  
(e.g. meetings, planning)

**Scientific/technical support**  
(e.g. scientific secretariat to rapporteurs, quality management)

**IT support**  
(submission system, databases, intranet)

**Support and monitor uptake**  
(notification, adaptation common tools/brokering).

## *Articolo 8*

*Uso delle relazioni sulle valutazioni cliniche congiunte a livello di Stati membri :*

1. Gli Stati membri:

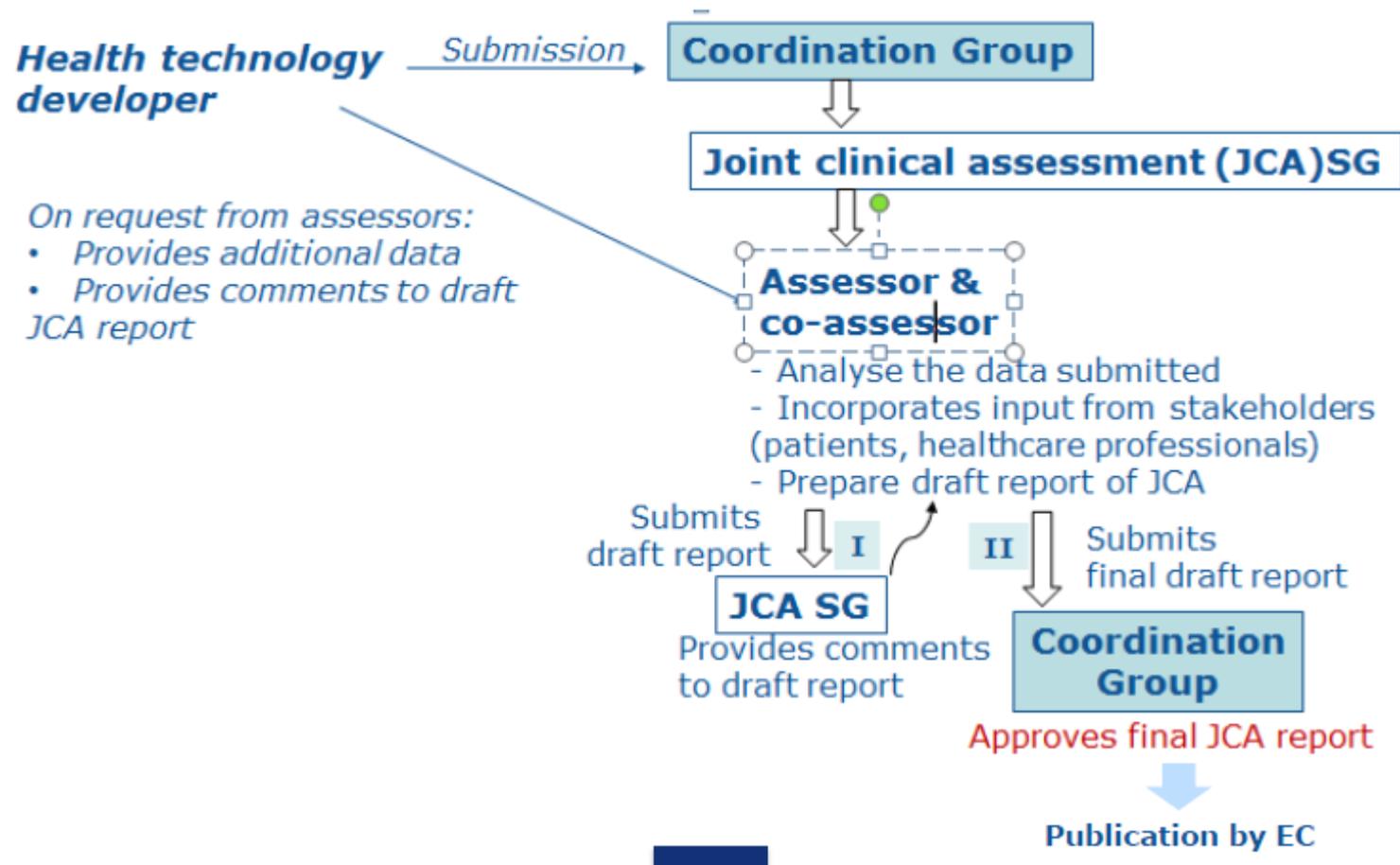
- a) non effettuano una valutazione clinica né iniziano un processo di valutazione equivalente in merito a una tecnologia sanitaria inclusa nell'elenco delle tecnologie sanitarie valutate o per la quale è stata avviata una valutazione clinica congiunta;
- b) applicano le relazioni sulle valutazioni cliniche congiunte nelle loro valutazioni delle tecnologie sanitarie a livello di Stato membro.

## Articolo 6 Preparazione delle relazioni sulle valutazioni cliniche congiunte

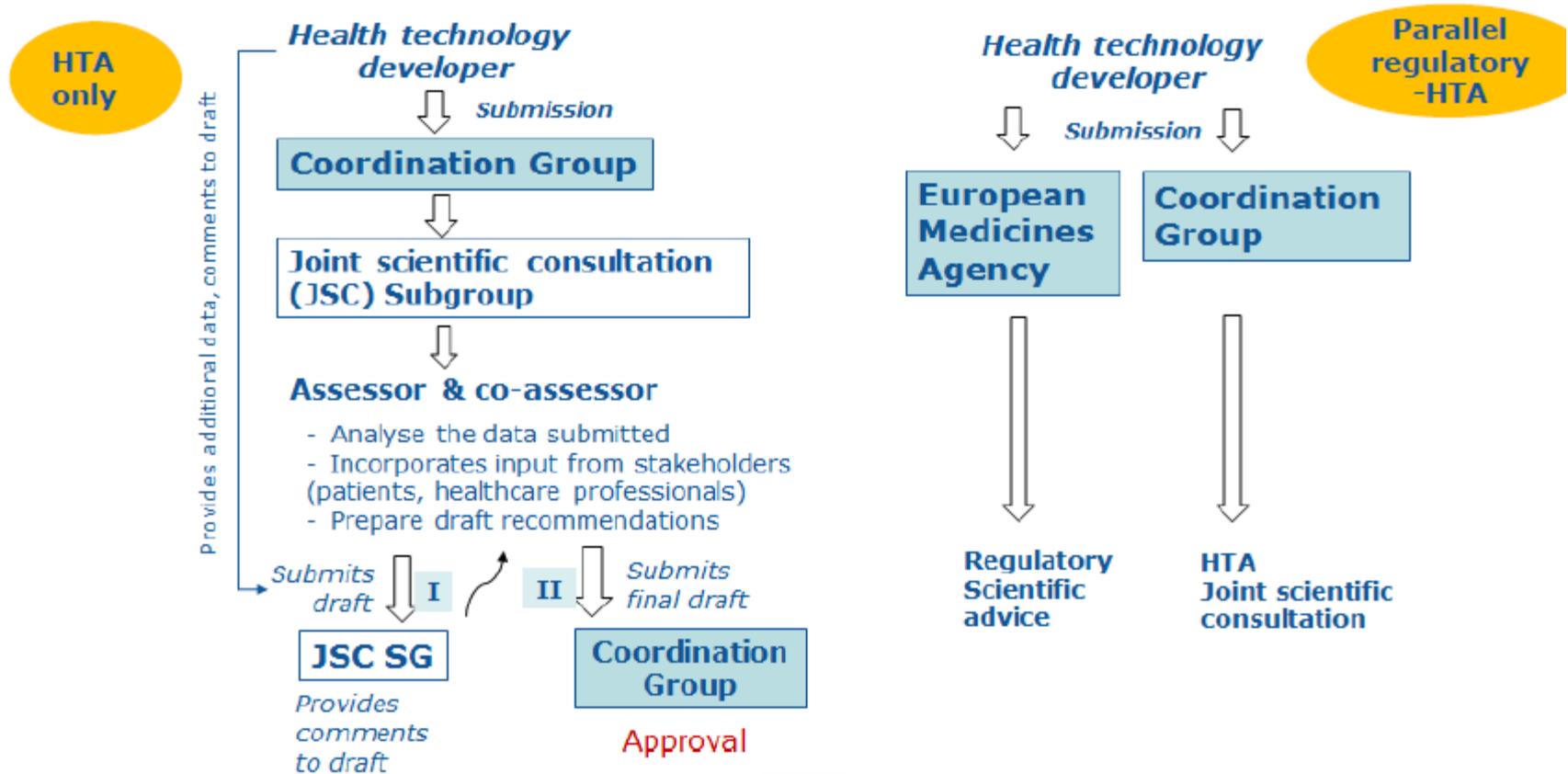
Le conclusioni della relazione sulla valutazione clinica congiunta sono limitate a quanto segue:

- a) un'analisi degli effetti relativi della tecnologia sanitaria oggetto di valutazione sui risultati sanitari pertinenti per il paziente scelti per la valutazione;
- b) il grado di certezza in merito agli effetti relativi in base alle evidenze disponibili.

## Preparation of Joint Clinical Assessment Reports

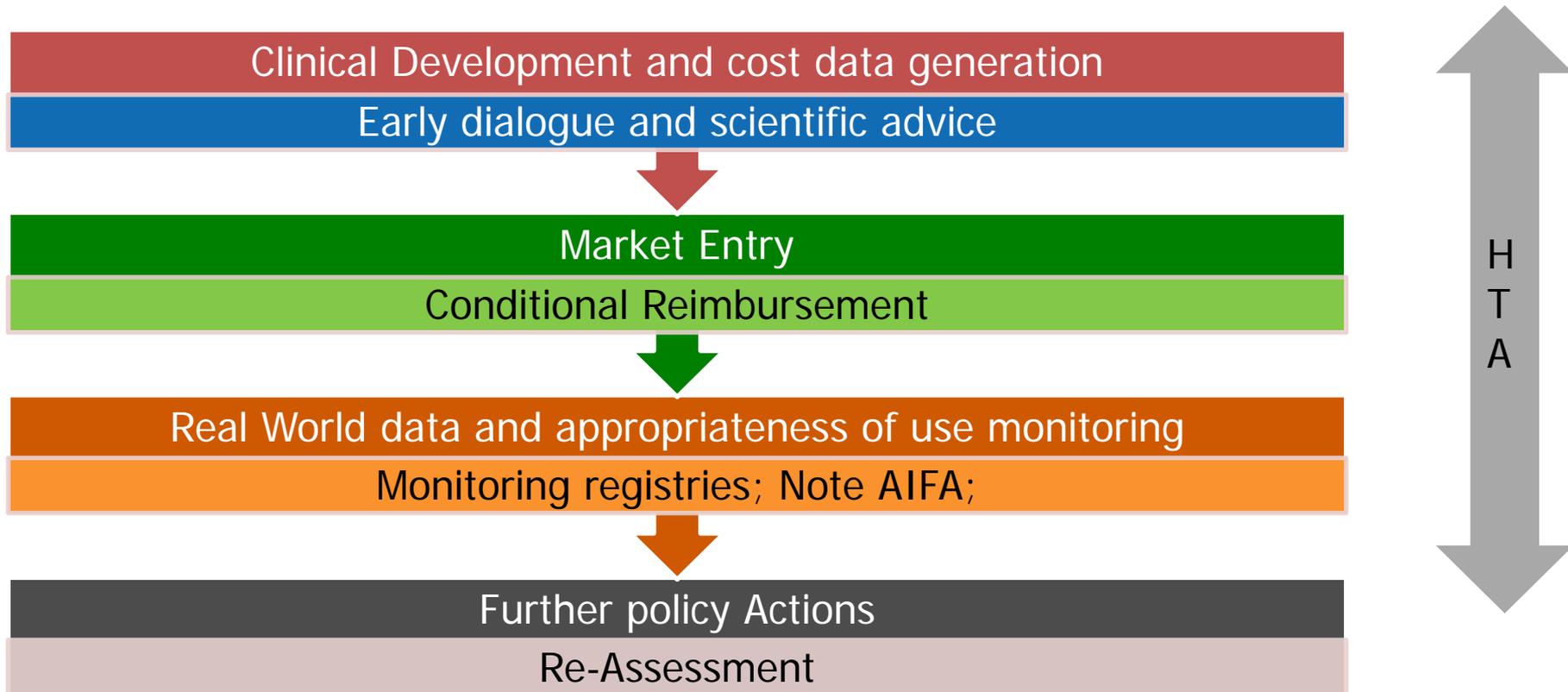


# Joint Scientific Consultations



## 4. Approccio di AIFA all'HTA lungo l'intero ciclo di vita di un farmaco

## AIFA life cycle approach for innovation and early access



Clinical Development and cost data generation

Early dialogue and scientific advice

<http://www.aifa.gov.it/content/scientific-advice>

## 5. P&R dei farmaci in Italia: percorso di valutazione e iter negoziale



L'assistenza farmaceutica è regolamentata dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia.

Una percentuale del FSN è destinata alla spesa farmaceutica



(14,85%)

## Composizione della spesa farmaceutica: confronto 2017-2016 (Osmed 2017)

	Spesa	%	Var % 17-16
Spesa convenzionata lorda <sup>^</sup>	10.495	35	-1,3
Distribuzione diretta e per conto di fascia A	4.793	16	-13,7
Classe A privata <sup>†</sup>	1.317	4	0,6
Classe C con ricetta	2.874	10	8,8
Automedicazione	2.732	9	12,4
Esercizi commerciali	333	1	10,8
ASL, Aziende Ospedaliere, RSA e penitenziari <sup>*</sup>	7.267	24	10,3
<b>Totale</b>	<b>29.811</b>	<b>100</b>	<b>1,2</b>

<sup>^</sup> Comprensiva della spesa per vaccini (248.734 euro) e per l'ossigeno (51,4 milioni) e dei farmaci di classe C rimborsata ai sensi della legge n.203 del 19 luglio 2000 (24 milioni)

<sup>†</sup> Stimata sulla base della serie storica 2013-2016

<sup>\*</sup> Comprensivo della spesa per i vaccini (487,4 milioni di euro) e dell'ossigeno (270,8 milioni). Non comprende la spesa per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto

## Prezzo e rimborsabilità del farmaco



- Delibera CIPE n. 3 del 1° febbraio 2001
- Legge n. 326 del 24/11/03

*Prima..*

Approccio cost based (1978-1993)

Prezzo medio europeo (1994-2001)

## Delibera CIPE n. 3 del 1° febbraio 2001 Prezzo e rimborsabilità

	Condizioni
<b>Rimborsabilità (SSN)</b>	Un rapporto di costo efficacia favorevole nella prevenzione o il trattamento di patologie o sintomi per i quali non esiste alcuna terapia efficace.
	Un rapporto costo efficacia favorevole nella prevenzione o sintomi per i quali esiste una inadeguata risposta terapeutica.
	Rapporto rischio beneficio favorevole rispetto a medicinali già disponibili.
	Una efficacia simile o non superiore rispetto a prodotti già disponibili.

## Delibera CIPE n. 3 del 1° febbraio 2001 Prezzo e rimborsabilità

	Criteri
<p><b>Prezzo</b></p> <p>1. Costo-efficacia 2. Budget impact</p>	<p>Place in therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pazienti interessati al trattamento</li> <li>• inquadramento della patologia</li> <li>• linee guida di trattamento esistenti</li> <li>• comparatori negli studi registrativi e gold standard</li> </ul>
	<p>Prezzo e rimborsabilità del farmaco in altri paesi europei</p>
	<p>Stima quota di mercato/anno del prodotto nei primi anni di rimborsabilità</p>
	<p>Prezzi esteri</p>
	<p>Costo trattamento vs le alternative terapeutiche disponibili</p>
	<p>Impatto sul budget</p>
	<p>Valutazioni analisi farmacoeconomiche presentate nel dossier</p>

## Generici e rimborsabilità

I generici sono ammessi alla rimborsabilità se il prezzo è inferiore almeno del 20% rispetto al prezzo del prodotto originator

Per questi farmaci, il SSN rimborsa fino a concorrenza del prezzo di riferimento in lista di trasparenza (differenziale a carico del cittadino)

## DECRETO 4 APRILE 2013

### negoziazione automatica dei generici e biosimilari

#### Livelli di spesa e corrispondenti riduzioni dei prezzi

Livelli di spesa farmaceutica pubblica (Milioni €)	0 - 19,99	20 - 39,99	40 - 59,99	60 - 79,99	80 - 99,99	100 - 139,99	140 - 179,99	180 e oltre
Ribasso percentuale rispetto al prezzo delle confezioni in classe A	45%	47,5%	50%	55%	60%	65%	70%	75%
Ribasso percentuale rispetto al prezzo delle confezioni in classe H	30%	31,7%	33,3%	36,7%	40%	43,3%	46,7%	50%

Il ribasso percentuale sul prezzo indicato per i prodotti in classe A è calcolato sul valore del prezzo al pubblico vigente del medicinale di riferimento.

Il ribasso percentuale sul prezzo indicato per i prodotti in classe H è calcolato sul valore del prezzo ex factory vigente del medicinale di riferimento.

---

## **Decreto Balduzzi - Artt. 11 e 12 del D.L. 158/2012, conv. dalla L. 189/2012, come modificato dal D.L. 69/2013, conv. dalla L. 98/2013**

### **Art. 12**

- La domanda di classificazione può essere presentata solo dopo il rilascio dell'AIC (comma 2), salvo alcune eccezioni
  - L'AIFA comunica le proprie determinazioni entro 180 giorni dal ricevimento della domanda
  - I medicinali per i quali è rilasciata l'AIC sono collocati automaticamente in un'apposita sezione della classe di cui all'art. 8, comma 10, lett. c) della L. 537/1993 (Cnn), in attesa di una formale richiesta di diversa classificazione da parte dell'azienda interessata
- 

## Eccezioni di cui all'art. 12, comma 3

La domanda di classificazione può essere presentata anche PRIMA del rilascio dell'AIC (art. 12, comma 3), in caso di:

- farmaci orfani;
- farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale (individuati in base a criteri stabiliti dalla CTS);
- medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili

## Procedura 100 giorni

- La domanda di classificazione per i farmaci di cui all'art. 12, comma 3, può essere presentata, nello specifico per:
  - farmaci orfani: dopo il parere favorevole del CHMP;
  - farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale: in base alle indicazioni della CTS;
  - medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili: dopo il parere della CTS sul regime di fornitura
- La procedura deve concludersi entro 100 giorni
- Il farmaco viene collocato in fascia C(nn), salvo che l'azienda decida diversamente, ovvero con un unico provvedimento autorizzativo
- Obbligo dell'azienda di presentare la domanda di classificazione. In mancanza, viene meno la classificazione in fascia C(nn)

## Estensione delle indicazioni terapeutiche (art. 12, comma 7)

- Quando è autorizzata una estensione delle indicazioni di un medicinale autorizzato all'immissione in commercio sulla base della procedura comunitaria, e già classificato in fascia di rimborsabilità, il medicinale non può essere prescritto per le **nuove indicazioni**, con onere a carico del SSN, prima della conclusione della procedura di contrattazione del prezzo e rimborsabilità dello stesso medicinale, nonché della pubblicazione del nuovo prezzo da parte dell'AIFA
- Quando è autorizzata una estensione delle indicazioni di un farmaco autorizzato sulla base della procedura nazionale, e già classificato in fascia di rimborsabilità, il provvedimento che autorizza l'estensione delle indicazioni contempla anche il prezzo concordato in seguito alla nuova procedura di contrattazione del prezzo e rimborsabilità

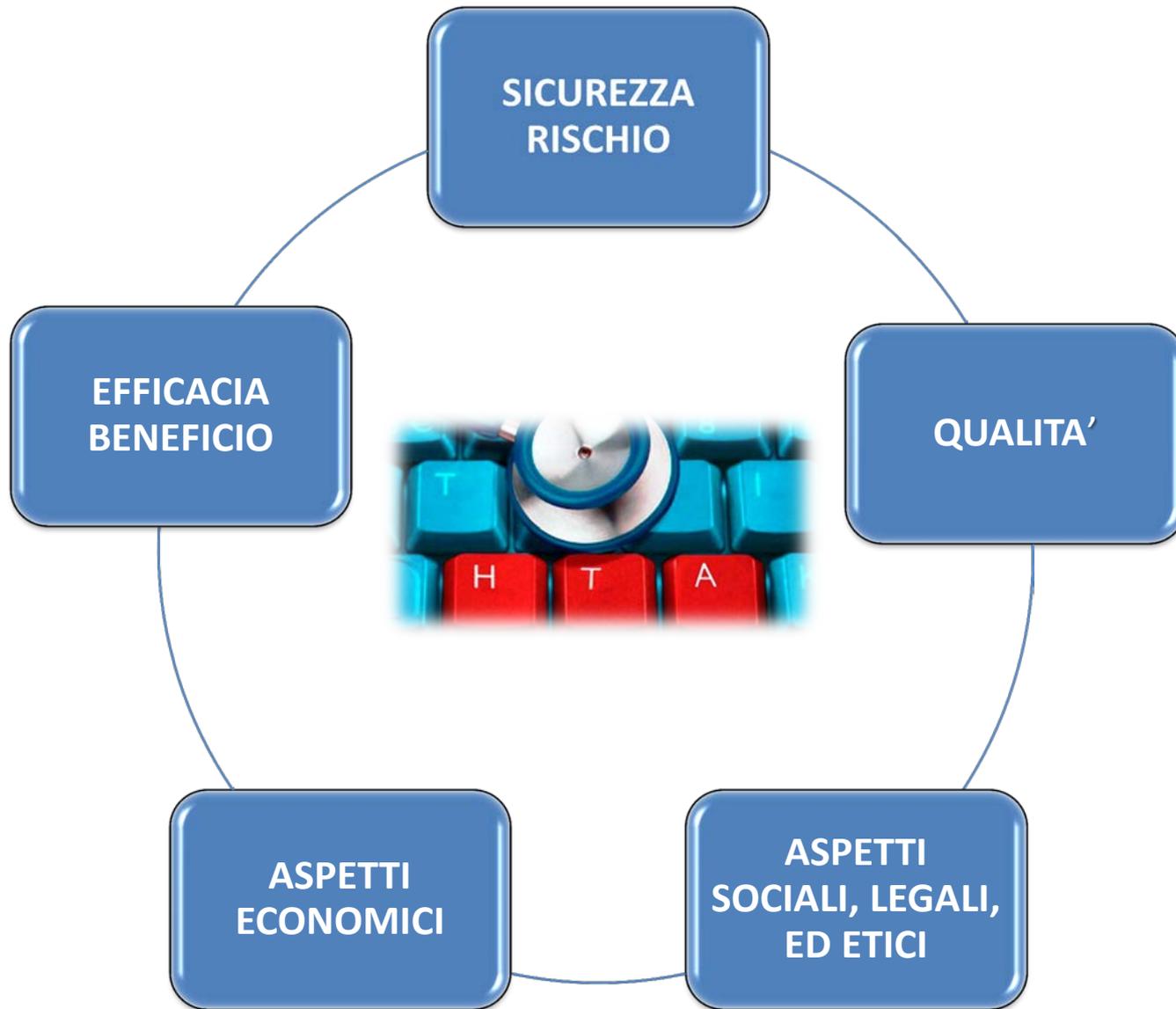
### Delibera CIPE 3/2001 (punto 7)

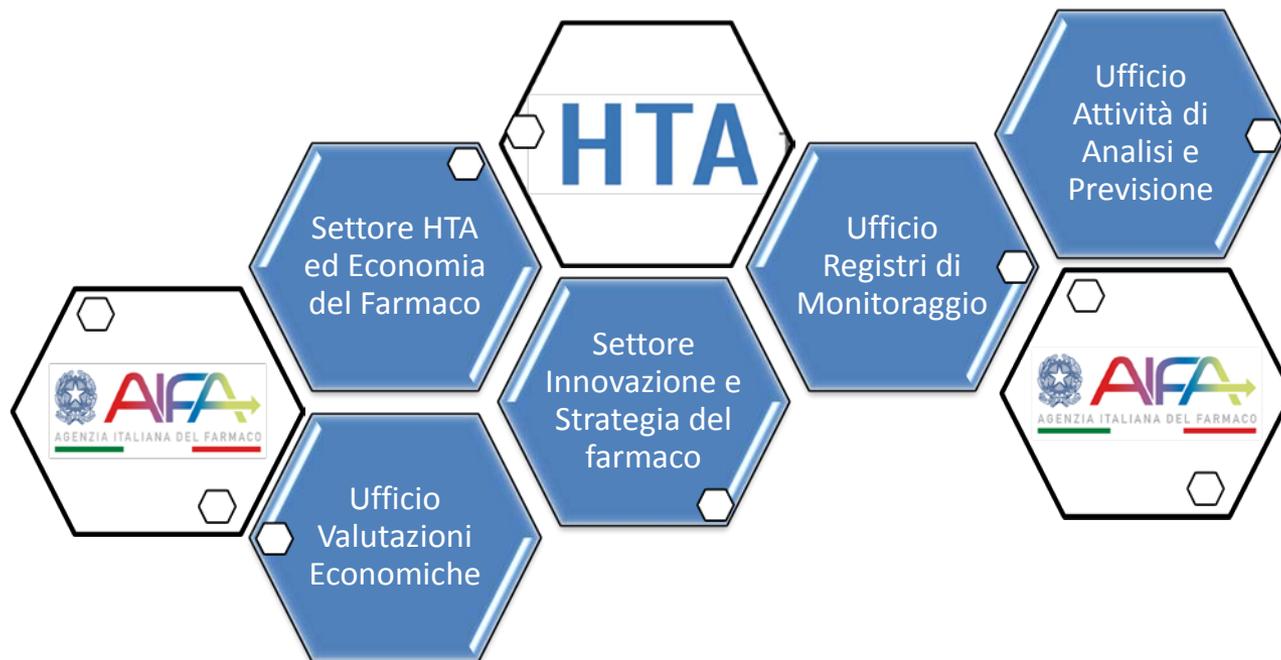
*«...Qualora sopravvengano modifiche delle indicazioni terapeutiche e/o della posologia, tali da far prevedere un incremento del livello di utilizzazione del farmaco, ciascuna delle parti può riaprire la procedura negoziale anche prima della scadenza del periodo previsto...»*

## 6. Accesso all'innovazione e strumenti di rimborsabilità condizionata

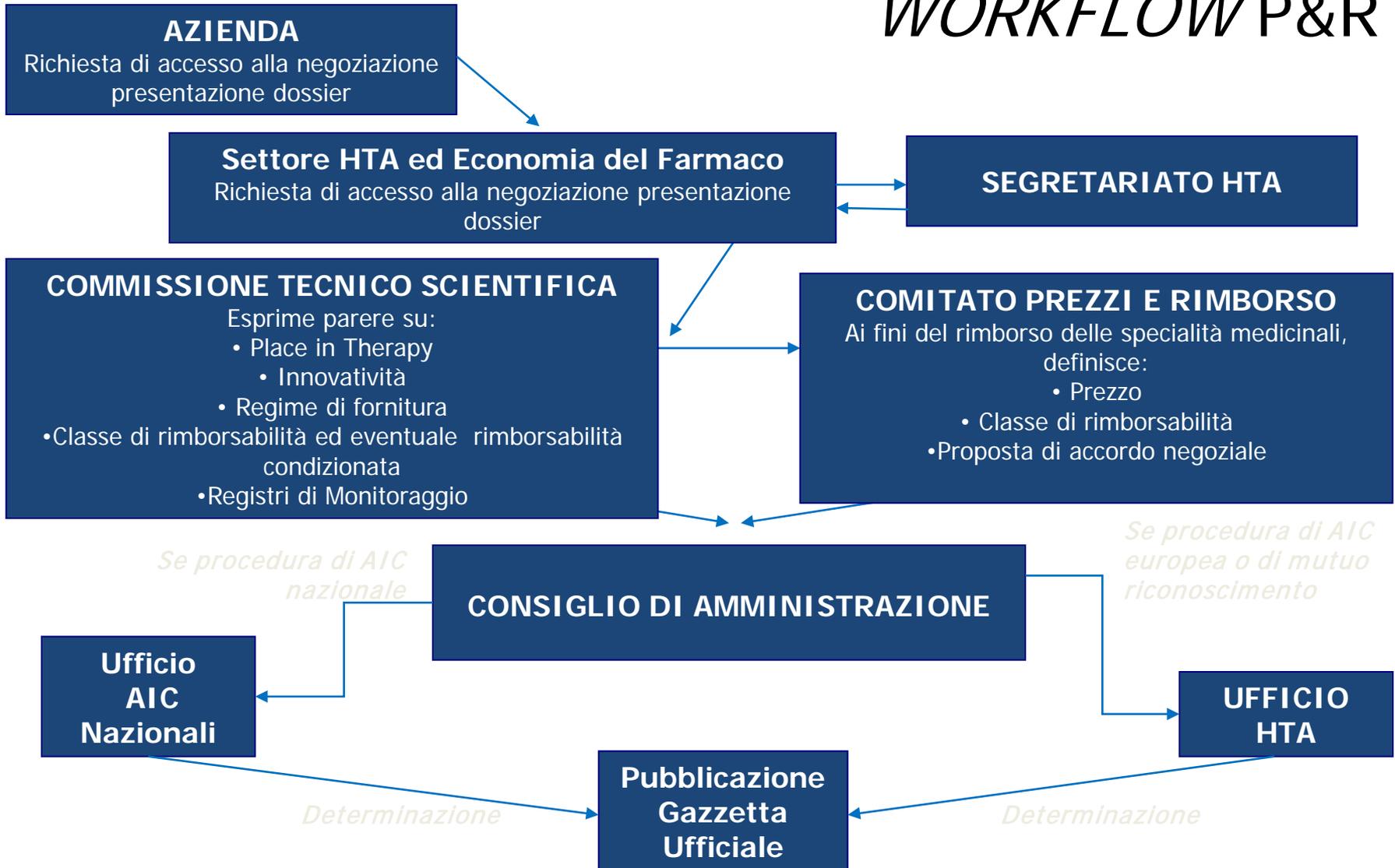
## Le sfide di oggi per le Agenzie Regolatorie







# WORKFLOW P&R



## Quali decisioni per i payers in presenza di incertezza?

Rimborsare nonostante  
l'incertezza

Non rimborsare fin  
quando  
non disponibili maggiori  
informazioni



PBRSA per gestire  
l'utilizzo/l'appropriatezza a  
livello di paziente e  
racogliere ulteriori  
evidenze

Negoziare un prezzo  
più basso per ridurre  
l'incertezza sul valore  
economico

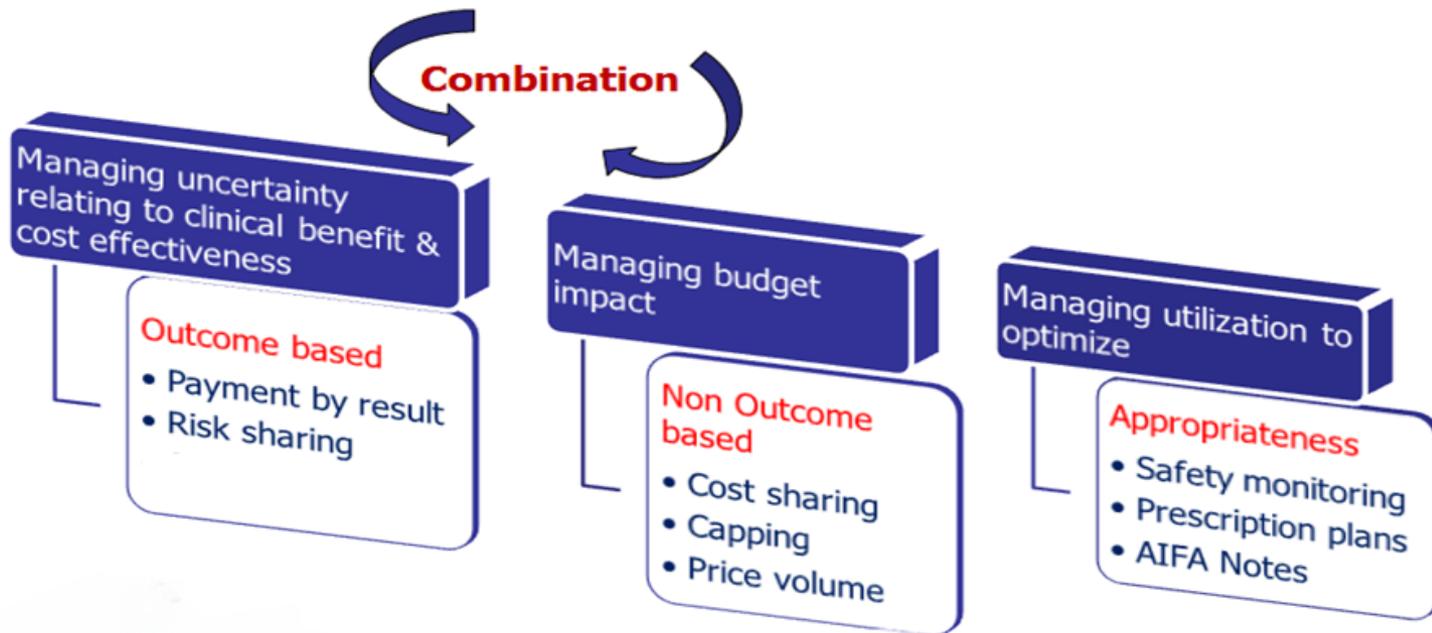
PBRSA=Performance-based risk sharing arrangement.

# Reimbursement

Refusal

Reimbursement  
(without conditions)

## Managed Entry Agreements (MEAs)



## AIFA – Expenditure Cap and Price Volume agreement (population level)

Circa 100 specialità medicinali con Budget Cap

### **Budget Cap**

(definito durante la negoziazione P&R)

- assicurare l'appropriatezza prescrittiva
- gestire il budget (budget impact)

Alla fine della negoziazione, AIFA verifica che sia rispettato il budget cap. Il caso di sfornamento, l'industria farmaceutica ripaga l'eccesso al SSN.

Payback 2017: 235 millions (€)

Price Volume: 317 millions (€)

## AIFA – Registri di Monitoraggio

Per alcuni farmaci potenzialmente innovativi, le evidenze disponibili al momento della registrazione non sempre sono sufficienti a permetterne l'immediata introduzione a carico del SSN, oppure richiedono una **rimborsabilità condizionata** alla raccolta di ulteriori evidenze.

L'AIFA ha accompagnato l'utilizzo di alcuni farmaci ritenuti potenzialmente innovativi con progetti di monitoraggio finalizzati a definire prospetticamente il ruolo di questi medicinali nella pratica clinica

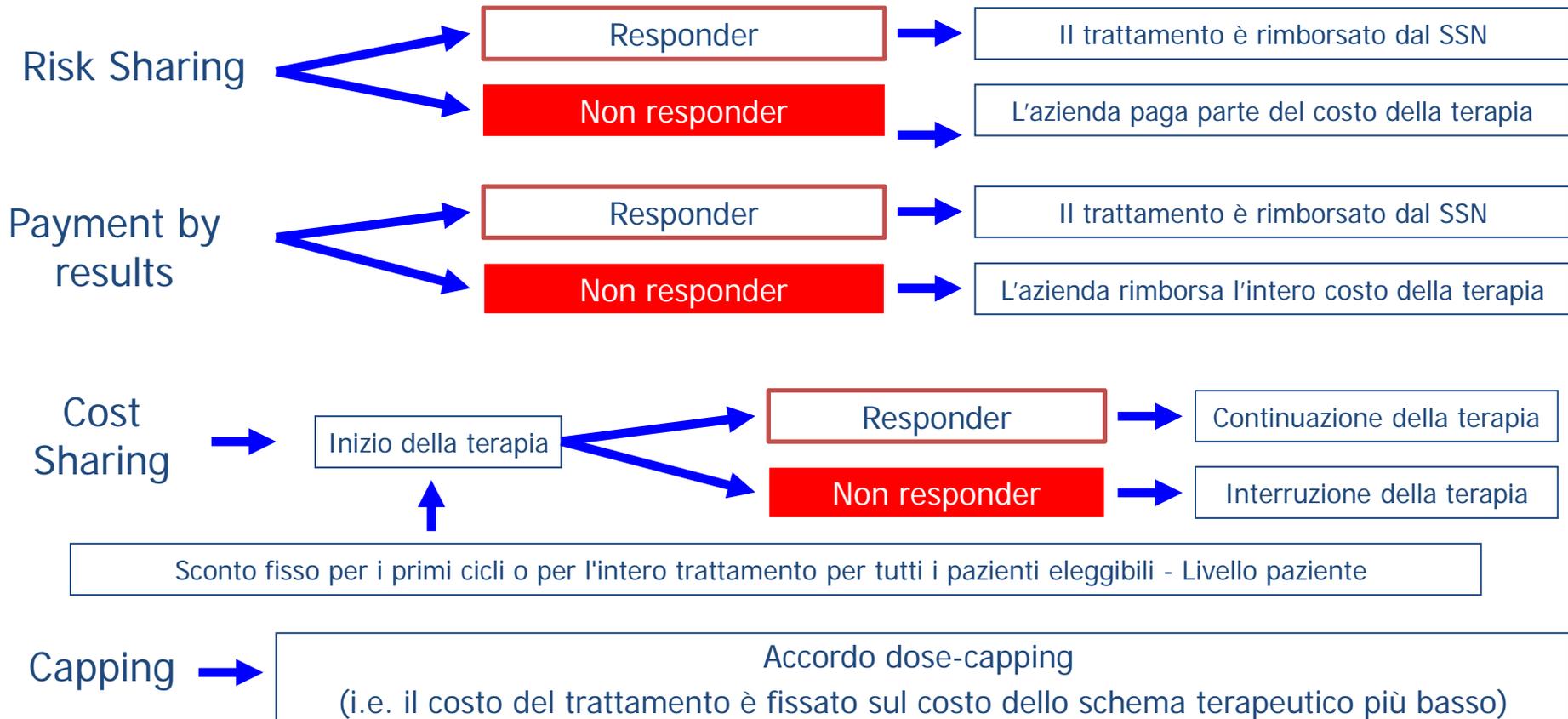
## AIFA – Registri di Monitoraggio

I Registri di monitoraggio AIFA permettono una gestione informatizzata di tutto il processo relativo alla prescrizione, alla dispensazione, all'analisi dei dati di utilizzo e all'attivazione dei meccanismi di rimborso condizionato.

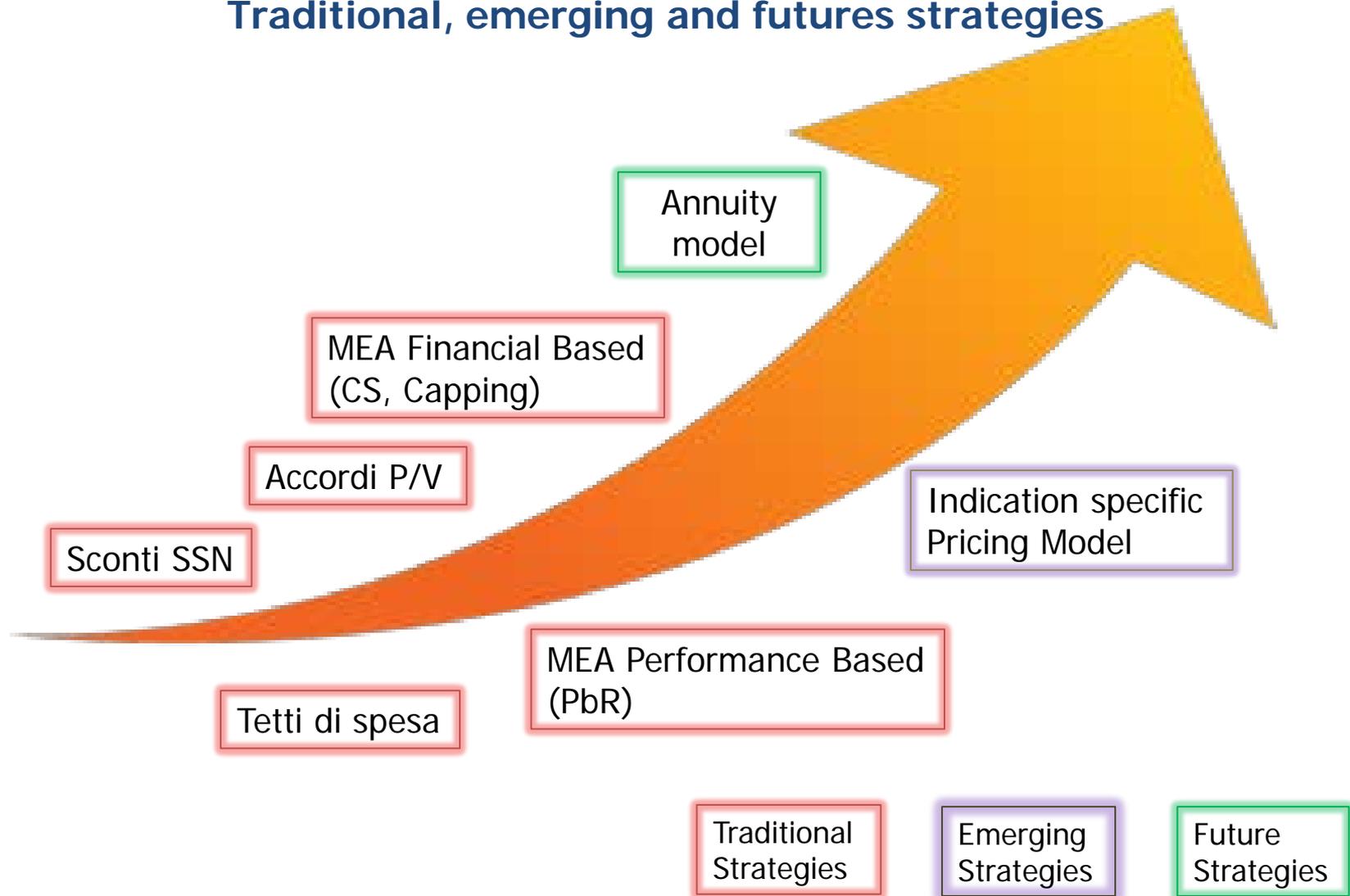
Obiettivi:

- valutare l'utilizzo del farmaco nella pratica clinica (effectiveness)
- collezionare dati epidemiologici
- ottenere informazioni sul profilo di safety
- ex-post evaluation

## Procedure di rimborso condizionato (patient level – attraverso registri AIFA)



## P&R Models Traditional, emerging and futures strategies



## 7. HTA e Innovatività: nuovi criteri e confronti internazionali

## **Articolo 5, L. 222/2007**

*«...Il possesso, da parte di un farmaco, del requisito della innovatività e' riconosciuto dall'AIFA, sentito il parere formulato dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica istituita presso la stessa Agenzia, e ha validità per 36 mesi agli effetti del presente articolo, fatta salva la possibilità dell'AIFA di rivalutare l'innovatività sulla base di nuovi elementi tecnico-scientifici resisi disponibili...»*

## **Articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232**

*«Per gli effetti di quanto previsto ai commi 400 e 401, con determinazione del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), previo parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica, da adottare entro il 31 marzo 2017, sono stabiliti i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi. Con la medesima determinazione sono definite le modalità per la valutazione degli effetti dei predetti farmaci ai fini della permanenza del requisito di innovatività e le modalità per la eventuale riduzione del prezzo di rimborso a carico del Servizio sanitario nazionale. Nelle more dell'adozione della determinazione di cui al presente comma e comunque entro e non oltre il 31 marzo 2017, i farmaci innovativi e i farmaci oncologici innovativi validi ai fini della presente procedura sono quelli già individuati dall'AIFA»*

## Principali OBIETTIVI della normativa



garantire rapido accesso a farmaci che possiedono un *chiaro valore terapeutico aggiunto rispetto alle alternative disponibili* (armonizzandolo sul territorio nazionale)

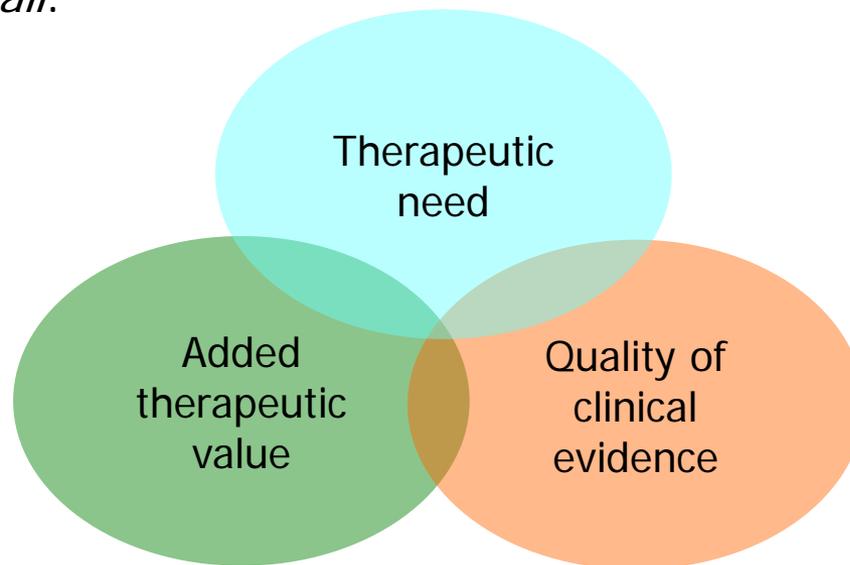
incentivare lo sviluppo di farmaci che offrano sostanziali benefici terapeutici per i pazienti

*(All.1, Det. 519/2017) "Per l'attribuzione del carattere di innovatività, è necessario dimostrare il valore terapeutico aggiunto (rispetto alle altre terapie disponibili) nel trattamento di una patologia grave (intesa come una malattia ad esito potenzialmente mortale, oppure che induca ospedalizzazioni ripetute, o che ponga il paziente in pericolo di vita o che causi disabilità in grado di compromettere significativamente la qualità della vita)"*

## Criteria per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi (Det. 519/2017)

**Modello di valutazione dell'innovatività unico per tutti i farmaci**  
(qualora però si rendesse necessario, prevede l'utilizzo di ulteriori indicatori specifici),

approccio multidimensionale, che tenga conto di *tre elementi fondamentali*:



## 1. BISOGNO TERAPEUTICO

Condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto, indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti.

Ai fini del riconoscimento dell'innovatività, il bisogno terapeutico può essere graduato in cinque livelli:

- **Massimo**
- **Importante**
- **Moderato**
- **Scarso**
- **Assente**

## 2. VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO

Determinato dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto

Ai fini del riconoscimento dell'innovatività, il bisogno terapeutico può essere graduato in cinque livelli:

- **Massimo**
- **Importante**
- **Moderato**
- **Scarso**
- **Assente**

### 3. QUALITÀ DELLE PROVE, OVVERO ROBUSTEZZA DEGLI STUDI CLINICI

La corretta valutazione del potenziale innovativo di un farmaco dipende dalla qualità delle prove scientifiche portate a supporto della richiesta.

Per la valutazione di questo parametro l'AIFA decide di adottare il metodo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)

In base a tale valutazione, la qualità potrà risultare:

- **Alta**
- **Moderata**
- **Bassa**
- **Molto bassa**

# MODULO PER LA RICHIESTA DEL RICONOSCIMENTO DELL'INNOVATIVITÀ per indicazione terapeutica

## ALLEGATO 2

### Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività

La richiesta di riconoscimento del requisito di innovatività dovrà essere presentata utilizzando il presente modulo

DATI SULLA SPECIALITÀ MEDICINALE		
N° Fascicolo:		
Data Protocollo:		
Tipologia di negoziazione:		
ATC:		
Specialità:		
Ditta:		
Tipo procedura:		
Indicazione terapeutica per la quale si presenta la richiesta:		
Precedenti indicazioni terapeutiche (ove autorizzate):		
BISOGNO TERAPEUTICO		
<b>Massimo</b>	Assenza di opzioni terapeutiche per la specifica indicazione	<input type="checkbox"/>
<b>Importante</b>	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione, ma che non producono impatto su esiti clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto	<input type="checkbox"/>
<b>Moderato</b>	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come limitato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente	<input type="checkbox"/>
<b>Scarso</b>	Presenza di una o più alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come elevato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e con un profilo di sicurezza favorevole	<input type="checkbox"/>
<b>Assente</b>	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione in grado di modificare la storia naturale della malattia e con un profilo di sicurezza favorevole	<input type="checkbox"/>
<i>Descrivere sinteticamente le evidenze a supporto della richiesta, per la cui più specifica trattazione di rimanda al dossier di prezzo e rimborso</i>		

VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO		
<b>Massimo</b>	Maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti rispetto alle alternative terapeutiche (qualora disponibili). Il farmaco è in grado di guarire la malattia o comunque di modificarne significativamente la storia naturale	<input type="checkbox"/>
<b>Importante</b>	Maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti, o capacità di ridurre il rischio di complicazioni invalidanti o potenzialmente fatali, o migliore rapporto rischio/beneficio (R/B) rispetto alle alternative, o capacità di evitare il ricorso a procedure cliniche ad alto rischio. Il farmaco modifica la storia naturale della malattia in una sottopopolazione di pazienti, o rappresenta comunque un vantaggio clinicamente rilevante, ad esempio in termini di qualità della vita e di intervallo libero dalla malattia, rispetto alle alternative terapeutiche disponibili	<input type="checkbox"/>
<b>Moderato</b>	Maggiore efficacia di entità moderata o dimostrata in alcune sottopopolazioni di pazienti o su esiti surrogati, e con effetti limitati sulla qualità della vita. Per condizioni nelle quali sia ammissibile l'assenza di un comparatore, disponibilità di evidenze suggestive di migliore efficacia clinica e profilo R/B più favorevole rispetto alle alternative terapeutiche disponibili	<input type="checkbox"/>
<b>Scarso</b>	Maggiore efficacia che, tuttavia, è stata dimostrata su esiti non clinicamente rilevanti oppure risulta di scarsa entità. Vantaggi minori (ad esempio via di somministrazione più favorevole) rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	<input type="checkbox"/>
<b>Assente</b>	Assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Descrivere sinteticamente le evidenze a supporto della richiesta, per la cui più specifica trattazione di rimanda al dossier di prezzo e rimborso</li> <li>In questa sezione viene descritta l'entità del beneficio clinico del farmaco in valutazione rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto</li> <li>Per i farmaci oncologici il gold standard è la sopravvivenza globale (Overall Survival - OS). La mancanza di dati di OS dovrà essere adeguatamente giustificata e, in relazione al tipo di neoplasia ed al setting terapeutico, potranno essere considerati la sopravvivenza libera da progressione (Progression-Free Survival - PFS), la sopravvivenza libera da malattia (Disease-Free Survival - DFS), la durata della risposta completa o altri esiti surrogati di cui, anche in base all'entità dell'effetto, sia riconosciuto il valore predittivo di beneficio clinico.</li> <li>Nella valutazione dell'adeguatezza dell'esito selezionato, si terrà conto anche del relativo profilo di tossicità.</li> </ul>		

QUALITÀ DELLE PROVE			
<b>Alta</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Moderata</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Bassa</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Molto bassa</b>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Descrivere brevemente e sinteticamente le evidenze a supporto della richiesta, per la cui più specifica trattazione di rimanda al dossier di prezzo e rimborso</li> <li>In questa sezione deve essere descritta la qualità delle prove fornite a supporto della richiesta del riconoscimento dell'innovatività</li> <li>Per la descrizione della qualità delle prove deve essere utilizzato il metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; <a href="http://www.jclinepi.com/content/66e-GRADE-Series">http://www.jclinepi.com/content/66e-GRADE-Series</a>)</li> </ul>			

## VALUTAZIONE DELLE RICHIESTE

Il giudizio di innovatività sarà formulato *in base al profilo derivante dall'insieme delle valutazioni dei diversi parametri.*



Potranno essere considerati innovativi i farmaci ai quali siano stati riconosciuti un bisogno terapeutico e un valore terapeutico aggiunto entrambi di livello **"Massimo"** o **"Importante"**, ed una qualità delle prove **"Alta"**



*L'innovatività non potrà, invece, essere riconosciuta in presenza di un bisogno terapeutico e/o di un valore terapeutico aggiunto giudicati come "Scarso" o "Assente", oppure di una qualità delle prove giudicata "Bassa" o "Molto bassa".*



Situazioni intermedie saranno valutate caso per caso, tenendo conto del peso relativo dei singoli elementi considerati.

Per i farmaci con indicazione per **malattie rare**, o comunque con tassi di prevalenza ad esse assimilabili,

nella valutazione delle qualità delle prove si terrà conto della oggettiva difficoltà di condurre studi clinici *gold standard* e di adeguata potenza.

In tali casi, in presenza di un elevato bisogno terapeutico e di forti indicazioni di un beneficio terapeutico aggiunto,  
**sarà possibile attribuire l'innovatività anche sulla base di prove di qualità "BASSA"**

## I POSSIBILI ESITI DELLA VALUTAZIONE:

- **riconoscimento dell'innovatività**, a cui saranno associati l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi, oppure nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici, i benefici economici previsti dall'articolo 1, comma 403, Legge 11 dicembre 2016, n. 232 (Legge di bilancio 2017) e l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (Capo III, articolo 10, comma 2, Legge 8 novembre 2012, n. 189);
- **riconoscimento dell'innovatività condizionata (o potenziale)**, che comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (Capo III, articolo 10, comma 2, Legge 8 novembre 2012, n. 189);
- **mancato riconoscimento dell'innovatività**

## DURATA BENEFICI ASSOCIATI ALL'INNOVATIVITÀ

*Articolo 1, comma 402, della Legge 11 dicembre 2016, n. 232 (Legge di bilancio 2017)  
Determina AIFA n. 1535/2017*

Si stabilisce che i benefici associati al riconoscimento dell'innovatività abbiano la **durata massima di 36 mesi** per il farmaco *first in class*, mentre eventuali *followers* che venissero riconosciuti come innovativi potranno beneficiarne per il periodo residuo.

Nella rivalutazione di farmaci ad **innovatività condizionata** in relazione ad una specifica indicazione, la disponibilità di nuove evidenze che venissero valutate positivamente dall'AIFA, previo parere della CTS, potrà portare al riconoscimento dell'innovatività piena, con il conferimento dei benefici per il tempo residuo di durata prevista. In ogni caso, per i farmaci ad innovatività condizionata la sussistenza del requisito sarà rivalutata decorsi 18 mesi dalla sua concessione, su istanza dell'azienda titolare o di ufficio

La permanenza del carattere di innovatività attribuito ad un farmaco sarà riconsiderata nel caso emergano evidenze che ne giustificano la rivalutazione.

## DURATA BENEFICI ASSOCIATI ALL'INNOVATIVITÀ

*Art 1, comma 402bis della L. 232/2016 (Legge di bilancio 2017)*

*"...I farmaci, ivi compresi quelli oncologici, per i quali e' stato riconosciuto, da parte dell'Aifa, il possesso del requisito dell'**innovativita' condizionata**, sono inseriti esclusivamente nei prontuari terapeutici regionali di cui all'articolo 10, commi 2 e 3, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, e non accedono alle risorse di cui ai Fondi previsti ai commi 400 e 401 per un periodo massimo di diciotto mesi."*

**I report di valutazione dell'innovatività vengono pubblicati ogni mese sul portale dell'Agenzia indipendentemente dall'esito (farmaci innovativi, farmaci con innovatività condizionata, farmaci non innovativi).**

### **Report di valutazione dell'innovatività**

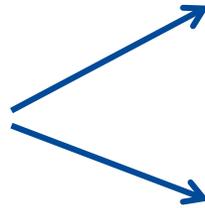
In ottemperanza a quanto disposto dalla Determinazione AIFA n. 1535/2017 (Allegato 1), si rendono disponibili i report di valutazione in merito al riconoscimento dell'innovatività.

- Report di valutazione dell'innovatività per indicazione terapeutica (aggiornamento 13/02/2018)

<http://www.aifa.gov.it/content/elenco-aggiornato-farmaci-innovativi-0>

## Innovazione e sostenibilità: Fondi dedicati (L.232/2016)

**Fondi innovativi**  
(Legge 27/2017 n. 205)



**Farmaci Innovativi**  
500 mil €/anno

**Farmaci innovativi oncologici**  
500 mil €/anno

### Farmaci innovativi

#### Criteria per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi

#### Elenco aggiornato farmaci innovativi

- Elenchi farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11 dicembre 2016, n. 232 (Legge di Bilancio 2017) e ss.mm.ii.
- Elenco farmaci innovativi ai sensi dell'articolo 10, comma 2, Legge 8 novembre 2012, n. 189, come definito dall'art.1 comma 1 dell'accordo Stato Regioni del 18 novembre 2010 (Rep.Atti n.197/CSR).

#### Report di valutazione dell'innovatività

In ottemperanza a quanto disposto dalla Determinazione AIFA n. 1535/2017 (Allegato 1), si rendono disponibili i report di valutazione in merito al riconoscimento dell'innovatività.

- **Report di valutazione dell'innovatività per indicazione terapeutica** (aggiornamento 26/09/2018)
  - File ODS
  - File CSV rilasciato con licenza CC-BY (Limiti al riutilizzo di dati personali)

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/elenco-aggiornato-farmaci-innovativi-0>

# Confronto internazionale nella valutazione del valore terapeutico aggiunto

Francia	Germania	Italia
Maggiore	Maggiore	Massimo
Importante	Considerevole	Importante
Moderato	Minore	Moderata
Minore	Non quantificabile	Scarsa
Assente	Nessuno	Assente

L'Italia valuta la qualità delle evidenze attraverso lo strumento del GRADE, individuando 4 categorie. La Germania in base al numero, alle caratteristiche degli studi, la certezza dei risultati individua 4 classi. In Francia la qualità delle evidenze è anche valutata, sebbene senza una classificazione definita.

# Confronto internazionale-ESEMPIO IMBRUVICA

Imbruvica in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata

CTS - Italia	HAS - Francia	IQWiG-Germany
<p><b>Innovatività condizionata</b>            Bisogno terapeutico moderato; valore terapeutico aggiunto moderato; qualità delle prove moderata.</p>	<p><b>No proven clinical advantage</b> in the management of patients with chronic lymphocytic leukaemia who have not received prior therapy and are not eligible for fludarabine-based therapy</p>	<p>Chronic lymphocytic leukaemia and Waldenström macroglobulinaemia: <b>no added benefit proven</b>. Mantle cell lymphoma: added benefit for certain patients</p>

## 8. Prospettive future



# S

TRENGTHS



- Approccio multidisciplinare dell'HTA
- Collaborazione europea
- Registri di monitoraggio e MEA

# W

EAKNESSES



- Asimmetria informativa sul numero di pazienti da trattare e sui prezzi in altri paesi
- Necessario aggiornamento della normativa sulla negoziazione

Internal factors

# O

PPORTUNITIES



- Nuovi dossier di P&R
- Rivalutazioni post-marketing
- Nuove funzionalità MEA
- Scientific Advice
- Terapie innovative

# T

HREATS



- Insostenibilità della spesa
- Iniquità nell'accesso all'innovazione
- *Assessment* e accesso alle nuove opportunità terapeutiche (e.g. CAR-T)

External factors

Positive

Negative

