

riporta di seguito alcune proposte di modifica al testo del documento "Criteri di valutazione per l'attribuzione dell'innovatività terapeutica e sulla gestione degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti".

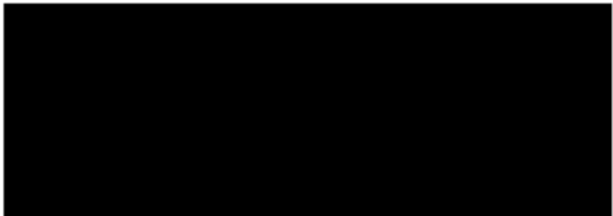
Secondo il parere della società, questi commenti vanno nella direzione di:

- attuare in maniera più diretta quanto indicato nella Legge di bilancio 2025, consentendo anche l'accesso all'innovatività in presenza di un bisogno terapeutico moderato;
- migliorare la riproducibilità delle valutazioni e di renderle maggiormente oggettive;
- conformarsi alla legislazione vigente sulla rimborsabilità dei farmaci.

Paragrafo-pag (es. Righe 20-23)	Commento e relativo razionale	Proposta di modifica
<p>"Per patologia grave si intende una malattia o una condizione patologica in grado di determinare complicazioni letali o potenzialmente letali, indurre ospedalizzazioni ripetute, determinare una progressione della malattia ovvero causare una disabilità che compromette la qualità della vita dei pazienti.."</p> <p>Pag 1- righe 22-24</p>	<p>Si invia la proposta di modifica in virtù dell'art 1 comma 281 della legge 30 dicembre 2024, n. 207.</p>	<p>Si chiede di modificare la definizione di patologia grave in ""Per patologia grave si intende una malattia o una condizione patologica in grado di determinare complicazioni letali o potenzialmente letali, indurre ospedalizzazioni ripetute, determinare una disabilità e/o compromettere significativamente la qualità della vita dei pazienti."</p>
<p>"Tenuto conto dell'indicazione terapeutica come descritta nella scheda tecnica del medicinale ad esito dell'autorizzazione ad</p>	<p>Si propone la seguente modifica in linea con il Decreto 2 agosto 2019</p>	<p>"Tenuto conto dell'indicazione terapeutica come descritta nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto del medicinale ad</p>

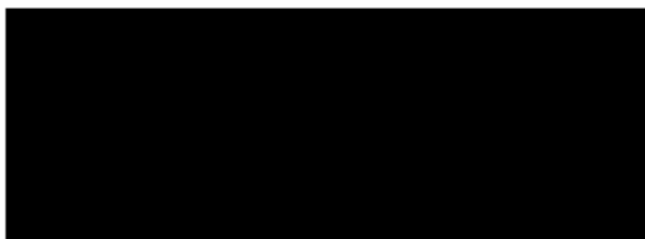


<p>immissione in commercio, l'indicazione terapeutica innovativa coincide con i criteri di limitazione della rimborsabilità applicati tramite il registro di monitoraggio dell'AIFA.”</p> <p>Pag 1 righe 9-11</p>		<p>esito dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'indicazione terapeutica innovativa coincide con l'indicazione rimborsata a seguito della negoziazione così come riportata nel registro di monitoraggio dell'AIFA.”</p>
<p>“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 Farmaci Innovativi, in quanto l’elevato numero dei pazienti potenzialmente eleggibili garantisce di per sé un sufficiente riconoscimento del valore terapeutico del medicinale.”</p> <p>Pag 2 righe 4-11</p>	<p>Si chiedere di eliminare il paragrafo per non precludere a priori il riconoscimento dell’innovatività per alcune classi di medicinali che .</p>	<p>Eliminare</p>
<p>“Il bisogno terapeutico è determinato dalla necessità di terapie utili nel trattamento di una malattia o condizione patologica per la quale non sono disponibili</p>	<p>Si invia la proposta di modifica in virtù dell’art 1 comma 281 della legge 30 dicembre 2024, n. 207</p>	<p>“Il bisogno terapeutico è determinato dalla necessità di terapie utili nel trattamento di una malattia o condizione patologica per</p>



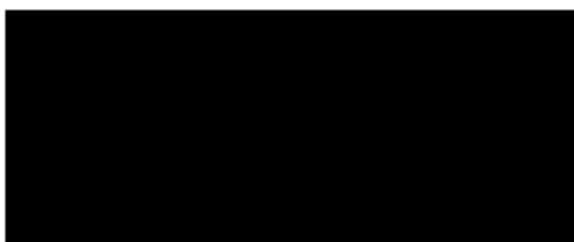


<p>opzioni terapeutiche ovvero quando quelle eventualmente disponibili presentano un profilo di efficacia/sicurezza non soddisfacente. “</p> <p>Pag 3 righe 4-7</p>		<p>la quale non sono disponibili opzioni terapeutiche ovvero quando quelle eventualmente disponibili presentano un profilo di efficacia/sicurezza non soddisfacente o non determinano un beneficio significativo sulla qualità di vita dei pazienti e sul consumo di risorse economiche/organizzative da parte del SSN. “</p>
<p>“1. Precedente linea di trattamento: si definisce precedente linea di trattamento di un medicinale in valutazione, ogni trattamento farmacologico o chirurgico che è prescrivibile a pazienti in una fase di malattia immediatamente antecedente a quella per la quale si definisce il suo place in therapy. Tale definizione si applica al medicinale il cui impiego è stato studiato dopo fallimento di uno o di più trattamenti in combinazione che, pertanto, nel momento in cui viene autorizzato, a fronte di un profilo beneficio-rischio favorevole, si configura come una successiva linea di trattamento.”</p> <p>Pag 3 righe 10-16</p>	<p>Si richiede di eliminare l'intero punto 1 in quanto i medicinali utilizzabili in linee successive di terapia vanno incontro ad un bisogno terapeutico ancora maggiore rispetto ai medicinali utilizzabili in prima linea. I pazienti in tali condizioni non possono essere trattati nuovamente con farmaci di prima linea e non avrebbero alternative terapeutiche</p>	<p>Eliminare</p>





<p>“2. Medicinale con indicazione terapeutica sovrapponibile: si applica tale definizione ad ogni medicinale che condivide con il medicinale oggetto di valutazione la medesima (o clinicamente sovrapponibile) indicazione terapeutica (4.1 della scheda tecnica). Tale definizione include anche il caso di due medicinali che condividono la medesima indicazione terapeutica rimborsata.”</p> <p>Pag 3 righe 11-15</p>	<p>La definizione “clinicamente sovrapponibile” potrebbe dar luogo a interpretazioni diverse soggette a parzialità della valutazione e non aggiunge informazioni ulteriori. Contestualmente l’aggiunta del riferimento al paragrafo 4.1. appare ridondante. Si chiede pertanto di semplificare apportando la modifica indicata al lato</p>	<p>2. Medicinale con indicazione terapeutica sovrapponibile: si applica tale definizione ad ogni medicinale che condivide con il medicinale oggetto di valutazione la medesima indicazione terapeutica. Tale definizione include anche il caso di due medicinali che condividono la medesima indicazione terapeutica rimborsata.”</p>
<p>“4. Best standard of care: ogni altro trattamento farmacologico, chirurgico o una combinazione...”</p> <p>Pag 3 riga 18</p>	<p>Si chiede di eliminare la definizione in quanto estenderebbe il confronto rispetto alle alternative terapeutiche disponibili all'interno del prontuario farmaceutico nazionale come stabilito dal art 1 comma 282 della legge 30 dicembre 2024 in</p>	<p>Eliminare</p>
<p>“Importante: presenza di opzione terapeutica per la specifica indicazione in grado di determinare una risposta terapeutica valutata sulla base di esiti clinici non rilevanti o non validati per la patologia in oggetto e/o con un profilo di sicurezza insoddisfacente;”</p> <p>Pag 4 righe 1-3</p>	<p>Per dare continuità all’incipit del documento e ai criteri indicati nel art 1 comma 281 della legge 30 dicembre 2024, n. 207, si propone la seguente modifica.</p>	<p>“Importante: presenza di opzione terapeutica per la specifica indicazione in grado di determinare una risposta terapeutica valutata sulla base di esiti clinici non rilevanti o non validati per la patologia in oggetto e/o con un profilo di sicurezza insoddisfacente e/o con scarso beneficio sulla qualità di vita del paziente e sul consumo di risorse</p>



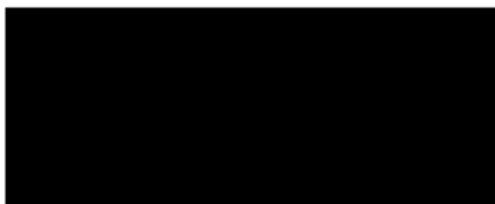


		economiche/organizzative da parte del SSN;”
“Moderato: presenza di opzione terapeutica per la specifica indicazione in grado di determinare una risposta terapeutica valutata sulla base di esiti clinici non rilevanti, seppur validati per la patologia in oggetto e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente;” Pag 4 righe 4-7	Si invia la proposta di modifica in virtù dell’art 1 comma 281 della legge 30 dicembre 2024, n. 207	“Moderato: presenza di opzione terapeutica per la specifica indicazione in grado di determinare una risposta terapeutica valutata sulla base di esiti clinici non rilevanti, seppur validati per la patologia in oggetto e/o con un profilo di sicurezza incerto e/o non del tutto soddisfacente e/o con parziale beneficio sulla qualità di vita del paziente e sul consumo di risorse economiche/organizzative da parte del SSN ;”
“di fronte ad uno dato paziente, potrebbe scegliere indistintamente tra l’impiego del medicinale oggetto di valutazione o l’alternativa terapeutica.” Pag 4 righe 26-28	Si chiede di togliere la parola “indistintamente” che implicherebbe una equivalenza tra le due alternative	“di fronte ad uno dato paziente, potrebbe scegliere indistintamente tra l’impiego del medicinale oggetto di valutazione o l’alternativa terapeutica”
“Nella valutazione del medicinale nell’indicazione in esame, la CSE terrà conto della dimensione dell’effetto del beneficio clinico nonché della validità dell’endpoint primario o secondario previsti nell’ambito della sperimentazione clinica, in particolare terrà conto complessivamente dell’endpoint	Si chiede di modificare come indicato al lato per includere l’ipotesi di possibili confronti indiretti	“Nella valutazione del medicinale nell’indicazione in esame, la CSE terrà conto della dimensione dell’effetto del beneficio clinico nonché della validità degli endpoint primari o secondari previsti nell’ambito delle





<p>primario e secondario dello studio clinico di riferimento”</p> <p>Pag 4 righe 29-32</p>		<p>sperimentazioni cliniche, e dei relativi risultati...”</p>
<p>“• Moderato: maggiore efficacia statisticamente dimostrata ma di entità moderata o limitata ad alcune sottopopolazioni di pazienti o registrata 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 una migliore efficacia clinica e profilo beneficio/rischio più favorevole rispetto ad eventuali opzioni terapeutiche disponibili;</p> <p>• Scarso: maggiore efficacia statisticamente dimostrata, sebbene sulla base di dati ancora immaturi o caratterizzati da un periodo di osservazione troppo breve, con una dimensione dell’effetto non clinicamente rilevante oppure registrata esclusivamente attraverso endpoint secondari;”</p> <p>Pag 5 righe 16-24</p>	<p>Per quanto riguarda il <i>Valore Terapeutico Aggiunto</i> similmente alle metodologie del 'IQWiG tedesco, si propone di includere nel valore moderato la maggiore efficacia statisticamente dimostrata anche sulla base di dati preliminari di studi clinici e attribuire un valore scarso solo ai casi di valore aggiunto presente, ma non quantificabile su tutti gli outcome critici.</p> <p>Ciò consentirebbe una maggiore riproducibilità delle valutazioni.</p>	<p>Si chiede di modificare i seguenti livelli in:</p> <p>“Moderato: maggiore efficacia statisticamente dimostrata ma di entità moderata o limitata ad alcune sottopopolazioni di pazienti o rilevata sulla base di dati preliminari dello studio in corso o registrata su esiti surrogati o su endpoint secondari e con effetti limitati sulla qualità della vita. Per condizioni nelle quali sia ammissibile l’assenza di un comparatore, disponibilità di evidenze suggestive di una migliore efficacia clinica e profilo beneficio/rischio più favorevole rispetto ad eventuali opzioni terapeutiche disponibili;</p> <p>• Scarso: maggiore efficacia rilevabile da un andamento positivo dei risultati ma non statisticamente significativo per tutti gli outcome critici”</p>





<p>“Tenuto conto dell’implementazione del Regolamento (UE) 2021/2282, nella valutazione GRADE, il disegno dello studio (randomizzato/osservazionale) viene valutato considerando il livello randomizzato per i confronti indiretti ancorati o le metodologie di confronto valutate come rigorose dalla CSE, solo nel caso in cui non sia possibile sviluppare un disegno sperimentale con confronto diretto.”</p> <p>Pag 6 righe 26-30</p>	<p>Si chiede di modificare il periodo tenendo conto di casi specifici in cui in un determinato periodo non sia stato possibile effettuare un confronto diretto</p>	<p>“Tenuto conto dell’implementazione del Regolamento (UE) 2021/2282, nella valutazione GRADE, il disegno dello studio (randomizzato/osservazionale) viene valutato considerando il livello randomizzato per i confronti indiretti ancorati o le metodologie di confronto valutate come rigorose dalla CSE, solo nel caso in cui non sia stato possibile sviluppare un disegno sperimentale con confronto diretto, o la necessità di un confronto diretto non sia emersa nell’ambito della Joint Scientific Consultation o Scientific Advice .”</p>
<p>“L’innovatività terapeutica è riconosciuta in presenza di un livello del bisogno terapeutico almeno “Importante”...”</p> <p>Pag 7 righe 14-15</p>	<p>Si chiede di includere nella valutazione dell’innovatività i medicinali per i quali il bisogno terapeutico possa considerarsi moderato, come si è già verificato per gli attuali farmaci innovativi</p>	<p>“L’innovatività terapeutica è riconosciuta in presenza di un livello del bisogno terapeutico almeno “Moderato” ...”</p>

