Consultazione pubblica AIFA sui "Criteri di valutazione per l'attribuzione dell'innovatività terapeutica.

Abstract

Il contributo del *alla consultazione pubblica dell'AIFA, sui criteri di valutazione per l'attribuzione dell'innovatività terapeutica* *sebbene rare, hanno un impatto severo sulla qualità della vita dei pazienti, con esiti molto invalidanti. Il documento, in particolare, evidenzia la necessità di considerare l'innovatività terapeutica in base all'efficacia dei trattamenti nel prevenire la progressione della disabilità e migliorare la qualità della vita, anche secondo un approccio bio-psico-sociale* *sottolinea infatti l'importanza dell'inclusione di strumenti come i Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) e i Patient-Reported Experience Measures (PREMs) per una valutazione più completa dell'impatto delle terapie. Infine, si richiede un ampliamento dei criteri di accesso ai farmaci innovativi, superando le attuali limitazioni basate sulla positività* *al fine di garantire una gestione ottimale*

Le malattie dello spettro

Il termine

Nella maggioranza degli studi pubblicati, l'incidenza dei casi mostra un picco negli adulti di mezza età, in particolare con un range tra 38,5-40 anni.

L'eziologia è multifattoriale, si intrecciano predisposizione genetica e intervento di vari fattori esterni e ambientali.

I tassi di prevalenza e di incidenza a seconda degli studi condotti, questa variabilità dipende sia dalle aree geografiche in cui sono stati condotti gli studi sia dalle modifiche apportate negli anni ai criteri diagnostici di malattia. Infatti, il miglioramento delle capacità diagnostiche, garantendo una maggiore accuratezza del processo di diagnosi, ha circa raddoppiato l'incidenza stimata di malattia rispetto a quella osservata nei primissimi studi

I pochi studi pubblicati sull'Italia presentano dati epidemiologici sovrapponibili a quelli internazionali, delineando un quadro di prevalenza in linea con la definizione di **malattia rara, poiché inferiore a 5 casi per 10.000 abitanti**). Il dato è confermato dai risultati dell'indagine

è per lo più acuto, potendo causare importanti disturbi e disabilità, si può manifestare con la comparsa d

La sintomatologia clinica degli attacchi di malattia che interessano principalmente può determinare:

Come per la

identificabili, ma che richiedono un'attenta e specifica valutazione, come per esempio

Tra questi un disturbo molto frequente nel decorso di malattia, spesso invalidante e cronico, è il dolore che si presenta tipicamente come

[redacted]

Circa il 10% dei casi ha un andamento monofasico, caratterizzato da un singolo attacco. Nella larga maggioranza dei casi (il restante 90%) il decorso della malattia è invece caratterizzato dalla presenza di ricadute (andamento recidivante), cioè manifestazioni acute o recidive, che possono comparire sia in cluster, sia isolate, ad intervalli di tempo variabili. Il recupero dalle ricadute è variabile, spesso parziale e pertanto la prognosi è generalmente molto severa, poiché nella maggioranza dei casi si instaura un danno [redacted]

La persona cor[redacted]i trova dunque a dover affrontare, insieme alla propria famiglia, una disabilità significativa che deve essere gestita non solo dal punto di vista pratico ma anche dal punto di vista psicologico. Entro 5 anni dall'esordio/diagnosi della malattia circa il 60% delle persone accusa un [redacted] importante e il 50% delle persone accumula una disabilità tale da richiedere l'uso della carrozzina. Infine, fino ai primi anni 2000 la sopravvivenza a 5 anni era stimata al 90% nelle persone ad andamento monofasico e al 68% nelle persone ad andamento recidivante [redacted]

In passato la malattia era trattata con immunosoppressori, mentre negli ultimi anni sono stati autorizzati 3 nuovi trattamenti per il trattamento della [redacted] Sussistono però criteri di inclusione rigidi e quindi limiti all'utilizzabilità dei farmaci in funzione del quadro immunologico dei pazienti.

[redacted], a lungo considerata come una delle patologie incluse nello spettro [redacted] si caratterizza per la presenza [redacted]

In uno studio [redacted] di 1.3/milione negli adulti e di 3,1/milione nei bambin [redacted]

[redacted]si può manifestare negli adulti e nei bambini, con caratteristiche diverse, ma le manifestazioni cliniche della [redacted] sono sovrapponibili in molti casi a quella della [redacted] pertanto, valgono tutti i principi della presa in carico multidisciplinare, del trattamento precoce e soprattutto visto che comunque si tratta di una patologia di recente definizione (criteri diagnostici

del 2023) non permette di avere ancora dei farmaci specifici approvati ed autorizzati [redacted]

Proprio per il fatto [redacted] possono portare in tempi relativamente rapidi a disabilità importante, risulta fondamentale intervenire tempestivamente e con farmaci ad altro profilo di efficacia che tengano conto dell'impatto che la loro assunzione ha sulla qualità di vita non solo nel momento della diagnosi/iniziale della malattia ma soprattutto come investimento nel lungo termine.

È essenziale in questo senso che lo sviluppo di nuove terapie sia supportato e incentivato anche attraverso e il riconoscimento della loro innovatività, che non può prescindere dalla considerazione dell'impatto che essi hanno sull'aggravamento futuro dei sintomi, ma anche sul loro controllo nell'immediato, assicurando una corretta valorizzazione del loro impatto sui costi indiretti, a partire da quelli legati a qualità della vita e capacità lavorativa.

Inloltre, le limitazioni alla rimborsabilità per i soli cas [redacted] riducono ulteriormente un arsenale terapeutico già molto limitato, laddove la qualità delle evidenze disponibili risente evidentemente della [redacted]

In considerazione della gravità e della progressione della patologia, è indispensabile che la valorizzazione includa anche gli impatti sociali, inclusi quelli economici per il sistema dell'assistenza a lungo termine. Soprattutto è cruciale che l'impatto dei sintomi sulla vita quotidiana dei pazienti, e dunque il loro miglioramento in funzione del trattamento farmacologico, sia valutato e adeguatamente considerato nel contesto di vita e della presa in carico della persona attraverso strumenti e modalità di misurazione capaci di intercettarne la prospettiva.

Ruolo dei Patient-Reported Outcome Measures (PROMs)

Le misure che permettono di raccogliere la prospettiva della persona e che sono utilizzate oggi includono i PROMs (Patient-Reported Outcome Measures), che raccolgono l'esperienza di vita con la patologia; i PREMs (Patient-Reported Experience Measures), che misurano l'esperienza della persona delle cure che riceve; e i PPIs (Patient Preference Information), che raccolgono le preferenze su trattamenti innovativi come gli strumenti digitali.

Misurare l'esperienza dei pazienti consente effettivamente di intercettare il costrutto del funzionamento come inteso nella International Classification

[redacted]

of Functioning sviluppata dall'OMS, poiché consentono di approfondire l'interazione di funzioni e strutture corporee con le dimensioni dell'attività e partecipazione e dei fattori personali e ambientali. In questa prospettiva i PROMs sostanziano un approccio basato sul modello bio-psico-sociale, tanto più essenziale per condizioni ad alta complessità, croniche e progressive [redacted] con la quali le persone devono confrontarsi in una molteplicità di contesti e di fasi di vita.

Nella gestione [redacted] l'integrazione dei PROMs può offrire una visione più completa dell'impatto della malattia sulla qualità della vita, sulla funzione cognitiva, sull'umore e sulla fatica dei pazienti. L'adozione dei PROMs è in linea con le indicazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sull'utilizzo di questi strumenti nella valutazione dell'innovatività terapeutica e nella gestione delle terapie, assicurando che le decisioni cliniche tengano conto delle prospettive e delle esperienze dei pazienti.

Lo scenario sui PROMS in [redacted] è in sviluppo e ne non esistono attualmente disease specific e validate in italiano. Tuttavia, è possibile identificare misure validate applicabili anche in [redacted] Nella seguente tabella si riportano i principali strumenti utilizzati.

[redacted]

[redacted]

Conclusioni

Alla luce di quanto sopra rappresentato, si ritiene essenziale che nella valutazione di innovatività di un farmaco debbano quindi tenersi in considerazione:

a) L'impatto del farmaco sui diversi domini di qualità di vita nelle diverse sfere esistenziali, secondo un approccio fondato sul funzionamento e la performance della persona in coerenza con ICF e il modello bio-psico-sociale, non limitando alle sole malattie rare domini attinenti il dolore, ma prevedendo l'insieme dei domini inclusi nei modelli di qualità di vita possono trovare applicazione nella valutazione di [redacted] con la Legge 227/2021 di riforma della disabilità ed il decreto 62/2024 (cfr. articoli 24 e 25 in tema di valutazione multidimensionale e profili di salute; e artt. 18 e 26 in tema di Progetto di Vita)
b) La valorizzazione dei PROMS e PREMS per determinare il vantaggio terapeutico aggiunto rispetto alla prospettiva del paziente
c) La determinazione del valore terapeutico aggiunto del farmaco considerando anche il mantenimento di funzionamento, autonomie,

[redacted]

capacità personali nella misura in cui non vadano determinare o incrementare provvidenze assistenziali o previdenziali (indennità di accompagnamento, pensione di inabilità lavorativa, etc.)

NEURO MIELITE OTTICA APS/ETS
associazione italiana
un mondo libero da NMOSD e MOGAD

Bibliografia

Al-Ani, A., Chen, J. J., & Costello, F. (2023). Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): current understanding and challenges. Journal of Neurology, 270(8), 4132-4150.

Bagherieh, S., Afshari-Safavi, A., Vaheb, S., Kiani, M., Ghaffary, E. M., Barzegar, M., ... & Mirmosayyeb, O. (2023). Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and neuromyelitis optica (NMO): A systematic review and meta-analysis. Neurological Sciences, 44(6), 1905-1915.

Banwell, B., Bennett, J. L., Marignier, R., Kim, H. J., Brilot, F., Flanagan, E. P., ... & Palace, J. (2023). Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. The Lancet Neurology, 22(3), 268-282.

Bizzoco, E., Lolli, F., Repice, A. M., Hakiki, B., Falcini, M., Barilaro, A., ... & Matà, S. (2009). Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. Journal of neurology, 256, 1891-1898.

Brown, R. I., & Brown, I. (2005). The application of quality of life. Journal of Intellectual Disability Research, 49(10), 718-727.

Brownlee, W. J., Hardy, T. A., Fazekas, F., & Miller, D. H. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. The Lancet, 389(10076), 1336-1346.

De Mol, C. L., Wong, Y. Y. M., Van Pelt, E. D., Wokke, B. H. A., Siepman, T. A. M., Neuteboom, R. F., ... & Hintzen, R. Q. (2020). The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. Multiple Sclerosis Journal, 26(7), 806-814.

Hor JY, Asgari N, Nakashima I, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. Front Neurol. 2020;11(June):1-13. doi:10.3389/fneur.2020.00501 Hor, J. Y., Asgari, N., Nakashima, I., Broadley, S. A., Leite, M. I., Kissani, N., ... & Fujihara, K. (2020). Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder and its prevalence and incidence worldwide. Frontiers in neurology, 11, 501.

Jarius, S., Aktas, O., Ayzenberg, I., Bellmann-Strobl, J., Berthele, A., Giglhuber, K., ... & Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). (2023). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelits optica spectrum disorders (NMOSD)–revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis. Journal of neurology, 270(7), 3341-3368.

Kümpfel, T., Giglhuber, K., Aktas, O., Ayzenberg, I., Bellmann-Strobl, J., Häußler, V., ... & Berthele, A. (2024). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)–revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. Journal of Neurology, 271(1), 141-176.

Levy, M., Fujihara, K., & Palace, J. (2021). New therapies for neuromyelitis optica spectrum disorder. The Lancet Neurology, 20(1), 60-67.

Monda, E., Iucolano, S., Galdo, M., Bernardi, F. F., Chiodini, P., D'Angela, D., ... & Polistena, B. (2021). Prevalence and direct costs of patients with neuromyelitis optica: data from Campania region in southern Italy. Future rare diseases, 1(4), FRD17.

Piscitelli, D., Brichetto, G., Geri, T., Battista, S., Testa, M., Monti Bragadin, M., & Pellicciari, L. (2024). Italian adaptation and psychometric validation of the Fatigue Impact Scale (FIS) and its modified versions in adults with multiple sclerosis: a Rasch analysis study. Disability and Rehabilitation, 46(22), 5366-5379.

Santoro, J. D., Beukelman, T., Hemingway, C., Hokkanen, S. R., Tennigkeit, F., & Chitnis, T. (2023). Attack phenotypes and disease course in pediatric MOGAD. Annals of Clinical and Translational Neurology, 10(5), 672-685.

Schalock, R. L., Verdugo, M. A., & Braddock, D. L. (2002). Handbook on quality of life for human service practitioners (Vol. 40, pp. 457-70). Washington, DC: American Association on Mental Retardation.

Tan, C. T. (2016). International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology, 86(5), 491-492.

Wallach, A. I., Tremblay, M., & Kister, I. (2021). Advances in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. Neurologic Clinics, 39(1), 35-49.

Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. Neurology. 2003;60(5):848-853.

Yong, H. Y., & Burton, J. M. (2023). A Clinical Approach to existing and emerging therapeutics in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Current Neurology and Neuroscience Reports, 23(9), 489-506.