



FARMACIA 4.0

INNOVAZIONE, ACCESSO E GESTIONE TERAPEUTICA NEL FUTURO DELLA SALUTE

Il nuovo Regolamento HTA

Gianluca Grimaldi

26/09/2025

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
10. Gravi ragioni di convenienza	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Gianluca Grimaldi**, secondo il Regolamento per la prevenzione e gestione dei conflitti di interessi all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato con Delibera CdA n.9 del 12 febbraio 2025.

N.B. <Per questo intervento non ricevo alcun compenso>

Regulatory process vs. HTA



- Single licensing system
- Single EU legislation
- Well defined and agreed assessment criteria



- All Member States have different HTA systems
- National legislations and procedures
- Different methodologies and assessment criteria

C 438/12 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea 6.12.2014
Conclusioni del Consiglio sull'innovazione a beneficio dei pazienti
(2014/C 438/06)

Ruolo fondamentale come strumento di politica sanitaria

Rafforzare le metodologie HTA

C 421/2 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea 17.12.2015
Conclusioni del Consiglio su una medicina personalizzata per i pazienti
(2015/C 421/03)

23.7.2016 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea C 269/31
Conclusioni del Consiglio sul rafforzamento dell'equilibrio nei sistemi farmaceutici dell'Unione europea e degli Stati membri
(2016/C 269/06)

Chiara valore aggiunto della cooperazione nella valutazione delle tecnologie sanitarie

Giovedì 2 marzo 2017

P8_TA(2017)0061

Opzioni per un migliore accesso ai medicinali

Risoluzione del Parlamento europeo del 2 marzo 2017 sulle opzioni dell'UE per un miglior accesso ai medicinali (2016/2057(INI))
(2018/C 263/02)

85. invita la Commissione a proporre quanto prima una legislazione su un sistema europeo per la valutazione delle tecnologie sanitarie, ad armonizzare i criteri trasparenti in materia di valutazione delle tecnologie sanitarie per stabilire il valore aggiunto terapeutico dei medicinali rispetto alla miglior alternativa disponibile, tenendo conto, tra l'altro, del livello di innovazione e del valore per i pazienti, a introdurre valutazioni obbligatorie dell'efficacia relativa a livello di UE quale prima fase dello sviluppo di medicinali nuovi nonché a mettere a punto un sistema di classificazione europeo che ne tracci il livello di valore aggiunto terapeutico, seguendo una procedura indipendente e trasparente che eviti i conflitti di interesse; ritiene che tale legislazione dovrebbe garantire che i risultati della valutazione delle tecnologie sanitarie prodotti congiuntamente a livello di UE siano utilizzati a livello nazionale; invita inoltre la Commissione a rafforzare i dialoghi tempestivi e a valutare l'opportunità di istituire un meccanismo di coordinamento basato su un organismo indipendente, che potrebbe promuovere la cooperazione tra gli organismi nazionali responsabili della valutazione delle tecnologie sanitarie e garantire nel contempo che gli organismi nazionali (e regionali) responsabili della valutazione delle tecnologie sanitarie continuino a essere competenti in materia di HTA;

REGOLAMENTO (UE) 2021/2282 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO SULL'HTA

- Adozione 15 dicembre 2021
- Entrata in vigore 11 gennaio 2022
- Attuazione dal 12 gennaio 2025
- Vincolante
- Direttamente applicabile in tutti gli Stati



+ Osservatori EEA: Norvegia, Liechtenstein, Islanda



Atti di esecuzione

Regole procedurali per i JCA per prodotti medicinali

Regole procedurali per la gestione del conflitto d'interesse

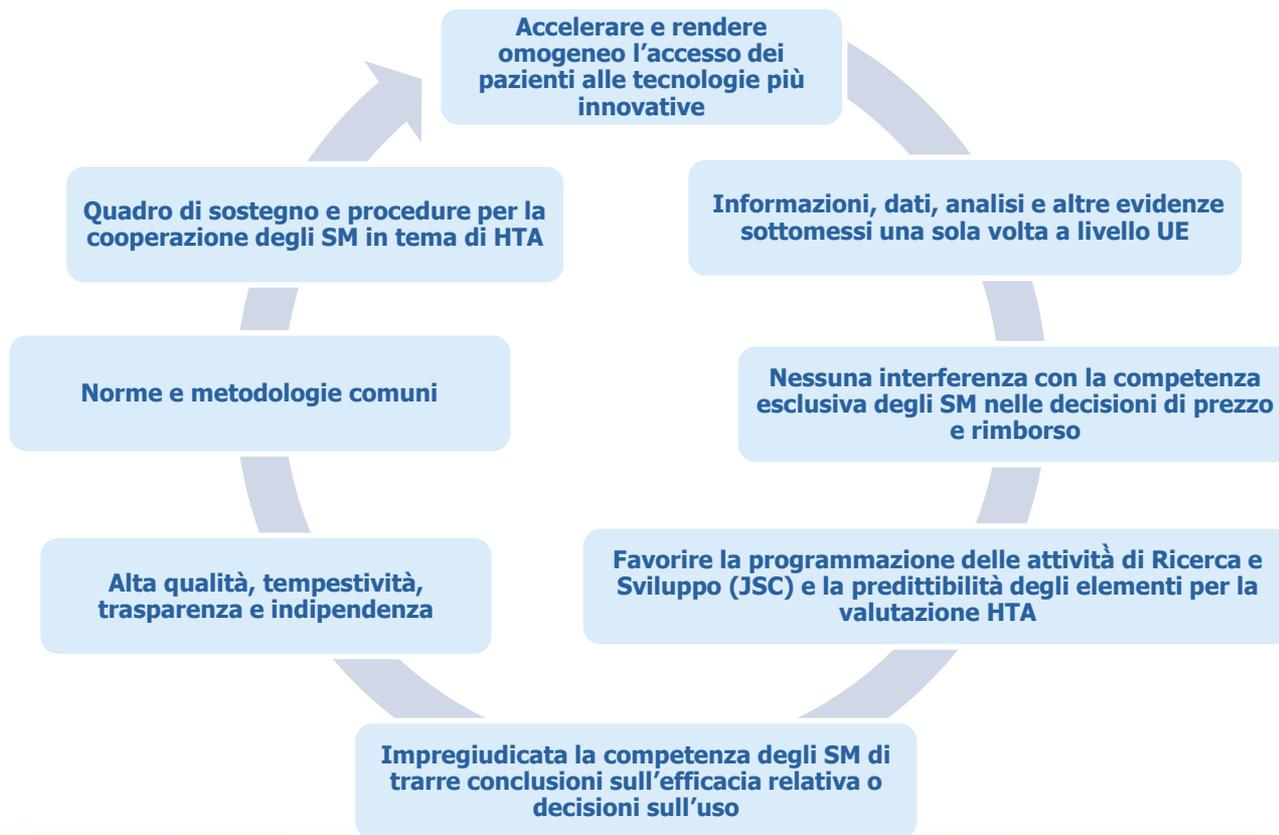
Scambio di informazioni con EMA

Regole procedurali per i JSC per prodotti medicinali

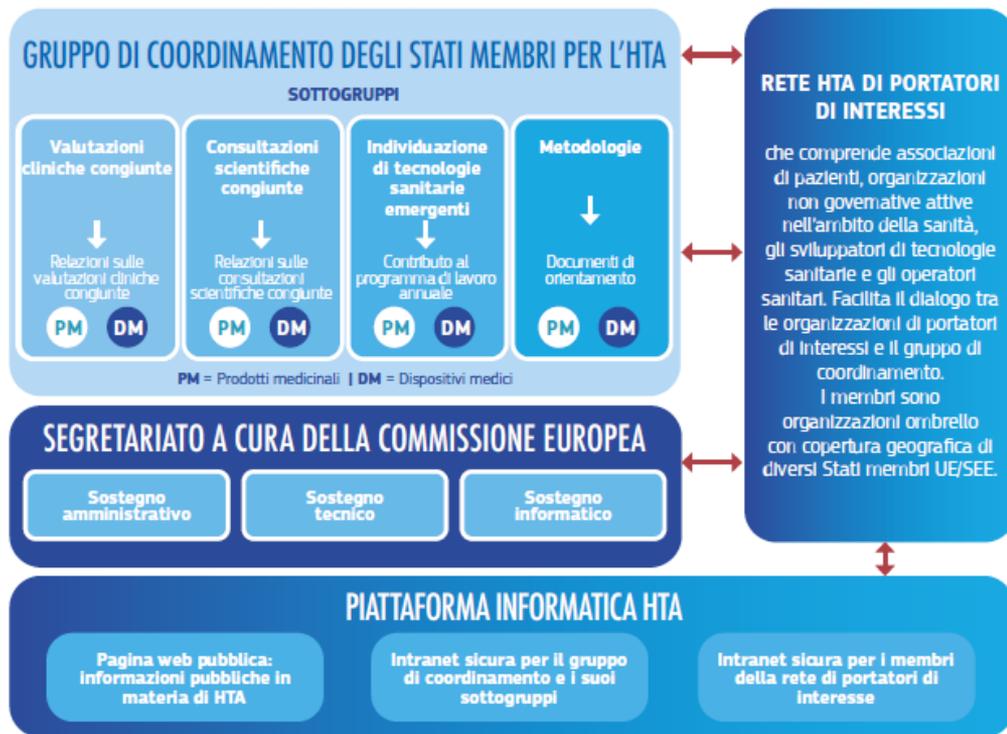
Regole procedurali per i JCA per i dispositivi medici e gli IVD

Regole procedurali per i JSC per i dispositivi medici e gli IVD

PRINCIPI CARDINE

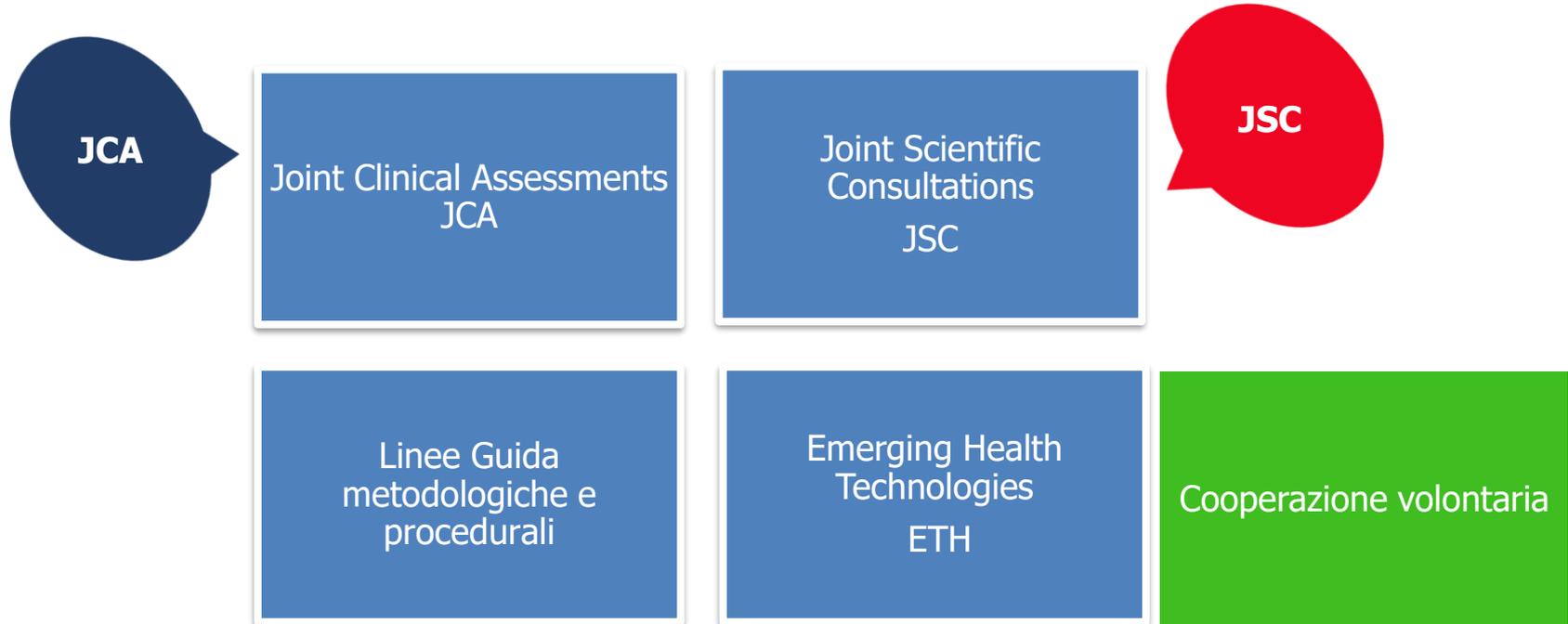


STRUTTURA DELLA GOVERNANCE



- Gli Stati Membri designano i propri membri del **Gruppo di Coordinamento (CG)**
- I membri del CG nominano i propri rappresentanti e designano i rispettivi organismi e autorità nazionali o regionali quali membri dei **4 Sottogruppi (CG Sub-groups)**
- La **Commissione Europea (CE)** svolge funzioni di **Segretariato del CG**

PRINCIPALI AREE DI LAVORO CONGIUNTO (e SOTTOGRUPPI)



Quali tecnologie sanitarie saranno oggetto di JCA?

JCA

Prodotti Medicinali

- Centralised procedure (Regulation (EC) No 726/2004) – new therapeutic entities
- For those medicines that have already undergone a JCA: extensions of therapeutic indication (variations)

&

Dispositivi medici

- MD class IIb and III with scientific opinion from expert panel and IVD class D with scientific opinion from expert panel
- CG to recommend MD for JCA based on some criteria:



- a) bisogni medici non soddisfatti;
- b) capostipite della classe;
- c) potenziale impatto sui pazienti, sulla sanità pubblica o sui sistemi sanitari;
- d) presenza di software incorporati che utilizzano l'intelligenza artificiale, tecnologie di apprendimento automatico o algoritmi;
- e) dimensione transfrontaliera significativa;
- f) rilevante valore aggiunto a livello di Unione.

Joint Clinical Assessment

La raccolta scientifica e la descrizione di un'analisi comparativa delle evidenze cliniche disponibili in merito a una tecnologia sanitaria rispetto a una o più altre tecnologie sanitarie o procedure esistenti (**effetti relativi**), valutata sugli esiti di salute conformemente a un ambito di valutazione concordato ai sensi del presente regolamento.

L'analisi scientifica **comprenderà inoltre la considerazione del grado di certezza** degli effetti relativi, prendendo in considerazione **i punti di forza** e **i limiti delle evidenze** disponibili.



Art. 168(7)
TFUE

I risultati delle valutazioni cliniche congiunte **non dovrebbero pertanto pregiudicare la discrezionalità degli Stati membri nell'effettuare valutazioni sul valore clinico aggiunto** delle tecnologie sanitarie in questione **né predeterminare successive decisioni in materia di fissazione dei prezzi e di rimborso**



JCA report

Descrizione dell'analisi scientifica di:

- Effetti relativi della tecnologia sanitaria
- Grado di incertezza degli effetti relativi, tenendo conto di forza e limitazioni dell'evidenza disponibile

Sono valutati solamente i **domini clinici**



Valutazione nazionale

Un JCA NON contiene raccomandazioni sul valore terapeutico aggiunto, sul place in therapy o sulla rimborsabilità

Decisione nazionale (out of scope from HTAR)

DOMINI HTA

DOMINI CLINICI



- » I problemi sanitari e le tecnologie sanitarie attualmente utilizzate (ad esempio medicinali, dispositivi medici, procedure chirurgiche).
- » Descrizione della tecnologia sanitaria oggetto di valutazione.
- » Efficacia clinica relativa.
- » Sicurezza relativa.

DOMINI NON CLINICI

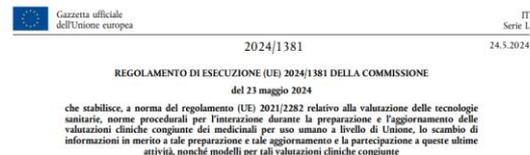


- » Valutazione economica.
- » Aspetti etici.
- » Aspetti organizzativi.
- » Aspetti sociali.
- » Aspetti legali.

Solo valutazione nazionale

LA PROCEDURA

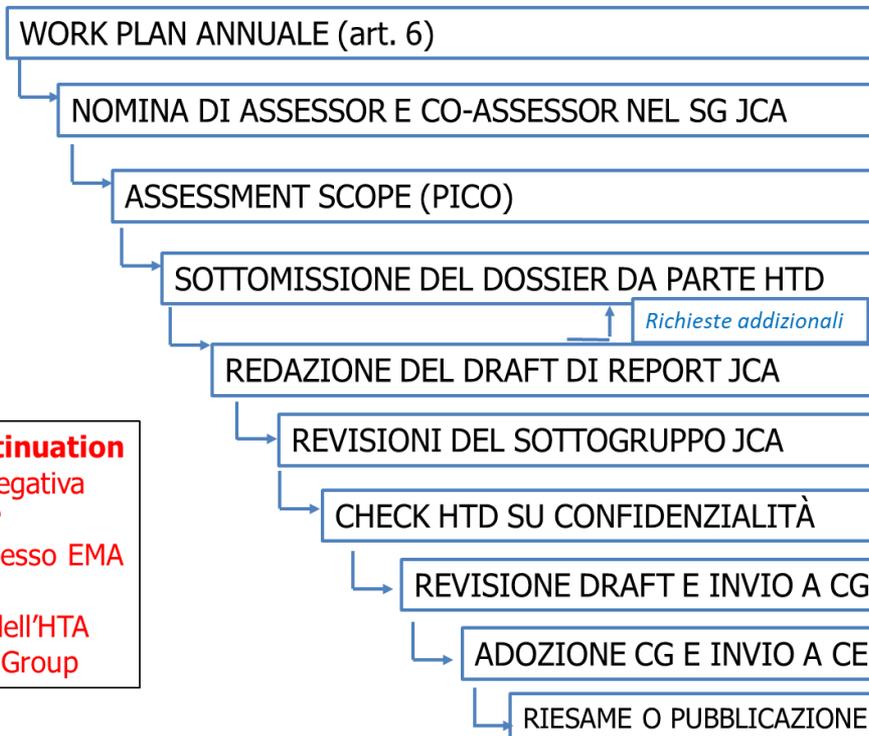
Ulteriori dettagli sono riportati nel relativo atto di esecuzione



Il Dossier deve essere sottomesso non oltre 45 giorni prima della data prevista per il parere CHMP

Adozione del Report da parte del Coordination Group **non oltre 30 giorni** dopo la Decisione CE (AIC europea)

Richiesta di riesame o pubblicazione su piattaforma IT entro 10 giorni da parte di CE



JCA discontinuation

- Opinione negativa del CHMP
- Rinuncia presso EMA by HTD
- Decisione dell'HTA Coord. Group

LA PROCEDURA DI JCA

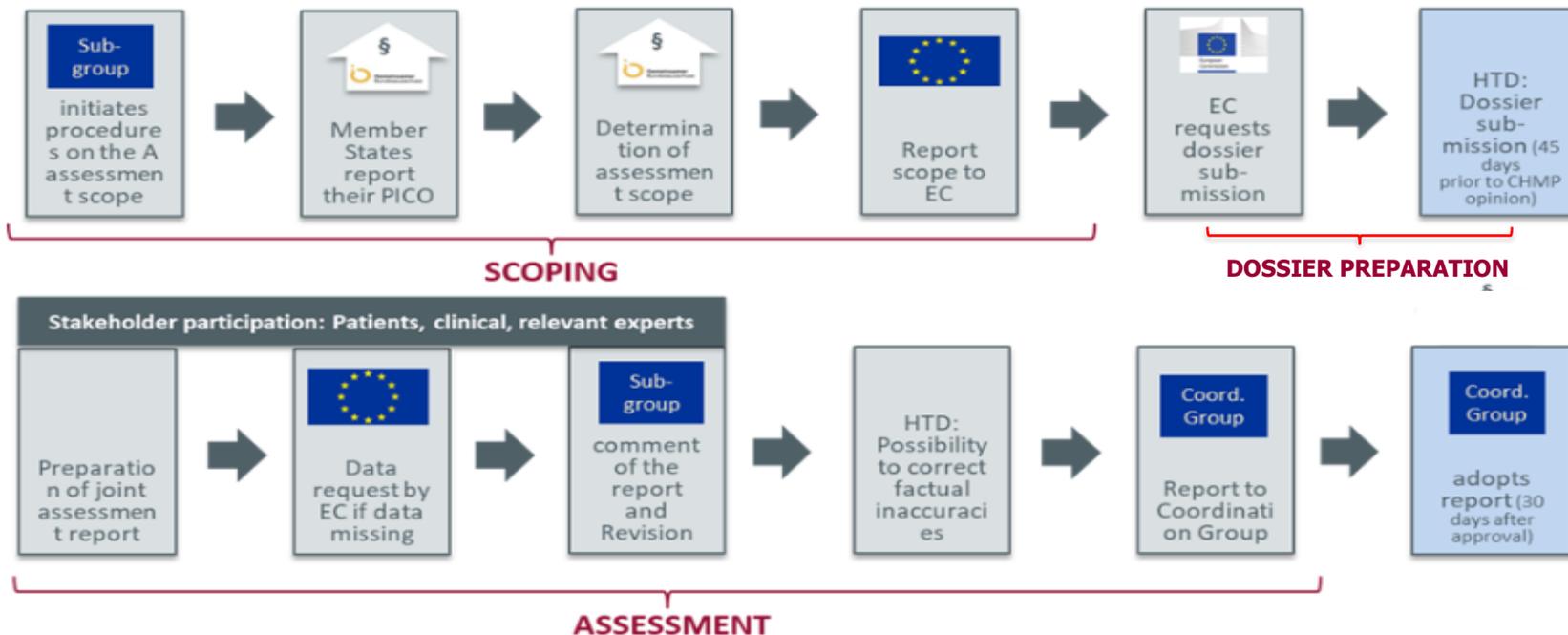
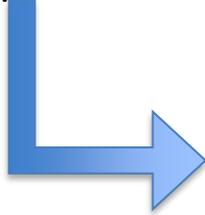


Figure 2: EU HTA – Scoping and assessment process,

CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use; EC: European Commission; HTD: Health Technology Developer; PICO: Population, Intervention, Comparators and Outcomes



JCA report

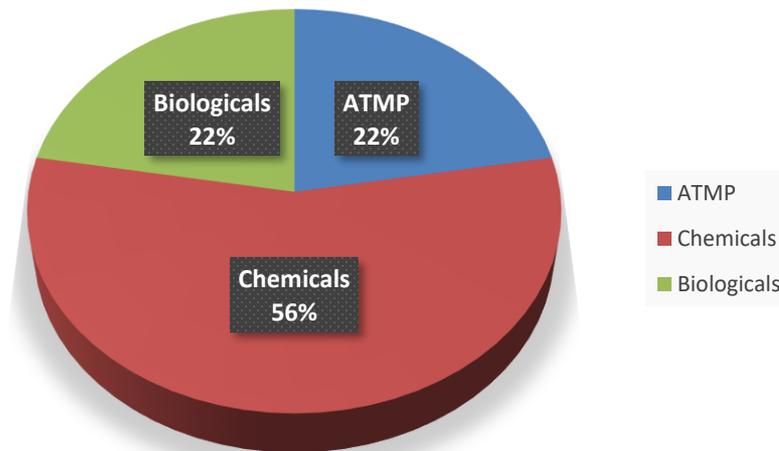
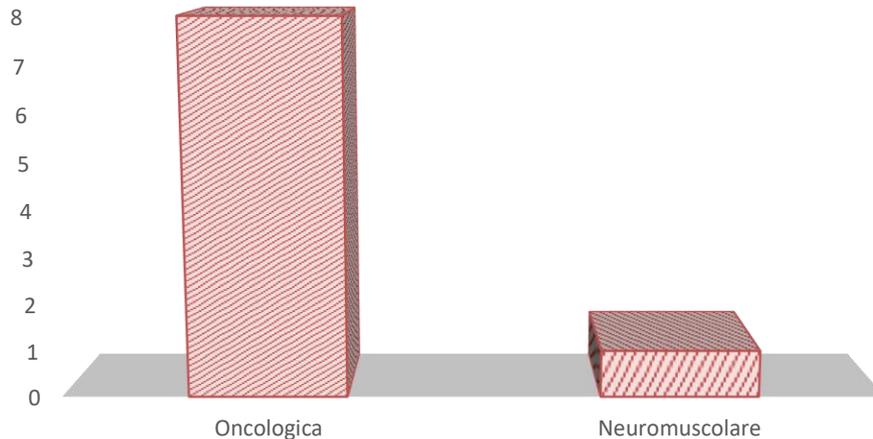


Diritti e obblighi degli Stati membri

- Ne tengono debitamente conto nelle loro valutazioni senza pregiudicare la competenza a trarre conclusioni circa il valore clinico aggiunto
- non richiedono a livello nazionale informazioni, dati, analisi o altre evidenze presentate a livello dell'Unione
- condividono immediatamente con il CG, attraverso la piattaforma informatica di cui all'articolo 30, informazioni, dati, analisi e altre evidenze ricevuti dal HTD non presentati a livello europeo e che fanno parte della richiesta di presentazione avanzata ai sensi dell'art. 10
- forniscono informazioni sul modo in cui le relazioni delle valutazioni cliniche congiunte sono state prese in considerazione

9 Joint Clinical Assessment in corso

TIPOLOGIA DI MALATTIA



Joint Scientific Consultation

Al fine di agevolare il processo di preparazione delle valutazioni cliniche congiunte, agli sviluppatori di tecnologie sanitarie verrà data, ove opportuno, la possibilità di partecipare a consultazioni scientifiche congiunte **per ottenere orientamenti sulle informazioni, i dati, le analisi e altre evidenze che potrebbero essere richieste agli studi clinici**. Gli studi clinici comprendono le sperimentazioni cliniche di medicinali, le indagini cliniche necessarie per la valutazione clinica dei dispositivi medici e gli studi delle prestazioni richiesti per la valutazione delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro.



Data la natura preliminare della consultazione, **qualsiasi orientamento fornito non dovrebbe essere giuridicamente vincolante né per gli sviluppatori di tecnologie sanitarie, né per le autorità o gli organismi di valutazione delle tecnologie sanitarie**.



Possibilità che le consultazioni scientifiche congiunte **siano effettuate parallelamente** alla preparazione della consulenza scientifica sui medicinali di cui al regolamento (CE) n. 726/2004 o parallelamente alla consultazione sui dispositivi medici di cui al regolamento (UE) 2017/745

JSC

For health technologies likely to be the subject of JCA

Scambio precoce con lo sviluppatore sul piano di ricerca e sviluppo, affinché l'evidenza prodotta risponda al bisogno di evidenza richiesta per il joint clinical assessment.

MPs

Joint scientific consultation

Scientific Advice (EMA)

MDs

Joint scientific consultation

Consultation of an expert panel

European Commission supports:
the exchange of information with EMA on JSC of medicinal products
the exchange of information with the expert panels on JSC of medical devices
the consultation of patients, clinical experts and other relevant experts

Criteri di ammissione e selezione

Il CG pubblica le date dei periodi di richiesta e indica il numero previsto di consultazioni scientifiche congiunte. Al termine di ciascun periodo di richiesta, se il numero di richieste ammissibili supera il numero di consultazioni scientifiche congiunte programmate, il CG seleziona le tecnologie sanitarie.

<p style="text-align: center;">1</p> <p>Bisogno clinico insoddisfatto</p> <p>Nessun trattamento disponibile o insoddisfacente</p> <p>Giustificazione basata su dati epidemiologici e/o dati clinici sulla patologia</p>	<p style="text-align: center;">2</p> <p>First in class</p> <p>Unico MoA</p> <p>Primo rappresentante della categoria terapeutica</p> <p>Primo rappresentante nell'indicazione terap. richiesta per il JSC anche se il prodotto è già autorizzato in EU in altra area terapeutica</p>	<p style="text-align: center;">3</p> <p>Potenziale impatto sui pazienti, sulla sanità pubblica o sui sistemi sanitari;</p> <p>Miglioramento di morbilità, mortalità e qualità della vita e riduzione degli eventi avversi</p> <p>Modifiche organizzative</p>	<p style="text-align: center;">4</p> <p>Dimensione cross border significativa</p> <p>Effetti su più Stati Membri dell'UE</p> <p>(SOLO PER MP)</p>	<p style="text-align: center;">5</p> <p>Major Union wide added value</p> <p>Studi clinici orientati a dimostrare il beneficio del trattamento in confronto con le altre terapie in una popolazione che rappresenti quella UE</p> <p>(SOLO PER MP)</p>	<p style="text-align: center;">6</p> <p>Union Clinical Research Priority</p> <p>Trattamento in dicato per patologie che siano oggetto di priorità di ricerca UE (eg. EU4Health, Beating Cancer Pla, etc.)</p> <p>(SOLO PER MP)</p>
---	---	--	---	---	--

Outcome della procedura JSC

La consultazione scientifica congiunta si tradurrà in un documento finale che delinea le raccomandazioni scientifiche formulate. Il documento verrà poi inviato allo sviluppatore, che in caso di consulenza parallela con EMA, riceverà la lettera anche da questa.

Data la natura preliminare della consultazione, le linee guida fornite non sono giuridicamente vincolanti né per gli sviluppatori né per le autorità e gli organismi di HTA.

Tali orientamenti, tuttavia, dovrebbero riflettere lo stato dell'arte della scienza medica al momento della consultazione scientifica congiunta, in particolare nell'interesse dei pazienti.

ELABORAZIONE DI ORIENTAMENTI METODOLOGICI E PROCEDURALI



HTA CG | MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Guidance on Validity of Clinical Studies



HTA CG | MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

**Guidance on reporting
requirements for multiplicity
issues and subgroup, sensitivity
and post hoc analyses in joint
clinical assessments**



HTA CG | MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Scientific specifications of medicinal
products subject to joint clinical
assessments



HTA CG | MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

**Practical Guideline for Quantitative
Evidence Synthesis: Direct and
Indirect Comparisons**



HTA CG | MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Guidance on outcomes for joint
clinical assessments



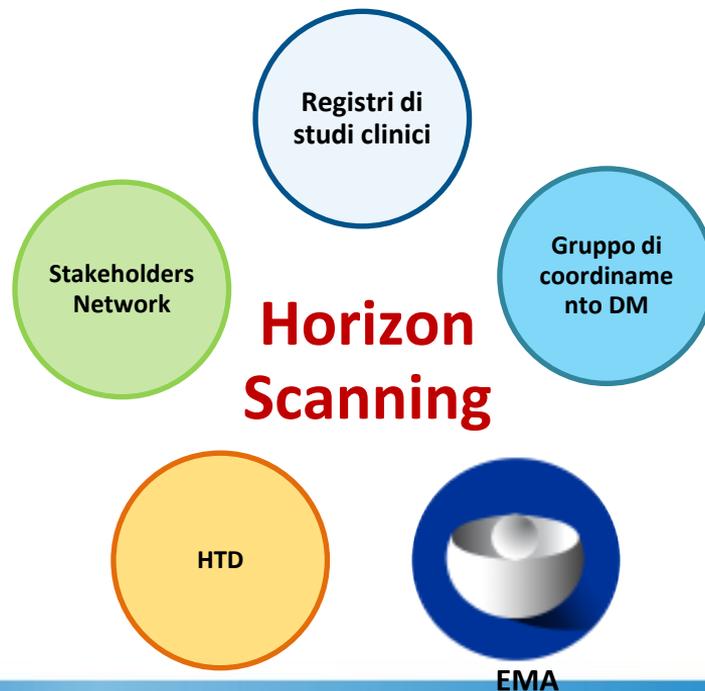
HTA CG | MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

**Methodological Guideline for
Quantitative Evidence Synthesis:
Direct and Indirect Comparisons**

INDIVIDUAZIONE DELLE TECNOLOGIE SANITARIE EMERGENTI

Le relazioni sulle tecnologie sanitarie emergenti che si ritiene possano avere un forte impatto sui pazienti, sulla sanità pubblica o sui sistemi sanitari.

Tali relazioni vertono in particolare sull'impatto clinico stimato e le potenziali conseguenze organizzative e finanziarie delle tecnologie sanitarie emergenti per i sistemi sanitari nazionali.





Come si è organizzata AIFA?

Come verrà implementato il report JCA nelle procedure nazionali?

Attività dell'AIFA e REG-HTA

- partecipa con propri rappresentanti a tutti i **gruppi** di competenza
- partecipa a **Heads of Agency Group (HAG)**
- **partecipa al consorzio di agenzie di HTA che si è aggiudicato il contratto per la conduzione di JCA e JSC**
- ha partecipa con propri esperti al **Comitato di HTA** per la scrittura degli atti esecutivi
- ha partecipato al **Consorzio EUnetHTA 2021** (12 SM)
- ha partecipato alle **Joint Action EUnetHTA 1,2 e 3**

AIFA: punti di forza e REG-HTA

- La doppia natura (regolatoria/HTA e P&R) dell'Agencia garantisce la **piena e precoce conoscenza** degli aspetti regolatori e della loro evoluzione nel contesto autorizzativo
- L'AIFA ha già sviluppato **competenze** in linea con il REG-HTA, come i criteri oggettivi di valutazione del valore terapeutico aggiunto e l'utilizzo del GRADE per la valutazione della qualità delle evidenze
- L'adattamento della procedura nazionale di P&R al REG-HTA è favorito dalla riforma in corso
- La procedura nazionale di HTA e P&R **in carico ad un unico ente e a un'unica Commissione (CSE)** favorisce lo **snellimento procedurale e la valutazione precoce dei medicinali soggetti a JCA**
- Le definizioni di comparatori e di alternative terapeutiche meglio si adattano alle procedure JCA/JSC e garantiscono maggiore omogeneità e predittibilità della valutazione



Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento della Commissione Scientifico-Economica del Farmaco dell'Agencia Italiana del Farmaco

Articolo 8. Compiti

La Commissione svolge i compiti attribuitele dall'articolo 48, comma 5, lettere d), e) ed l) del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326; nonché quelli previsti dall'articolo 48, comma 33, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326.

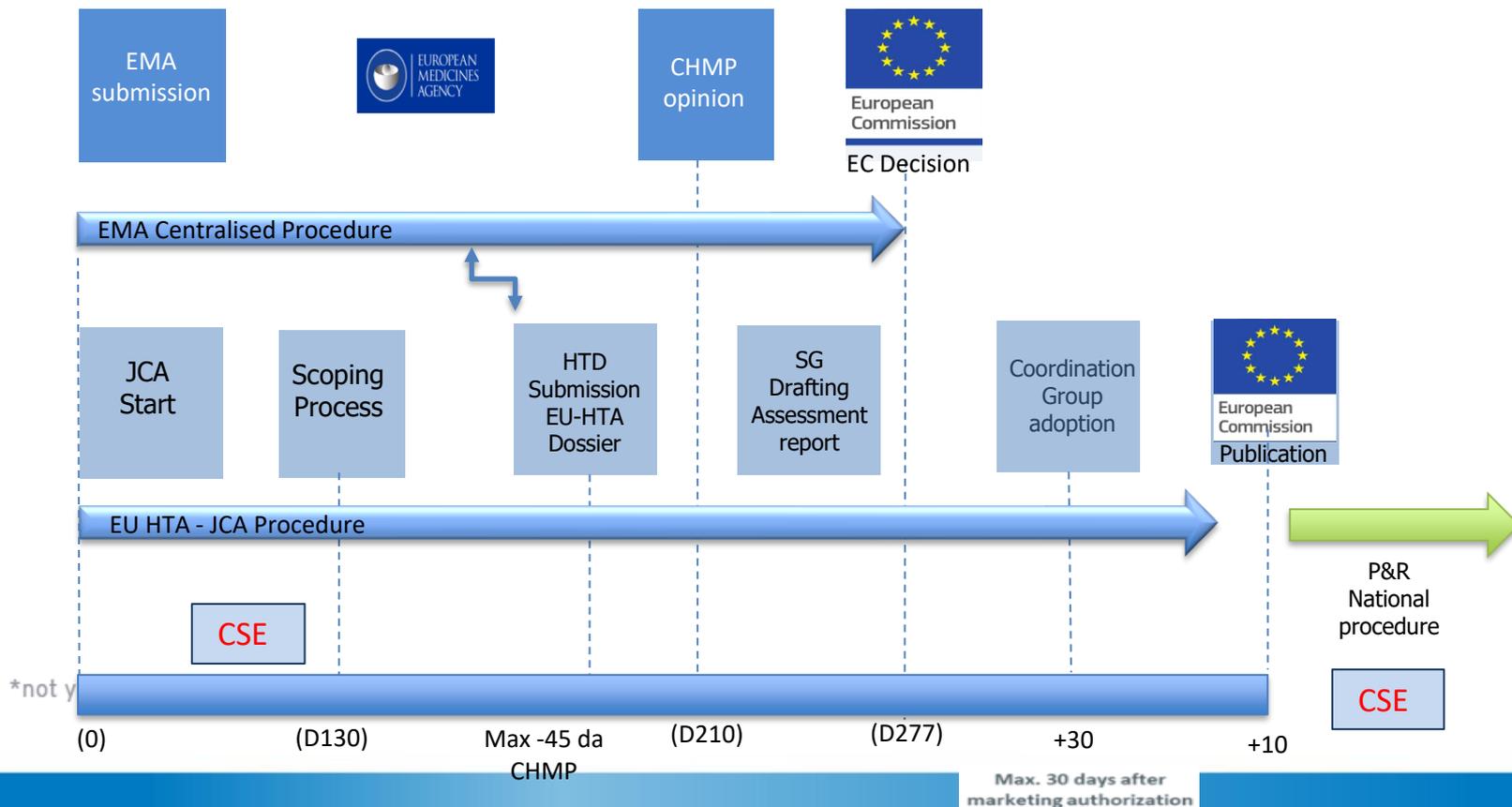
(....)

In particolare, esprime i seguenti pareri obbligatori di natura non vincolante:

(...)

*f. esprime parere, limitatamente al contesto assistenziale nazionale, in relazione ai **parametri per la valutazione clinica congiunta ed alla valutazione del Joint Clinical Assessment**, successivamente pubblicato in attuazione del regolamento europeo n. 2282 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2021, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale Europea del 22/12/2021;*

Timeline di un JCA standard e ruolo CSE



In attesa del completamento della riforma....



The screenshot shows the top navigation bar of the AIFA website. On the left, there is a 'MENU' icon (three horizontal lines) and the AIFA logo. To the right of the logo, the text 'Italian Medicines Agency' is displayed. Below the navigation bar, a breadcrumb trail reads: 'Home > The Agency > Resolutions > Istituzione del Gruppo di lavoro AIFA sul Regolamento europeo 2021/2282'. The main heading of the page is 'Istituzione del Gruppo di lavoro AIFA sul Regolamento europeo 2021/2282', which is underlined.

Il Gruppo di lavoro AIFA sul Regolamento Europeo 2021/2282 svolge le seguenti attività:

1. Partecipazione alle attività di valutazione clinica congiunta (JCA) di medicinali
2. Partecipazione alle procedure di JSC di medicinali

Come verrà implementato il report JCA nelle procedure nazionali?

- L'Assessment Report del JCA verrà pubblicato circa 40 giorni dopo la Decisione UE e pertanto potrebbe avere un impatto temporale:
 - impatto su **tutte le procedure**, oggi subito dopo Decisione UE
 - impatto su procedura **100 giorni (medicinali orfani, uso esclusivo ospedaliero, eccezionale rilevanza terapeutica e sociale)**, oggi submission dopo CHMP opinion (early access e submission)
- Equilibrio tra procedura nazionale accelerata e benefici JCA
- Il JCA potrebbe sostituire del tutto la parte clinica del dossier di P&R
- Il JCA report porterà alla maggiore disponibilità di comparazioni indirette che potrebbero essere considerate nel processo decisionale nazionale quando svolte con metodologia adeguata in accordo alle linee guida europee (anche per la valutazione dell'innovatività)

Prossimi passi

- Completamento riforma AIFA
- Revisione delle Linee Guida per la compilazione del dossier di prezzo e rimborso, con inclusione di quanto previsto da REG-HTA
- Aggiornamento del DM 2 agosto 2019

MARKET ACCESS + HTAR

R&D

*European
Procedures*

*National
Procedures*

*Regional
Organization
and Patient
Access*

R&D

Scientific Advice

EMA assessment

EPAR



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

JSC

JCA

JCA report

HTA CG

MEMBER STATE COORDINATION GROUP
ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT



HTA, P&R definition



GAZZETTA
UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Early access

 L. 648/1996

 L. 326/2003 – AIFA 5% Fund

GRAZIE

Gianluca Grimaldi

g.grimaldi@aifa.gov.it

aifa.gov.it

