



REPORT SULLA CONSULTAZIONE PUBBLICA RELATIVA AI CRITERI DI VALUTAZIONE PER L'ATTRIBUZIONE DELL'INNOVATIVITA' TERAPEUTICA E SULLA GESTIONE DEGLI AGENTI ANTINFETTIVI PER INFEZIONI DA GERMI MULTIRESISTENTI

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha avviato la consultazione pubblica in merito al documento *“Criteri di valutazione per l'attribuzione dell'innovatività terapeutica e sulla gestione degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti”* (da ora solo “Documento Innovatività”), ai sensi dell'articolo 1, comma 285, della Legge del 30 dicembre 2024, n. 207, il quale prevede che *“all'esito della valutazione condotta dalla Commissione scientifica ed economica dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), sentiti i portatori di interesse e le associazioni di pazienti e cittadini, l'Agenzia stessa, con determinazione del presidente, su proposta del direttore tecnico-scientifico da adottare entro il 31 marzo 2025, definisce i criteri di valutazione per l'attribuzione dell'innovatività terapeutica che consente il finanziamento dell'accesso al rimborso da parte del Servizio sanitario nazionale con le risorse del Fondo di cui al comma 283”*.

La consultazione ha avuto luogo dal 12 al 22 marzo 2025 e, come da norma, è stata rivolta ai portatori d'interesse nonché alle associazioni di pazienti e ai cittadini, i quali hanno avuto la possibilità di inviare eventuali commenti e proposte relative al Documento Innovatività, tramite l'indirizzo di posta elettronica dedicata infoinnovativi@aifa.gov.it.

Sono pervenuti complessivamente 50 contributi per un totale di circa 200 osservazioni riguardanti considerazioni di natura generale, la cornice normativa, nonché singole parti e aspetti puntali del documento relativo ai nuovi criteri di valutazione per l'attribuzione dell'Innovatività. In particolare, le osservazioni pervenute hanno riguardato un'ampia varietà di tematiche, tra cui la prevalenza dell'indicazione terapeutica, i tre criteri di valutazione, la procedura di attribuzione del requisito e, infine, la gestione degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti.

Tutti i contributi sono stati valutati dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). È stato accolto un certo numero di commenti così da consentire di rafforzare e integrare alcuni dei concetti di riferimento espressi nel Documento stesso.

Il presente *Report* offre una ricognizione dei temi sollevati da parte degli *stakeholder* e di tutte le modifiche che sono state apportate al testo, alla luce dei commenti pervenuti.

Il report: struttura e contenuti

Il *report* fornisce una dimensione qualitativa e una dimensione quantitativa della partecipazione. In particolare, per la dimensione qualitativa, il report è stato coerentemente articolato per dar conto dei commenti ricevuti sulle diverse sezioni del documento in consultazione. Con riferimento alla

dimensione quantitativa, vengono forniti i dati relativi al numero e la distribuzione dei commenti ricevuti nel periodo della consultazione.

I CONTRIBUTI DEI PARTECIPANTI

PANORAMICA SUI TEMI DEI CONTRIBUTI PERVENUTI

Fermo restando alcune considerazioni relative ad aspetti di carattere generale, la maggior parte dei contributi pervenuti in sede di consultazione pubblica riguardano indicazioni di modifica al testo. Nei successivi paragrafi si fornisce una sintesi delle considerazioni espresse su di essi dalla CSE, anche in merito all'impatto che hanno avuto sul testo finale del Documento Innovatività.

La CSE, nel corso della riunione straordinaria del 31 marzo 2025 e del 7-11 aprile 2025, ha analizzato i contenuti delle diverse istanze di partecipazione alla fase di consultazione pubblica del Documento Innovatività, classificandole in rilievi provenienti da: Associazione di Pazienti, Singoli Cittadini, Società Scientifiche/Università/Regioni e Portatori di interessi (Aziende farmaceutiche, Società di Consulenza e Associazioni categoria industriale).

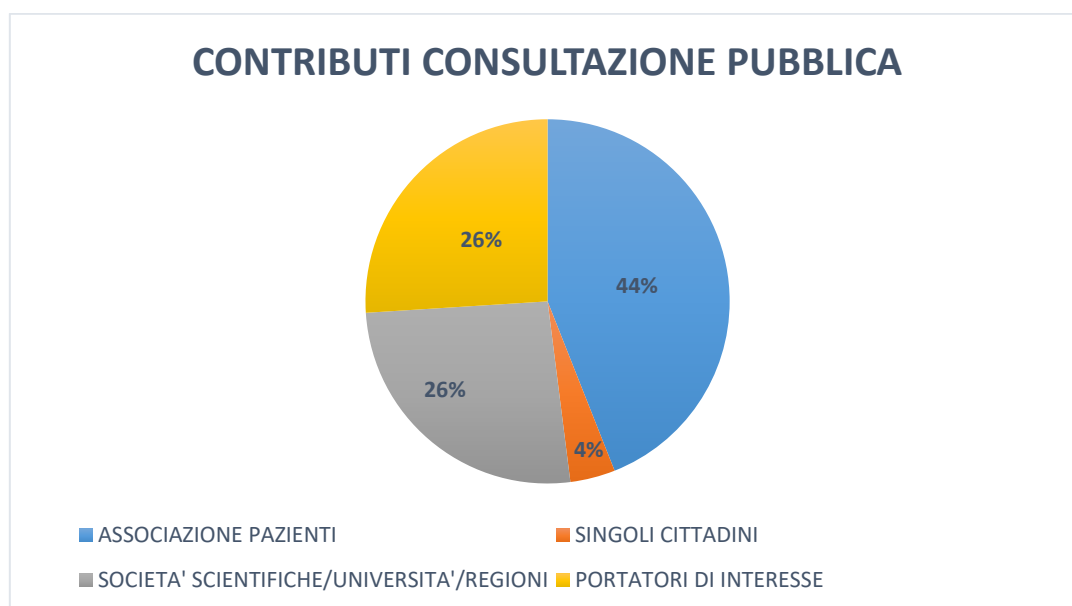


Grafico 1 - Contributi pervenuti alla consultazione, ripartiti per i partecipanti

Inoltre, la CSE ha raggruppato i singoli contributi sulla base delle tematiche a cui si riferiscono nell'ambito del documento in consultazione. Nello specifico: Prevalenza dell'indicazione terapeutica, Criteri del Bisogno Terapeutico (BT), Criterio del Vantaggio Terapeutico Aggiunto (VTA), Criterio della Qualità delle Prove e Qualità della Vita (QP e QdV), Procedura di attribuzione del requisito di innovatività terapeutica, Gestione degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti e Procedura per l'inserimento nell'elenco degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti, Aspetti generali.

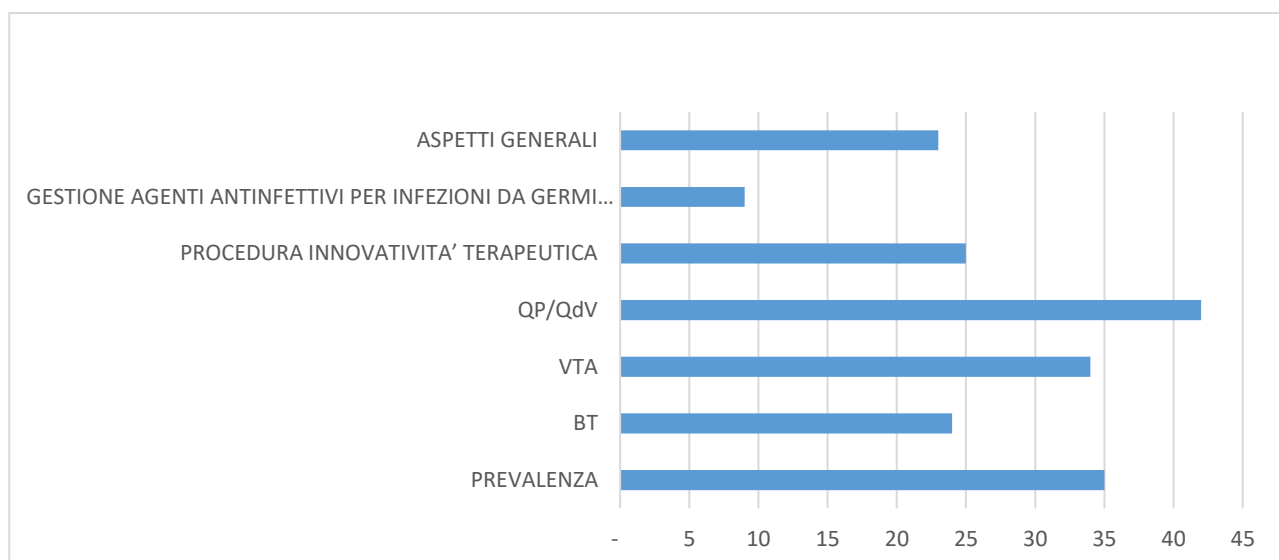


Grafico 2- Contributi pervenuti alla consultazione, ripartiti per tematica

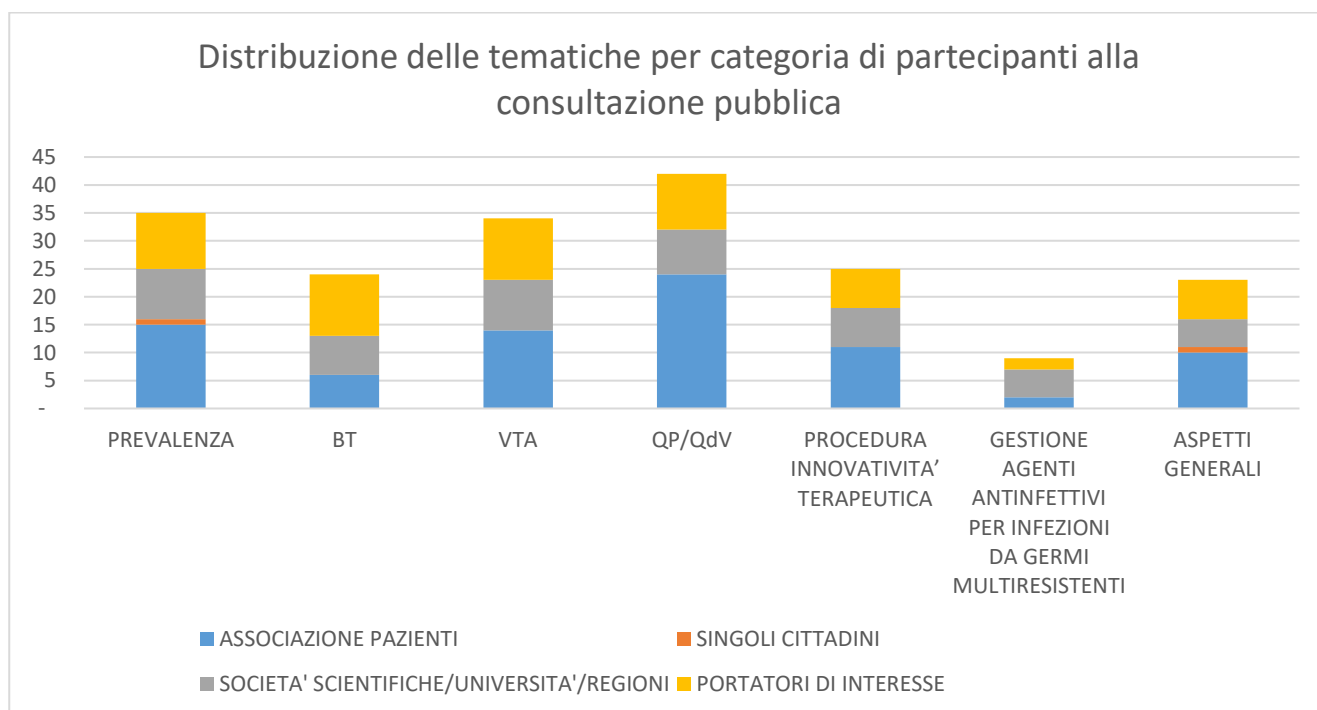


Grafico 3- Distribuzione delle tematiche per categoria di partecipanti alla consultazione pubblica

COMMENTI PUNTUALI SULLE TEMATICHE PRINCIPALI

La CSE, nel definire il Documento Innovatività, ha dato attuazione a quanto previsto dalla norma di riferimento. I contributi ricevuti durante la consultazione pubblica hanno consentito di chiarire meglio alcune delle tematiche principali contenute del Documento Innovatività.

[PREVALENZA DELL'INDICAZIONE TERAPEUTICA](#) (rif. Documento Innovatività righe 18-32).

La Commissione chiarisce che, come previsto dal comma 281, art. 1 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207, l'innovatività di un medicinale può essere determinata da molteplici elementi. Tuttavia, la medesima norma si applica esclusivamente ai criteri che concorrono a definire l'innovatività terapeutica del medicinale in una

specifica indicazione d'uso. I rilievi avanzati, in molte circostanze hanno sovrapposto piani distinti che attengono, da un lato, all'accesso alla rimborsabilità, che deve tener conto di medicinali che presentano un valore terapeutico aggiunto anche nell'ambito di patologie a elevato impatto epidemiologico e, dall'altro, all'accesso al Fondo Farmaci Innovativi. Al riguardo, non costituisce un'esclusione a priori dalla rimborsabilità a carico del SSN e dell'accesso alle cure da parte dei pazienti, l'eventuale classificazione di un farmaco come "non innovativo". D'altronde, la norma non considera l'impatto epidemiologico come una caratteristica distinta rispetto alla gravità della patologia nell'indicazione terapeutica oggetto di valutazione. È per tale motivo che risulterebbe non appropriata l'applicazione di una soglia specifica di prevalenza, indipendentemente dalla gravità della condizione in cui è previsto l'impiego del medicinale. Al riguardo, come riportato nel Documento Innovatività, l'ambito di valutazione della Commissione si riferisce alla prevalenza di trattamento dei pazienti in un'indicazione terapeutica relativa ad una condizione "grave" nella quale è ammesso alla rimborsabilità il medicinale, tenendo anche conto delle eventuali limitazioni d'uso da essa previste. Pertanto, una patologia, pur ad alto impatto epidemiologico, nella quale si rendesse disponibile un nuovo medicinale caratterizzato da innovatività terapeutica nel trattamento di un sottogruppo di pazienti estremamente selezionato (sulla base dell'indicazione autorizzata, ovvero su quella ulteriormente limitata dalla CSE), non è esclusa da una potenziale valutazione ai fini dell'accesso al Fondo Farmaci Innovativi. La CSE chiarisce questi elementi con la revisione del Documento Innovatività, la cui versione finale è l'Allegato 1 della Determinazione n. Pres/966/2025.

CRITERI DEL BISOGNO TERAPEUTICO (BT) (rif. Documento Innovatività righe 55-89).

La CSE chiarisce che il bisogno terapeutico riguarda la complessiva valutazione del contesto terapeutico in cui si dovrebbe inserire il medicinale oggetto di valutazione. In tale prospettiva, la valutazione del bisogno terapeutico è completamente distinta rispetto a quella del vantaggio terapeutico aggiunto che, invece, prevede il confronto del medicinale in valutazione con le alternative terapeutiche disponibili all'interno del Prontuario Farmaceutico Nazionale in una definita indicazione terapeutica (comma 282, art. 1). Al riguardo, il nuovo farmaco in domanda potrebbe intervenire in un ambito terapeutico in cui, al momento della valutazione, sono disponibili e utilizzati nella pratica clinica diversi trattamenti, non necessariamente con un obiettivo curativo, non necessariamente autorizzati ovvero anche trattamenti *off label*. Pertanto, il bisogno terapeutico è finalizzato a fornire una descrizione puntuale del contesto di trattamento dei pazienti in cui si renderà disponibile il nuovo medicinale. Al fine di rispondere ai rilievi formulati nell'ambito della consultazione pubblica, la CSE ha deciso di revisionare la sezione relativa al criterio del "BISOGNO TERAPEUTICO".

CRITERIO DEL VANTAGGIO TERAPEUTICO AGGIUNTO (VTA) (rif. Documento Innovatività righe 90 -135).

La CSE ha adottato la terminologia di "vantaggio terapeutico aggiunto" in analogia a quanto riportato nella Legge istitutiva dell'Agenzia (D.to Legge 269/2003, art. 48, comma 5, lett. e) al fine di rendere più chiaro il percorso di valutazione che viene effettivamente seguito e che è stato già adottato in precedenza dall'Agenzia, basato appunto sull'esame delle evidenze provenienti dalla sperimentazione clinica. Il concetto di "valore" è un termine più ampio che include anche le implicazioni di un medicinale sul piano organizzativo ed economico; questi aspetti, pur potendo rappresentare elementi di innovazione legati al medicinale (comma 281, art. 1 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207), non attengono alla valutazione dell'innovatività terapeutica (comma 286, art. 1 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207) ai fini dell'accesso al Fondo Farmaci Innovativi, ma semmai all'ammissione alla rimborsabilità.

Nella valutazione di tale criterio la Commissione terrà conto, quando disponibili e validati, anche dei *Patients Reported Outcomes Measures* (PROMs) e delle *Patients Reported Experiences Measures* (PREMs) solo nei casi in cui questi siano in grado di dimostrare un significativo miglioramento della qualità di vita dei pazienti, come già previsto dalla norma (comma 286).

Infine, la Commissione chiarisce il rapporto tra "VANTAGGIO TERAPEUTICO AGGIUNTO" e "QUALITA' DELLE PROVE", precisando inoltre che molte considerazioni espresse nell'ambito della consultazione pubblica, e di natura prettamente metodologica, verranno considerate caso per caso nell'applicazione dei criteri rispetto ai singoli medicinali.

Al fine di rispondere ai rilievi formulati nell'ambito della consultazione pubblica, la CSE ha deciso di revisionare la sezione relativa al criterio del "VANTAGGIO TERAPEUTICO AGGIUNTO".

CRITERIO DELLA QUALITÀ DELLE PROVE e QUALITÀ DELLA VITA (QP e QdV) (rif. Documento Innovatività righe 136-163)

Diversi *stakeholder* che hanno partecipato alla consultazione pubblica hanno espresso il proprio punto di vista in merito al “piano di ricerca e sviluppo del medicinale nel contesto nazionale”. Fermo restando che la Commissione considera la promozione della Ricerca e Sviluppo in Italia un tema rilevante e già affrontato in diversi Paesi europei, ritiene, tuttavia, che questo tema debba dotarsi di opportuni strumenti legislativi/regolatori dedicati. Di contro, il contesto dell’innovatività terapeutica deve rimanere rigorosamente ancorato a elementi di natura tecnico-scientifica nella valutazione delle evidenze cliniche disponibili al momento della decisione. Inoltre, la CSE precisa che non considera come ridotta la generalizzabilità dei risultati provenienti da studi condotti al di fuori del contesto italiano. La Commissione in ogni caso approfondirà le modalità di valorizzazione della Ricerca e Sviluppo in Italia per comprendere quali meccanismi di riconoscimento potranno essere utilizzati nell’ambito della definizione del prezzo del medicinale a carico del SSN.

Sempre in relazione alla “valutazione della qualità delle prove”, la CSE ha recepito i suggerimenti in relazione ai confronti indiretti, migliorando la leggibilità del periodo.

La CSE ribadisce che gli esiti registrati in uno studio relativi alla valutazione della qualità della vita concorrono alla definizione della qualità delle prove. D’altronde, un eccessivo dettaglio nella definizione di questi *end point*, richiesto in particolare da molte associazioni di pazienti, va oltre gli obiettivi del documento volto ad individuare l’inquadramento generale del percorso di valutazione della CSE nonché quanto disposto dalla norma di riferimento.

La Commissione ha recepito le osservazioni volte alla cautela decidendo di escludere, nel caso di malattie rare o ultra rare, un livello di qualità delle prove “molto basso” ai fini del riconoscimento dell’innovatività.

PROCEDURA DI ATTRIBUZIONE DEL REQUISITO DI INNOVATIVITÀ TERAPEUTICA (rif. Documento Innovatività righe 164-207)

La CSE, tenuto conto delle osservazioni emerse nell’ambito della consultazione pubblica, ha aggiornato la definizione dei livelli a partire dal quale si individuano i farmaci a cui viene attribuito il requisito dell’innovatività. Inoltre, la Commissione ha precisato il significato di “classe” in relazione alla cosiddetta “innovatività di classe”. Infine, benché già chiaro dalla lettura della norma di riferimento e da altre parti del Documento Innovatività, la Commissione ha esplicitato tra i benefici del riconoscimento del requisito dell’innovatività terapeutica, quello relativo all’accesso alle risorse del Fondo.

GESTIONE DEGLI AGENTI ANTINFETTIVI PER INFEZIONI DA GERMI MULTIRESISTENTI E PROCEDURA PER L’INSERIMENTO NELL’ELENCO DEGLI AGENTI ANTINFETTIVI PER INFEZIONI DA GERMI MULTIRESISTENTI (rif. Documento Innovatività righe 208-248)

La CSE, tenuto conto dei contributi pervenuti in relazione all’istituzione di un nuovo elenco dedicato al rimborso di antibiotici per il trattamento di infezioni da germi multiresistenti, precisa che la cornice normativa di riferimento non conferisce spazi di discrezionalità nella decisione di inserimento nell’elenco. Infatti, la norma indica ed esprime in modo chiaro i criteri sulla base dei quali procedere con l’individuazione degli antibiotici che hanno titolo per essere rimborsati nell’ambito del Fondo di 100 milioni di euro destinato a questi farmaci. Infine, la CSE indica in modo esplicito i benefici di legge che si applicano ai medicinali inseriti in questo elenco.

ASPETTI GENERALI

Diversi soggetti hanno espresso contributi nell’ambito della consultazione pubblica che, seppur valutati, non sono stati considerati rilevanti ai fini della modifica del Documento Innovatività, in quanto relativi a richieste non pertinenti rispetto all’attività consentita alla CSE o, comunque, in contrasto con la cornice normativa di riferimento.

Le osservazioni pervenute nell’ambito della consultazione pubblica sono rese disponibili in modalità anonima.