



Risposta alla consultazione pubblica sui Criteri attribuzione dell'innovatività AIFA

Di seguito vengono ripresi alcuni paragrafi del documento oggetto della presenza consultazione seguiti dalle osservazioni raccolte e discusse internamente [redacted] e che ne rappresentano il punto di vista per supportare un processo decisionale informato

1- "L'innovatività di un farmaco è valutata sulla base della tecnologia di produzione del suo principio attivo, del suo meccanismo d'azione, della modalità della sua somministrazione al paziente, della sua efficacia clinica e sicurezza, dei suoi effetti sulla qualità della vita nonché delle sue implicazioni sull'organizzazione dell'assistenza sanitaria. "

Sarà importante chiarire il peso e le peculiarità valutative degli aspetti elencati nel suddetto paragrafo esplicitando in maniera esaustiva i possibili esiti della procedura. Sarà inoltre importante fornire un chiarimento circa le differenze, a livello dei singoli item presi in considerazione, fra le indicazioni a cui verrà attribuito il requisito di Innovatività terapeutica 'propriamente detta' e quelle per le quali verrà riconosciuto un livello di Innovatività 'condizionata';

2- "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, et". ..omissis..L'impatto epidemiologico viene individuato sulla base delle stime di frequenza (prevalenza) della malattia o della condizione patologica. In particolare, la prevalenza si riferisce al numero dei pazienti potenzialmente trattabili con il medicinale nell'indicazione terapeutica ammessa alla rimborsabilità"

Sebbene vincolato dalla sua presenza nel testo del DL Bilancio sarà importante fornire maggior dettaglio circa eventuali valori soglia oltre che sulla validità della fonte di riferimento epidemiologico adottata per identificare le stime di prevalenza e incidenza. Sarebbe altresì opportuno non negare a priori l'innovatività per talune patologie escludendone una possibilità di cura a gruppi di pazienti ed eliminare gli esempi riportati a titolo esemplificativo in quanto rischiano di limitare eccessivamente l'applicabilità della valutazione;

3.1- " 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"

L'inserimento all'interno di questa definizione di 'linee precedenti' del riferimento a 'trattamenti chirurgici' potrebbe risultare confondente e creare incertezze nella valutazione del bisogno terapeutico. Con riferimento all'applicabilità della definizione, si ritiene importante sottolineare la possibile eterogeneità/non univocità del concetto di 'fallimento terapeutico' in un contesto in cui gli studi clinici autorizzativi possono per altro essere disegnati e condotti senza limitazioni in termini di linea di trattamento;

3.2 "Best standard of care ..omissis.. ogni altro trattamento farmacologico, chirurgico o una combinazione variabile di trattamenti, compresi eventuali dispositivi medici o terapie digitali, che costituiscono il migliore trattamento disponibile nei percorsi terapeutici assistenziali"

Laddove non risulti ammissibile/possibile rimuovere il riferimento alle cd. 'Best standard of care' sarebbe opportuno definire un set di criteri che permettano di confrontare gli studi autorizzativi dei farmaci con le indagini cliniche sufficienti per la registrazione di MD, DTX, e procedure medico/chirurgiche considerandone la minore rigidità;

4- "La richiesta di riconoscimento del requisito di innovatività dovrà essere presentata utilizzando l'apposito modulo predisposto da AIFA, contenente una guida sulla tipologia di informazioni e la modalità di presentazione delle stesse..omissis.. Appurata l'ammissibilità della richiesta sulla base degli elementi riportati, si procede alla valutazione del bisogno terapeutico, del vantaggio terapeutico TRACCIATO e della qualità delle prove."

Si richiede che venga rilasciato quanto prima il modulo 'Allegato 2' e che possano essere forniti ulteriori chiarimenti circa le modalità e le tempistiche con cui verrà appurata l'ammissibilità della richiesta anche alla luce del ruolo dei registri di monitoraggio nel delimitare il perimetro di rimborsabilità e di valutazione;

5- "Il titolare dell'AIC può richiedere l'attribuzione del requisito dell'innovatività terapeutica qualora il medicinale, nella specifica indicazione terapeutica, abbia dimostrato rispetto alle alternative terapeutiche (se presenti), di essere in grado di determinare la guarigione o di ridurre il rischio di complicazioni letali o potenzialmente letali o di rallentare la progressione della malattia o di migliorare la qualità della vita dei pazienti relativamente alle dimensioni della capacità di movimento e di cura della persona, incluse le dimensioni del dolore e della capacità nello svolgimento delle attività abituali o lavorative, nel caso specifico di malattie rare e ultra-rare"

Si ritiene che l'applicabilità delle dimensioni citate nel testo sopra riportato (qualità della vita, capacità di movimento, dolore e capacità di svolgimento delle attività abituali o lavorative) alle sole malattie rare e ultra-rare rischia di essere percepito come eccessivamente limitante oltre che distortivo;

6- " 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. Di contro, le metanalisi a rete o le metodologie di confronto indiretto non ancorato sono considerate sul medesimo livello di uno studio osservazionale.

Sarà opportuno fornire un chiarimento circa la natura delle metodologie di confronto indiretto valutate come 'rigorose' dalla CSE e circa il rationale che ha condotto alla comparazione delle meta-analisi con gli studi osservazionali. Queste ultime possono essere condotte con standard metodologici elevati capaci di fornire stime robuste (ref. linee guida dell'HTA Coordination Group (HTACG)). Una valutazione più flessibile, basata su criteri statistici e metodologici, permetterebbe un'analisi più accurata e rappresentativa dell'affidabilità delle prove.

7- " Inoltre, la generalizzabilità dei risultati trasferiti dalla sperimentazione alla pratica clinica è maggiore quando il piano di ricerca e sviluppo del medicinale è stato disegnato e condotto nel contesto assistenziale sanitario italiano"

Si sottolinea che la frase sopra riportata rischia di generare una distorsione impattante non solo dal punto di vista valutativo (generando di fatto un maggior peso dell'item rispetto agli altri parametri della metodologia GRADE) ma anche di sistema. Quest'ultima considerazione con riferimento alla 'penalità/downgrade' che potrebbe così essere applicato non più soltanto in relazione alle caratteristiche della popolazione al basale inclusa nello studio ma anche in virtù di una specifica geografica non pertinente o rilevante.

██████ riconosce il grande lavoro svolto da AIFA nella redazione dei criteri di innovatività terapeutica e richiede altresì una maggiore chiarezza nell'esplicitare la metodologia legata alla valutazione della singola tecnologia.