

Criteri di attribuzione dell'innovatività terapeutica alla consultazione pubblica

21 marzo 2025

ABSTRACT

- **L'innovazione è fondamentale per la qualità delle cure, l'efficacia dell'assistenza e la sostenibilità del SSN** apprezza il metodo di consultazione e desidera riportare nel seguito alcuni aspetti ritenuti prioritari.
- **Il legislatore ha riconosciuto la necessità di definire l'innovatività per garantire un tempestivo accesso ai prodotti**, con inserimento immediato nei prontuari regionali e con risorse aggiuntive rispetto ai tetti di spesa farmaceutica.
- **La Legge di Bilancio 2025 ha, molto positivamente, indicato con chiarezza la volontà politica di ampliare la definizione dell'innovatività**, comprendendo innovativi condizionati vigenti e antinfettivi contro infezioni multiresistenti e, nella definizione del valore, gli effetti sulla qualità della vita e sull'organizzazione dell'assistenza e, ad esempio, tecnologia, meccanismo di azione, modalità di somministrazione. Numerose dichiarazioni del Ministero della Salute e di AIFA hanno confermato tale intento.
- **Si ritiene opportuno sottolineare il rischio che i criteri proposti possano invece restringere l'accesso.** Infatti, analisi interne e fonti indipendenti evidenziano l'eventualità che oltre il 50% dei farmaci fino a oggi valutati innovativi, «pieni» o «condizionati», non avrebbero avuto la valutazione di innovativo in base al nuovo livello richiesto per il Bisogno Terapeutico. Se tali analisi fossero confermate, ci sarebbe la possibilità che i nuovi criteri determinino una restrizione all'accesso al fondo, con meno farmaci immediatamente disponibili ai pazienti.
- **È un punto prioritario sul quale si richiede un approfondimento, per i necessari chiarimenti e/o correttivi, primo fra tutti l'attribuzione del requisito di innovazione a partire dal livello «Moderato» anche per il Bisogno Terapeutico, in analogia con gli altri due criteri.** Tale proposta è ritenuta necessaria per rendere concreto l'intento della Legge di Bilancio di estendere l'accesso all'innovazione.
- **Inoltre, si sottolinea la grande importanza di eliminare la prevista impossibilità per alcune patologie di avere farmaci valutati innovativi.**
- **Infine, si segnala la necessità di:**
 - modificare parti sui criteri di valutazione per rafforzarne la dimensione scientifica;
 - definire modalità operative per flessibilità, tempi certi e rapidi e confermare la possibilità di presentare controdeduzioni.
- Le proposte sono descritte più dettagliatamente nelle pagine seguenti.
- Ringraziando per l'opportunità della consultazione e con l'auspicio che le richieste siano accolte, si conferma la **disponibilità a un confronto più approfondito su un tema fondamentale quale la definizione dell'innovatività.**



ELEMENTI DI DETTAGLIO SULLE PROPOSTE

RICONOSCERE L'INNOVATIVITÀ ANCHE CON UN BISOGNO TERAPEUTICO “MODERATO”

Nei criteri proposti, la formulazione del Bisogno Terapeutico ha le seguenti criticità.

- Può determinare l'esclusione a priori di opzioni innovative in alcune patologie per cui il *place in therapy* delle alternative esistenti – seppur definito – è in rapida evoluzione, generando nuovi bisogni insoddisfatti al mutare degli algoritmi terapeutici.
- Si confronta con la precedente linea di trattamento e/o con ogni “*supportive care*”, incluso chirurgia, medicinali con indicazioni sovrapponibili, *devices*, DTx, che hanno popolazioni e condizioni terapeutiche sostanzialmente diverse e/o evidenze di valutazione ai fini autorizzativi non confrontabili, principalmente relativamente alla loro robustezza.
- È definita in modo rigido, specie per l'eliminazione della possibilità di valutare situazioni “caso per caso”, attualmente prevista. Questo ha finora consentito a diversi prodotti, date le peculiarità loro o delle patologie alle quali rispondono, di essere considerati innovativi anche con un Bisogno Terapeutico “moderato”. Tale possibilità va ripristinata, per gestire la complessità di condizioni patologiche e risposte terapeutiche molto differenziate.

Pertanto, **il vincolo di Bisogno Terapeutico “Importante” può determinare una riduzione del numero di indicazioni valutate innovative**, come riportato in premessa.

Si richiede dunque che l'innovazione terapeutica sia riconosciuta in presenza di un livello “Moderato” anche per il Bisogno Terapeutico, in analogia con gli altri due criteri. Tale proposta è ritenuta necessaria e prioritaria per rendere concreto l'intento della Legge di Bilancio 2025 di estendere l'accesso all'innovazione.

ELIMINARE L'IMPOSSIBILITÀ PER ALCUNE PATOLOGIE DI AVERE FARMACI INNOVATIVI

Il testo (pagina 2) riporta che: *“Il requisito dell'innovatività terapeutica non può essere riconosciuto a specialità medicinali utilizzate per il trattamento di malattie con un'elevata prevalenza quali, a titolo esemplificativo e non esaustivo, l'ipertensione arteriosa, l'artrosi, le iperlipidemia, la broncopatia cronica ostruttiva, il diabete mellito, le demenze, etc... Ciò in quanto, in tali indicazioni terapeutiche, non è necessario prevedere un incentivo per l'accesso al medicinale attraverso le risorse del Fondo”.*

La citata previsione va oltre le disposizioni normative e contraddice lo stesso documento AIFA, che chiarisce che *“la prevalenza si riferisce al numero dei pazienti potenzialmente trattabili con il medicinale nell'indicazione terapeutica ammessa alla rimborsabilità.”*

Il riconoscimento dell'innovatività è uno strumento fondamentale per garantire maggiore e più rapido accesso immediato alle terapie, non solo un incentivo. Negarlo a priori ad alcune patologie è contrario alla natura stessa dello strumento e può assumere caratteristiche discriminatorie verso alcune categorie di pazienti.

Si richiede l'eliminazione della frase indicata e degli esempi riferiti alle patologie.

MODIFICARE ALCUNE PARTI SUI CRITERI DI VALUTAZIONE PER RAFFORZARNE LA DIMENSIONE SCIENTIFICA

1) Bisogno Terapeutico

La Legge di Bilancio 2025 (comma 282) stabilisce che *“un farmaco si considera innovativo in funzione dei risultati di efficacia e sicurezza derivanti dal confronto con le alternative terapeutiche disponibili all'interno del prontuario farmaceutico nazionale prima della sua introduzione, in una definita indicazione terapeutica”*.

Per quanto sopra, si chiede che nella definizione del Bisogno terapeutico non siano considerati:

- farmaci utilizzati in contesti terapeutici non autorizzati o off label o con qualità delle evidenze non adeguata (non fanno riferimento a una definita indicazione);
- approcci terapeutici non farmacologici (quindi non nel prontuario farmaceutico), quali chirurgia, dispositivi o terapie digitali;
- farmaci con indicazioni “sovrapponibili” (concetto su cui non c'è consenso unanime).

2) Vantaggio Terapeutico Aggiunto

- SEPARARE LA QUALITÀ DELLE PROVE CLINICHE DAL VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO

Il documento correla il vantaggio terapeutico aggiunto al giudizio sulla qualità delle prove, che così assume una valenza superiore. Questo può determinare valutazioni non congrue, in particolare su terapie a minore prevalenza/incidenza.

A pagina 4, si richiede di eliminare *“Tale criterio è influenzato fortemente dal giudizio relativo alla qualità delle prove prodotte a supporto delle evidenze cliniche, in particolare dalla qualità, affidabilità e riproducibilità dei risultati ottenuti nelle sperimentazioni cliniche”*.

- NON CONSIDERARE COMPARATORI CON EVIDENZE NON DI PARI QUALITÀ

Nella valutazione del Vantaggio Terapeutico Aggiunto, si richiede di escludere comparatori per i quali non sussistano evidenze di qualità comparabile al farmaco in valutazione o valutazioni del rapporto beneficio/rischio nella specifica indicazione, quali ad esempio i farmaci off label.

- CHIARIRE I CRITERI PER VANTAGGIO TERAPEUTICO AGGIUNTO E VALIDITÀ DEGLI *ENDPOINT*

Secondo i nuovi criteri, la CSE terrà conto di beneficio clinico e validità degli *endpoint* primari e secondari, con particolare attenzione alla congruità rispetto agli esiti clinicamente rilevanti nella specifica patologia e linea di trattamento. Questa impostazione rischia di penalizzare i farmaci per i quali la condizione patologica non consente di realizzare studi clinici secondo i *gold standard*, per limitate dimensioni campionarie e difficoltà di reclutamento dei pazienti o perché non determinabile in tempi ragionevoli. Inoltre, non è chiaramente definita la validità degli *endpoint* primario o secondario.

Si richiede quindi:

- di riferirsi a Linee Guida nazionali o UE per identificare l'*endpoint* primario o secondario e la relativa congruità rispetto agli esiti clinicamente rilevanti nello specifico *setting* di trattamento;
- che tra gli elementi che possono essere valutati rientri anche quello relativo alle implicazioni sulla qualità della vita e sull'organizzazione dell'assistenza sanitaria, come da Legge di Bilancio 2025 e come indicato nelle premesse del documento di AIFA.



3) Qualità delle prove

- DARE FLESSIBILITÀ ALLA VALUTAZIONE DELLE SPECIFICITÀ CON CUI SONO STATI DISEGNATI I PIANI DI SVILUPPO DEI FARMACI

Il testo (pagina 6) prevede che “*si terrà conto della oggettiva difficoltà nel disegnare un piano di sviluppo del medicinale che contempli la progettazione di studi sperimentali di tipo comparativo o con un adeguato reclutamento dei pazienti*”. Tale eventualità è tuttavia prevista solo per malattie rare e ultra-rare.

Si richiede che tale possibilità possa riferirsi anche allo sviluppo di altre terapie che, pur non rientrando nella fattispecie di malattie rare o ultra-rare, possono costituire una innovazione terapeutica.

Si chiede inoltre che il documento includa un riconoscimento dei *Patient Reported Outcomes* (PRO) e dei *Patient Experience Reports* (PRE), definendone i criteri di valutazione, in linea con la Legge di Bilancio 2025, che introduce riferimenti specifici alla Qualità della Vita dei pazienti.

- VALORIZZAZIONE DELLA RICERCA CONDOTTA NEL CONTESTO ASSISTENZIALE ITALIANO

Relativamente a quanto riportato a pagina 6, si condivide l'intento di aumentare la ricerca svolta in Italia e si chiede di esplicitare che la conduzione di piani di R&S condotti nel contesto assistenziale italiano possa costituire un elemento premiale aggiuntivo e, nel caso mancasse, non sia considerato discriminante o penalizzante nella valutazione della qualità delle evidenze.

FLESSIBILITÀ, TEMPI CERTI E POSSIBILITÀ DI PRESENTARE CONTRODEDUZIONI

Per migliorare il processo di valutazione e il confronto con le Aziende, si richiede di:

- mantenere la flessibilità attualmente prevista, prevedendo la possibilità di valutare “caso per caso” situazioni specifiche, al fine di consentire la gestione di casistiche peculiari;
- mantenere la possibilità per le Aziende di presentare controdeduzioni, come ora previsto;
- prevedere tempi certi per la valutazione ed evitare allungamenti della procedura;
- specificare, per ancora maggiore chiarezza, che come da previsioni normative:
 - tra i benefici economici vi è “il finanziamento dell’accesso al rimborso da parte del Servizio sanitario nazionale con le risorse del Fondo” (comma 285 Legge di Bilancio 2025) e di conseguenza – come già riportato – l’esclusione dalla spesa acquisti diretti (pag. 8, punto 3 e pagina 9 per riferirlo anche agli agenti antinfettivi);
 - la decorrenza dell’accesso al Fondo innovazione per agenti antinfettivi (pag. 9) per infezioni da germi multiresistenti è dal 1° gennaio 2025 (comma 289 Legge di Bilancio 2025);
- assicurare l’inserimento automatico nei Prontuari regionali anche per gli antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti.