



Percorsi di HTA e Horizon Scanning

Michele Marangi

Ufficio Attività di Analisi e Previsione

Università Cattolica del Sacro Cuore

Roma 18 ottobre 2019

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

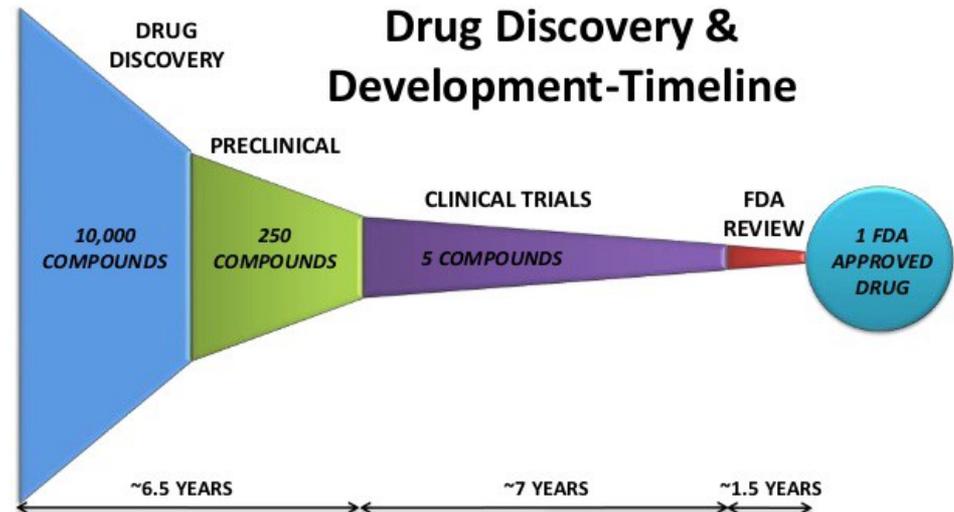
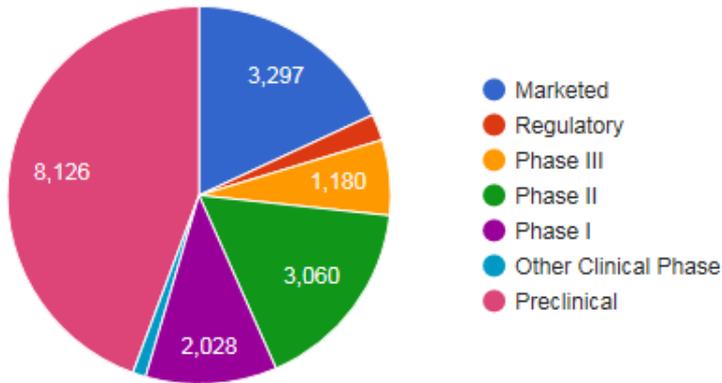
* **Michele Marangi**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Argomenti

1. Introduzione ai percorsi di HTA di AIFA.
2. L'organizzazione di AIFA a supporto dei percorsi di HTA.
3. Le principali competenze della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR).
4. La valorizzazione dell'innovatività.
5. L'attività di Horizon Scanning a supporto dei processi decisionali.
6. Simulazione dell'attività di Horizon Scanning.

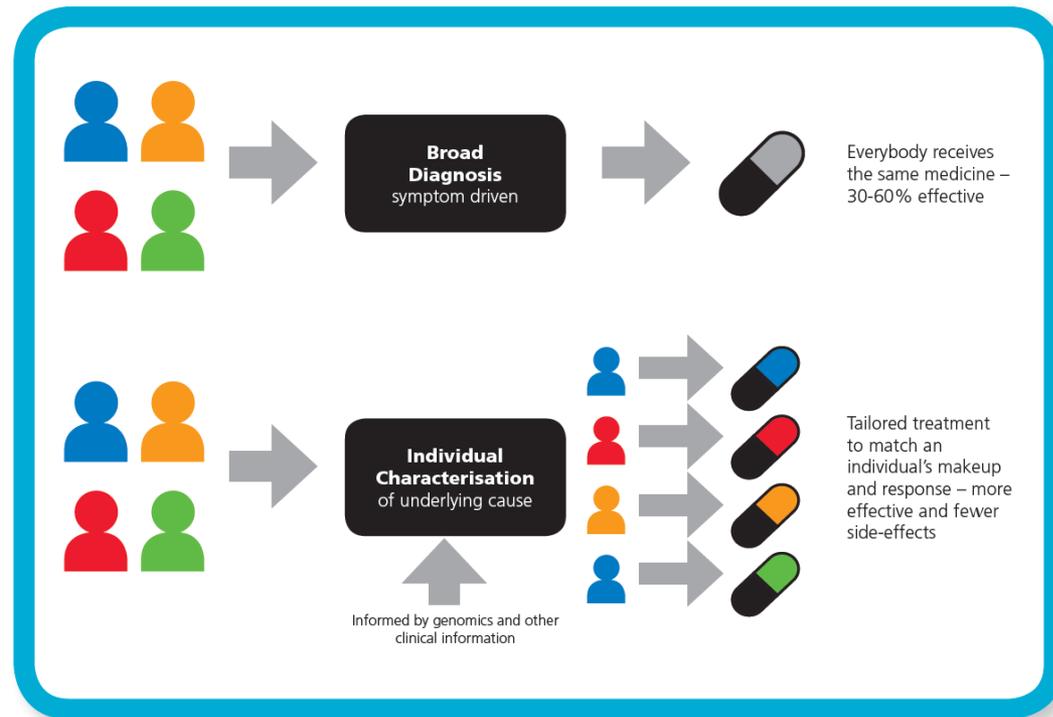
Farmaci attualmente in sviluppo nel mondo



La ricerca e lo sviluppo di un nuovo farmaco è un processo lungo, costoso ed economicamente rischioso. Questo potrebbe ampliare il divario tra le aspettative dei pazienti e i bisogni di cura da una parte e la disponibilità di terapie innovative dall'altro.

Fonte: AdisInsight. Settembre 2019

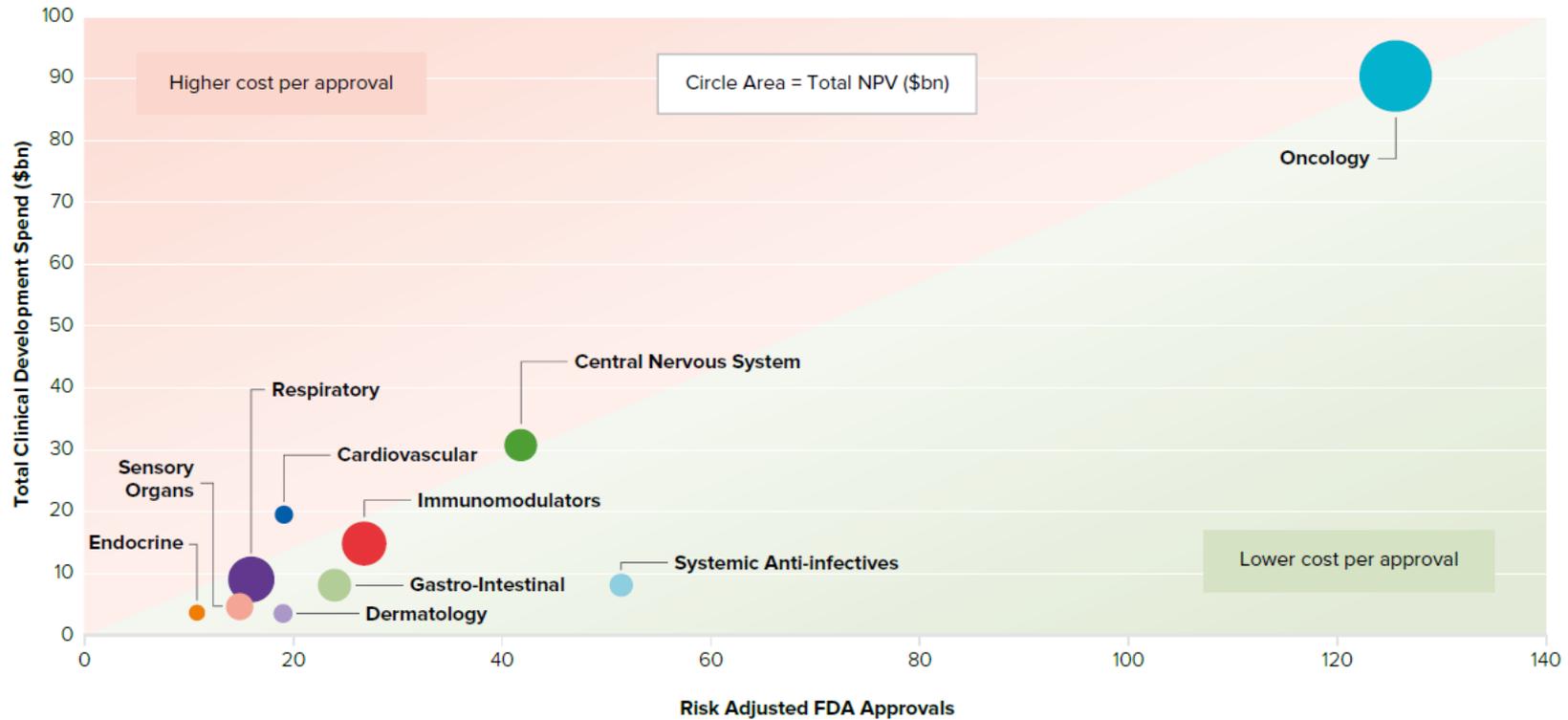
L'approccio "di precisione" alla cura delle malattie



La medicina di precisione permette di prevenire, diagnosticare e trattare in modo più efficace le malattie e di contenere i costi riducendo i trattamenti non efficaci e gli effetti indesiderati.

Fonte: Improving Outcomes through Personalised Medicine. NHS. 2016.

L'esempio dell'oncologia



L'oncologia è l'area terapeutica più costosa in cui sviluppare nuove terapie (91,1 bn\$ pari a 0,7 bn\$ a medicinale), ma è anche quella dove sono previsti i maggiori profitti (NPV totale=78,1 bn\$).

Fonte: EvaluatePharma. Maggio 2019

La sfida delle Autorità regolatorie



Garantire la sostenibilità.



Garantire l'accesso a medicinali efficaci e sicuri.

Esiste la necessità di conciliare l'incertezza dei costi e degli outcomes dei trattamenti con l'esigenza di accesso dei pazienti alle cure

Quali decisioni in presenza di incertezza?

Rimborsare nonostante
l'incertezza

Non rimborsare fin
quando
non disponibili maggiori
informazioni

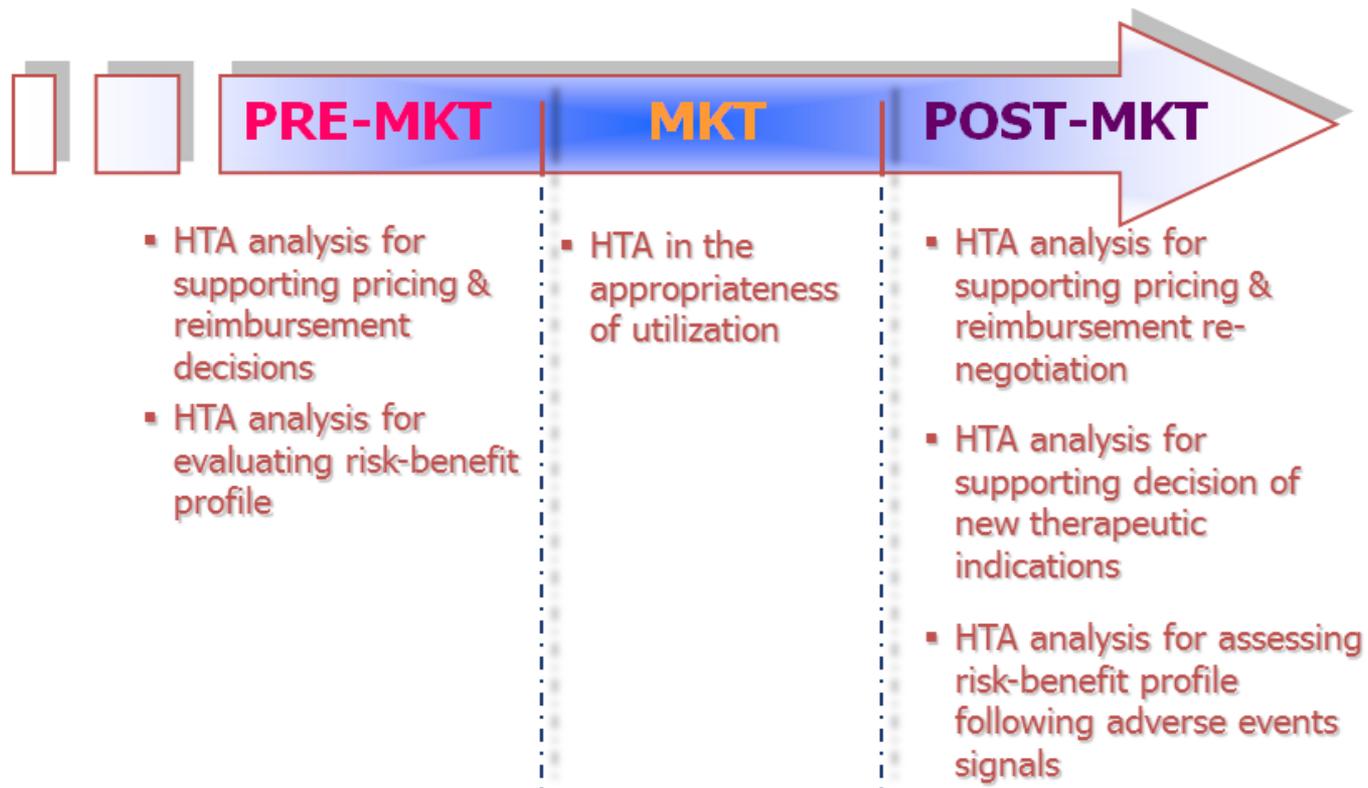


PBRSA per gestire
l'utilizzo/l'appropriatezza a
livello di paziente e
raccogliere ulteriori
evidenze

Negoziare un prezzo
più basso per ridurre
l'incertezza sul valore
economico

PBRSA=Performance-based risk sharing arrangement.

L'importante ruolo dell'HTA



L'HTA rappresenta un utile approccio a supporto dei processi decisionali

How aligned are the perspectives of EU regulators and HTA bodies? A comparative analysis of regulatory-HTA parallel scientific advice



Designing a study suitable for regulatory approval might not always translate into data suitable for reimbursement decisions.

The decision on the pricing, reimbursement and funding for those medicines is taken independently in every single European country due to different operating health care systems.

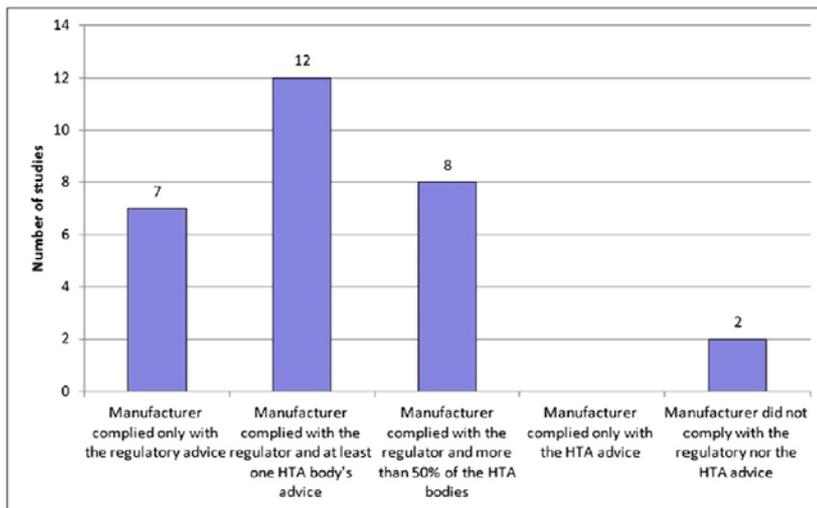
Added therapeutic benefit and drug licensing

Hans-Georg Eichler^{1}, Harald Enzmann^{1,2} and Guido Rasi^{1,3}*

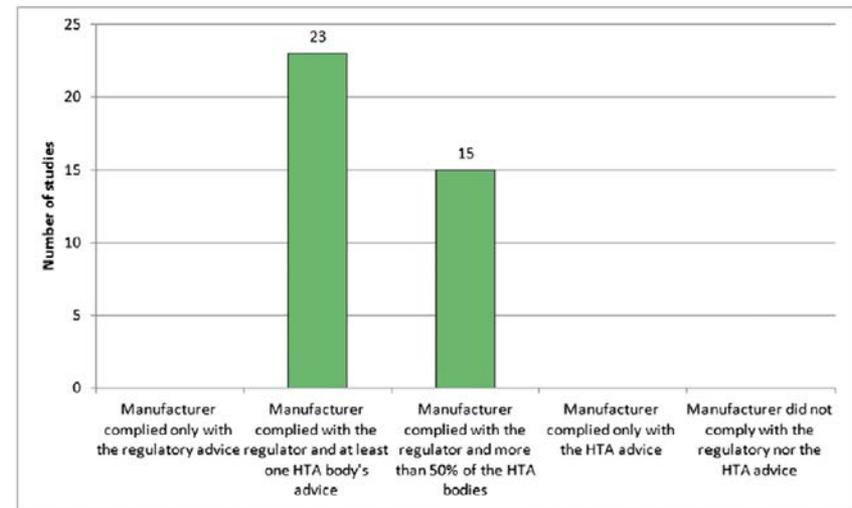
Eliminating scientifically justified flexibility in drug development and authorization, although well intentioned, may not produce good results for patients and health-care systems. A better approach is 'evidence by design', that is, to plan upfront for quantification of added therapeutic benefit. This can be achieved by mutual understanding among all relevant decision-makers on clinical trial designs, with a view to using the entire spectrum of methodologies, including MTCs, not only head- to-head comparisons. Coupling this collaborative approach with more explicit reasoning on added benefit by regulators at the time of authorization is probably the best available option to reduce uncertainty about added benefit in the decisions of HTA bodies, payers, clinicians and patients by separating the merely 'new' from the truly 'better'.

Strumenti per generare evidenze condivise

Comparator



Primary endpoint



Parallel scientific advice can greatly facilitate the integration of both regulatory and HTA perspectives into one clinical development, potentially reconciling their data requirements.

Argomenti

1. Introduzione ai percorsi di HTA di AIFA.
2. L'organizzazione di AIFA a supporto dei percorsi di HTA.
3. Le principali competenze della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR).
4. La valorizzazione dell'innovatività.
5. L'attività di Horizon Scanning a supporto dei processi decisionali.
6. Simulazione dell'attività di Horizon Scanning.

Agenzia Italiana del Farmaco

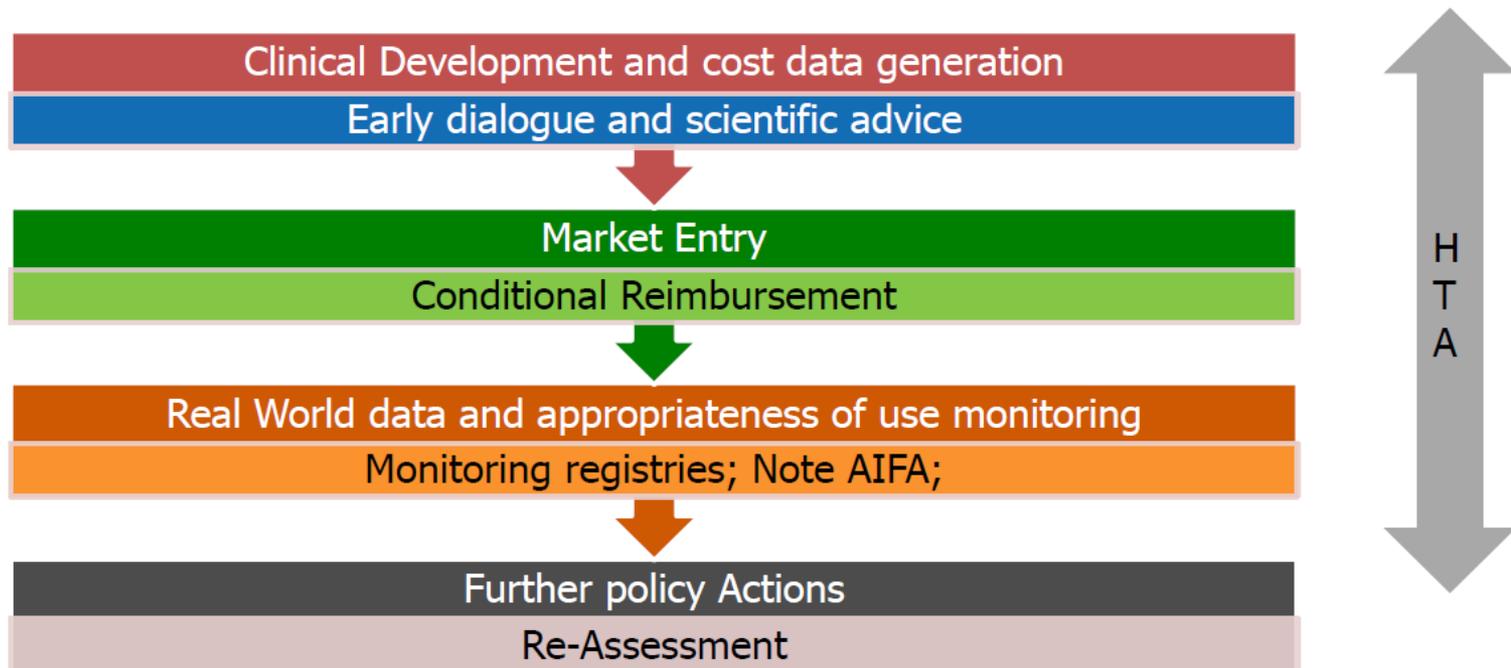
Art. 48 Legge 326/2003



Regolamento di organizzazione, di amministrazione,
dell'ordinamento del personale dell'AIFA

G.U. n. 140 del 17.06.2016

Specificità dei compiti dell'AIFA



Rispetto ad altre Agenzie, AIFA non ha solo una funzione regolatoria in materia di farmaci, ma anche di definizione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità.

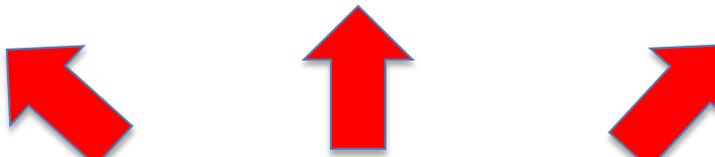
Piano della Performance 2019-2021

Promozione e tutela della salute pubblica attraverso i farmaci ad uso umano nell'unitarietà del sistema farmaceutico

1. Contribuire alla promozione e alla tutela della salute attraverso la regolamentazione dell'immissione in commercio, dell'uso e della vigilanza dei prodotti farmaceutici ad uso umano

2. Ottimizzare l'utilizzo delle risorse pubbliche destinate alla rimborsabilità dei farmaci ad uso umano per massimizzare i benefici della collettività in termini di salute pubblica

3. Promuovere l'informazione e la ricerca scientifica indipendente e favorire gli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico


3 obiettivi di Mission

Obiettivi strategici

Obiettivo di
Mission

2. Ottimizzare l'uso delle risorse pubbliche destinate alla rimborsabilità dei farmaci ad uso umano per massimizzare i benefici della collettività in termini di salute pubblica

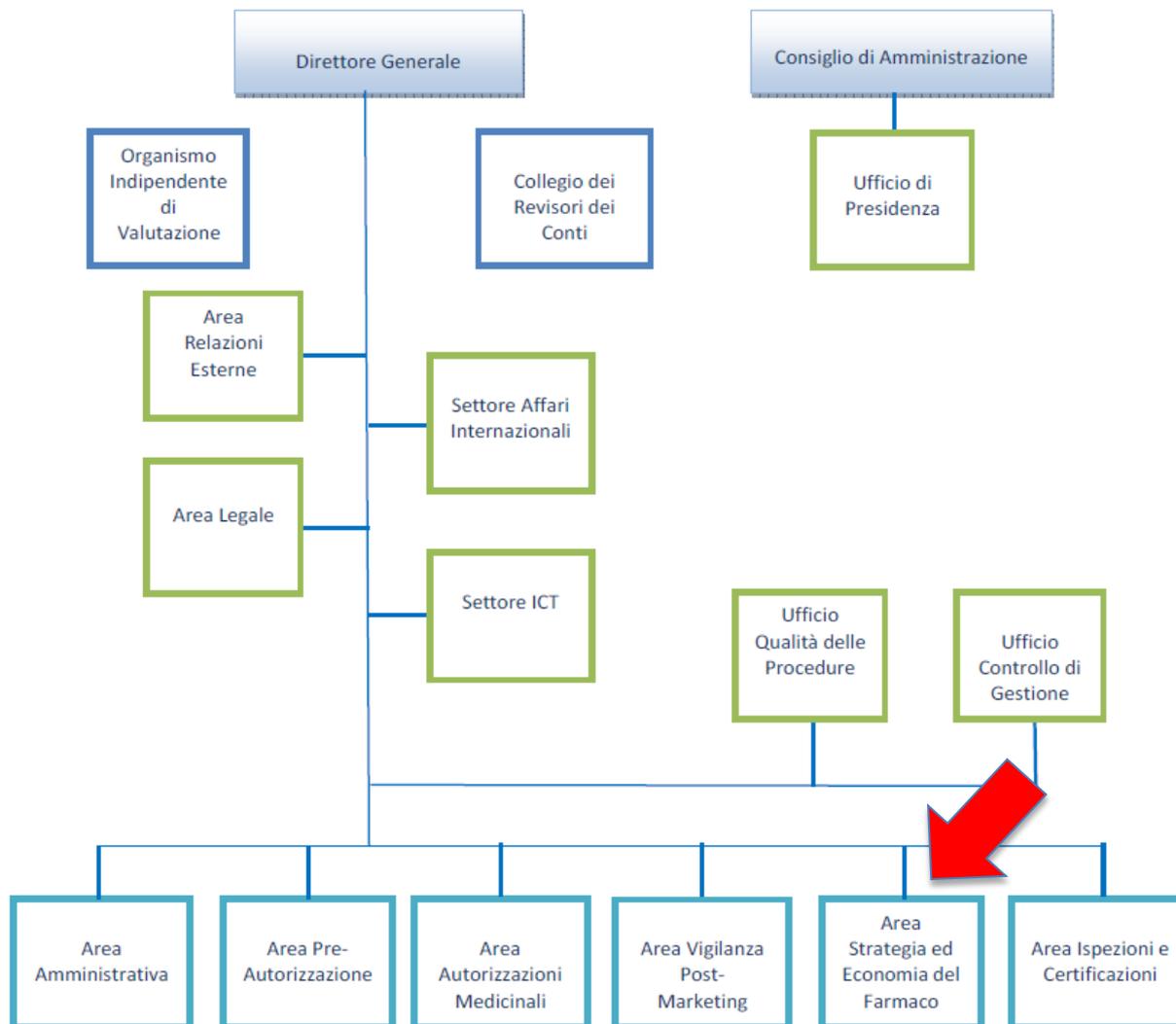
Area
Strategia ed Economia del Farmaco

Obiettivi
Strategici

2.1 Garantire strumenti per favorire l'ottimizzazione delle risorse disponibili

2.2 Ottimizzazione delle risorse pubbliche destinate al settore farmaceutico

Organigramma



Regolamento AIFA ed Horizon Scanning

Area Strategia ed Economia del farmaco

Ufficio Segreteria
organismi collegiali

Settore HTA ed economia del farmaco

Settore Innovazione e Strategia del
farmaco

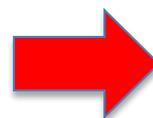
Ufficio Registri di
monitoraggio

Ufficio Procedure
Centralizzate

Ufficio Valutazioni
economiche

Ufficio Innovazione e
Scientific Advice EMA

Ufficio Monitoraggio della
spesa farmaceutica e
rapporti con le Regioni



Ufficio Attività di Analisi e
Previsione

Area Strategia ed Economia del farmaco

- ✓ coordinamento delle attività di accesso al mercato ed ai pazienti dei medicinali;
- ✓ istruttoria e supporto alle attività di valutazione delle commissioni CTS/CPR;
- ✓ coordinamento delle attività strategiche derivanti dall'attuazione delle norme in tema di governance della spesa farmaceutica nazionale;
- ✓ coordinamento delle attività di sviluppo del Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali e degli HTA report;
- ✓ coordinamento delle attività di Scientific Advice e di supporto tecnico-scientifico e regolatorio all'innovazione, in fase precoce di sviluppo pre-autorizzativo;
- ✓ coordinamento della partecipazione AIFA ai gruppi europei sulle materie di competenza dell'Area;
- ✓ partecipazione ai processi di recepimento della normativa comunitaria e ai processi di normazione nazionale, in collaborazione con gli Uffici interessati e con il Ministero della Salute.

Settore HTA ed economia del farmaco

- ✓ adozione di procedure di valutazione di Health Technology Assessment (HTA) dei medicinali condivise e trasparenti;
- ✓ gestione delle procedure di definizione del prezzo e della rimborsabilità dei medicinali, anche attraverso l'ausilio di sistemi informatizzati, a garanzia di efficienza delle procedure stesse;
- ✓ produzione e pubblicazione degli atti amministrativi dei medicinali rimborsati dal SSN ed degli HTA report;
- ✓ raccordo con gli altri uffici dell'Area coinvolti nell'attività istruttoria delle procedure di definizione del prezzo e della rimborsabilità dei medicinali;
- ✓ attività di implementazione dell'istruttoria tecnico-scientifica ed economica nell'ambito del gruppo di supporto HTA;
- ✓ revisione periodica delle Note AIFA;
- ✓ check tecnico e amministrativo dei dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità dei medicinali.

Settore HTA ed economia del farmaco

Il Settore si articola in tre Uffici:

➤ Ufficio Monitoraggio della spesa farmaceutica e rapporti con le Regioni

Monitoraggio del consumo e della spesa farmaceutica nazionale e regionale

➤ Ufficio Valutazioni economiche

Valutazioni economiche dei medicinali nell'ambito del processo di definizione della rimborsabilità e del prezzo dei medicinali

➤ Ufficio Registri di monitoraggio

Gestione dei Registri di Monitoraggio dei Farmaci

Settore Innovazione e Strategia del farmaco

- ✓ coordinamento delle attività di valutazione tecnico-scientifiche nell'ambito dei processi autorizzativi EMA e dei processi di definizione della rimborsabilità dei medicinali approvati per procedura centralizzata;
- ✓ coordinamento e indirizzo strategico delle attività di Scientific Advice e supporto all'innovazione, in fase precoce di sviluppo pre-autorizzativo, anche in raccordo con EMA ed altre Agenzie nazionali e europee;
- ✓ definizione di proposte strategiche finalizzate allo sviluppo e all'accesso a farmaci innovativi e per le malattie rare, attraverso l'elaborazione di analisi di horizon scanning che tengano conto di dati epidemiologici, dello scenario terapeutico attuale e futuro e dei dati di outcome relativi all'impiego di medicinali già in commercio;
- ✓ raccordo con altri uffici AIFA su questioni attinenti a procedure centralizzate.

Settore Innovazione e Strategia del farmaco

Il Settore si articola in tre Uffici:

➤ Ufficio Procedure Centralizzate

Gestione degli aspetti regolatori nel processo autorizzativo nazionale dei farmaci approvati tramite procedura centralizzata

➤ Ufficio Innovazione e Scientific Advice EMA

Gestione tecnico-scientifica delle attività di Scientific Advice su farmaci ad approvazione centralizzata

➤ Ufficio Attività di Analisi e Previsione

Attività di Horizon Scanning relative a farmaci con approvazione centralizzata

Percorsi di accesso ai medicinali innovativi

PROCEDURA	STATI MEMBRI COINVOLTI	TEMPI DI DEFINIZIONE	ORGANISMI INTERESSATI
CENTRALIZZATA	TUTTI gli Stati dell'UE	210 giorni	EMA COMMISSIONE UE STATI MEMBRI
NAZIONALE	Solo lo Stato in cui è presentata la domanda	210 giorni	AUTORITÀ NAZIONALE
MUTUO RICONOSCIMENTO	RMS CMSs	90 giorni	RMS – CMSs CMD(referral) EMA (arbitrato)
DECENTRATA	RMS CMSs	210 giorni	RMS – CMSs CMD(referral) EMA (arbitrato)

Diverse tipologie di procedure autorizzative

Medesimi requisiti: qualità, sicurezza ed efficacia

Medesimo approccio: risk/benefit

Medesimo scopo: salute dei pazienti

Percorsi di accesso ai medicinali innovativi

- La **procedura centralizzata** coordinata dall'EMA è obbligatoria per medicinali:
 - ✓ Derivati da procedimenti biotecnologici (es. anticorpi monoclonali).
 - ✓ Terapie avanzate (genica, cellulare somatica, di ingegnerizzazione tissutale).
 - ✓ Designati orfani (farmaci utilizzati per le patologie rare);
 - ✓ Contenenti nuove sostanze attive per il trattamento di sindrome da immunodeficienza acquisita, cancro, malattie neurodegenerative, diabete, patologie autoimmuni, altre disfunzioni immunitarie e malattie di origine virale.

- La **procedura accelerata**: per medicinali ad elevato interesse per la salute pubblica la procedura può durare 150 giorni invece che 210 giorni (ad esempio i medicinali ammessi al programma PRIME).



Percorsi di accesso ai medicinali innovativi

- L'autorizzazione **subordinata a condizioni** viene rilasciata pur non essendo disponibili dati clinici completi in merito alla sicurezza e all'efficacia ed è subordinata a specifiche condizioni (obblighi post-autorizzativi per l'azienda farmaceutica).
- Nel caso in cui fattori quali la rarità della patologia, il grado di sviluppo delle conoscenze scientifiche e i principi deontologici non consentano di raccogliere informazioni complete sull'efficacia e la sicurezza del medicinale nelle normali condizioni d'impiego, può essere rilasciata l'autorizzazione in **circostanze eccezionali**.





FOR PATIENTS

- ▶ PRIME is driven by patients' needs.
- ▶ It focuses on medicines that **address an unmet medical need**, i.e. offer a major therapeutic advantage over existing treatments, or benefit patients with no current treatment options for their disease.
- ▶ It helps to translate research into the development of medicines while meeting regulatory requirements.
- ▶ It aims to **bring promising treatments to patients earlier**, without compromising high evaluation standards and patient safety.

FOR MEDICINE DEVELOPERS

- ▶ PRIME helps developers of promising new medicines to optimise development plans.
- ▶ It fosters early dialogue with EMA to facilitate robust data collection and high quality marketing authorisation applications.
- ▶ It speeds up evaluation so that medicines can reach patients earlier.
- ▶ It encourages developers to focus resources on medicines likely to make a real difference to patients' lives.

Percorsi di accesso precoce al farmaco

I percorsi per l'accesso precoce a un farmaco sono:

- Legge 648/1996
- Uso compassionevole
- Fondo nazionale AIFA (Legge 326/2003 – “fondo 5%”)
- Uso non ripetitivo di terapie avanzate
- Legge 94/98 art.3, comma 2 - ex Legge Di Bella

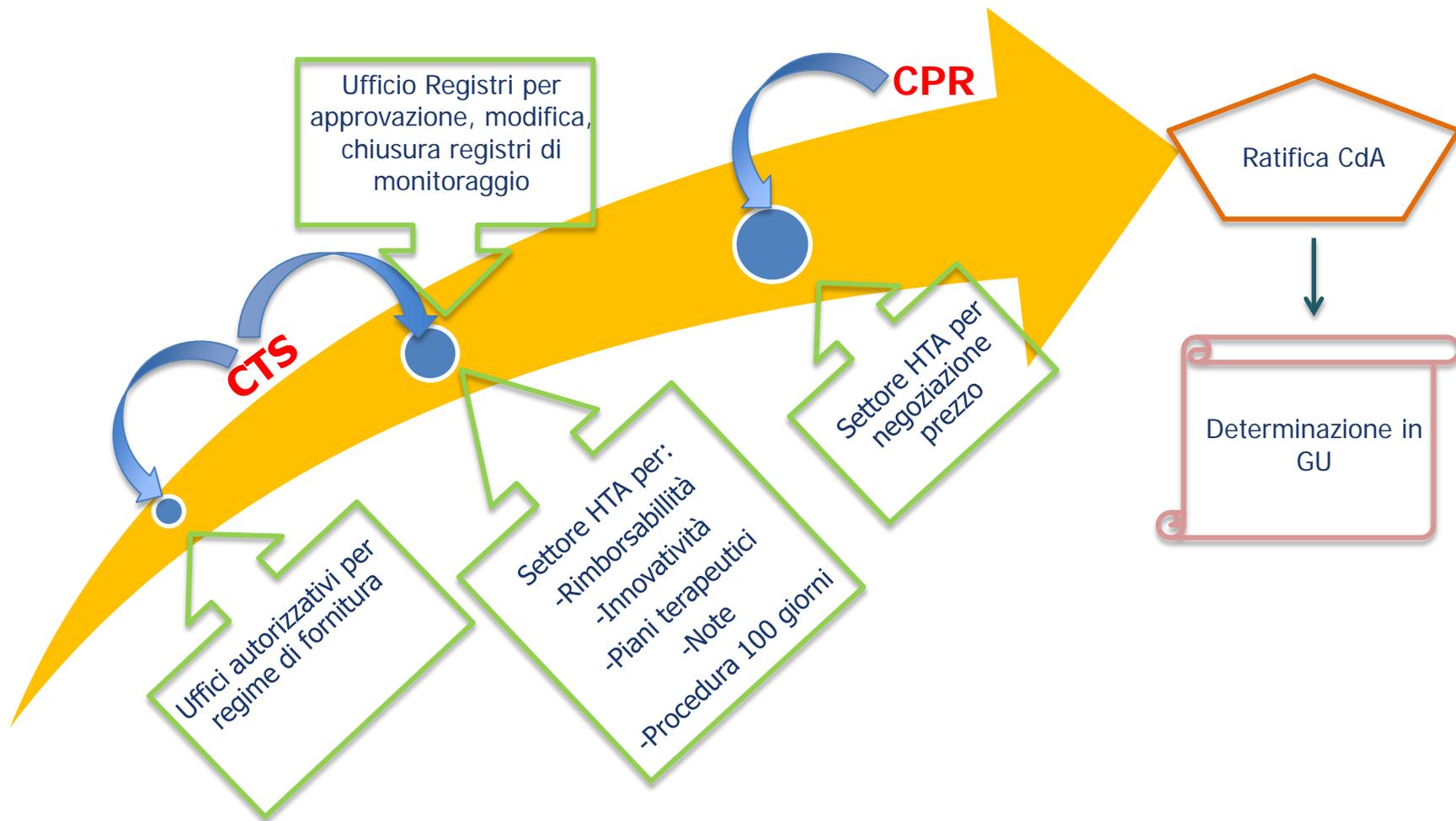


In alcuni casi, in Italia è consentito l'accesso gratuito a una terapia farmacologica prima che l'AIFA ne autorizzi la commercializzazione o, per farmaci già autorizzati, per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato in Italia (uso off-label).

Argomenti

1. Introduzione ai percorsi di HTA di AIFA.
2. L'organizzazione di AIFA a supporto dei percorsi di HTA.
3. Le principali competenze della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR).
4. La valorizzazione dell'innovatività.
5. L'attività di Horizon Scanning a supporto dei processi decisionali.
6. Simulazione dell'attività di Horizon Scanning.

Principali competenze



Tempistiche della negoziazione

Art. 12, legge n. 189/2012 (Decreto Balduzzi): le domande di classificazione dei farmaci devono essere presentate dalle aziende **dopo** aver ottenuto l'AIC con classificazione Cnn;

L'AIFA ha a disposizione **180 giorni** per la classificazione e definizione della rimborsabilità da parte del SSN di un farmaco, salvo sospensioni della procedura in corso di negoziazione.

Il comma 3 dell'art. 12 definisce eccezioni a questa regola:

- ✓ medicinali orfani;
- ✓ medicinali di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale;
- ✓ medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture a esso assimilabili.

Per tali tipologie di farmaci l'iter per la determinazione della rimborsabilità e il prezzo deve concludersi **prima** dell'autorizzazione in classe Cnn e **entro 100 giorni** dalla domanda di classificazione da parte dell'azienda farmaceutica.

Le aziende farmaceutiche possono richiedere l'accesso alla procedura dei 100 giorni e la CTS valuta la presenza o meno dei requisiti per l'avvio di tale procedura. Solo nel caso dei farmaci orfani il preventivo parere della CTS non viene richiesto.

Medicinali equivalenti e biosimilari

Comma 6, art. 12, legge n. 189/2012 (Decreto Balduzzi)

I medicinali equivalenti e medicinali biosimilari di un medicinale originatore classificato in fascia di rimborsabilità (A/H) **non passano per la classificazione in Cnn** e la determina di autorizzazione (AIC) ne riporta direttamente classificazione e prezzo, dopo i previsti passaggi in CTS e CPR per l'ammissione alla rimborsabilità e la negoziazione.

Sono **automaticamente collocati, senza contrattazione del prezzo, nella classe di rimborso a cui appartiene il medicinale di riferimento** qualora l'azienda titolare proponga un prezzo di vendita di evidente convenienza per il SSN. E' considerato tale il prezzo che, rispetto a quello del medicinale di riferimento, presenta un ribasso almeno pari a quello stabilito con decreto adottato dal MdS, su proposta dell'AIFA, in rapporto ai volumi di vendita previsti.

Commissione Tecnico Scientifica

Valutazione tecnico scientifica per la definizione del valore terapeutico dei medicinali e delle loro successive modifiche ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché sulle sperimentazioni cliniche e sulle risultanze delle attività di farmacovigilanza.

Parere obbligatorio e vincolante su:

- regime di fornitura
- *place in therapy*
- grado di innovatività

Parere obbligatorio e NON vincolante su

- classificazione dei medicinali al fini della rimborsabilità

Commissione Tecnico Scientifica

Inoltre, la CTS:

- ✓ formula suggerimenti tecnici al fini della redazione del **piani terapeutici** e segnala l'opportunità di inclusione di un medicinale nell'elenco dei prodotti in **PHT**;
- ✓ esprime un parere circa i **registri di monitoraggio** e altri meccanismi di **appropriatezza prescrittiva**;
- ✓ individua i parametri tecnici al fini dell'eventuale applicazione del meccanismi di **rimborso condizionato**.
- ✓ esprime un parere in merito all'**equivalenza terapeutica**

Regime di fornitura

Art. 87, D.Lgs. 219/2006

Classi dei medicinali ai fini della fornitura

1. All'atto del rilascio dell'AIC o successivamente, previa nuova valutazione e dell'AIFA, anche su istanza del richiedente, i medicinali sono classificati in una o più delle seguenti categorie:
 - a) medicinali soggetti a prescrizione medica (RR);
 - b) medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR);
 - c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (*stupefacenti*) (RMS);
 - d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
 - 1) medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL; RNRL);
 - 2) medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
 - 3) medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista (USPL);
 - e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
 - 1) medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
 - 2) restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

Place in Therapy

Gli elementi considerati sono i seguenti:

- 1) analisi dei *farmaci autorizzati nel setting considerato* e delle rispettive indicazioni terapeutiche;
- 2) analisi delle *strategie terapeutiche nel trattamento* del *setting* considerato;
- 3) analisi dei *dati epidemiologici* relativi alle condizioni per le quali i medicinali considerati sono indicati;
- 4) analisi delle *evidenze disponibili su efficacia e sicurezza comparativa*.

Classi di rimborsabilità e prezzo

Classe	Rimborsabilità	Prezzo
Classe A/H	SI	Contrattato
Classe C (con ricetta)	NO	Libero (monitoraggio)
Classe C bis (SOP e OTC)	NO	Libero
Cnn	NO	Libero (monitoraggio)

I registri di monitoraggio

La CTS approva i registri di monitoraggio.

I Registri di monitoraggio AIFA sono strumenti introdotti con l'obiettivo di promuovere l'appropriatezza prescrittiva di farmaci innovativi ad alto costo, raccogliere dati *post marketing* per definirne l'efficacia nella reale pratica clinica e governare i meccanismi di rimborso da parte del SSN.

L'AIFA, infatti, può stipulare accordi di rimborsabilità o accesso condizionato al mercato per i farmaci innovativi e/o ad alto costo.

Tali accordi sono denominati *Managed Entry Agreements* (MEAs) o accordi negoziali di condivisione del rischio.

Piani terapeutici e note AIFA

La CTS definisce anche se è necessario:

Predisporre un Piano Terapeutico (PT): il farmaco, la cui prescrizione è a carico del SSN, richiede che sia effettuata la diagnosi e definito un Piano Terapeutico da parte delle strutture specialistiche. Il Piano Terapeutico è un modulo che viene compilato dal medico specialista operante nei centri specialisti autorizzati dalla Regione e consente, per alcuni farmaci utilizzati in patologie particolarmente impegnative che necessitano di percorsi diagnostico-terapeutici altamente specialistici, la prescrizione sul territorio anche da parte del medico di medicina generale;

Introdurre delle note limitative (Note AIFA): esse costituiscono uno strumento per assicurare l'appropriatezza di impiego dei farmaci orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di principi attivi ritenuti più efficaci e sperimentati. Le Note, quindi, sono uno strumento regolatorio che definisce alcuni ambiti di rimborsabilità dei farmaci senza interferire con la libertà di prescrizione del medico ma rappresentano, comunque, delle indicazioni che ogni medico deve rispettare per poter prescrivere alcuni farmaci a carico del SSN.

Prontuario della distribuzione diretta

Per la presa in carico e la continuità assistenziale H (Ospedale)-T (Territorio)

Il PH-T rappresenta la lista dei medicinali per i quali sussistono le condizioni di impiego clinico e di setting assistenziale compatibili con la distribuzione diretta, ma la cui adozione, per entità e modalità dei farmaci elencati, dipende dall'assetto normativo, dalle scelte organizzative e dalle strategie assistenziali definite e assunte da ciascuna Regione.

- ✓ **Area H** ovvero della terapia intensiva ospedaliera, il cui strumento è il **PTO** (Prontuario Terapeutico Ospedaliero) e i medicinali sono distribuiti esclusivamente dalla farmacia ospedaliera ai pazienti ospedalizzati o in ospedalizzazione domiciliare.
- ✓ **Area H-T** ovvero della presa in carico e della continuità terapeutica, il cui strumento è il **PH-T** (Prontuario della Distribuzione Diretta).
- ✓ **Area T** ovvero della cronicità o anche di terapie a breve termine per le situazioni cliniche che non richiedono la ospedalizzazione, il cui strumento è il **PFN** (Prontuario Farmaceutico Nazionale) con prescrizione da parte dei MMG e PLS e distribuzione da parte delle farmacie pubbliche e private.

Equivalenza terapeutica

determinazione AIFA n. 818/2018

La valutazione dell'equivalenza terapeutica costituisce un metodo attraverso cui è possibile confrontare medicinali contenenti principi attivi diversi ma con le stesse indicazioni, al fine di identificare aree di sovrapposibilità terapeutica nelle quali non siano rinvenibili, alla luce delle conoscenze scientifiche, differenze cliniche rilevanti in termini di efficacia e di sicurezza (profili rischio-beneficio sovrapposibili).

Stabilire l'equivalenza terapeutica è necessario ai fini dell'acquisto centralizzato di farmaci attraverso gare in concorrenza ed è, pertanto, uno degli strumenti per favorire la razionalizzazione della spesa ed allocare le risorse risparmiate a garanzia di un più ampio accesso alle terapie. Questo aspetto è particolarmente rilevante per farmaci utilizzati direttamente in ospedale o forniti ai cittadini attraverso l'erogazione diretta (direttamente dalle farmacie delle Aziende sanitarie o «per conto» attraverso le farmacie al pubblico).

Il metodo è applicato nell'interesse dei pazienti e dei cittadini in quanto si propone l'obiettivo di facilitare l'accesso a terapie di pari efficacia e sicurezza, alla luce delle conoscenze scientifiche, ad un prezzo determinato dalla competizione

E' un approccio che *non esclude tuttavia l'esistenza di peculiarità di singoli principi attivi*, che dovranno essere identificate e garantite nell'uso clinico e garantisce, comunque, la libertà prescrittiva del singolo medico in quanto quest'ultimo potrà individuare aree di utilizzo specifico dei singoli principi attivi all'interno della classe di farmaci coinvolti nell'equivalenza terapeutica.

Comitato Prezzi e Rimborso

- Istruire la pratica negoziale in base ai criteri stabiliti dalla CTS sul *place in therapy*, all'innovatività ed al regime di fornitura;
- Proporre un accordo negoziale nel quale è indicato, tra le altre, il prezzo del medicinale;
- Formulare pareri
 - ✓ di natura farmaco-economica,
 - ✓ in ordine al contenimento del tetto di spesa farmaceutica,
 - ✓ in merito alla verifica delle condizioni negoziali alla scadenza del contratto.

I pareri del CPR sono obbligatorî ma NON vincolanti

Delibera CIPE 2001

La determinazione del prezzo avviene *attraverso la contrattazione tra AIFA e le aziende farmaceutiche* (Legge del 24 novembre 2003, n. 326) e segue i criteri indicati dalla Deliberazione del Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica (CIPE) del 1° febbraio 2001 "Individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci" (Deliberazione n. 3/2001):

- **Rapporto costo/efficacia** positivo: il medicinale è ritenuto utile per il trattamento di patologie per le quali non esiste alcuna terapia efficace, o fornisce una risposta più adeguata rispetto a farmaci già disponibili per le medesime indicazioni terapeutiche.
- **Rapporto rischio/beneficio** più favorevole rispetto a farmaci già disponibili per le stesse indicazioni.
- Valutazione dell'**impatto economico** sul SSN.
- **Costo terapia** più favorevole rispetto a prodotti con pari efficacia.
- Stima delle **quote di mercato** acquisibili.
- Confronto con **i prezzi e i consumi** degli altri Paesi europei.

Durata e rinnovo del contratto

- Il prezzo definito al termine della procedura negoziale è valido per un periodo di **ventiquattro mesi fatte salve le diverse clausole contrattuali**.
- Qualora sopravvengano modifiche delle indicazioni terapeutiche e/o della posologia, tali da far prevedere un incremento del livello di utilizzazione del farmaco, ciascuna delle parti può **riaprire la procedura negoziale anche prima della scadenza del periodo previsto**.
- Il contratto **si rinnova per ulteriori ventiquattro mesi alle medesime condizioni** qualora una delle parti non faccia pervenire all'altra almeno novanta giorni prima della scadenza naturale del contratto, una proposta di modifica delle condizioni.
- Una volta aperto il processo negoziale, fino alla conclusione del procedimento resta operativo l'accordo precedente.

Accordi di condivisione del rischio

Management Entry Agreements (MEAs)

Financial-based

Performance-based

Cost
Sharing
(CS)

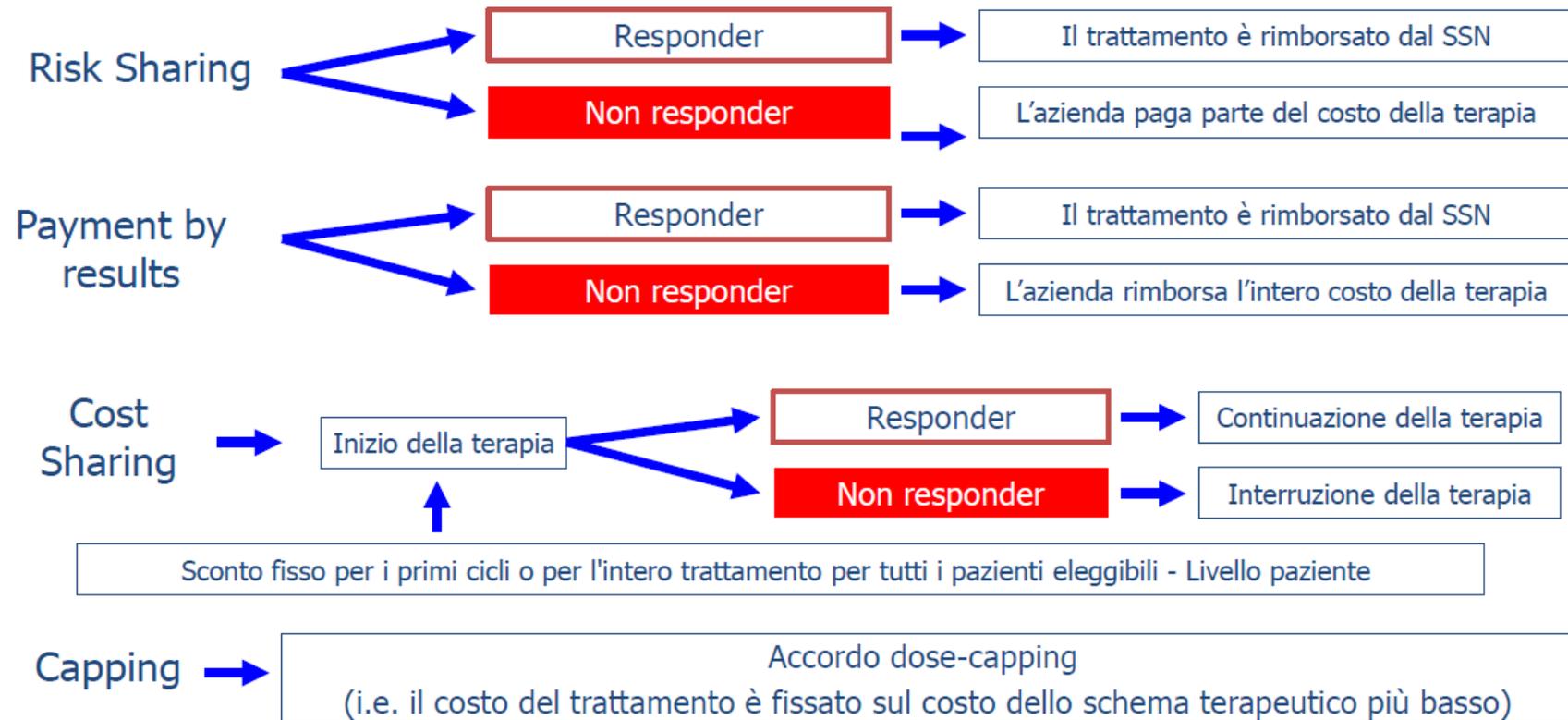
Capping/
Payback

Payment
by Result
(PbR)

Success
Fee
(SF)

Risk
Sharing
(RS)

Accordi di condivisione del rischio



Argomenti

1. Introduzione ai percorsi di HTA di AIFA.
2. L'organizzazione di AIFA a supporto dei percorsi di HTA.
3. Le principali competenze della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR).
4. La valorizzazione dell'innovatività.
5. L'attività di Horizon Scanning a supporto dei processi decisionali.
6. Simulazione dell'attività di Horizon Scanning.

Cosa intendiamo per innovazione?

- ✓ Innovazione tecnologica (nuovo processo)
- ✓ Innovazione farmacologica (nuovo meccanismo di azione)
- ✓ Innovazione terapeutica (beneficio incrementale rispetto alle terapie disponibili)



Valutazione dell'innovatività

Determina AIFA n. 1535/2017

Criteria per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi ai sensi dell'articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232 (legge di bilancio 2017)

L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per una specifica indicazione terapeutica, la sua ammissione alla rimborsabilità e il possibile riconoscimento della innovatività, pur basandosi sostanzialmente sulle stesse evidenze, rappresentano tre procedure distinte, tra le quali non esiste una consequenzialità automatica.

Valutazione dell'innovatività

Il modello proposto prevede un approccio multidimensionale, che tenga conto di tre elementi fondamentali:



Bisogno terapeutico

Massimo	Assenza di opzioni terapeutiche per la specifica indicazione	
Importante	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione, ma che non producono impatto su esiti clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto	
Moderato	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come limitato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente	
Scarso	Presenza di una o più alternative terapeutiche per la specifica indicazione con impatto valutabile come elevato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e con un profilo di sicurezza favorevole	
Assente	Presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione in grado di modificare la storia naturale della malattia e con un profilo di sicurezza favorevole	

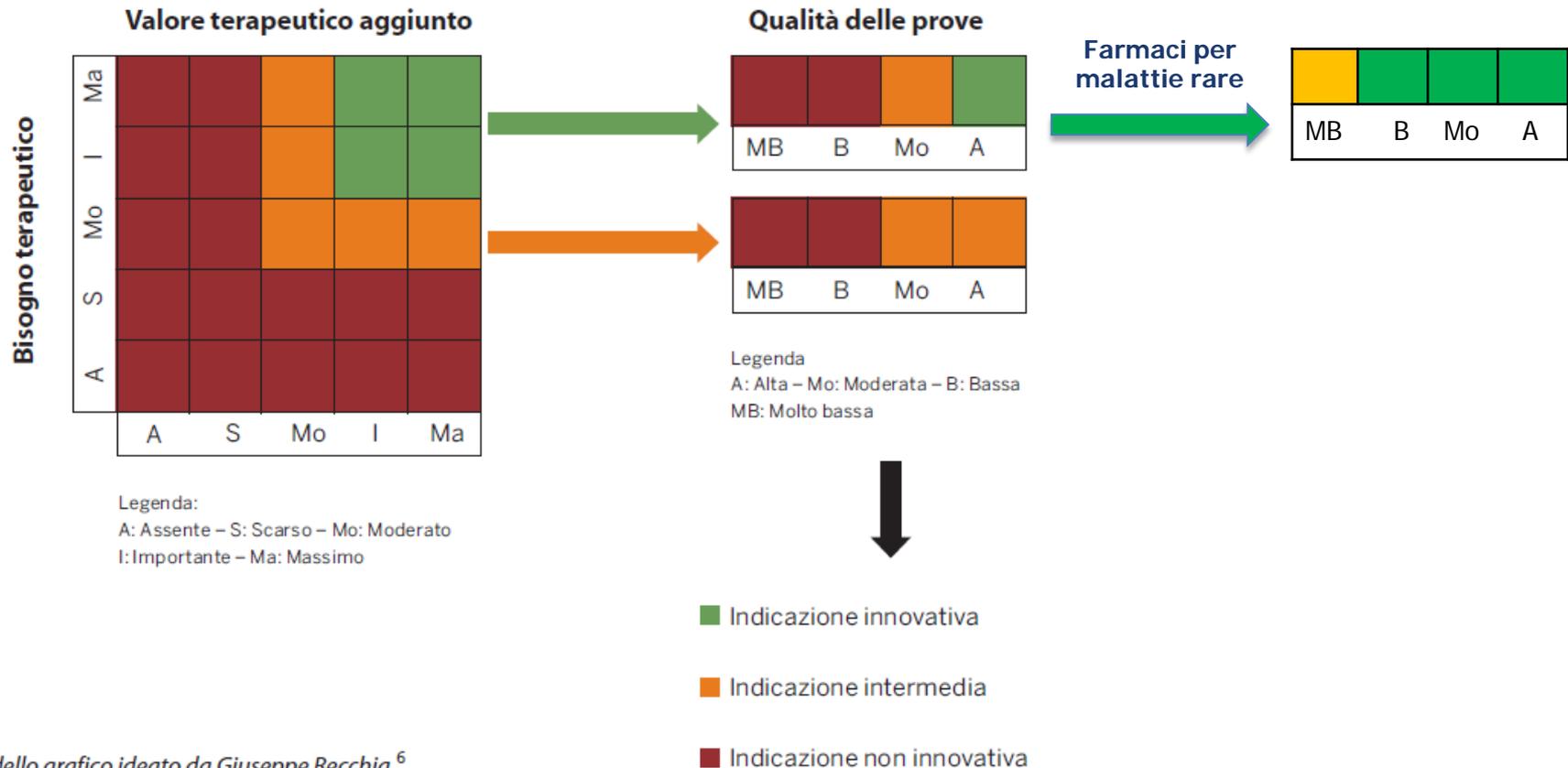
Valore terapeutico aggiunto

Massimo	Maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti rispetto alle alternative terapeutiche (qualora disponibili). Il farmaco è in grado di guarire la malattia o comunque di modificarne significativamente la storia naturale	
Importante	Maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti, o capacità di ridurre il rischio di complicazioni invalidanti o potenzialmente fatali, o migliore rapporto rischio/beneficio (R/B) rispetto alle alternative, o capacità di evitare il ricorso a procedure cliniche ad alto rischio. Il farmaco modifica la storia naturale della malattia in una sottopopolazione di pazienti, o rappresenta comunque un vantaggio clinicamente rilevante, ad esempio in termini di qualità della vita e di intervallo libero dalla malattia, rispetto alle alternative terapeutiche disponibili	
Moderato	Maggiore efficacia di entità moderata o dimostrata in alcune sottopopolazioni di pazienti o 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 migliore efficacia clinica e profilo R/B più favorevole rispetto alle alternative terapeutiche disponibili	
Scarso	Maggiore efficacia che, tuttavia, è stata dimostrata su esiti non clinicamente rilevanti oppure risulta di scarsa entità. Vantaggi minori (ad esempio via di somministrazione più favorevole) rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	
Assente	Assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.	

Griglia di valutazione GRADE

Qualità delle prove	Disegno di studio	Ridurre la categoria di attribuzione se:	Aumentare la categoria di attribuzione se:
ALTA	Studio randomizzato RCT	Qualità dello studio (risk of bias): - Limiti gravi (-1 punto) - Limiti molto gravi (-2 punti)	Associazione intervento-esito: - Associazione forte (se $RR^* > 2$ o $RRR^* 50\%$ sulla base di prove concordanti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile)(+1punto) - Associazione molto forte ($RRR^* 80\%$ o $RR^* 5-10$) (+2 punti) Evidenza di gradiente dose-risposta (+1 punto) Permanenza di effetto anche se ridotto eliminati i possibili fattori di confondimento e bias (+1 punto)
MODERATA		Incoerenza (inconsistency): - Incoerenza dei risultati di studi diversi (o di sottogruppi) sullo stesso quesito (- 1 punto) - Grave incoerenza dei risultati di studi diversi (o di sottogruppi) sullo stesso quesito (- 2 punti)	
BASSA	Studio osservazionale		
MOLTO BASSA		Non trasferibilità dei risultati (indirectness): - Alcune incertezze (- 1 punto) - Importanti incertezze (- 2 punti) Imprecisione/dati insufficienti ampi intervalli di confidenza (sparse data) - Grave imprecisione (- 1 punto) - Molto grave imprecisione (- 2 punti) Pubblicazione selettiva dei dati (Publication and reporting bias): - Fortemente sospettabile (-1 punto) - Molto fortemente sospettabile (-2 punti)	

SCHEMATIZZAZIONE DELLE POSSIBILI COMBINAZIONI DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE PER IL RICONOSCIMENTO DELL'INNOVATIVITÀ



Modello grafico ideato da Giuseppe Recchia ⁶

⁶Di Marzio S. "E l'AIFA tracciò la strada dell'innovatività". AboutPharma 2017 n. 148:28-30.

Possibili esiti della valutazione

Riconoscimento dell'innovatività in relazione alla singola indicazione terapeutica, a cui saranno associati l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi, oppure nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici, i benefici economici previsti dalla legge e l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali.

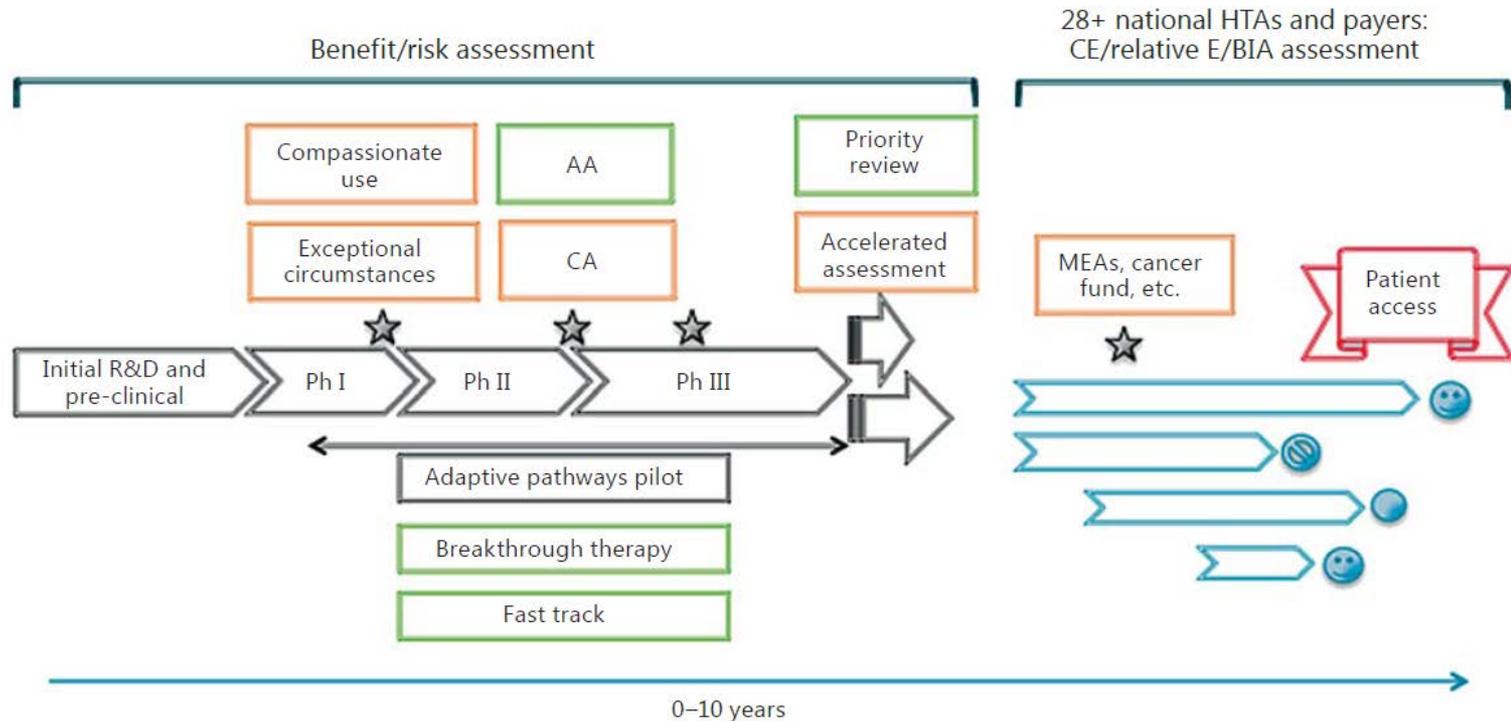
Durata: **36 mesi per i "first in class"** (i "followers" beneficiano del periodo residuo). La permanenza del carattere di innovatività attribuito ad un farmaco sarà riconsiderata nel caso emergano evidenze che ne giustificano la rivalutazione.

Riconoscimento dell'innovatività condizionata (o potenziale) in relazione alla singola indicazione terapeutica, che comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali.

Durata: **rivalutazione obbligatoria dopo 18 mesi**. La disponibilità di nuove evidenze potrà portare al riconoscimento dell'innovatività piena, con il conferimento dei benefici per il tempo residuo di durata prevista.

Mancato riconoscimento dell'innovatività in relazione alla singola indicazione terapeutica.

Innovatività e procedure di autorizzazione

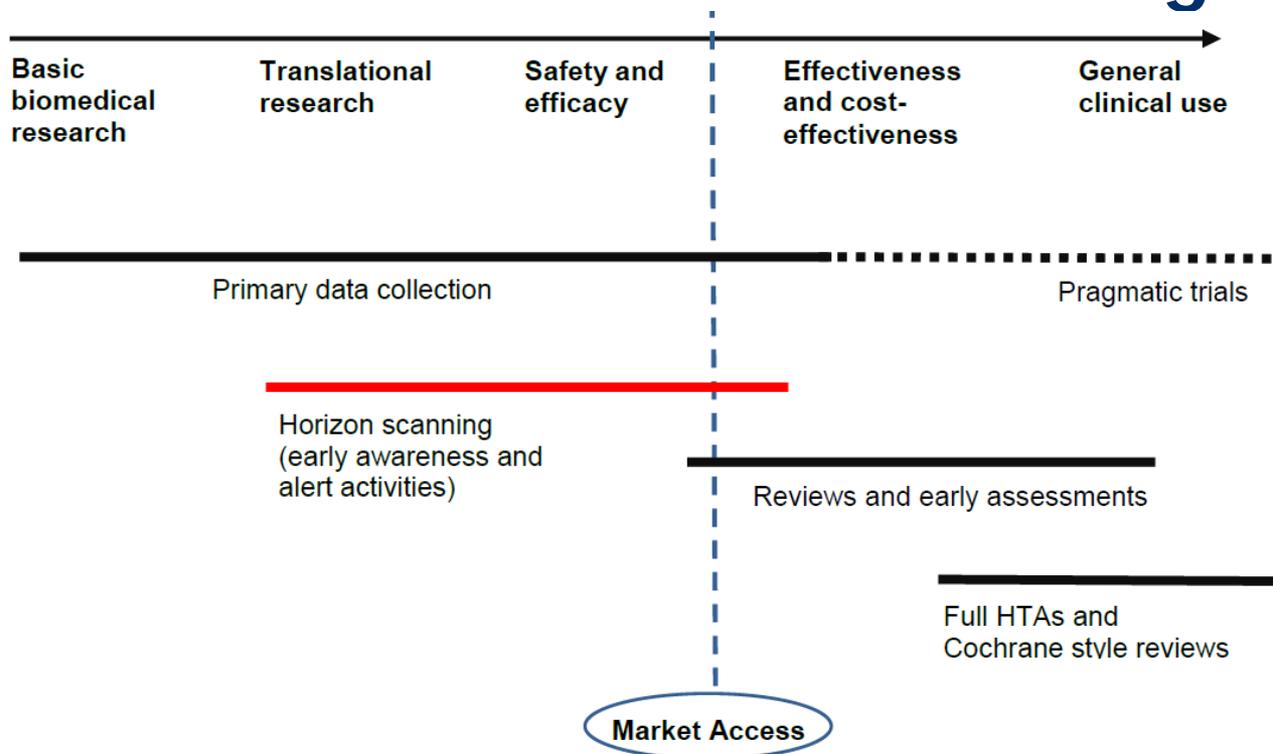


I medicinali per le malattie ad elevato bisogno terapeutico che accedono a procedure particolari di autorizzazione potrebbero non avere al momento dell'autorizzazione dati sufficienti per il riconoscimento dell'innovatività.

Argomenti

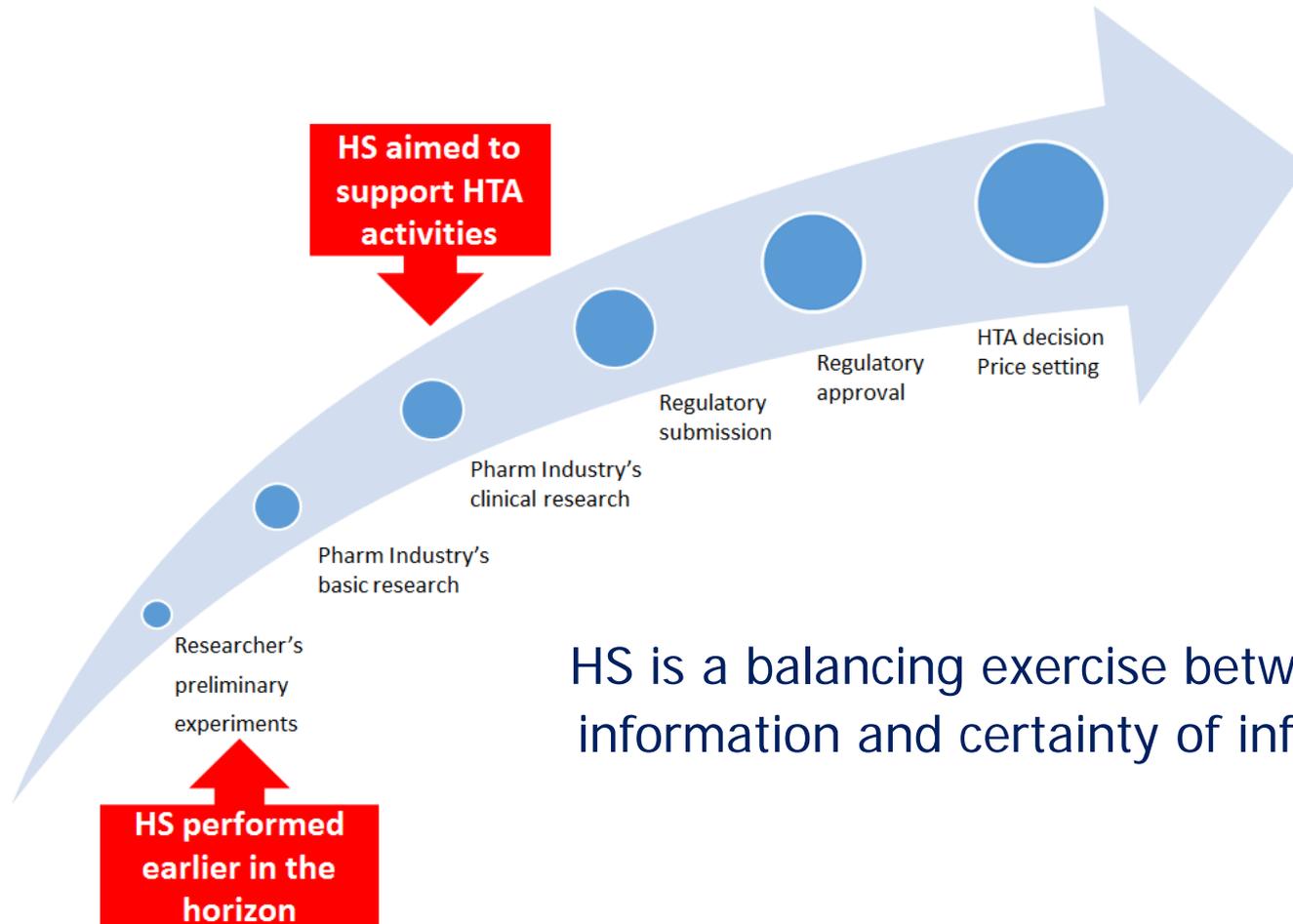
1. Introduzione ai percorsi di HTA di AIFA.
2. L'organizzazione di AIFA a supporto dei percorsi di HTA.
3. Le principali competenze della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR).
4. La valorizzazione dell'innovatività.
5. L'attività di Horizon Scanning a supporto dei processi decisionali.
6. Simulazione dell'attività di Horizon Scanning.

Le attività di Horizon Scanning



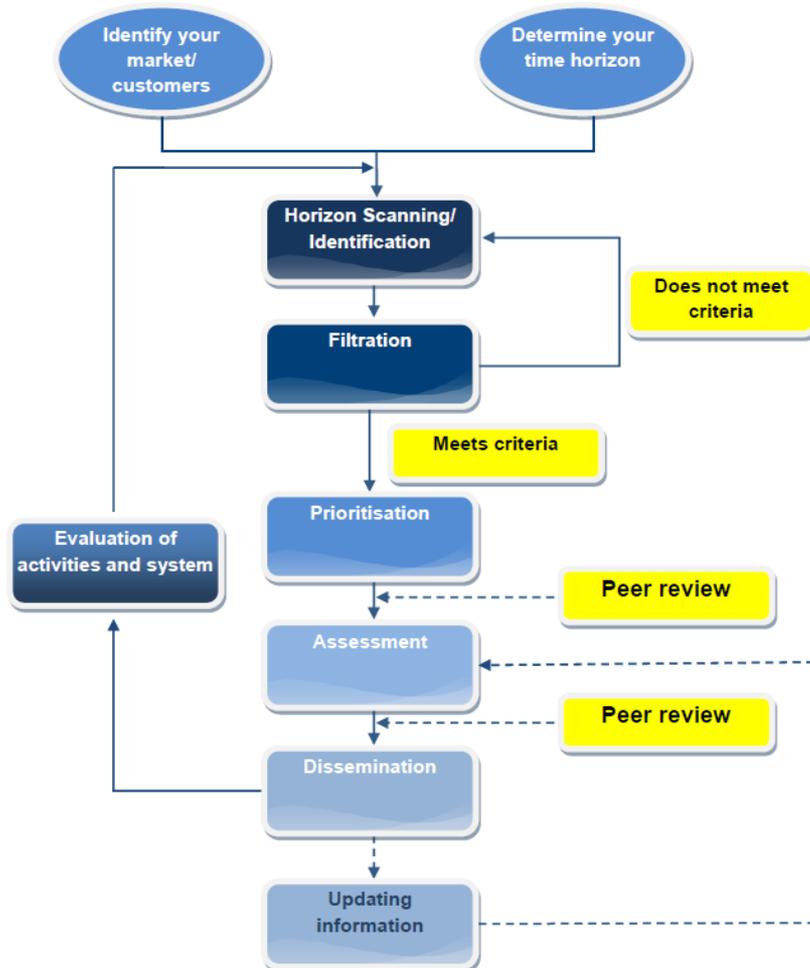
L'attività di Horizon Scanning viene definita in generale come l'identificazione sistematica di tecnologie sanitarie nuove, emergenti o obsolete e potenzialmente in grado di produrre effetti sulla salute, sui servizi sanitari e sulla società.

Horizon Scanning a supporto dei percorsi di HTA



HS is a balancing exercise between early information and certainty of information

Le fasi dell'attività di Horizon Scanning



- Stage 1:** Identify your customers
- Stage 2:** Determine your time horizon
- Stage 3:** Identification
- Stage 4:** Filtration
- Stage 5:** Prioritisation
- Stage 6:** Assessment
- Stage 7:** Peer review
- Stage 8:** Dissemination
- Stage 9:** Updating information
- Stage 10:** Evaluation of methods

Sviluppo dei Sistemi di Allerta Precoce



UNIVERSITY OF
BIRMINGHAM

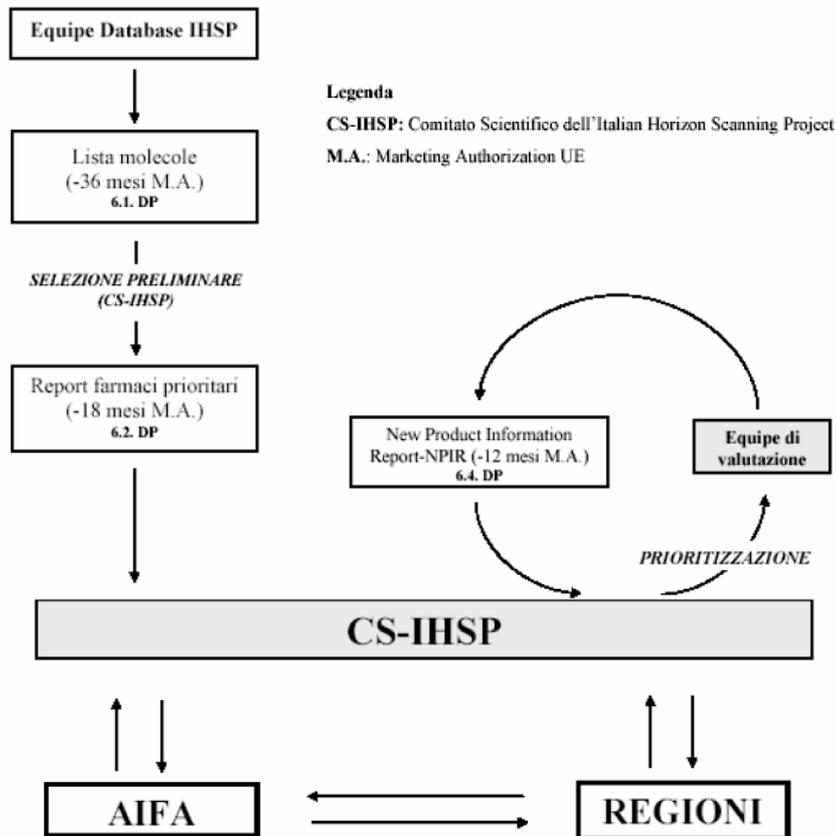
Horizon Scanning Research &
Intelligence Centre
(NIHR HSRIC)
1998



Le attività di HS si sono sviluppate a partire dagli anni '90.

I primi progetti in Italia in campo farmaceutico

Diagramma di flusso IHSP



Nel 2008 parte il progetto Italian Horizon Scanning Project (IHSP) con l'obiettivo di raccogliere, sistematizzare e valutare le informazioni sui nuovi farmaci e sui dispositivi medicati in sviluppo.

I principali obiettivi dei Sistemi di HS

Goals

Select products for HTA

Inform reimbursement decisions

Inform for managed introduction and monitoring of drugs

Inform health care providers and managers

Inform budget forecasting

Plan services

Select for and inform price negotiations

Esempi di Sistemi di HS

Olanda (2014)

	Cost per patient per year	Annual macro costs	Volume risk (multiplication)
'Green light' (low risk)	€ 0 – € 15 000	€ 0 - € 10 million	1 (volume stays the same)
'Amber light' (intermediate risk)	€ 15 000 – € 50 000	€ 10 - € 40 million	1 – 2 (no change to doubling)
'Red light' (high risk)	> € 50 000	> € 40 million	>2 (at least doubles)

The volume risk: the risk that the estimated volume of patients will increase, for example due to expansion of the indication, off-label use.

- HSS: Ministero della Salute
- Customer: Ministero della Salute
- Banca dati: non pubblica
- Identificazione (passiva): -12 mesi
- Output: 0 mesi.

Esempi di Sistemi di HS

Svezia (2007)



- HSS: Autorità locali e regionali
- Customer: Autorità locali e regionali
- Banca dati: non pubblica
- Identificazione: -24 mesi
- Output: -6 mesi

Horizon scanning for pharmaceuticals: proposal for the BeNeLuxA collaboration. 2017
The Early Awareness and Alert System in Sweden: History and Current Status. 2017

Esempi di Sistemi di HS



Regno Unito (1998)



UK PharmaScan



[Home](#) [How to Register](#) [About us](#) [Contact us](#) [Disclaimer / T and C](#)

Horizon Scanning for New Drugs in Development

UK PharmaScan is a secure horizon scanning database populated with information on new medicines in development from up to three years before their launch in the UK or start of phase III clinical development, whichever is the earlier.

This central repository provides up-to-date information, such as clinical trial and regulatory information, to national horizon scanning groups and approved NHS organisations that have a role in supporting NHS planning, or provide advice and guidance to the NHS.

The resource will help ensure earlier and more effective decision making and faster uptake of innovative new medicines for the patients who need them.

[Read more about UK PharmaScan](#)



Register for UK PharmaScan

[Register your company / organisation](#)
[Register as a user](#)

Login

Username (email address)

Password

[Login](#) [Forgotten password?](#)

provided by

NICE National Institute for Health and Care Excellence

v3.0.1417.0

in association with



NIHR Innovation Observatory (2017)



**NIHR Innovation Observatory
Evidence Briefing: March 2018**

Enasidenib for relapsed or refractory acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase 2 (IDH2) mutation

NIHRIO (HSRIC) ID: 11750

NICE ID: 9579

Esempi di Sistemi di HS

Inghilterra (1998), Galles (2002) e Scozia (2002)

NICE

National Institute for Health and Care Excellence



Customer



Scottish Medicines Consortium



NIHR | Innovation Observatory



- HSS: NIHR, SMC, AWMSG
- Customer: NHS
- Banca dati: UK PharmaScan, NIHR IO
- Identificazione: -36 ENG, -24 SCT, -12 WAL
- Output: -18 ENG, -12 SCT e WAL

Horizon scanning for pharmaceuticals: proposal for the BeNeLuxA collaboration. 2017

The UK Medicines Information (2002)



Search all of SPS

Sign in · Register

Medicines Services Networks About SPS



Home > Medicines > Medicines Articles · New Medicines · Shortages, Discontinuations, and Patent Expiries

Enasidenib

Published 23rd September 2016, updated 21st November 2018



Cancers Medicine New Medicines NHS England commissioned

Pre-registration (UK/EU)

dm+d Unassigned

New Medicines

Idhifa · Relapsed/refractory late stage acute myeloid leukaemia (AML) in patients with an IDH2 mutation

Rate this page

Let us know whether our content met your needs by rating this page

☆☆☆☆☆

Submit Rating

No ratings yet.

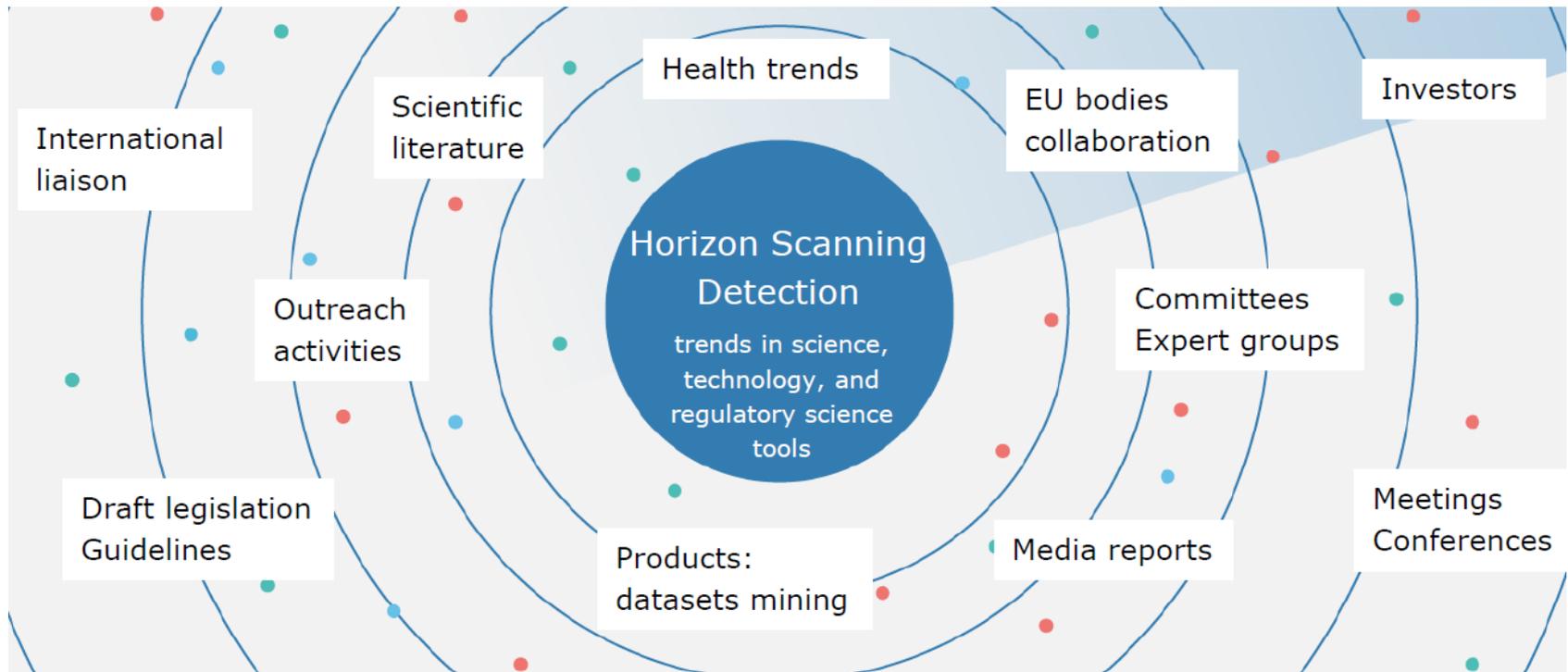
Didn't find what you were looking for?

If you need to know more you can ask one of our experts for help.

Ask a question

- HSS: UKMi
- Customer: NHS staff
- Report Prescribing Outlook: free to NHS staff
- Sito SPS: libero accesso a informazioni di tipo regolatorio.
- Identificazione: -24 mesi
- Output: -18 mesi

EMA Regulatory Science Observatory



Identificazione di nuove tecnologie e nuovi approcci terapeutici

Attività di EMA

- Forecast potential Marketing Authorisation Applications (MAAs) via the Centralised Procedure: Scientific Advice, PRIME, Under evaluation, Orphan designation, etc..
- Monitoring pharmaceutical companies product pipeline
- Organize specific business pipeline meetings at the Agency with pharmaceutical companies
- Networking, interact in and out the Agency to optimize gain of information

International non-proprietary name (salt, ester, derivative, etc.) / Common Name	Therapeutic area ⁱ
Abicipar pegol	Ophthalmologicals
Alpelisib	Antineoplastic medicines
Arachis hypogaea allergens	Allergens
Avapritinib	Antineoplastic medicines

Name*	Substance type	Therapeutic area	Therapeutic indication	Type of data supporting request	Type of applicant	Date of granting PRIME eligibility	Status
ducunumab	Biological	Neurology	Treatment of Alzheimer's disease	Nonclinical + Clinical exploratory	Other	26/05/2016	PRIME eligibility withdrawn at the request of the applicant (Phase trials discontinued)
Illogeneic umbilical cord blood CD34+ cells cultured ex vivo with Notch ligand delta1 (NLA101)	Advanced therapy	Immunology-Rheumatology-Transplantation	Treatment in Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)	Nonclinical + Clinical exploratory	SME	31/05/2018	PRIME eligibility withdrawn at the request of the applicant (development discontinued in HSCT)
Autologous CD3+ T cells Expressing 19 Chimeric Antigen Receptor (CAR19)	Advanced Therapy	Oncology	Treatment of relapsed/refractory adult B-cell Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL)	Nonclinical + Clinical exploratory	Other	15/09/2016	PRIME eligibility withdrawn at the request of the applicant (development discontinued)

International Coalition of Medicines Regulatory Authorities

Austrian Medicines and Medical Devices Agency (AGES MEA) **
China Food and Drug Administration (CFDA)
Danish Medicines Agency**
European Commission - Directorate General for Health and Consumers (DG-SANCO)
European Medicines Agency (EMA)
Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS)
Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor)**
Food and Drug Administration (FDA)
French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM)
Health Products and Food Branch Health Canada (HPFB-HC)
Health Product Regulatory Authority (HPRA)
Health Sciences Authority (HSA)
Italian Medicines Agency (AIFA)
Medical Products Agency (MPA)
Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)
Medicines Control Council (MCC)
Medicines Evaluation Board (MEB)
Medsafe, Clinical Leadership, Protection & Regulation, Ministry of Health
Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)
Ministry of Health and Family Welfare
Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)
National Agency for Food Drug Administration and Control (NAFDAC)
National Health Surveillance Agency (ANVISA)
Paul-Ehrlich-Institute (PEI)
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)
Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS)**
Swissmedic
Therapeutic Goods Administration (TGA)
The Office for Registration of Medicinal Products,
Medical Devices and Biocidal Products (URPLWMIpB)**



Innovation Strategic Priority Project Report

Work stream 1 (WS1) analysis of global best practice in horizon scanning.

<http://www.icmra.info/drupal/en/home>



BeNeLuxA (2015)

Belgio, Olanda, Lussemburgo, Austria, Irlanda

International Horizon Scanning Initiative IHSI (2017)

Stati europei e non europei



- To inform negotiations
- To estimate budget impact
- To allow for early dialogue based on a level playing field
- To inform policy-making

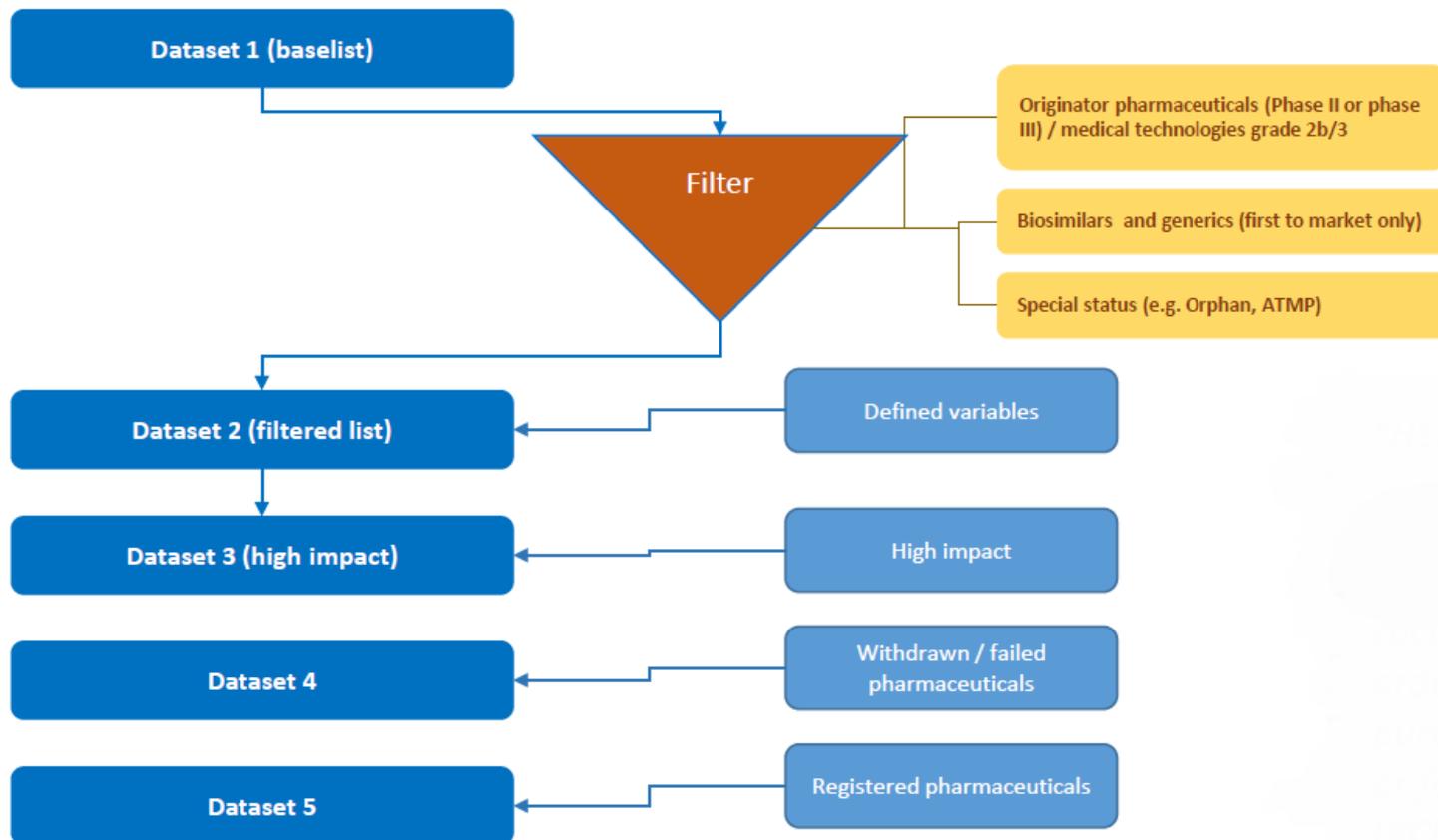


- To prioritise assessments
- To plan assessments to ensure minimal waiting time for patients
- To allow for early dialogue based on a level playing field



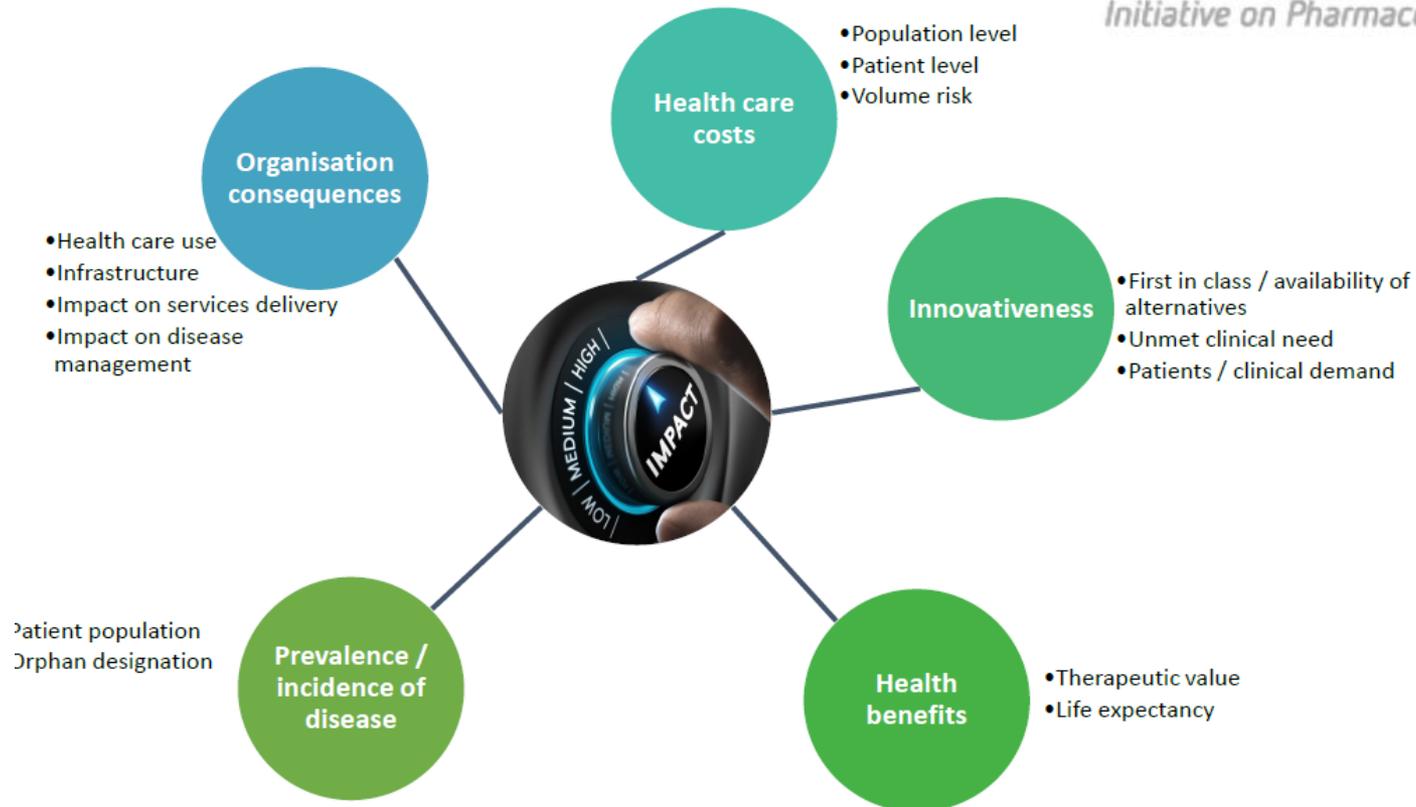
- To focus on adding national relevant data
- To inform local decision-makers, health services, and hospitals of future products and their impact
- To have one consistent source of information

 **Beneluxa**
Initiative on Pharmaceutical Policy



Banca Dati Internazionale <http://www.beneluxa.org/news2>

Criteria for the selection of technologies with high impact



European Network for HTA

EUnetHTA JA3 Participants

81 partners consisting of national, regional and non-for-profit agencies that produce or contribute to HTA

Project Coordinator:
 Dutch National Health Care Institute (ZIN)



European network for Health Technology Assessment | JA3 2016-2020 | www.eunetha.eu

Topic Identification, Selection and Prioritisation (TISP) process for pharmaceuticals within the EUnetHTA Joint Action 3 (JA3) work package (WP4) framework.

Prioritisation List (EPL)

Show entries

Search:

International non-proprietary name (INN)	Product name (if available)	MAH/ pMAH	Anticipated indication, including age and sex if applicable	Application type EMA	Estimated submission date to EMA/JA start	Status and prioritisation source
Apabetalone		Resverlogix	Reducing adverse cardiac events in people with cardiovascular disease, type 2 diabetes and low HDL	IMA	Unknown	EPL 2.0 (July 2019)
Arimoclomol citrat		Orphazyme	Niemann-Pick disease, type C (NPC)	OD	Q2 2020	EPL 2.0 (July 2019)

<https://www.eunetha.eu/assessments/prioritisation-list/>

Prevedere l'impatto dei medicinali innovativi



Governance farmaceutica

Ministero della Salute

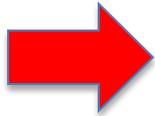
**Documento in materia di Governance
farmaceutica**

Dicembre 2018

- ✓ Revisione del prontuario
- ✓ Farmaci equivalenti e liste di trasparenza
- ✓ Farmaci biosimilari
- ✓ Equivalenze terapeutiche
- ✓ Registri
- ✓ Condivisione dati con Regioni
- ✓ Ricerca e informazione indipendente
- ✓ Attività di farmacovigilanza
- ✓ Rapporti con le Aziende del farmaco
- ✓ Scientific advice
- ✓ Meccanismo prezzo-volume
- ✓ Scadenza brevettuale
- ✓ Farmaci innovativi
- ✓ Tetti di spesa
- ✓ Fondi ad hoc
- ✓ CTS e CPR
- ✓ Organizzazione AIFA
- ✓ Coinvolgimento pazienti
- ✓ Comitati etici
- ✓ AIFA, ISS, Agenas
- ✓ Delibera Cipe 2001

1) *Attività di “horizon scanning”.*

È necessario utilizzare le informazioni disponibili a livello EMA sui farmaci che sono in corso di approvazione per svolgere un'attività di cosiddetto “horizon scanning”, al fine di gestire per tempo l'arrivo dei nuovi farmaci, con riferimento sia alle ricadute organizzativo/gestionali e assistenziali che alle connesse valutazioni di impatto economico-finanziario.



Patto per la Salute 2019-2021



Ministero della Salute

Maratona Patto per la Salute

[Home](#) / [Cos'è il Patto per la Salute](#)

Cos'è il Patto per la Salute

Il Patto per la Salute è un **accordo finanziario e programmatico** tra il Governo e le Regioni, che viene rinnovato ogni tre anni e serve a:

- migliorare la qualità dei servizi
- promuovere l'appropriatezza delle prestazioni
- garantire l'unitarietà del sistema

<http://www.salute.gov.it>

Patto per la Salute 2019-2021

Garanzia dei Lea e Governance del SSN

Si conviene di utilizzare, in sede di aggiornamento annuale dei livelli essenziali di assistenza, metodologie di Health Technology Assessment (HTA), al fine di misurare il reale impatto attuale e prospettico della proposta di aggiornamento sull'intero sistema sanitario, in termini di benefici, di costi emergenti e di costi evitati. Si conviene altresì di definire in coerenza la remunerazione delle prestazioni che prevedono l'impiego di tecnologie, prodotti e processi innovativi.

Enti vigilati

Rispetto al modello attuale ed al percorso previsto in ambito HTA, si ipotizza un processo di accorpamento di tutte le funzioni oggi frammentate tra più soggetti in un unico soggetto, quale ad esempio un Ufficio del Ministero della Salute o un Ente/Agenzia dipendente/indipendente dal Ministero, sul modello UK/Svezia, cui affidare la governance complessiva dell'intero processo di HTA in coerenza con le attività di competenza della Commissione LEA.

Modelli previsionali

Si conviene di realizzare strumenti informativi e modelli previsionali, anche attraverso l'uso delle nuove tecnologie ICT, che, tramite la capacità di analisi dei principali trend in atto, delle evoluzioni e delle interrelazioni esistenti tra le diverse variabili del sistema sanitario, nonché di valutazione dei relativi impatti, possano supportare le scelte di programmazione sanitaria, rendendole maggiormente coerenti con gli scenari evolutivi di medio-lungo periodo e favorendo la sostenibilità del sistema.

Realizzabilità di un Sistema di Allerta Precoce



“Io proprio io sono divenuto capace di animare nuovamente la materia inanimata... si... può... fare!”

Frankenstein Junior (Young Frankenstein). Mel Brooks. 1974

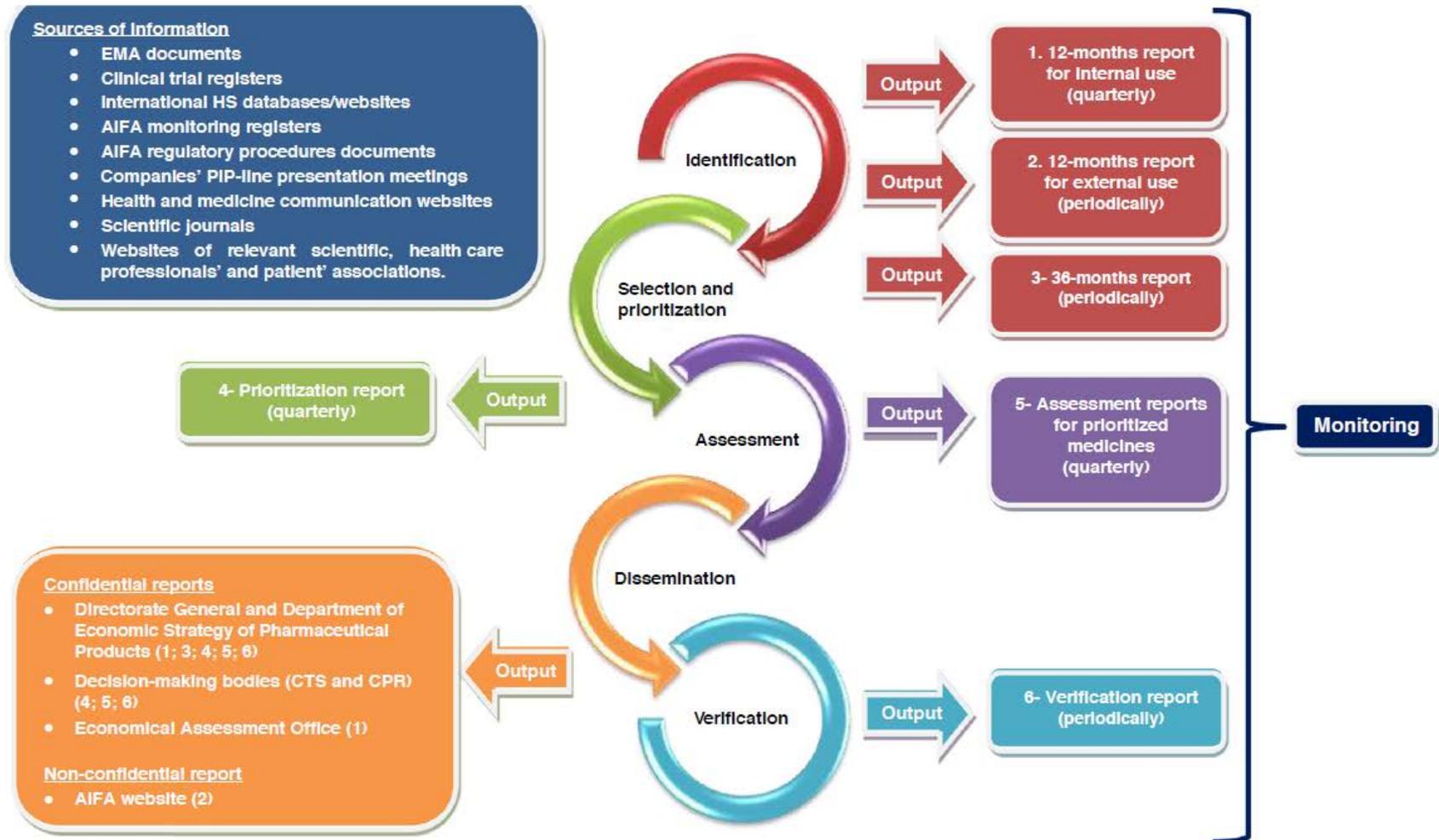
Attività di Horizon Scanning in AIFA

- ✓ Con l'attività di Horizon Scanning si procede ad una **raccolta sistematica delle informazioni sui farmaci in sviluppo** con potenzialità di ricevere un'autorizzazione all'immissione in commercio nei successivi 12-36 mesi attraverso una procedura centralizzata.
- ✓ I farmaci identificati vengono successivamente selezionati e prioritizzati al fine di valutare quelli che potrebbero avere un **impatto significativo** sul Servizio Sanitario Nazionale.

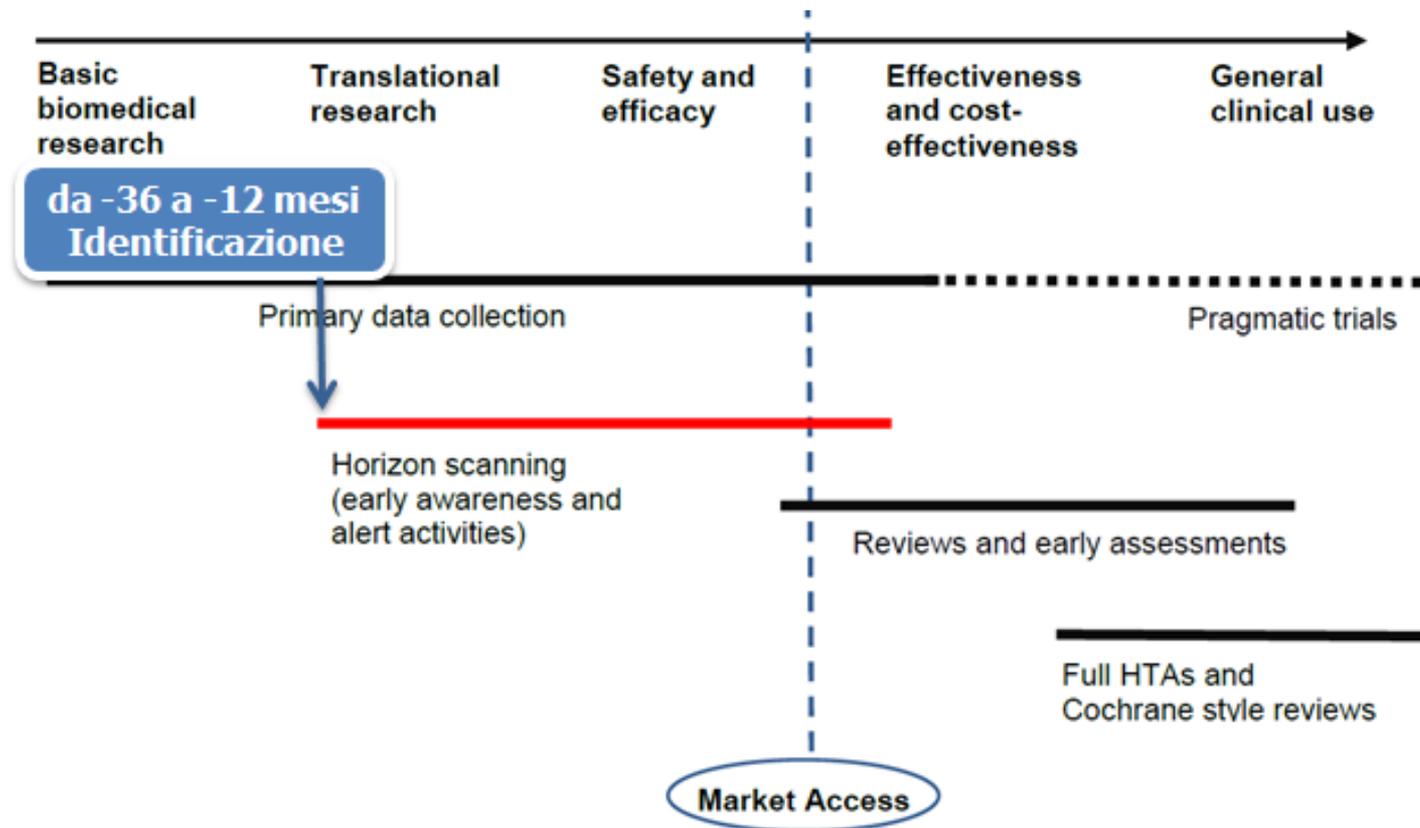
Potenziali benefici

- ✓ Fornire un'**informazione precoce** sulle strategie terapeutiche potenzialmente promettenti in arrivo.
- ✓ **Integrare le informazioni** a supporto dei processi decisionali.
- ✓ Le informazioni raccolte attraverso l'attività di HS rappresentano una risorsa per l'Agenzia nella programmazione delle attività volte a **rispondere ai bisogni di salute pubblica**.

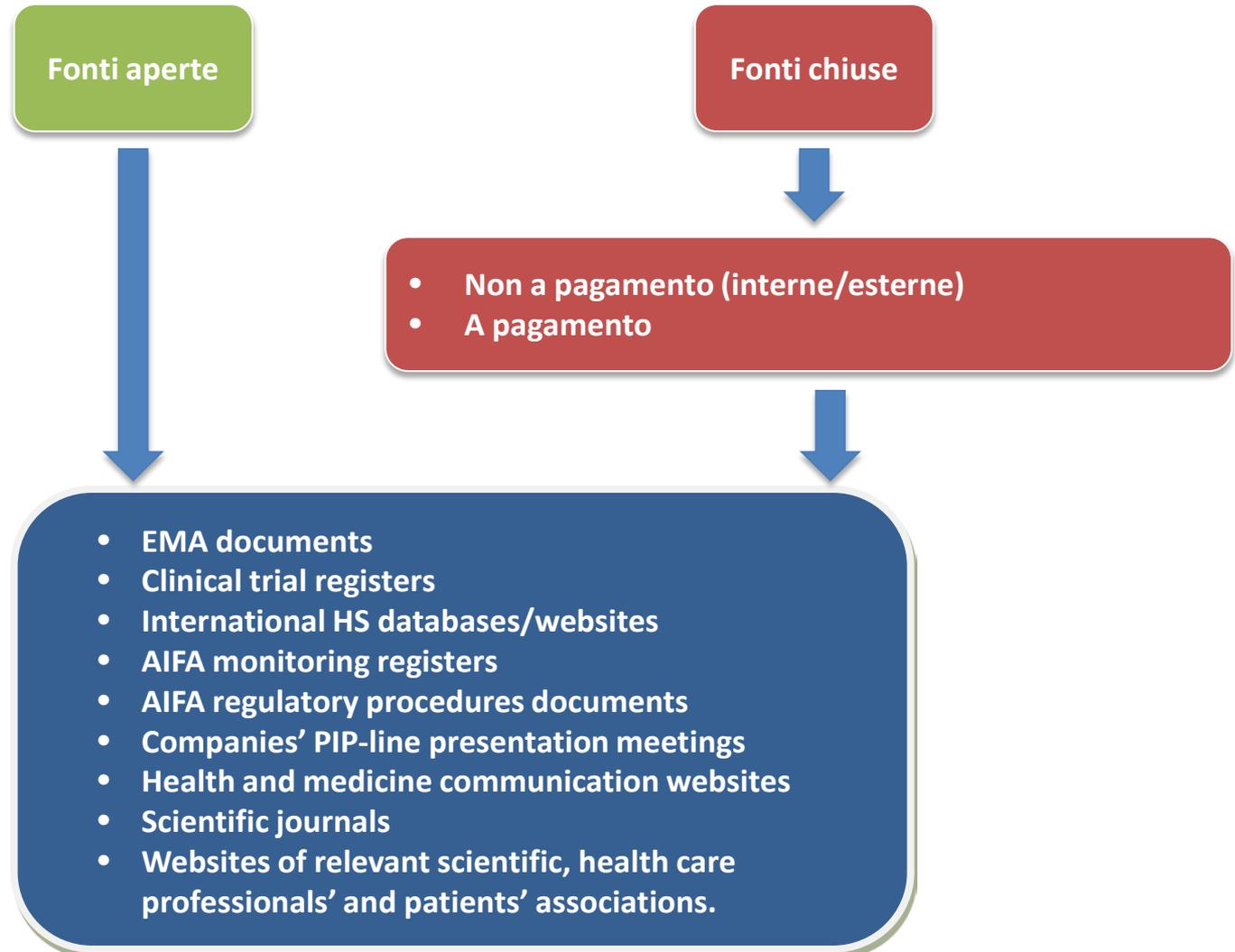
Il Sistema di Horizon Scanning in AIFA



Identificazione



Fonti di informazione



Report di identificazione (uso interno)

INTRODUZIONE

<Inserire testo>

OBIETTIVI

<Inserire testo>

ORGANIZZAZIONE DEL REPORT

<Inserire testo>

FONTI DI INFORMAZIONE

<Inserire testo>

PERIODO DI RIFERIMENTO <I semestre di riferimento>

- Medicinali contenenti nuove sostanze attive
- Medicinali biosimilari
- Medicinali equivalenti
- Nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati

<Inserire testo, figure e tabelle>

PERIODO DI RIFERIMENTO <II semestre di riferimento>

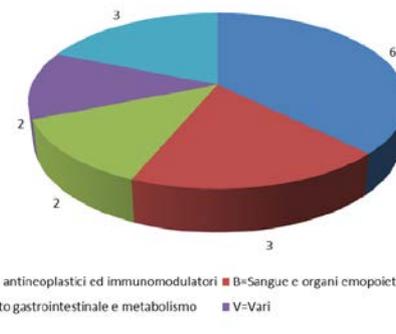
- Medicinali contenenti nuove sostanze attive
- Medicinali biosimilari
- Medicinali equivalenti
- Nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati

<Inserire testo, figure e tabelle>

PERIODO DI RIFERIMENTO <III semestre di riferimento>

- Medicinali contenenti nuove sostanze attive
- Medicinali biosimilari
- Medicinali equivalenti
- Nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati

<Inserire testo, figure e tabelle>



A= Apparato gastrointestinale e metabolismo				
NOME COMM.LE	PRINCIPIO ATTIVO	PARERE EMA	MEDICINALE ORFANO	BASE LEGALE
Palynziq	pegvaliase	28/02/2019	SI	New active substance
	Indicazione terapeutica: treatment of patients with phenylketonuria (PKU) aged 16 years and older who have inadequate blood phenylalanine control (blood phenylalanine levels greater than 600 micromol/l) despite prior management with available treatment options			
	Alternative terapeutiche con parere EMA: sapropterin			
Zynquista	sotagliflozin	28/02/2019	NO	New active substance
	Indicazione terapeutica: Zynquista is indicated as an adjunct to insulin therapy to improve glycaemic control in adults with type 1 diabetes mellitus with a Body Mass Index (BMI) ≥ 27 kg/m ² , who have failed to achieve adequate glycaemic control despite optimal insulin therapy			
	Alternative terapeutiche con parere EMA: insulin glargine, insulin glulisine, human insulin, insulin lispro, insulin detemir, insulin aspart			

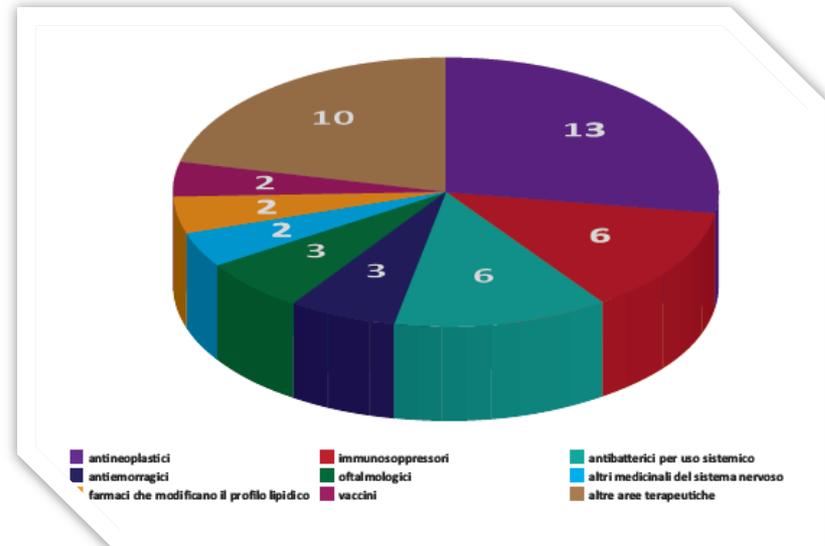
Report di identificazione (uso interno)

Medicinali ammessi al programma PRIME

LentiGlobin	Terapia avanzata	15/09/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della beta-talassemia trasfusione-dipendente (popolazione non- β^0/β^0).	
GBT440	Chimico	22/06/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento della anemiafalciforme.	
Emapalumab	Biologico	26/05/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della linfoistocitosi emofagocitica primaria.	
Immunologia-Reumatologia-trapianto		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
NLA101	Terapia avanzata	31/05/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche.	
CCX168	Chimico	26/05/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con vasculite ANCA associata (inclusa granulomatosi con poliangioite e poliangite microscopica).	

Legenda: in verde medicinali che hanno ricevuto il parere positivo del CHMP dell'EMA all'AIC; in arancione medicinali che sono in valutazione da parte del CHMP dell'EMA; in rosso medicinali che sono stati ritirati oppure esclusi dal programma PRIME.

Report di identificazione (uso esterno)



Agenti antineoplastici e immunomodulatori		
PRINCIPIO ATTIVO	MEDICINALE ORFANO	MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA
Cellule T vitali	SI	Tumori e malattie ereditarie del sangue
Medicinali antineoplastici		
PRINCIPIO ATTIVO	MEDICINALE ORFANO	MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA
Alpelisib	NO	Carcinoma mammario
Cemiplimab	NO	Carcinoma cutaneo
Enasidenib	SI	Leucemia mieloide acuta
Entrectinib	NO	Tumori solidi
Gilteritinib (fumarato)	SI	Leucemia mieloide acuta
Ivosidenib	SI	Leucemia mieloide acuta
Larotrectinib	SI	Tumori solidi
Pexidartinib (idrocloreuro)	SI	Tumore tenosinoviale a cellule giganti

Pagina dedicata alle attività di HS

MENU  Agenzia Italiana del Farmaco

Seguici su   

Home > Innovazione e programmazione > Horizon scanning

Horizon Scanning

L'attività di Horizon Scanning ha una funzione strategica per l'AIFA poiché permette di identificare e valutare precocemente nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già in commercio che, una volta commercializzati, potrebbero avere un impatto clinico ed economico significativo sul Servizio Sanitario Nazionale.

L'attività di Horizon Scanning in AIFA ha l'obiettivo di supportare il processo di Health Technology Assessment dell'Agenzia mediante la produzione di documenti informativi utili a programmare con anticipo, in un contesto di risorse economiche limitate, l'introduzione di medicinali innovativi e a favorire una corretta e trasparente allocazione di tali risorse da parte dei decisori. L'attività di Horizon Scanning permette inoltre di fornire un'informazione precoce per operatori sanitari e pazienti sulle strategie terapeutiche potenzialmente promettenti in arrivo.

In base allo specifico obiettivo, l'attività di Horizon Scanning può riguardare varie fasi del ciclo di vita di un medicinale. L'attività di Horizon Scanning che mira a sostenere il processo di Health Technology Assessment, come nel caso di AIFA, è tipicamente eseguita vicino al momento della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale (2-3 anni prima della commercializzazione). In altri casi, tuttavia, l'attività di Horizon Scanning si può svolgere anche 5-10 anni prima della commercializzazione, come accade ad esempio per le nuove tecnologie di produzione o le nuove classi di farmaci.

[Le fasi dell'attività di Horizon Scanning in AIFA](#) +

[I Report di Horizon Scanning](#) +

[Innovazione e programmazione >](#)

[Innovazione e scientific advice >](#)

[Horizon scanning >](#)

[Condividi](#)



[Link correlati](#)

[M. Marangi, J. Ivanovic, G. Pistrutto, The Horizon Scanning System at The Italian Medicines Agency](#) 

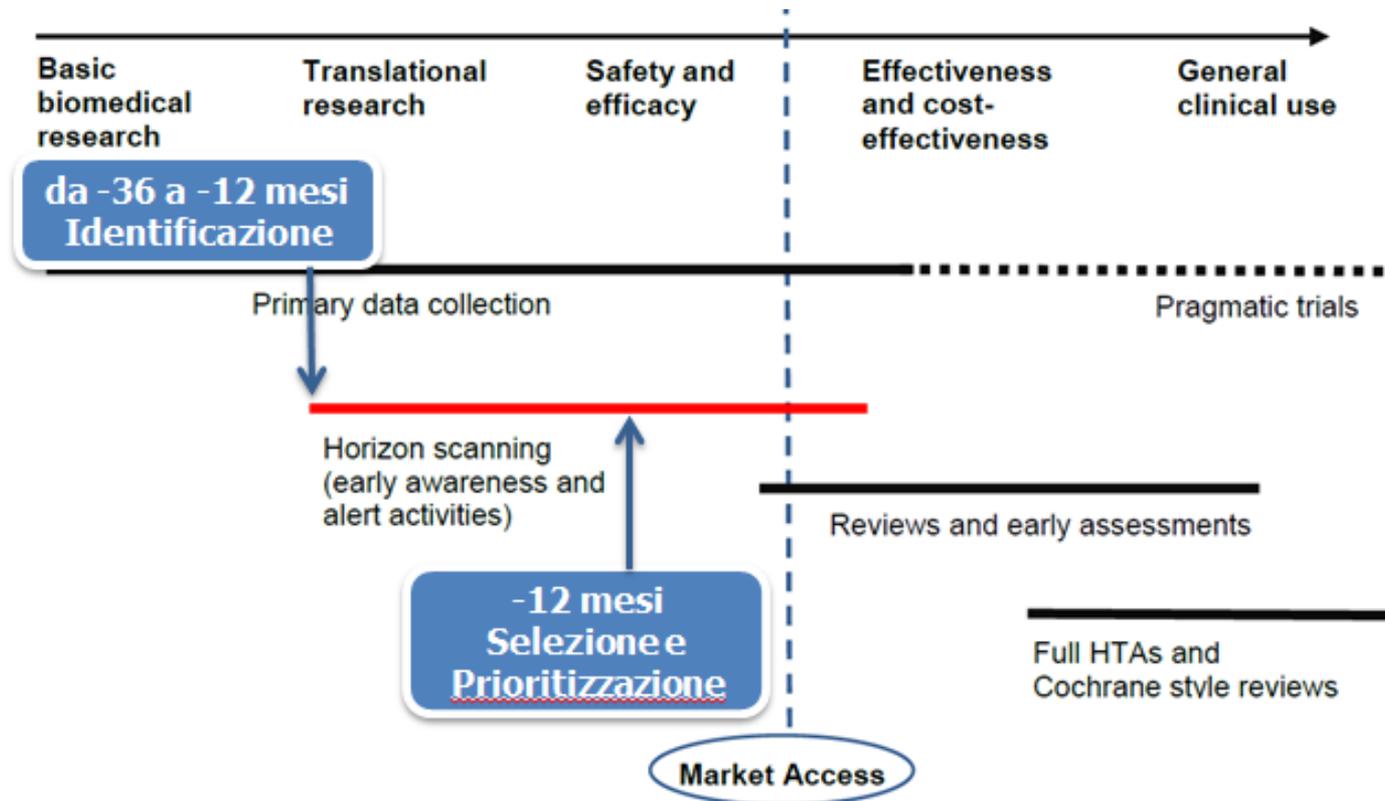
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/horizon-scanning>

Report di identificazione (specifici argomenti)

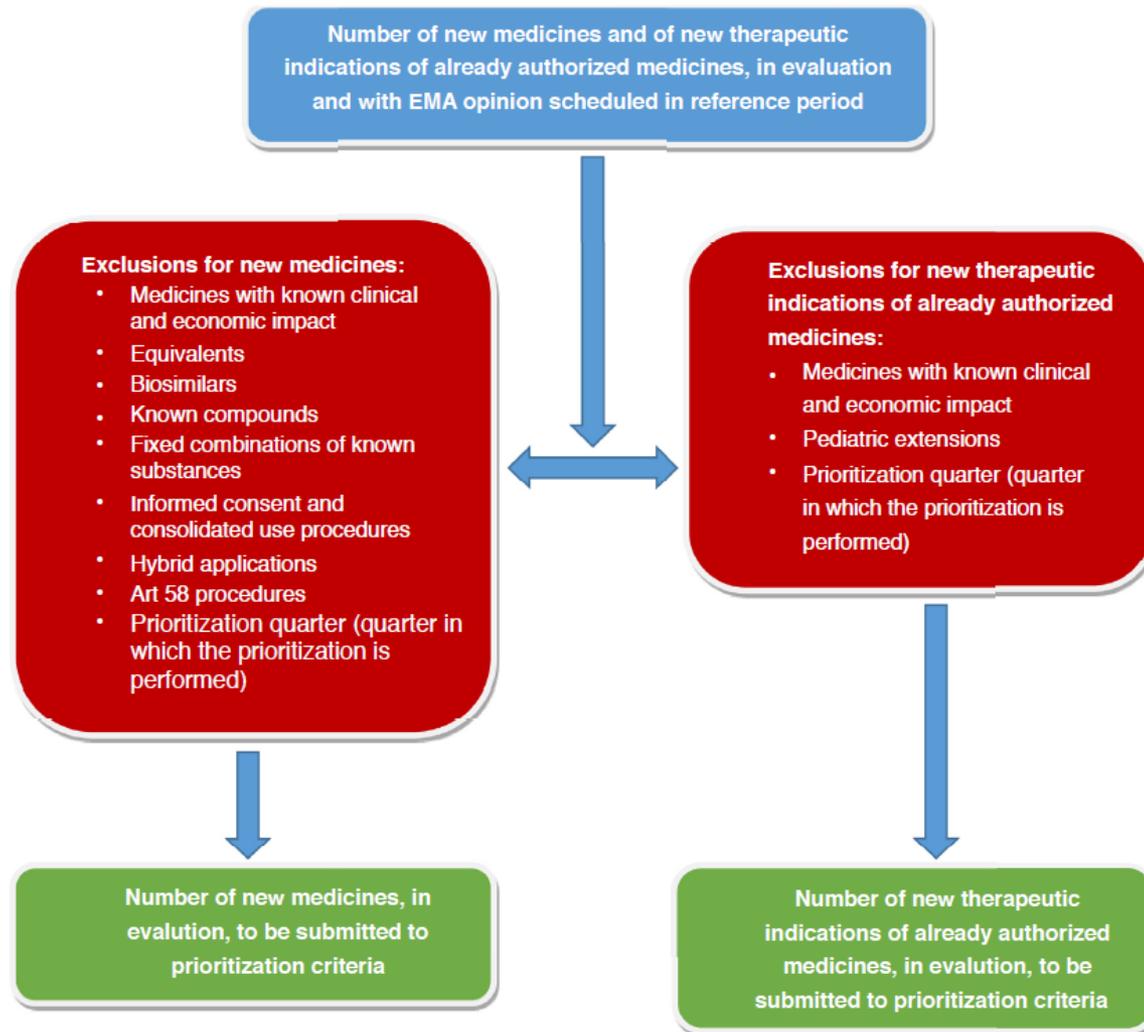


Il report di HS su specifici argomenti di interesse ha lo scopo di fornire informazioni su una particolare tematica ritenuta rilevante.

Selezione e prioritizzazione



Criteria di selezione



Criteri di prioritizzazione

Fase pilota per la validazione dei criteri e dei rispettivi livelli.

Impatto clinico ed economico		
Criteri	Valutazione	Spiegazione
Impatto della malattia	Elevata mortalità 3	La malattia per cui il medicinale viene utilizzato comporta un'elevata mortalità, morbidità, disabilità o compromette notevolmente la qualità della vita.
	Elevata morbidità e/o disabilità 2	
	Compromissione significativa della qualità della vita 1	
	Nessuna delle precedenti 0	
Bisogno terapeutico	Massimo 4	Il bisogno terapeutico è condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto ed indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti. Si considerano le alternative terapeutiche disponibili che hanno ricevuto almeno il parere positivo del CHMP dell'EMA ovvero che sono inserite nella lista di cui alla legge 648/96.
	Importante 3	
	Moderato 2	
	Scarso 1	
	Assente 0	
Valore terapeutico potenziale	Massimo 4	Il valore terapeutico potenziale è determinato dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative terapeutiche disponibili. Si considerano le alternative terapeutiche disponibili che hanno ricevuto almeno il parere positivo del CHMP dell'EMA ovvero che sono inserite nella lista di cui alla legge 648/96.
	Importante 3	
	Moderato 2	
	Scarso 1	
	Assente 0	
Impatto organizzativo	Alto (es. necessità di riorganizzazione strutturale) 3	Necessità di strumenti aggiuntivi per la pratica clinica
	Medio (es. necessità di test/procedure/interventi di elevata specializzazione; impatto sostanziale sul regime assistenziale) 2	

Criteri di prioritizzazione

Fase pilota per la validazione dei criteri e dei rispettivi livelli.

	Basso (es. necessità di test/procedure/interventi aggiuntivi con impatto moderato rispetto alla routine) Nessuno (test di routine)	1 0	
Stima del numero di pazienti da trattare	Alto (oltre 50000 pazienti) Medio-alto (tra 10000 e 50000 pazienti) Medio (tra 1000 e 10000 pazienti) Basso (tra 100 e 1000 pazienti) Molto basso (meno di 100)	4 3 2 1 0	Previsione del numero di pazienti da trattare nel contesto nazionale
Stima del costo del trattamento	Molto alto (oltre 300K) Alto (tra 150K e 300K) Medio-alto (tra 50K e 149K) Medio (tra 10K e 49 K) Basso (meno di 9K)	4 3 2 1 0	Previsione del costo del trattamento nel primo anno
Impatto regolatorio			
Criteri	Valutazione		Spiegazione
Designazione di farmaco orfano	+5 punti		Designazione di farmaco orfano da parte di EMA
ATMP	+5 punti		Medicinale per terapia avanzata
Qualità delle prove	+2 punti		Disponibilità di studi clinici di Fase III, randomizzati, doppio cieco

Strumento di prioritizzazione

Fase pilota per la validazione dello strumento di prioritizzazione.

Assegnazione dei punteggi da parte dei clinici interni in base all'area terapeutica di competenza.

DOMINIO	CRITERI	PUNTEGGIO ASSEGNATO		
IMPATTO CLINICO ED ECONOMICO	Impatto della malattia	0	PUNTEGGIO TOTALE DOMINIO 0	
	Bisogno terapeutico	0		
	Valore terapeutico potenziale	0		
	Impatto organizzativo	0		
	Stima del numero di pazienti da trattare	0		
	Stima del costo del trattamento	0		
		PUNTEGGIO DOMINIO	0	PUNTEGGIO PESATO TOTALE DOMINIO 0,0
		Domínio pesato (%)	100	PUNTEGGIO PESATO TOTALE DOMINIO (BASE 100) 0,0
		Punteggio massimo dominio	22	PUNTEGGIO FINALE 0,0
		Punteggio minimo dominio	0	
	Punteggio pesato massimo dominio	100		
	Punteggio pesato minimo dominio	0		
	Punteggio pesato dominio	0,0		
	Punteggio pesato dominio (base 100)	0,0		
IMPATTO REGOLATORIO	Designazione di farmaco orfano	0		
	ATMP	0		
	Qualità delle prove	0		

Categorizzazione dei medicinali

Fase pilota per la validazione delle 3 categorie.

Condivisione dei risultati con i clinici interni prima della redazione dei report.



Medicinali non prioritari
(<50 punti)

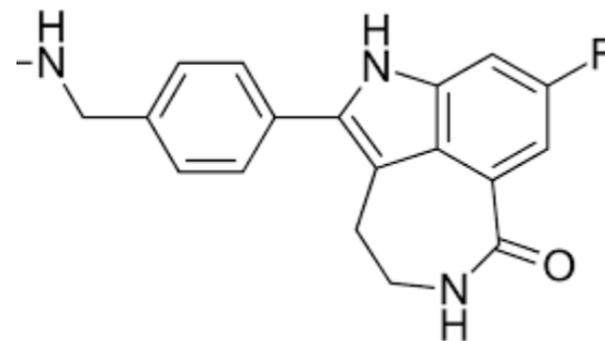
Medicinali da monitorare
(≥50 e <65 punti)

Medicinali prioritari
(≥65 punti)

Esempio di medicinale ratificato in CDA

Nuova indicazione terapeutica: monoterapia per il trattamento di mantenimento di pazienti adulte con recidiva platino sensibile di carcinoma ovarico epiteliale ad alto grado, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, in risposta (risposta completa o parziale) dopo chemioterapia a base di platino.

- ✓ Identificazione: Luglio 2018
- ✓ Autorizzazione: Gennaio 2019
- ✓ Ratifica CDA: Settembre 2019
- ✓ Innovatività: Non richiesta



Report di selezione e prioritizzazione

INTRODUZIONE

<Inserire testo>

OBIETTIVI

<Inserire testo>

METODOLOGIA DELL'ANALISI

<Inserire testo>

FONTI DI INFORMAZIONE

<Inserire testo>

PRESENTAZIONE DEI RISULTATI

- Selezione
- Prioritizzazione

<Inserire testo, figure e tabelle>

Allegato 1. Criteri di prioritizzazione.

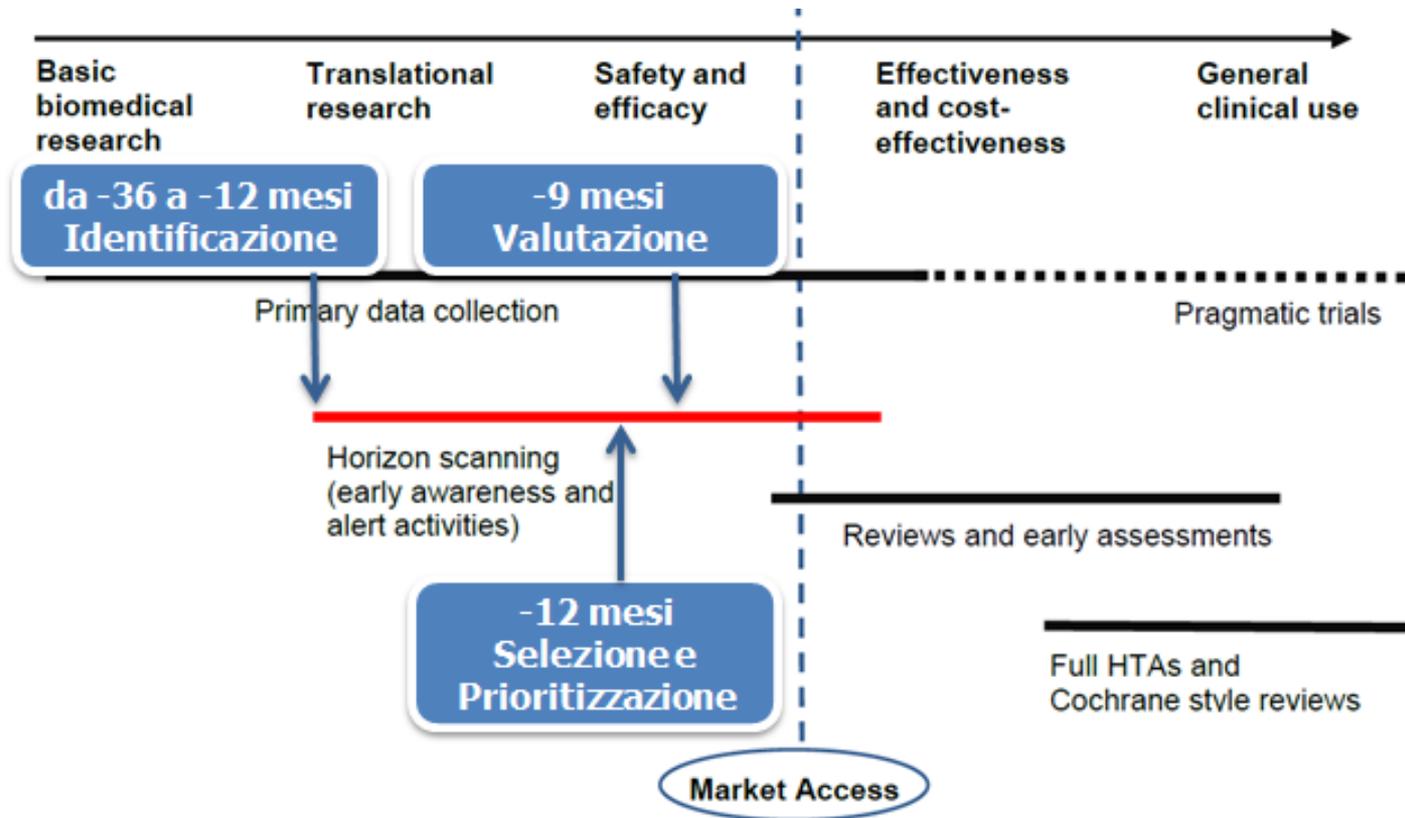
Allegato 2. Strumento di prioritizzazione.

Il report contiene l'elenco di medicinali da sottoporre alla successiva fase di valutazione del processo di HS.

Tabella 1. Elenco dei nuovi medicinali e delle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati (totale 16) categorizzati come prioritari (N= 0); da monitorare (N= 9) ovvero non inclusi (N= 7) nelle precedenti categorie.

PROCEDURA	AT C	NOME	PRINCIPIO ATTIVO	DATA PRESUNTA DEL PARERE EMA	INDICAZIONE TERAPEUTICA	PUNTEGGIO ASSEGNATO	PUNTEGGIO
-----------	------	------	------------------	------------------------------	-------------------------	---------------------	-----------

Valutazione

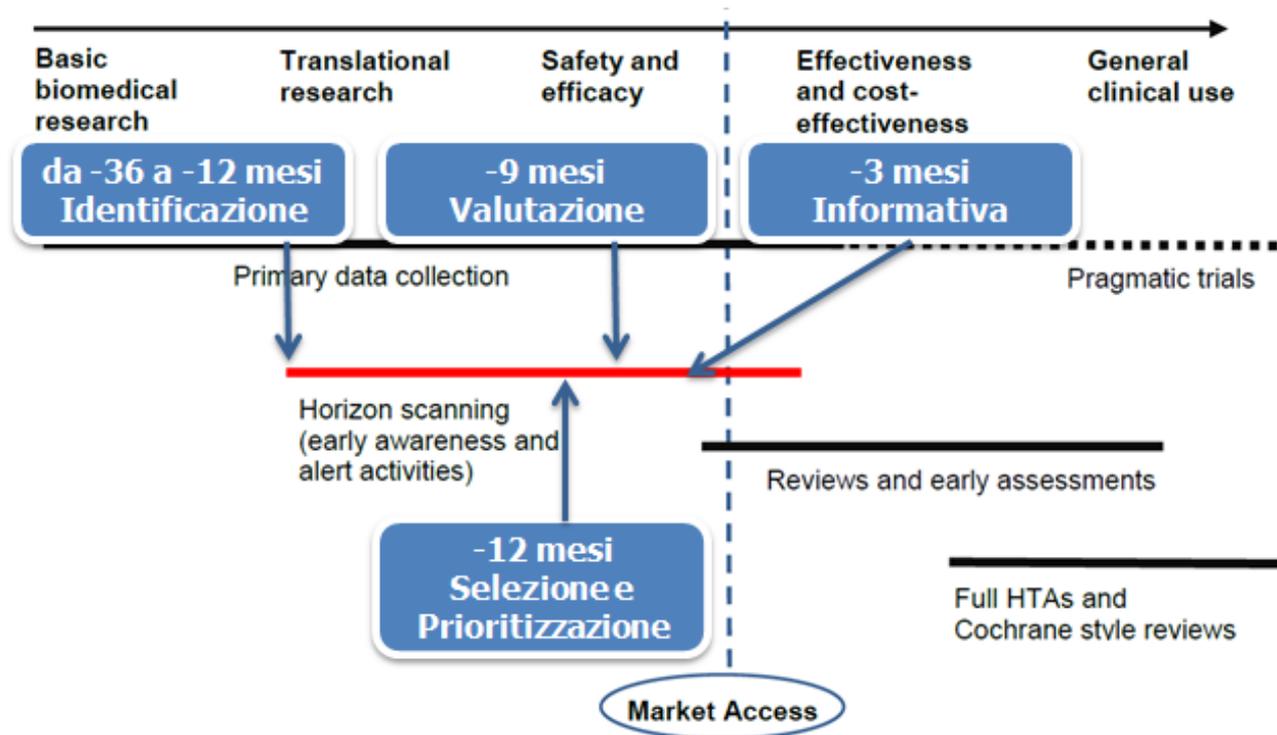


Report di valutazione

General information and regulatory status
Disease impact
Epidemiology
Mechanism of action
Posology
Available therapies (authorized, law 648/96)
Innovation and/or advantages
Main clinical studies (efficacy and safety) and scientific uncertainties
Other indications for the same MP in development
The way care is provided /organisational impact
Ethical, social, legal, political and cultural impact
References

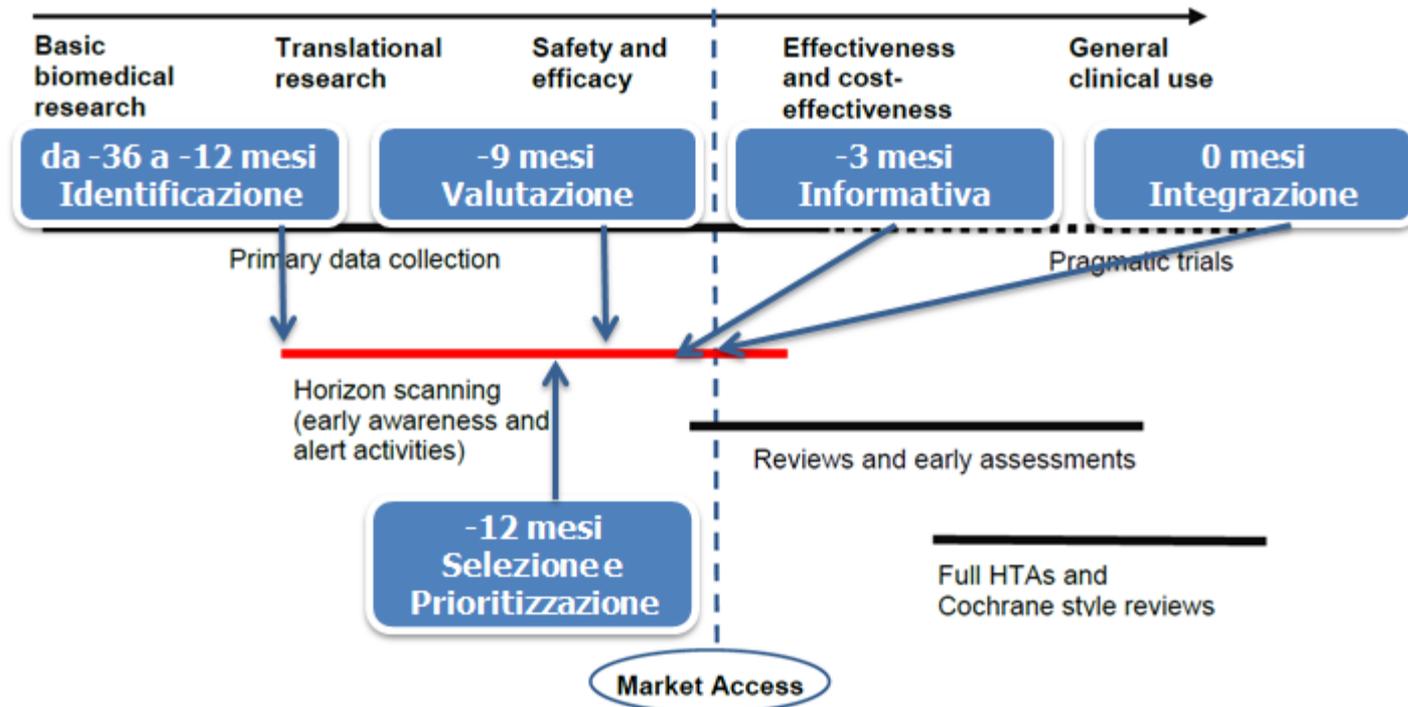
- ✓ Autore vs Revisore
- ✓ Report disponibili 18-24 mesi prima della commercializzazione del medicinale.
- ✓ Aggiornamento dei report man mano che si rendono disponibili nuovi dati.

Informativa per CTS e CPR



Informative periodiche per la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) sui medicinali in arrivo.

Integrazione dei dati HS nelle istruttorie HTA



Integrazione dei dati di Horizon Scanning nelle istruttorie di HTA sia per i medicinali in domanda sia per altri medicinali in arrivo con stessa indicazione terapeutica dei medicinali in domanda (contestualizzazione delle decisioni).

Tipologia di risposta

Medicinale in domanda valutato da HS

Nota interna - Precedente valutazione di Horizon Scanning sul medicinale in domanda/su altri medicinali con medesima indicazione terapeutica del medicinale in domanda

Medicinale	
Data di valutazione di Horizon Scanning	
Data di presentazione in CTS/CP	
Status regolatorio	
Indicazione terapeutica	
Pazienti potenzialmente trattabili in Italia (Pazienti)	
Vantaggi segnalati	
Criticità segnalata	
Commenti sul dati di Horizon Scanning da parte del referente clinico (opzionale)	

Medicinale precedentemente valutato da HS

Medicinale in domanda con medesima indicazione terapeutica di altri medicinali valutati da HS

Nota interna - Precedente valutazione di Horizon Scanning sul medicinale in domanda/su altri medicinali con medesima indicazione terapeutica del medicinale in domanda

Medicinale	
Data di valutazione di Horizon Scanning	
Data di presentazione in CTS/CP	
Status regolatorio	
Indicazione terapeutica	
Pazienti potenzialmente trattabili in Italia (Pazienti)	
Vantaggi segnalati	
Criticità segnalata	
Commenti sul dati di Horizon Scanning da parte del referente clinico (opzionale)	

Alternative terapeutiche in arrivo

Nota interna - Precedente valutazione di Horizon Scanning sul medicinale in domanda/su altri medicinali con medesima indicazione terapeutica del medicinale in domanda

Medicinale	
Data di valutazione di Horizon Scanning	
Data di presentazione in CTS/CP	
Status regolatorio	
Indicazione terapeutica	
Pazienti potenzialmente trattabili in Italia (Pazienti)	
Vantaggi segnalati	
Criticità segnalata	
Commenti sul dati di Horizon Scanning da parte del referente clinico (opzionale)	

**Medicinali in arrivo per la patologia
(es. leucemia mieloide acuta)**

Box di Horizon Scanning

Nota interna - Precedente valutazione di Horizon Scanning sul medicinale in domanda/sull'indicazione terapeutica in domanda

Le informazioni fornite sono basate sui dati disponibili alla data di valutazione di Horizon Scanning. Le informazioni relative ai medicinali in arrivo sono da considerarsi indicative e suscettibili di variazioni nel corso della procedura autorizzativa. Tutte le informazioni riportate hanno natura strettamente confidenziale e la loro divulgazione, in qualsiasi forma, è vietata in modo assoluto.

Medicinale	
Data di valutazione di <u>Horizon Scanning</u>	
Data di presentazione in CTS/CPR	
Status <u>regolatorio</u>	
Indicazione terapeutica	
Pazienti potenzialmente trattabili in Italia (fonte)	
Vantaggi segnalati	
Criticità segnalate	
Commenti sui dati di <u>Horizon Scanning</u> da parte del referente clinico (opzionale)	

Grado di misurabilità

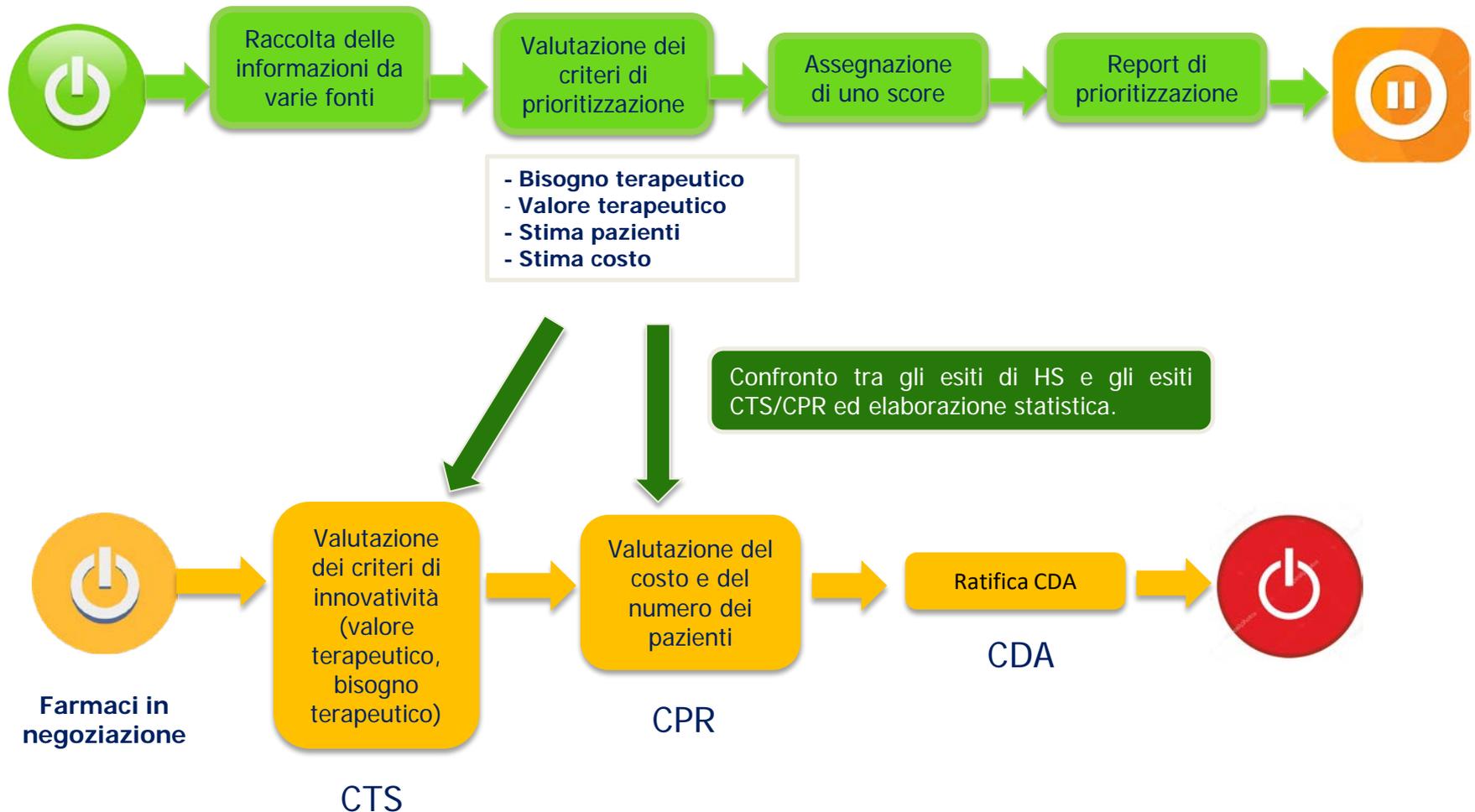


L'impatto delle attività di HS non può essere misurato in modo diretto poiché sarebbe necessario quantificare l'esito in termini di miglioramento dello stato di salute

Verifica 1: attendibilità delle fonti



Verifica 2: esiti HS vs esiti CTS/CPR



Possibili motivi di non coincidenza tra gli esiti

Dovuti al processo di valutazione di HS

- Sottostima/sovrastima criteri
- Non attendibilità delle fonti



Azioni correttive al
processo di valutazione
di HS

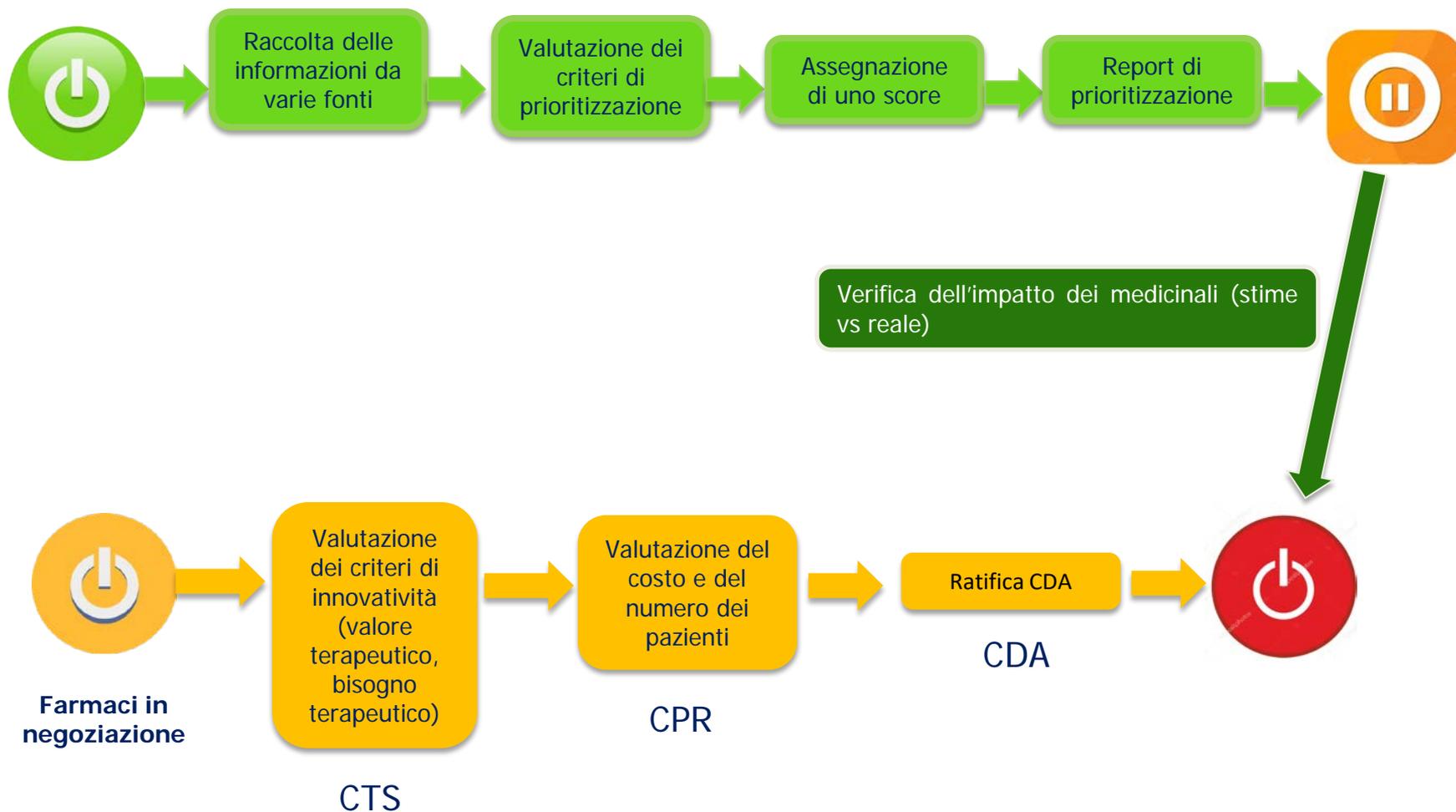
Non dovuti al processo di valutazione di HS

- Data di valutazione di HS

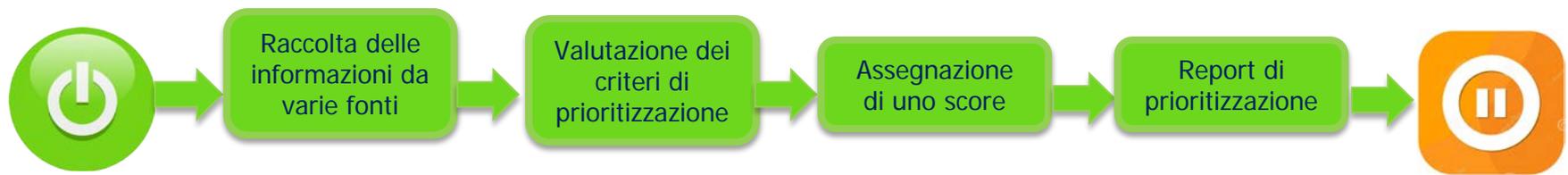


Aggiornamento report

Verifica 3: impatto dei medicinali



Verifica 4: utilità/soddisfazione



Verifica tramite questionario del grado di utilità/soddisfazione delle informazioni fornite ed elaborazione statistica.



Report di verifica



Il template del report, l'orizzonte temporale considerato nonché i termini entro i quali deve essere rilasciato il report vengono decisi caso per caso.

Procedura Operativa Standard e Monitoraggio




PROCEDURA OPERATIVA STANDARD
Gestione dell'attività di Horizon scanning

POS 188
 Ufficio Attività di Analisi e Previsione

Rev. 0 In vigore dal Pagina 1 di 13

ANNULLA E SOSTITUISCE: //

		Firma	Data
REDAZIONE	DIR/UFF AAP		
1/ISTO CAPO AREA	Per il DG DIR/ SETTORE ISF	Firma	Data
VERIFICA	RAQ	Firma	Data
APPROVAZIONE	DG	Firma	Data

Tutte le fasi dell'attività sono sottoposte ad un monitoraggio continuo mediante l'utilizzo di appropriati indicatori di performance (KPI).

Piattaforma di HS e Prio-Tool



- Raccolta, classificazione, aggiornamento, archiviazione sicura, consultazione e elaborazione dei dati e delle informazioni per tutte le fasi dell'attività di HS.
- Informatizzazione dello strumento di prioritizzazione (Prio-Tool) all'interno della Piattaforma di HS.

Conclusioni

- L'attività di Horizon Scanning ha una **funzione strategica** per l'AIFA.
- Indispensabile la piena **integrazione** delle informazioni nei percorsi decisionali di AIFA.
- **Promuovere il dialogo** con tutti gli stakeholders ai vari livelli (internazionale, nazionale, regionale e locale).



Grazie

Ufficio Attività di Analisi e Previsione
m.marangi@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

