

Agenda

Webinar 30 marzo 2026 — 10:00–13:00

- 1. Intervento di apertura - Dott. Pierluigi Russo, Direttore Tecnico-Scientifico AIFA**
- 2. Panoramica delle principali modifiche apportate alle Linee Guida**
- 3. Simulazione guidata sul portale e-Dossier**
- 4. Sessione Q&A (Domande e Risposte)**



WEBINAR

Linea guida per la compilazione del dossier
a supporto dell'Health Technology
Assessment di un medicinale ai fini della
rimborsabilità e del prezzo a carico del SSN

30/03/2026

Revisione LG 2020

- **Mutato quadro normativo di riferimento**
 - Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie (**REG-HTA**) e Implementing Acts.
 - Decreto-legge 8 novembre 2022, n. 169, coordinato con la legge di conversione 16 dicembre 2022, n. 196, che istituisce la **Commissione Scientifico ed Economica del farmaco**.
 - Legge 30 dicembre 2024, n. 207, articolo 1, commi 281-292 (**Legge di Bilancio 2025**)
 - Determina n. Pres/966/2025 con cui l'AIFA individua i criteri per la classificazione dei **farmaci innovativi**
- **Esigenza di migliorare la qualità e l'attendibilità degli studi farmacoeconomici sottomessi**
 - Identificazione **criteri** per la sottomissione di BIA e CEA
 - Aggiornamento delle **indicazioni metodologiche** per la conduzione di tali studi

Pubblicazione
nuove LG

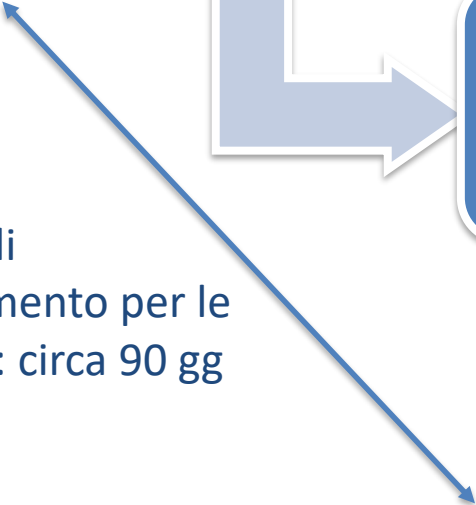
• 23 Dicembre 25

Collaudo piattaforma
E-dossier

Entrata in vigore delle
LG e rilascio della
piattaforma
E-dossier

• 1° aprile 2026

Tempo di
adeguamento per le
Aziende: circa 90 gg



Aggiornamento portale e-Dossier in vista dell'entrata in vigore delle nuove Linee guida

A partire dal 1° aprile 2026, il portale e-Dossier consentirà la sottomissione dei dossier secondo quanto previsto dalle Linee guida per la compilazione del dossier a supporto dell'Health Technology Assessment di un medicinale ai fini della rimborsabilità e del prezzo a carico del Servizio Sanitario Nazionale pubblicate il 24 dicembre 2025.

Si precisa che i dossier che, alla data del 1° aprile 2026, risulteranno in stato di Bozza saranno automaticamente migrati alla configurazione prevista dall'aggiornamento delle Linee Guida. In particolare, si segnala che la nuova configurazione comporterà la rimozione della sezione E (Impatto economico-finanziario) per tutti i dossier relativi alle Tipologie Negoziali diverse dalla TN1, con conseguente eliminazione dei dati eventualmente già inseriti in tale sezione.

Pertanto, al fine di garantire una transizione efficiente verso le nuove modalità introdotte nel portale, si invitano le aziende farmaceutiche a completare e sottomettere entro il 31 marzo 2026 tutti i dossier attualmente in stato di Bozza.

Resta inteso che i dossier in stato Completato o Depositato resteranno disponibili e scaricabili nella loro versione definitiva in formato .zip.

Publicato il: 06 marzo 2026

[https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-portale-e-Dossier-in-vista-dell-entrata-in-vigore-delle-nuove-linee-guida](https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-portale-e%E2%80%91dossier-in-vista-dell-entrata-in-vigore-delle-nuove-linee-guida)

I dossier che alla data del 1° aprile 2026 risulteranno in stato di Bozza saranno automaticamente migrati alla configurazione prevista dall'aggiornamento delle Linee Guida

Panoramica delle principali revisioni apportate alle LG 2020

Sezione del Dossier	Modifica apportata
A.3 - Status regolatorio del Prodotto	<ul style="list-style-type: none">• Richiesta di inserimento nell'elenco degli agenti antifettivi per infezioni da germi multiresistenti per cui si chiede accesso al Fondo Farmaci Innovativi.
B.4 - Identificazione dei Comparatori	<ul style="list-style-type: none">• Criteri per l'identificazione dei Comparatori.
B.5 - Bisogno terapeutico B.6 - Vantaggio terapeutico aggiunto B.7 - Innovatività	<ul style="list-style-type: none">• Criteri individuati dalla Determina Pres/966/2025.
C - Studi clinici	<ul style="list-style-type: none">• Se è disponibile un JCA sul Prodotto, la compilazione di tale sezione è facoltativa.• Possibilità di sottomettere studi di confronto indiretto.
D.5 - Fatturato	<ul style="list-style-type: none">• Percentuale di fatturato di ogni indicazione in domanda sul fatturato totale del Prodotto in Tabella D.5.1.
E - Studi di impatto economico finanziario	<ul style="list-style-type: none">• Criteri per la sottomissione di BIA e CEA• Aggiornamento delle indicazioni metodologiche per la conduzione di tali studi.

Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione A

Legge 30 dicembre 2024, n. 207, articolo 1, commi 281-292 (Legge di Bilancio 2025) – Fondo Farmaci Innovativi

Sezione A.3 del Dossier – Status regolatorio del Prodotto

Richiesta di inserimento nell'elenco degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti per cui si chiede accesso al Fondo Farmaci Innovativi

- Medicinale indicato per il trattamento di malattie sostenute da infezioni da germi multiresistenti
- Medicinale inserito nella lista AWARE e classificato come «reserve» o attivo su patogeni contenuti nella lista OMS («listed»)
- Medicinale soggetto a copertura brevettuale e/o a protezione normativa dei dati.

Sezione A.3

AIC _____

PUMA _____

Richiesta di inserimento nell'elenco degli agenti antifettivi per infezioni da germi multiresistenti per cui si chiede accesso al Fondo Farmaci Innovativi ai sensi della legge 30 dicembre 2024, n. 207.

- Medicinale indicato per il trattamento di malattie sostenute da infezioni da germi multiresistenti
- Medicinale inserito nella lista AWARE e classificato come «reserve»
- Medicinale attivo su patogeni contenuti nella lista OMS («listed»)
- Medicinale soggetto a copertura brevettuale e/o a protezione normativa dei dati.

Attenzione: Per poter sottoporre la richiesta di inserimento nell'elenco degli agenti antifettivi per infezioni da germi multiresistenti i criteri di inclusione previsti dalla determina Pres/966/2025 devono essere soddisfatti e deve essere allegato il relativo Modulo, sia in formato pdf che docx

NB: Si precisa che non verranno accolte le istanze nei seguenti casi:

- medicinale che, pur rispondendo ai criteri di inclusione, non è rimborsato a carico del SSN;
- medicinale la cui istanza perviene oltre il termine della scadenza brevettuale o che non abbia mai goduto di copertura brevettuale;
- medicinale la cui istanza perviene oltre il termine del periodo di protezione normativa dei dati;
- medicinale senza alcuna indicazione autorizzata per il trattamento di malattie sostenute da infezioni da germi multiresistenti

Modulo per la richiesta di inserimento nell'elenco degli agenti antifettivi per infezioni da germi multiresistenti

I link ai moduli nei formati pdf e word sono i seguenti:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2971622/Allegato-3_alla_Det-Pres-966-2025.pdf

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2971622/Allegato-3_alla_Det-Pres-966-2025.docx

ALLEGA PDF

ALLEGA WORD



Principali revisioni apportate alle LG 2020: Sezione B

COMPARATORI:

Medicinali o altre tecnologie sanitarie riconducibili ad almeno una delle seguenti fattispecie:



Best Standard of Care nei percorsi clinici e assistenziali



Medicinale con indicazione terapeutica sovrapponibile



Trattamento di confronto nella sperimentazione clinica autorizzata

I Comparatori devono essere preferibilmente:

- disponibili all'interno del **Prontuario Farmaceutico Nazionale**,
- **utilizzati nel contesto assistenziale italiano** per la popolazione target o eventuali sottopopolazioni, ed
- avere un **impatto su esiti** riconosciuti come **cl clinicamente rilevanti e validati** per la patologia in oggetto.

Principali revisioni apportate alle LG 2020: Sezione B

**In subordine, è possibile
identificare come comparatori:**

Farmaci L. 648/94

Trattamenti
raccomandati da linee
guida nazionali o
internazionali

Best Supportive Care

Strategia terapeutica
farmacologica ad uso
consolidato

Principali revisioni apportate alle LG 2020 - Sezione B

Aggiornamento delle sezioni del Dossier sulla base dei nuovi criteri per la classificazione dei farmaci innovativi (Determina n. Pres/966/2025):

- **B.5 Bisogno terapeutico**
- **B.6 Vantaggio terapeutico aggiunto**
- **B.7 Innovatività**

Il modulo per la richiesta di innovatività deve essere caricato nella sezione B.7 del Dossier sia in formato word che pdf.

Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione B

Sezione B.7 Innovatività

*Il Richiedente, ai sensi dell'articolo 3 della determina Pres/966/2025, può dichiarare che il **piano di ricerca e sviluppo del Prodotto** sia stato elaborato e condotto in via prevalente in Italia, ove sia soddisfatta almeno una delle due seguenti condizioni:*

- Sviluppo preclinico** del farmaco oggetto della richiesta di innovatività, sponsorizzato da un Ente profit o no-profit, pubblico o privato, con sede legale in Italia e non, purché il **centro di ricerca abbia sede operativa sul territorio nazionale**, anche mediante il coordinamento di altri Centri Internazionali.*
- Sviluppo in almeno una fase clinica** (fase I, II e III) del farmaco oggetto della richiesta di innovatività, il cui **ricercatore principale (Coordinating investigator)** appartenga a un ente autorizzato con sede nel territorio nazionale."*

Sezione B.7

Il Richiedente, ai sensi dell'articolo 3 della determina Pres/966/2025, può dichiarare che il piano di ricerca e sviluppo del Prodotto sia stato elaborato e condotto in via prevalente in Italia, ove sia soddisfatta almeno una delle due seguenti condizioni*:

- Sviluppo preclinico del farmaco oggetto della richiesta di innovatività, sponsorizzato da un Ente profit o no-profit, pubblico o privato, con sede legale in Italia e non, purché il centro di ricerca abbia sede operativa sul territorio nazionale, anche mediante il coordinamento di altri Centri Internazionali.
- Sviluppo in almeno una fase clinica (fase I, II e III) del farmaco oggetto della richiesta di innovatività, il cui ricercatore principale (Coordinating investigator) appartenga a un ente autorizzato con sede nel territorio nazionale.

B I U ☺ ☰ ☷

Inserire informazioni relativamente a quanto previsto dalla determina Pres/966/2025 in merito a:

- Sviluppo preclinico del farmaco oggetto della richiesta di innovatività, sponsorizzato da un Ente profit o no-profit, pubblico o privato, con sede legale in Italia e non, purché il centro di ricerca abbia sede operativa sul territorio nazionale, anche mediante il coordinamento di altri Centri Internazionali.
- Sviluppo in almeno una fase clinica (fase I, II e III) del farmaco oggetto della richiesta di innovatività, il cui ricercatore principale (Coordinating investigator) appartenga a un ente autorizzato con sede nel territorio nazionale.

ALLEGA PDF

Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività terapeutica*

All'interno del modulo, il richiedente dichiara la sussistenza degli elementi necessari ai fini della valutazione del requisito di innovatività previsti dai commi 282, 283, 285, 286 e 287 della Legge 30 dicembre 2024 n. 207, riportando gli opportuni elementi tecnico-scientifici a supporto di tale dichiarazione.

I link ai moduli nei formati pdf e word sono i seguenti:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2971622/Allegato-2_alla_Det-Pres-966-2025.pdf

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2971622/Allegato-2_alla_Det-Pres-966-2025.docx

ALLEGA PDF

ALLEGA WORD



Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione C

Regolamento (UE) 2021/2282 (REG-HTA) e Implementing Acts

Introduce un meccanismo di presentazione e trasmissione unico che prevede che le informazioni, i dati, le analisi e le altre evidenze necessari per il Joint Clinical Assessment (JCA) siano trasmessi dallo sviluppatore una sola volta e a livello dell'Unione.

La compilazione delle sezioni C.4, C.5 e C.6 relative agli studi clinici è resa facoltativa nel caso di procedure per le quali sia già disponibile una valutazione clinica congiunta di HTA dei medicinali a livello europeo - *Joint Clinical Assessment (JCA) Report*

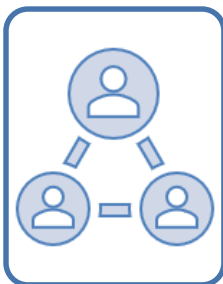
Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione C

Precisazioni su compilazione della Sezione C



1. Farmaci orfani, ad uso esclusivo ospedaliero, di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale che possono accedere alla procedura 100 gg

2. Se l'Azienda intende sottomettere il dossier prima che il JCA Assessment Report sia pubblicato, la compilazione delle Sezioni C.4, C.5 e C.6 relative agli studi clinici rimane **OBBLIGATORIA**.



1. Studi di confronto indiretto

2. Il Richiedente potrà sottomettere nella sez. C.3 studi di confronto indiretto e/o metanalisi a rete nel caso in cui non sia stato possibile sviluppare un disegno sperimentale di confronto diretto verso uno o più comparatori tra quelli individuati nella sezione B.4.

Sezione C.3 (allega documento)

Tabella C.3.2 Caratteristiche principali degli studi inclusi

Studi sperimentali *

NUOVA RIGA

N° identificativo e eventuale acronimo	Disegnodello studio	Popolazione [numero pazienti arruolati, setting, età, genere, area geografica, etc.]	Obiettivo [descrivere brevemente l'obiettivo primario dello studio]	Pubblicazione dello studio SI/NO [se pubblicato, inserire la referenza bibliografica]	Pubblicazione del protocollo di studio SI/NO [se pubblicato, inserire il link al registro]	Sponsor	Azioni
--	---------------------	--	---	---	--	---------	--------

Studi osservazionali

NUOVA RIGA

N° identificativo e eventuale acronimo	Disegno dello studio	Popolazione [numero pazienti arruolati, setting, età, genere, area geografica, etc.]	Obiettivo [descrivere brevemente l'obiettivo primario dello studio]	Pubblicazione dello studio SI/NO [se pubblicato, inserire la referenza bibliografica]	Pubblicazione del protocollo di studio SI/NO [se pubblicato, inserire il link al registro]	Sponsor	Azioni
--	----------------------	--	---	---	--	---------	--------

B I U ☉ ☰ ☷

Studi di confronto indiretto e altri studi

Inserire eventuali altri studi/evidenze non appartenenti alle tipologie precedenti a supporto della domanda, fornendone i dettagli metodologici in allegato.

B I U ☉ ☰ ☷

Allega grafici o tabelle (.pdf, max 1,5 MB):

ALLEGA UN DOCUMENTO



Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione D

Sezione D.5 Fatturato nei primi 3 anni

In caso di farmaci già rimborsati dal SSN, si chiede di riportare in Tabella D.5.1 la stima di fatturato totale del Prodotto, inclusiva della stima di fatturato relativa alla nuova domanda di rimborsabilità.

Inoltre, si chiede di integrare la tabella D.5.1 fornendo, **per le indicazioni già rimborsate e per ogni indicazione in domanda**, una stima triennale di:

- (1) numero dei pazienti;
- (2) fatturato;
- (3) **percentuale di fatturato di ogni indicazione in domanda sul fatturato totale del Prodotto.**

Tabella D.5.1 Fatturato totale del Prodotto nei primi tre anni e trend di crescita.

	Anno 0	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Tasso di crescita medio annuo
A Numero pazienti eleggibili al trattamento					
B Prevalenza di trattamento (%)					
C Numero pazienti in trattamento (A*B)					
D Stima quota dei pazienti farmaco in domanda (%)	0				
E Stima numero dei pazienti farmaco in domanda (C*D)	0				
Fatturato (mercato totale relativo alla condizione clinica) (€)					
Stima fatturato farmaco in domanda (€)	0				

Sezione D.5

Tabella D.5.1 Fatturato totale del Prodotto nei primi tre anni e trend di crescita. *

Descrizione	Anno 0	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Tasso di crescita medio annuo	Azioni
A Numero pazienti eleggibili al trattamento						...
B Prevalenza di trattamento (%)						...
C Numero pazienti in trattamento (A*B)						
D Stima quota dei pazienti farmaco in domanda (%)						
E Stima numero dei pazienti farmaco in domanda (C*D)						
Fatturato (mercato totale relativo alla condizione clinica)						
Stima fatturato farmaco in domanda (€)						

In caso di farmaci già rimborsati dal SSN, si chiede di riportare in Tabella D.5.1 la stima di fatturato totale del Prodotto e di integrare la tabella D.5.1 fornendo, per le indicazioni già rimborsate e per ogni indicazione in domanda sul fatturato totale del Prodotto (inclusivo del fatturato relativo alla/e indicazione in domanda).

Tabella D.5.1.a Fatturato del Prodotto per indicazione terapeutica in domanda. *

indicazione in domanda

Descrizione	Anno 0	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Tasso di crescita medio annuo	Azioni
% dell'indicazione terapeutica sul mercato totale del principio attivo						...
A Numero pazienti eleggibili al trattamento						
B Prevalenza di trattamento (%)						...
C Numero pazienti in trattamento (A*B)						
D Stima quota dei pazienti farmaco in domanda (%)						...
E Stima numero dei pazienti farmaco in domanda (C*D)						...
Fatturato (mercato totale relativo alla condizione clinica)						...
Stima fatturato farmaco per l'indicazione in domanda (€)						...

indicazione in domanda 2

Descrizione	Anno 0	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Tasso di crescita medio annuo	Azioni
% dell'indicazione terapeutica sul mercato totale del principio attivo						...
A Numero pazienti eleggibili al trattamento						...
B Prevalenza di trattamento (%)						...
C Numero pazienti in trattamento (A*B)						...
D Stima quota dei pazienti farmaco in domanda (%)						...
E Stima numero dei pazienti farmaco in domanda (C*D)						...
Fatturato (mercato totale relativo alla condizione clinica)						...
Stima fatturato farmaco per l'indicazione in domanda (€)						...

Inserisci dati per un'ulteriore indicazione terapeutica, compilando la tabella D.5.1.b

AGGIUNGI TABELLA D.5.1.b

INDIETRO AVANTI

Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione E

Criteria per la sottomissione di studi di impatto economico- finanziario

	BIA
LG 2020	BIA obbligatoria per tutte le TN1 che riguardano nuovi farmaci, farmaci orfani e nuove estensioni di indicazione, e per alcune TN2 (nuove associazioni e nuove formulazioni).
LG 2025	BIA prevista per TN 1 (compilazione facoltativa) La BIA è richiesta quando si verifica almeno uno dei seguenti casi: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Il fatturato \geq 50 milioni di euro nel primo triennio;<input type="checkbox"/> La previsione di spesa per l'acquisto del Prodotto è compensata in modo significativo (i.e. almeno per il 30%) da una minore spesa per altri farmaci e/o altre risorse sanitarie.

Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Sezione E

Criteria per la sottomissione di studi di impatto economico- finanziario

	CEA
LG 2020	CEA prevista per tutte le TN1. Motivare i casi di mancata sottomissione.
LG 2025	CEA obbligatoria per TN1 (con alcune eccezioni per est.ind.) Nel caso specifico delle TN 1.3 la sottomissione di valutazioni economiche non è obbligatoria, ma facoltativa, nei seguenti casi: <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> l'estensione di indicazione riguarda sottogruppi di pazienti di una indicazione già rimborsata (es. estensione all'età pediatrica, modifica dei criteri di rimborsabilità, ecc.);<input type="checkbox"/> il peso della nuova indicazione sul fatturato complessivo del Prodotto è inferiore al 15% in ciascuno dei primi 3 anni della previsione.

Sezione E

TN-1.1

SEZIONI

- A - Identità del Richiedente, caratteristiche del Prodotto e aspetti produttivi/organizzativi
- B - Descrizione della condizione clinica del prodotto
- C - Studi clinici a supporto della rimborsabilità
- D - Prezzi proposti e costi per il SSN
- E - Valutazioni di impatto economico-finanziario
- F - Contributi e incentivi di natura pubblica allo sviluppo del Prodotto e status brevettuale
- G - Bibliografia e Abbreviazioni

* = Campo obbligatorio

TN-2.2

SEZIONI

- A - Identità del Richiedente, caratteristiche del Prodotto e aspetti produttivi/organizzativi
- B - Descrizione della condizione clinica
- C - Studi clinici a supporto della rimborsabilità
- D - Prezzi proposti e costi per il SSN
- F - Contributi e incentivi di natura pubblica allo sviluppo del Prodotto e status brevettuale
- G - Bibliografia e Abbreviazioni

* = Campo obbligatorio

TN-3.3

SEZIONI

- A - Identità del Richiedente, caratteristiche del Prodotto e aspetti produttivi/organizzativi
- B - Descrizione della condizione clinica del prodotto
- C - Studi clinici a supporto della rimborsabilità
- D - Prezzi proposti e costi per il SSN
- G - Bibliografia e Abbreviazioni

TN-4.3

SEZIONI

- A - Identità del Richiedente, caratteristiche del Prodotto e aspetti produttivi/organizzativi
- B - Descrizione della condizione clinica del prodotto
- C - Studi clinici a supporto della rimborsabilità
- D - Prezzi proposti e costi per il SSN
- G - Bibliografia e Abbreviazioni

* = Campo obbligatorio

Note esplicative

B I U ☺ ☰ ☷

Nella presente sezione si richiede di riportare le Specifiche informazioni potranno essere richieste riferimento alle informazioni richieste negli speci

A1 - Informazioni relative al R

Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Appendice 2

Studi di impatto economico- finanziario

- **BIA e CEA calcolate a prezzi netti a carico del SSN**
 - **Farmaci H e A/PHT:** prezzi ex-factory al netto delle riduzioni di legge e al netto degli sconti SSN (qualora non coperti da clausole di confidenzialità)
 - **Farmaci classe A:** prezzi al pubblico/ prezzi di riferimento in Lista di Trasparenza (IVA esclusa)
- **Impatto organizzativo:**
 - Per tutte le TN 1, gli eventuali fattori di impatto organizzativo derivanti dall'introduzione del Prodotto per il SSN e la società devono essere, quando possibile, **incorporati e valorizzati all'interno delle analisi farmacoeconomiche.**

Principali revisioni apportate alle LG 2020 – Appendice 2

Analisi costo-efficacia

- **Indicazioni metodologiche relative a:**
 - 1) Descrizione generale dell'analisi e del modello
 - 2) Fonti dei dati di efficacia e sicurezza;
 - 3) Rilevazione dello stato di salute, valutazione delle preferenze e stima dei QALY;
 - 4) Stima dei costi diretti e indiretti;
 - 5) Estrapolazione dei dati oltre il periodo di osservazione dello studio;
 - 6) Validazione interna ed esterna del modello;
 - 7) Analisi di sensibilità deterministica, probabilistica e di scenario.

Analisi costo-efficacia

Descrizione generale dell'analisi e del modello

POPOLAZIONE	Popolazione oggetto della richiesta di rimborsabilità. Analisi per sottogruppo e/o per sottopopolazione.
COMPARATORE/I	Vedi sezione B.4.
ORIZZONTE TEMPORALE	Lifetime, 5 e 10 anni
TASSO DI SCONTO	3% per costi e benefici
DESCRIZIONE DEL MODELLO	Descrizione dettagliata del modello e di tutti i parametri o assunzioni modificabili dall'utente nel file elettronico secondo opzioni predefinite (es. menu a tendina, pulsanti di controllo, ecc.), specificando le implicazioni delle diverse opzioni disponibili.

Analisi costo-efficacia

Fonti dei dati di efficacia e sicurezza

- Per la stima dei **parametri riferiti alla storia naturale della malattia** è raccomandato l'impiego di dati epidemiologici relativi al contesto italiano.
- Per la stima dei **parametri di efficacia e sicurezza relativa** del Prodotto rispetto al/i Comparatore/i:
 - I dati devono preferibilmente provenire da studi clinici randomizzati e controllati (RCT) condotti testa-a-testa o metanalisi.
 - In subordine studi osservazionali, con attenzione particolare al rischio di bias.
 - In assenza di studi testa-a-testa, studi di confronto indiretto condotti con la più adeguata metodologia statistica (HTA-CG, 2024).
 - Studi di confronto indiretto naïve ritenuti poco robusti.



RCT o Metanalisi

Studi
osservazionali

Confronti indiretti

Analisi costo-efficacia

Rilevazione dello stato di salute, valutazione delle preferenze e stima dei QALY

Misurazione QoL

- **Questionario generico somministrato ai pazienti** (es. EQ-5D-5L, EQ-5D-Y) nell'ambito del trial clinico.

Preferenze

- Valutazione degli stati di salute in base alle **preferenze della popolazione generale italiana**.

Decrementi utilità

- Solo nel caso in cui non si generi un rischio di doppio conteggio.

QALY caregiver

- **Analisi di scenario**; utilità in funzione dello stato di salute occupato dal relativo paziente.

Analisi costo-efficacia

Stima dei costi diretti e indiretti

ALTRI COSTI DIRETTI a carico del SSN

- **Inclusione obbligatoria** (caso base) di tutti i costi rilevanti dal punto di vista SSN.
- **Fonti preferite per consumi di risorse:**
 - Studi clinici o real-world italiani pubblicati
 - Evitare assunzioni/opinioni esperti salvo giustificazione + analisi di sensibilità
- **Valorizzazione tramite:**
 - Tariffe nazionali vigenti (DRG, specialistica ambulatoriale)
 - In alternativa: tariffe regionali aggiornate o studi italiani ad hoc.
- **Eventi avversi:** grado 3+, frequenza > 3%, o eventi molto costosi.
- Se si usano dati da letteratura, **attualizzazione ISTAT** e **adeguamento PPA** (EUROSTAT).

COSTI INDIRETTI

- **Inclusione facoltativa** e in analisi di scenario.
- Metodo per la stima dei costi indiretti legati alla perdita di produttività: **Human Capital Approach**.
- Parametro di monetizzazione: reddito medio nazionale.

Analisi costo-efficacia

Estrapolazione dei dati oltre il periodo di osservazione dello studio

- Descrivere la **metodologia di estrapolazione** adottata.
- **Testare tutte le distribuzioni parametriche** rilevanti e valutare la bontà di adattamento.
- **Giustificare le ipotesi**
- Indicare la **quota di LY/QALY** ottenuti dopo la fine dello studio o dopo l'interruzione del trattamento.
- **Esplorare l'incertezza** tramite scenari alternativi e ipotesi conservative per il SSN.

Effetto del trattamento	
Scenario ottimistico	Mantenimento dell'effetto
Scenario conservativo	Riduzione nel tempo
Scenario pessimistico	Azzeramento dell'effetto dopo interruzione

Analisi costo-efficacia

Validazione interna ed esterna del modello

- Applicare best practices e checklist dedicate.
- Documentare test e verifiche di validazione, commentando i risultati.

Validazione interna

- Eseguire **test logici** e **stress test** (valori nulli/estremi).
- Verificare coerenza delle **analisi di sensibilità** con ipotesi a priori e consistenza interna.
- Confrontare **PSA vs analisi deterministica**.

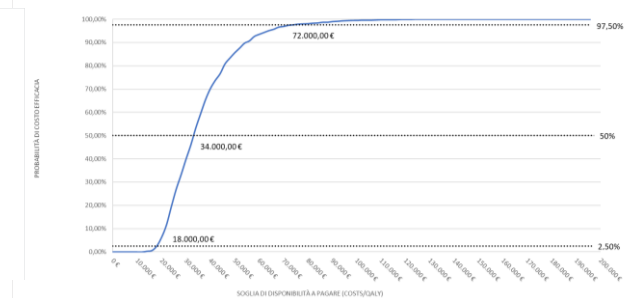
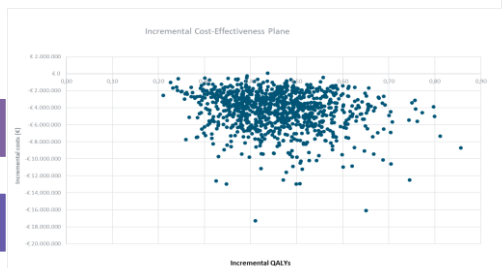
Validazione esterna

- Verificare coerenza con **dati osservati/real-world**.
- Valutare **face validity** (plausibilità clinica).
- Confrontare con **modelli pubblicati** (cross-validity) e giustificare eventuali divergenze.

Analisi costo-efficacia

Analisi di sensibilità deterministica, probabilistica e di scenario.

- Diagramma Tornado
- Piano costo-efficacia
- Curva di accettabilità (CEAC)
- Frontiera di accettabilità (CEAF)
- Analisi di scenario



	Caso-base	Scenario alternativo	Δ Costi	Δ QALY	ICER (QALY)
1#					
2#					
n#					
1# + 2# + n#					

Documento di armonizzazione delle procedure di semplificazione dell'iter negoziale di prezzo e rimborso



<https://www.aifa.gov.it/-/negoziazione-farmaci-nuove-procedure-semplificate-e-fast-track>

Determinazione DTS n. 20/2026

- **L'aggiornamento delle procedure semplificate** esenti alla luce dell'introduzione della commissione unica. Commissione Scientifica ed Economica (CSE)
- Le «**nuove**» **procedure di semplificazione approvate dalla CSE** (procedura semplificata n.5 e le procedure *fast track*)

Nelle more dell'aggiornamento della piattaforma informatica *e-Dossier*, il Richiedente, per l'individuazione della sottotipologia negoziale, potrà fare riferimento alla tabella riportata di seguito, che evidenzia la corrispondenza tra le sottotipologie attualmente disponibili in piattaforma e quelle indicate nel Documento

Procedura semplificata n. 1	TN 8	TN-8.5	Farmaco equivalente o biosimilare – Rimborsabilità di estensioni delle indicazioni già rimborsate all'originator
Procedura semplificata n. 2 - equivalente		TN-8.2	Farmaco equivalente - Procedura semplificata (D.M. 21 luglio 2022)
Procedura semplificata n. 2 - biosimilare		TN-8.1	Farmaco biosimilare - Procedura semplificata (D.M. 21 luglio 2022)
Procedura semplificata n. 3		TN-8.6	Rimborsabilità di nuove confezioni per modifica del confezionamento primario
Procedura semplificata n. 4		TN-8.3	Importazioni parallele - Procedura semplificata (Det. Dir. 357/2021)
Procedure semplificate nn. 5, 11, 12, 13		TN. 8.8 (NEW disponibile dal 1 aprile)	Altre procedure semplificate
Procedure Fast track nn. 6-10		TN-8.7	Rimborsabilità di nuove confezioni riferite sia a variazioni (incrementi e riduzioni) del numero di unità posologiche sia a variazioni (incrementi e riduzioni) dei dosaggi di farmaci con numero di unità posologiche o dosaggi diversi da quelli dei farmaci già rimborsati
Procedure Fast track nn. 7-8-9		TN-8.4	Classificazione confezioni da C(nn) in C (se tutte le confezioni già autorizzate del medesimo farmaco sono in C) - Procedura semplificata

SMART DOSSIER

Nuova tipologia negoziale

TN 8.8 Altre procedure semplificate – SMART DOSSIER

A. Identità del Richiedente, caratteristiche del Prodotto e aspetti produttivi/organizzativi

- A.1 Informazioni relative al Richiedente
- A.2 Descrizione del Prodotto
- A.3 Status regolatorio del Prodotto
 - A.3.2 Status brevettuale
- A.4 Capacità produttiva, gestione di imprevisti produttivi e garanzia di adeguata fornitura al SSN

D. Prezzi proposti e costi per il SSN

- D.0 Executive Summary
- D.1 Prezzo del Prodotto proposto al SSN
- D.2 Ulteriori proposte ai fini della rimborsabilità
- D.5 Fatturato atteso nei primi tre anni di rimborsabilità del Prodotto

Grazie per l'attenzione

