



Il punto di vista delle istituzioni: Focus di AIFA

Federica Mammarella

Roma, 22/06/2019

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

*Mammarella Federica, 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



Ministero della Salute

Piano sanitario nazionale

2006-2008

Patto per la salute 2014-2016

Articolo 26

Creazione di un modello istituzionale di HTA dei dispositivi medici

Articolo 27

Valutazione nazionale dei medicinali secondo la metodologia dell'Health Technology Assessment

Documento della governance farmaceutica


Ministero della Salute

10 Dicembre 2018

**Documento in materia di *Governance*
farmaceutica**

t) Coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti

Allo scopo di favorire l'inclusione delle istanze dei pazienti, si propone di istituire un Tavolo permanente di consultazione con la presenza di rappresentanti delle associazioni dei pazienti.



HTA: una definizione operativa

Modalità di ricerca che esamina le conseguenze nel breve e lungo termine dell'impiego di una tecnologia di assistenza sanitaria.

Processo multidisciplinare che riassume le informazioni sugli aspetti medici, sociali, economici e le questioni etiche correlati all'impiego di una tecnologia sanitaria. Tale processo si deve caratterizzare per trasparenza, sistematicità, solidità e assenza di distorsioni.



innovative
medicines
initiative



PARADIGM

Patients Active in Research and Dialogues
for an Improved Generation of Medicines

Definizione delle priorità della ricerca clinica

Progettazione degli studi clinici

Dialogo precoce e anticipato con le agenzie regolatorie del farmaco e gli enti che si occupano di valutazioni di costo-efficacia

Coinvolgimento dei pazienti strutturato e significativo



Creating, facilitating, and promoting sustainable Health Technology Assessment (HTA) cooperation in Europe

Scientific Advice

Report di efficacia relativa



Coinvolgimento e visibilità del paziente

Where?

Patients involved in:
OT-other technologies
PT-pharmaceutical
technologies
Assessments

Visibility

Description in
methods
section

Summary in
results section

On EUnetHTA
web-site



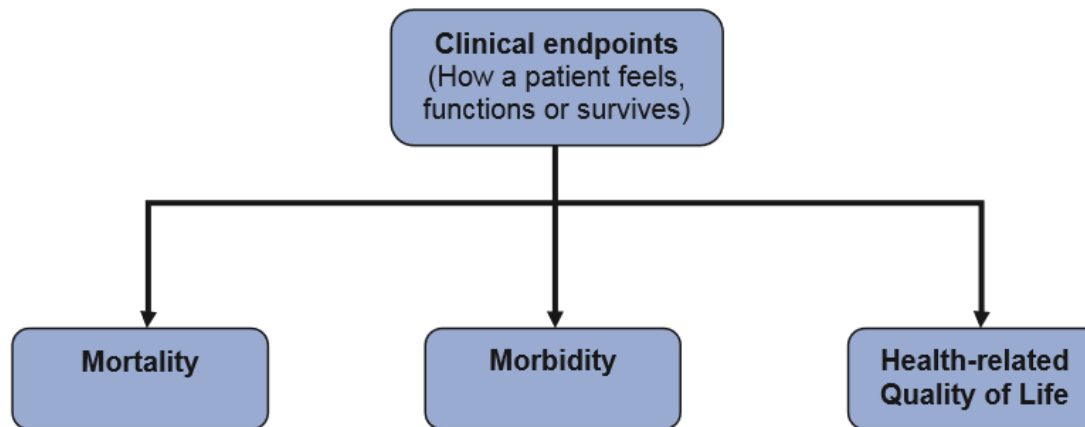
Possibili modalità di coinvolgimento del paziente

Approach	Method	Patient contribution deliverables
Call for patient input	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Call published on EUnetHTA webpage ✓ HTAi questionnaire template ✓ Proactively propose relevant association to contribute 	<ul style="list-style-type: none"> - Feedback on scope of the assessment to be taken into account for PICO - HTAi questionnaire results to be published (appendix of the assessment report) - Mention in the final report reference to patient contribution
Interview	<ul style="list-style-type: none"> ✓ HTAi questionnaire template ✓ Interview via phone ✓ Interview recorded and transcribed 	<ul style="list-style-type: none"> - Feedback on scope of the assessment to be taken into account for PICO - Summary of the interview to be part of appendix of the report - Mention in the final report reference to patient contribution
Focus group	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Guided by moderator ✓ Based on HTAi questionnaire template ✓ Discussion recorded and transcribed ✓ Only for specific topics 	<ul style="list-style-type: none"> - Minutes of the focus group meeting to be part of appendix of the report - Feedback on scope of the assessment to be taken into account for PICO - Mention in the final report reference to patient contribution

P	paziente/popolazione/ problema (<i>patient/ population/problem, P</i>)	(paziente/popolazione) “Come descriverei un gruppo di pazienti simili al mio?” Bilanciare la precisione con la brevità; essere specifici e concisi in questa fase può giovare alla ricerca (fascia d’età, sesso, eccetera) ma va tenuto presente che se la ricerca è troppo ristretta si possono perdere contributi importanti (problema) “Quale è il problema che presenta il paziente?” Il problema e l’esito che lo riguarda devono essere in relazione
I	intervento (<i>intervention, I</i>)	“Quale intervento principale sto prendendo in considerazione?” E’ necessario riflettere su cosa si sta considerando di fare in relazione al paziente e al suo problema. L’intervento può includere l’esposizione a un intervento/trattamento, un test diagnostico o un fattore di rischio. Si consiglia di essere specifici quando si descrive un intervento
C	confronto (<i>comparison, C</i>)	“Quale è la principale alternativa da comparare all’intervento prescelto?” o “Che cosa fareste se non metteste in atto l’intervento?” Potrebbe essere “niente” oppure l’assistenza <i>standard</i> che già esiste
O	esito (<i>outcome, O</i>)	“Che cosa si spera di ottenere?” o “Che cosa può realmente produrre questo intervento?” L’esito deve essere speculare al problema e va descritto come l’obiettivo dell’intervento che si considera (per esempio, ridurre o eliminare eventi avversi o migliorare una condizione). E’ necessario essere specifici

Chiari P et al. 2011, modificato

Valutazione degli endpoints clinici



PATIENT-REPORTED OUTCOMES
I PRO

TABLE 1 Oncology-Related PROs in HTAs

Country: HTA Agency (Reference)	Decision	Key Comments
Bevacizumab		
United Kingdom: NICE ¹³⁻¹⁶	Reviewed and rejected in multiple oncology indications	"Health-related quality-of-life data collected in the trial would have been preferable for deriving the utilities for the economic model." ¹³
France: HAS ¹⁷	Unrestricted reimbursement	"Patient quality of life was not analyzed for the totality of questionnaires (various data were found to be missing) and, as this was an open-label study, the results of this analysis can therefore not be taken into consideration in this opinion." ¹⁷
Pemetrexed		
United Kingdom: NICE ¹⁸	Recommended for malignant pleural mesothelioma and NSCLC	Committee noted that, over 18 weeks, patients with NSCLC treated with pemetrexed plus cisplatin demonstrated statistically significant symptomatic improvements when compared with those who received cisplatin alone in Lung Cancer Symptom Scale–Meso. ¹⁸
Sunitinib		
United Kingdom: NICE ¹⁹	Recommended for RCC	"There is a paucity of data on the utility values associated with living with advanced and/or metastatic RCC...it may be difficult to fully capture the effects of sunitinib on health-related quality of life." ¹⁹
Crizotinib		
Germany: IQWiG ²⁰	2012: showed no added benefit for patient-relevant endpoints for ALK-positive NSCLC 2013: showed added benefit after sponsor submitted additional data related to symptoms (morbidity) and HRQOL	Added benefit of crizotinib for HRQOL was rated "considerable" based on results from the EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, and EQ-5D. ²⁰

ALK=anaplastic lymphoma kinase; EORTC QLQ=European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; EQ-5D=measure of health outcome; HAS=Haute Autorité de Santé; HRQOL=health-related quality of life; HTA=health technology assessment; IQWiG=Institute for Quality and Efficiency in Health Care; NICE=National Institute for Health and Care Excellence; NSCLC=non-small cell lung cancer; PRO=patient-reported outcome; RCC=renal cell carcinoma.

REVIEW

Deficiencies in health-related quality-of-life assessment and reporting: a systematic review of oncology randomized phase III trials published between 2012 and 2016

L. Marandino^{1,2}, A. La Salvia^{1,3}, C. Sonetto^{1,3}, E. De Luca^{1,4}, D. Pignataro^{1,3}, C. Zichi^{1,4}, R. F. Di Stefano^{1,3}, E. Ghisoni^{1,2}, P. Lombardi^{1,2}, A. Mariniello^{1,3}, M. L. Reale^{1,3}, E. Trevisi^{1,3}, G. Leone^{1,3}, L. Muratori^{1,3}, M. Marcato^{1,4}, P. Bironzo^{1,3}, S. Novello^{1,3}, M. Aglietta^{1,2}, G. V. Scagliotti^{1,3}, F. Perrone^{5†} & M. Di Maio^{1,4**†}

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,¹ Huseyin Naci,² Evrim Gurpinar,² Elita Poplavska,³ Ashlyn Pinto,²
Ajay Aggarwal^{4,5}

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

Innovazione terapeutica

La legge di bilancio 2017
(art. 1 comma 402 della legge 232/20169)

Determina n. 519/2017

Determina n. 1535/2017

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

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

Modello di valutazione dell'innovatività unico per tutti i farmaci
(che prevede l'utilizzo di ulteriori indicatori, ove necessario).

approccio **MULTIDIMENSIONALE**

1. **BISOGNO TERAPEUTICO**
2. **VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO**
3. **QUALITÀ DELLE PROVE, OVVERO ROBUSTEZZA DEGLI STUDI CLINICI**

1. BISOGNO TERAPEUTICO

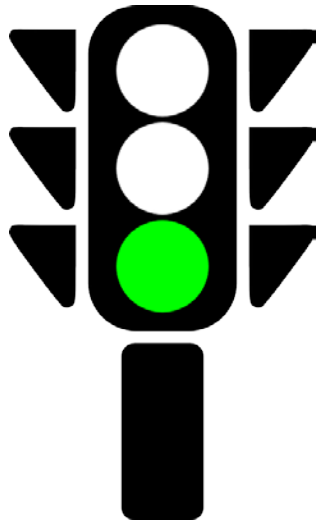
Condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto, **indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti.**

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

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

•**Massimo**

assenza di opzioni terapeutiche per la specifica indicazione



•**Importante**

presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione, ma che non producono impatto su esiti clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto

•Moderato

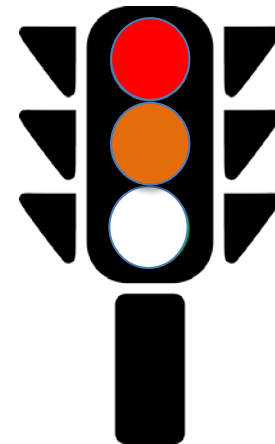
presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come limitato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente

•Scarso

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

•Assente

presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione in grado di modificare la storia naturale della malattia e con un profilo di sicurezza favorevole



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**

•Massimo

maggior 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



•Importante

maggior 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

•Moderato

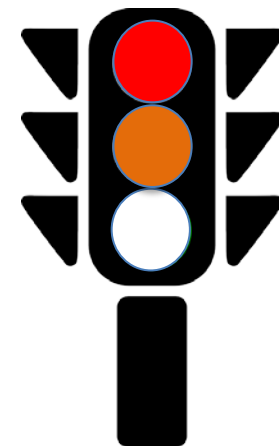
maggiore efficacia di entità moderata o dimostrata in alcune sottopopolazioni di pazienti o su esiti surrogati, e con effetti limitati sulla qualità della vita. Per condizioni nelle quali sia ammissibile l'assenza di un comparatore, disponibilità di evidenze suggestive di migliore efficacia clinica e profilo R/B più favorevole rispetto alle alternative terapeutiche disponibili

•Scarso

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

•Assente

assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche disponibili



3. QUALITÀ DELLE PROVE

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 ha deciso 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**

Griglia di valutazione GRADE

Qualità delle prove	Disegno di studio	Ridurre la categoria di attribuzione se:	Aumentare la categoria di attribuzione se:
ALTA	Studio randomizzato RCT	Qualità dello studio (risk of bias): - Limiti gravi (-1 punto) - Limiti molto gravi (-2 punti)	Associazione intervento-esito: - Associazione forte (se $RR^* > 2$ o $RRR^* 50\%$ sulla base di prove concordanti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile)(+1 punto) - Associazione molto forte ($RRR^* 80\%$ o $RR^* 5-10$) (+2 punti)
MODERATA		Incoerenza (inconsistency): - Incoerenza dei risultati di studi diversi (o di sottogruppi) sullo stesso quesito (- 1 punto) - Grave incoerenza dei risultati di studi diversi (o di sottogruppi) sullo stesso quesito (- 2 punti)	
BASSA	Studio osservazionale		
MOLTO BASSA		Non trasferibilità dei risultati (indirectness): - Alcune incertezze (- 1 punto) - Importanti incertezze (- 2 punti) Imprecisione/dati insufficienti ampi intervalli di confidenza (sparse data) - Grave imprecisione (- 1 punto) - Molto grave imprecisione (- 2 punti) Pubblicazione selettiva dei dati (Publication and reporting bias): - Fortemente sospettabile (-1 punto) - Molto fortemente sospettabile (-2 punti)	Evidenza di gradiente dose-risposta (+1 punto) Permanenza di effetto anche se ridotto eliminati i possibili fattori di confondimento e bias (+1 punto)

Valutazione qualità delle prove farmaci oncologici

GOLD STANDARD: 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:

- Sopravvivenza libera da progressione (Progression-Free Survival - PFS)
- Sopravvivenza libera da malattia (Disease-Free Survival - DFS)
- Durata della risposta completa
- Altri esiti surrogati (di cui sia riconosciuto il valore predittivo di beneficio clinico)

Nella valutazione dell'adeguatezza dell'esito selezionato, si terrà conto anche del relativo profilo di tossicità

Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività

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 SPECIALITA' 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		
Massimo	Assenza di opzioni terapeutiche per la specifica indicazione	<input type="checkbox"/>
Importante	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"/>
Moderato	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come limitato su esiti clinicamente rilevanti e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente	<input type="checkbox"/>
Scarso	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"/>
Assente	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"/>
<small>Descrivere sinteticamente le evidenze a supporto della richiesta, per la cui più specifica trattazione di rimanda al dossier di prezzo e rimborso</small>		

VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO		
Massimo	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"/>
Importante	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"/>
Moderato	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"/>
Scarso	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"/>
Assente	Assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> Descrivere sinteticamente le evidenze a supporto della richiesta, per la cui più specifica trattazione di rimanda al dossier di prezzo e rimborso 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 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. Nella valutazione dell'adeguatezza dell'esito selezionato, si terrà conto anche del relativo profilo di tossicità. 		

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

Valutazione delle richieste

Per ciascuna richiesta saranno valutati il bisogno terapeutico, il valore terapeutico aggiunto e la qualità delle prove.

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

Trasparenza

Al termine del processo, la CTS predisporrà una **breve relazione**, nella quale saranno descritte le valutazioni relative a ciascuno dei tre ambiti considerati, e sarà espresso il relativo giudizio finale.

La relazione sarà comunicata al richiedente, che potrà presentare **controdeduzioni** entro 10 giorni dalla comunicazione.

Al termine del processo, l'esito finale e la relativa valutazione della CTS saranno rese pubbliche sul portale dell'AIFA.

Il richiedente, in fase di compilazione del modulo, potrà chiedere *l'esclusione dalla pubblicazione di eventuali dati sensibili*.

Durata benefici associati all'innovatività

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

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

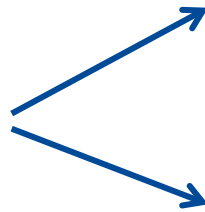
La permanenza del carattere di innovatività attribuito ad un farmaco sarà riconsiderata nel caso emergano evidenze che ne giustifichino la rivalutazione

Per i farmaci ad **innovatività condizionata** sarà obbligatoria almeno una rivalutazione a **18 mesi** dalla sua concessione

In presenza di evidenze che smentiscano quelle che ne avevano giustificato il riconoscimento o ne ridimensionino l'effetto, l'innovatività non potrà essere confermata e i benefici ad essa connessi decadranno, con conseguente avvio di una nuova negoziazione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità.

Innovazione e sostenibilità

Fondi innovativi
(Legge 27/2017 n. 205)



Farmaci Innovativi
500 mil €/anno

Farmaci innovativi oncologici
500 mil €/anno

Criteria per la valutazione dell'innovatività
Determina n. 1535/2017

INSERIMENTO nel Prontuario Terapeutico Regionale

Innovatività terapeutica

Innovatività terapeutica condizionata

Therapeutic need

Added therapeutic need

Quality of clinical evidence

Innovativeness

Therapeutic need	Added therapeutic need	Quality of clinical evidence	Innovativeness
<p>maximum</p> <p>important</p> <p>moderate</p>	<p>maximum</p> <p>important</p> <p>moderate</p>	<p>GRADE</p> <p>high</p> <p>moderate</p>	<p>full</p> <p>conditional</p>
<p>poor</p> <p>absent</p>	<p>poor</p> <p>absent</p>	<p>low</p> <p>very low</p>	<p>absent</p>



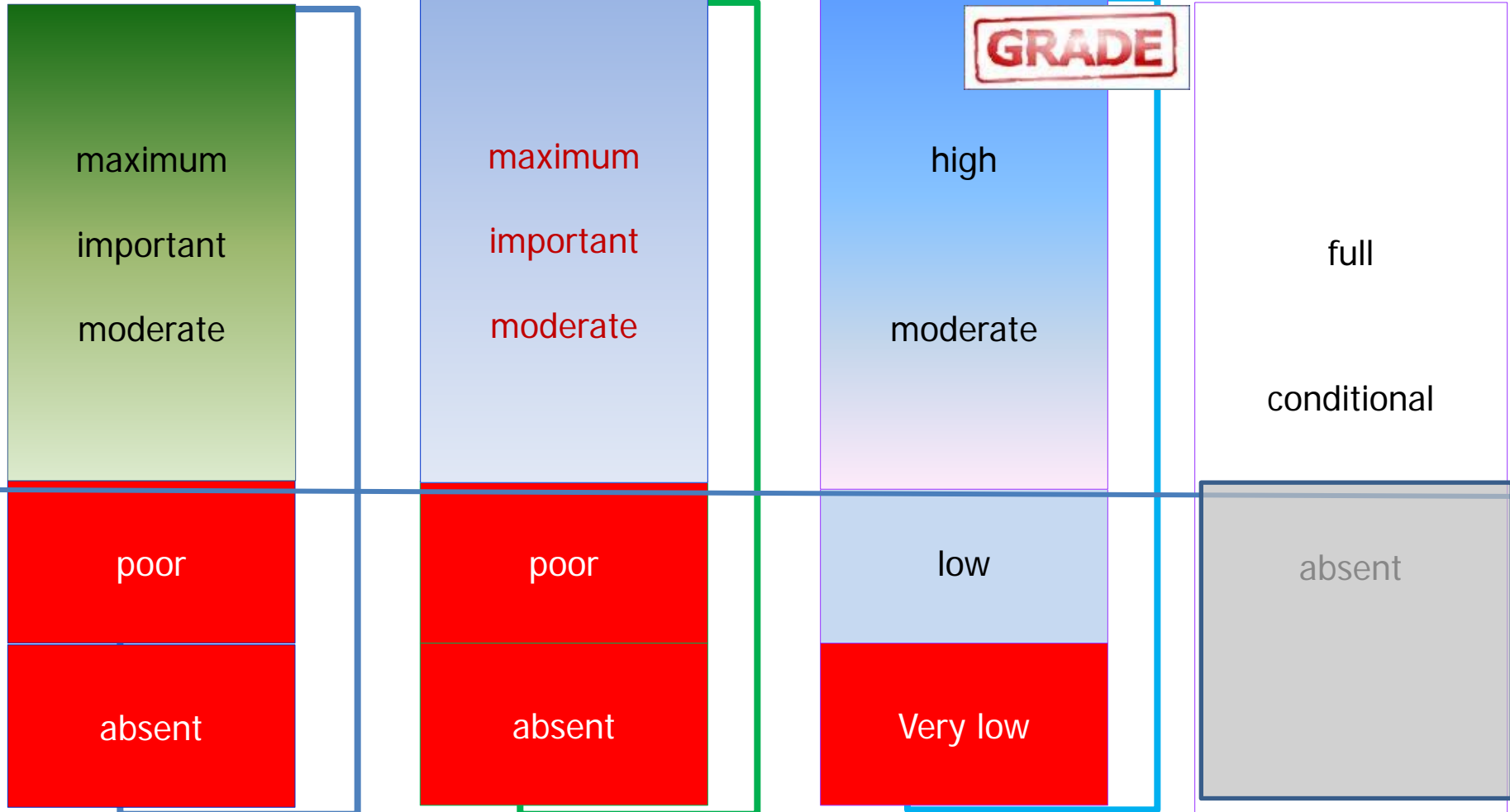
Farmaci orfani, ATMPs....

Therapeutic need

Added
therapeutic
need

Quality of
clinical evidence

Innovativeness



Attività
> Registrazione
> Farmacovigilanza
> Vaccini
> Difetti di qualità
> Revisione dei sartani. Elenco dei lotti ritirati in Italia
> PCA - Programma di controllo annuale
> Carenze e indisponibilità
> Batch Release per i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue e dal plasma (umano)
> Revoche di AIC su rinuncia del Titolare
> Contrasto al crimine farmaceutico
> Ispezioni
> Negoziazione e rimborsabilità

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 11/02/2019)
 - File ODS
 - File CSV rilasciato con licenza CC-BY (Limiti al riutilizzo di dati personali)

Link correlati

- Determina AIFA n. 1535/2017
- Allegato 1 - Criteri per la valutazione dell'innovatività
- Allegato 2 - Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività

Notizie correlate

- Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi (18/09/2017)

Il possibile ruolo del paziente....

Supportando i valutatori nell'identificazione dei punti di forza e di debolezza delle evidenze fornite/generate nell'ambito di un trial clinico in fase pre e post autorizzativa

Identificando precocemente le informazioni che dovrebbero essere raccolte durante un clinical trial affinché si possano prevedere sin dalla fase ideativa gli strumenti più idonei alla valutazione del Health-related quality of life (HRQoL)

Fornendo la descrizione dei benefici e degli effetti indesiderati a breve e lungo termine di un determinato intervento



Si candida a partecipare in modo proattivo al life-cycle di un medicinale fornendo il suo contributo al processo HTA

Conclusioni

Consapevolezza crescente a livello nazionale e sovra-nazionale del ruolo del paziente nelle varie fasi del processo valutativo proprio dell'HTA

Riconoscimento della prospettiva del paziente quale importante componente del processo di HTA

Costante attenzione ai bisogni ed alle indicazioni dei pazienti



Formazione adeguata del paziente su cosa sia l'HTA, su come si sviluppi, sui benefici a lui derivabili e sulle modalità con le quali possa efficacemente fornire il suo contributo

Identificazione di un framework adeguato e definito per supportare il coinvolgimento strutturato e significativo dei pazienti

Dott.ssa Federica MAMMARELLA f.mammarella.ext@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

