

Il Quaderno di Mogliano Veneto

Sommario

La Sesta Edizione dei Seminari di Mogliano	2
Gruppo di Lavoro 1: Accesso precoce per i farmaci	4
Gruppo di Lavoro 2: Regolamento HTA	6
Gruppo di Lavoro 3: Innovatività, Prezzo e Rimborso	10
Gruppo di Lavoro 4: Flussi informativi da AIFA alle Regioni	14
Conclusioni	17
Allegato 1: Organi dei Seminari e Gruppi di Lavoro	20
Allegato 2: Pubblicazioni derivanti dai Seminari di Mogliano	25

La Sesta Edizione dei Seminari di Mogliano

La Sesta Edizione dei Seminari di Mogliano Veneto (“Diamo valore al percorso compiuto: temi irrisolti ed emergenti in un nuovo contesto regolatorio”), tenutasi il 21 e 22 settembre 2022, si è proposta di proseguire nel percorso di studio, analisi e proposte legati all’accesso dei pazienti ai farmaci nel SSN (Servizio Sanitario Nazionale).

In particolare, sono stati discussi quattro temi, scelti attraverso un percorso di selezione e condivisione che ha visto coinvolti i Coordinatori Scientifici, il Comitato Promotore, l’*Advisory Committee* e un gruppo di lavoro formato da referenti del *market access* delle imprese farmaceutiche, coordinato da Alessandra Sinibaldi (Galapagos).

Il primo tema, che ha rappresentato l’oggetto anche della prima edizione dei Seminari di Mogliano Veneto del 2018, è quello dell’Accesso Precoce (*Early Access*), inteso come insieme delle iniziative finalizzate a rendere accessibile un nuovo farmaco / una nuova indicazione di farmaci esistenti, in contesti non sperimentali, prima della loro approvazione e/o approvati ma in attesa delle decisioni formali di Prezzo e Rimborso (P&R). Il tema è stato affrontato a partire da una proposta di revisione del sistema di Accesso Precoce per l’Italia, già presentato al Convegno di “Economia & Politica del Farmaco e delle Tecnologie Sanitarie”, promosso da AIES (Associazione Italiana di Economia Sanitaria) (Roma, 20 giugno 2023)¹ e, successivamente ai Seminari di Mogliano, nel corso della XV Edizione del Forum Nazionale Pharma di SIF (Società Italiana di Farmacologia) (4-6 ottobre 2023)² e, infine, pubblicata in un editoriale di Trend Sanità³.

Il secondo tema deriva dal nuovo quadro regolatorio europeo relativo all’HTA – *Health Technology Assessment* (Regolamento UE 2021/2282) e, in particolare, al *Joint Clinical Assessment* (JCA). Sono state discusse le implicazioni per il contesto nazionale, in termini sia di processo di valutazione a livello istituzionale, sia di relazione tra filiali italiane e casa madre / uffici europei delle imprese farmaceutiche.

Il terzo tema è rappresentato dal sistema di valutazione (*assessment* ed *appraisal*) ai fini delle decisioni sul requisito di innovatività e di P&R. Si tratta di un tema discusso spesso nel contesto dei Seminari di Mogliano, ma che ha avuto in questa edizione un focus su un eventuale allargamento dei confini delle patologie e farmaci eleggibili all’innovatività, su un miglioramento del processo di valutazione dell’innovatività e sul legame tra valore e prezzo.

L’ultimo tema è scaturito dal dibattito emerso nel corso del Seminario “Forum Politiche Farmaceutiche Regionali”, realizzato a Roma il 30 e 31 marzo 2023, ed organizzato sempre da Dephaforum. Il Seminario ha evidenziato la necessità di ottimizzare i flussi informativi tra i diversi livelli istituzionali, ed in particolare tra AIFA (Agenzia Italiano del Farmaco) e Regioni, per rendere il SSN e, in particolare le Regioni, il più possibile pronto a gestire le terapie in ingresso sul mercato.

¹ Jommi C. *Early access scheme* per i farmaci: confronto internazionale ed ipotesi di riforma (<https://www.economiasanitaria.it/>).

² Jommi C. Accesso precoce ai farmaci” (<https://www.sifweb.org/eventi/15-forum-nazionale-pharma-2023-10-04>).

³ Jommi C. Accesso precoce in Italia e in UE: prospettive e sfide per il mercato dei farmaci (<https://trendsanita.it/accesso-precoce-italia-ue/>).

I Gruppi di Lavoro (GdL) hanno visto la partecipazione, come nelle precedenti edizioni dei Seminari di Mogliano, di soggetti istituzionali (AIFA, Regioni e referenti di Aziende Sanitarie) e *stakeholder* (clinici, referenti per i pazienti ed imprese) (cfr. Allegato 1). Quattro degli otto co-coordinatori dei GdL hanno fornito, nella sessione plenaria introduttiva, alcuni *input* per la discussione.

Il presente documento (Secondo Quaderno dei Seminari di Mogliano) riporta in sintesi le riflessioni emerse nei GdL e nella successiva discussione plenaria. Il documento non ha carattere scientifico in senso stretto in quanto:

- il posizionamento della discussione rispetto alla letteratura esistente viene sviluppato nell'ambito di pubblicazioni scientifiche che sono l'ultimo output dei Seminari di Mogliano (cfr. Allegato 2);
- non vengono riportati, in questa sede, riferimenti bibliografici;
- le raccomandazioni sono il frutto di una discussione aperta nell'ambito di GdL nei quali non si è deciso *ex ante* di adottare una strategia specifica di acquisizione del consenso rispetto a raccomandazioni finali.

La discussione e le raccomandazioni vengono riportate in modo schematico, con una focalizzazione sugli aspetti più importanti e la specifica di eventuali aspetti su cui non si è raggiunto un pieno accordo.

Gruppo di Lavoro 1: Accesso precoce per i farmaci

Il **GdL 1** ha affrontato il tema degli **Schemi di Accesso Precoce**, intesi, come già specificato, come le iniziative finalizzate a rendere accessibile un nuovo farmaco / nuova indicazione di farmaci esistenti, in contesti non sperimentali, prima della loro approvazione e/o approvati ma in attesa delle decisioni formali di P&R.

In termini generali il GdL ha evidenziato come l'accesso precoce, se opportunamente gestito e prioritizzato, può rappresentare un'importante opportunità non solo per i pazienti e la comunità scientifica, ma anche per i soggetti che valutano i farmaci ai fini dell'accesso al rimborso, che possono acquisire ulteriori dati per ridurre l'incertezza e la trasferibilità degli effetti dal contesto sperimentale a quello reale. D'altra parte è stato constatato come gli attuali schemi (Legge 648/96, Legge 326/03 e relativo fondo) rispondano solo parzialmente a questa necessità. Oltre alle problematiche di gestione, con riferimento in particolare alla Lista 648, sono state segnalate le **criticità**:

- di avere incluso sia farmaci/indicazioni in sviluppo (accesso precoce) sia indicazioni non in sviluppo (uso *off label* in senso stretto);
- di avere previsto, come criterio di eleggibilità all'accesso precoce, la convenienza economica per il SSN, oltre all'assenza di valide alternative terapeutiche.

Il GdL ha quindi ragionato su una **possibile riforma strutturata** degli schemi di accesso precoce, **partendo**, come sopra specificato, **da una prima proposta già resa pubblica e basata su un adattamento al contesto italiano dell'attuale programma di accesso precoce approvato in Francia** con la *LOI 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021*. Tale Legge ha previsto, a partire da luglio 2021, la creazione, oltre all'uso compassionevole, di un nuovo schema di accesso precoce (*Accès Précoce*).

Con riferimento ai **criteri di eleggibilità**, il GdL ha raccomandato:

- di partire da un approccio più conservativo rispetto a quello francese, che prevede la possibilità di richiedere l'accesso precoce prima e dopo la sottomissione del dossier registrativo ad EMA (*European Medicines Agency*): il GdL ha suggerito che, almeno in una prima fase, la richiesta di accesso precoce sia possibile solo dopo la sottomissione del dossier ad EMA ed entro la decisione del CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*);
- di utilizzare i criteri attuali di valutazione dei farmaci innovativi, prevedendo, per ottenere un accesso precoce:
 - un bisogno terapeutico importante (malattia grave e trattamento non differibile nel tempo);
 - un valore terapeutico aggiunto almeno moderato o, nell'intento di restringere ulteriormente i criteri, importante,
 - una qualità delle prove basata sul metodo GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) almeno moderata, con l'eccezione delle malattie rare (o assimilate) per le quali la valutazione può essere più flessibile.

Rispetto invece al **processo di valutazione**, il GdL ha raccomandato che:

- la richiesta di accesso precoce possa essere sottomessa anche dall'impresa farmaceutica e che clinici e società scientifiche possano proporre, per nuovi farmaci ed estensioni di indicazioni in sviluppo, l'ingresso in accesso precoce ad AIFA che prende contatti con l'impresa farmaceutica per valutarne la fattibilità;
- l'AIFA invii una risposta entro 3 mesi dalla data di sottomissione, una volta acquisito il parere del CHMP;
- sia la futura CSE (Commissione Scientifico-Economica) a gestire l'assessment, valutando sinergie di competenze procedurali con tutte le attività impattate dal Regolamento Europeo di HTA;
- i risultati della valutazione siano pubblicati;
- la valutazione dell'innovatività sia riconosciuta anche per il successivo iter registrativo;
- l'impresa sottometta tempestivamente la richiesta di valutazione per la negoziazione di P&R dopo la *Positive Opinion* del CHMP;
- vi sia un coinvolgimento fattivo delle Regioni per evitare duplicazioni nella raccolta dati (cfr. GdL 4) e a supporto della selezione dei centri prescrittori;
- vi sia una comunicazione strutturata ai pazienti sui criteri di eleggibilità al trattamento precoce e sulla possibilità che il farmaco non ottenga poi la rimborsabilità, per gestire *ex ante* la possibile percezione di iniquità nell'accesso.

Il GdL ha inoltre individuato alcune **clausole di tipo economico**, che vanno a vantaggio sia delle imprese, sia del SSN. Nello specifico sono stati previsti:

- la libera determinazione dei prezzi (se si tratta di nuovo farmaco) o l'uso del prezzo corrente per altre indicazioni (se si tratta di nuove indicazioni di farmaci già approvati) con payback nel caso il prezzo successivamente negoziato sia inferiore a quello liberamente determinato al momento dell'accesso precoce;
- tetti di spesa in accesso precoce, con scaglioni il più possibile predefiniti per garantire automatismi al prezzo dichiarato nella richiesta di accesso precoce;
- il finanziamento attraverso il fondo farmaci innovativi per 36 mesi, in quanto i farmaci in accesso precoce rispondono ai criteri di innovatività (presunta), su cui viene riallocato l'eventuale *payback* di cui *supra*;
- l'introduzione di procedure formali accelerate di P&R.

Un aspetto su cui ha insistito in modo particolare il GdL è il tema della **raccolta dati**. Da una parte tale raccolta dovrebbe essere commisurata a tempi e risorse disponibili e gestita il più possibile tramite i Registri Farmaci di AIFA, con una particolare attenzione all'aderenza nella compilazione delle schede e alla messa a disposizione dei dati. Il Registro Farmaci, che dovrebbe essere attivato anche per la fase di accesso precoce, consente di gestire l'eleggibilità al trattamento, e, per tramite delle schede di *follow-up* e di fine trattamento, di raccogliere informazioni anche di esito clinico. Per poter avere una visione più complessiva dell'esito, anche nella prospettiva dei pazienti (qualità della vita correlata allo stato di salute) e, eventualmente economici (eventi evitati e relativi costi), occorrerebbe attivare però anche degli studi prospettici.

Un ultimo tema affrontato dal GdL è **come gestire l'eventualità che il farmaco non sia poi rimborsato**. È stato suggerito di considerare le seguenti opzioni:

- che l'azienda fornisca il farmaco per un anno e/o comunque fino quando il clinico ritiene che ci sia un beneficio;
- che si concordi una condivisione dei costi tra SSN ed impresa rispetto alla spesa già sostenuta.

Il seguente prospetto illustra in sintesi il nuovo programma proposto di accesso precoce in confronto con altri schemi esistenti.

	Accesso Precoce	Lista 648	Legge 326/03 (5%)	Uso Compassionevole
Tempi di richiesta	Dalla Sottomissione EMA e prima della decisione CHMP	Liberi	In attesa di commercializzazione	Pre autorizzazione MA
Tempi di autorizzazione	Post Decisione CHMP entro 3 mesi dalla domanda (AIFA)	N.D. AIFA	N.D. AIFA	N.D. Comunicazione AIFA e approvazione C.E.
Popolazione/Criteri	Patologie ad elevato medical need e farmaci con valore terapeutico aggiunto rilevante e trattamento non differibile	Obiettivo misto tra off label e accesso precoce. Patologie ad elevato medical need in assenza di alternativa terapeutica valida oppure criterio di economicità.	Pazienti affetti da malattie rare o da patologie ad elevato medical need, farmaci orfani o che rappresentano una speranza di cura	Pazienti con elevato medical need, rispondenti ai criteri di inclusione dei CT regolativi.
Prezzo	Libero con clausole di salvaguardia	Da negoziare ai sensi D.M. 2019	Libero	N.A.
Finanziamento	Fondo innovativi	Ordinario SSN	Rimborso AIFA	Azienda farmaceutica
Chi fa richiesta	Az. Farmaceutica o clinici/società scientifiche tramite AIFA	Clinici, società scientifiche, associazione pazienti	Clinici- uso nominale	Clinici

La tabella seguente sintetizza le azioni da implementare e la loro declinazione operativa.

GDL	REVISIONE NORMATIVA	AZIONI	DECLINAZIONE OPERATIVA
ACCESSO PRECOCE	Si	Proposta normativa per nuovo programma	- Approvazione nuova normativa - Approvazione Regolamento / Documento operativo
	No	Revisione Lista 648	- Verifica applicabilità a nuovo programma di farmaci inseriti in accesso precoce - Creazione di lista ad hoc per uso off-label puro

Gruppo di Lavoro 2: Regolamento HTA

Il GdL 2 ha affrontato il tema del **Regolamento HTA** (Regolamento UE 2021/2282) e **le sue implicazioni nella valutazione ai fini dell'accesso** delle tecnologie sanitarie, ed in particolare **dei farmaci, in Italia**.

In generale Il GdL ha rilevato la **grande opportunità che il Regolamento può rappresentare** e l'importanza di **affrontare per tempo le conseguenze della sua applicazione**, prevista a partire da gennaio 2025 per terapie avanzate e farmaci oncologici. L'eterogeneità del GdL in termini sia di conoscenze sul tema, sia di *stakeholder* coinvolti, ha fatto emergere la necessità di un ampio e immediato processo di comunicazione, informazione, formazione e condivisione, allo scopo di favorire la conoscenza dei contenuti e delle implicazioni del Regolamento e migliorare la collaborazione fra tutti gli *stakeholder* (clinici, pazienti, imprese, soggetti valutatori e pagatori).

Il GdL si è quindi concentrato sulle importanti **ricadute del Regolamento** e, **in particolare del JCA** e le relative azioni da intraprendere, **rispondendo a cinque quesiti**.

Il **primo quesito** è **come ottimizzare l'interazione tra livello nazionale ed europeo** per una migliore costruzione di un JCA «ideale» e la successiva valutazione del farmaco da parte di AIFA. Il GdL ha proposto di istituzionalizzare a livello nazionale un confronto con gli *stakeholder* (imprese, cittadini/pazienti, esperti clinici) per l'individuazione del PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) che AIFA porterà nella discussione a livello europeo. L'obiettivo è garantire la rappresentazione della prospettiva nazionale nella:

- costruzione dei diversi aspetti che possono portare a differenze nel JCA "atteso" dai Paesi UE (in ordine di rilevanza: comparatori, indicatori di esito, pazienti target - considerando la frequente approvazione al rimborso per sottogruppi di pazienti rispetto all'indicazione approvata);
- decisione sul contributo degli esperti;
- valutazione del JCA e la sua adozione a livello nazionale.

Il **secondo quesito** ha riguardato **l'impatto dei JCA report sulla fase di *assessment / appraisal* a livello nazionale**.

Il GdL non è entrato nel merito specifico della modalità con cui dovrà essere riformato l'assetto regolatorio per l'implementazione del Regolamento (revisioni delle norme / dei regolamenti e procedure interne), considerando comunque che un Regolamento Europeo si applica automaticamente negli Stati Membri, mentre le Direttive Europee devono essere recepite. Il GdL ha invece discusso più nello specifico gli ambiti più rilevanti del processo, ovvero:

- le tempistiche di sottomissione del dossier nazionale, considerando che oggi questo avviene, a seconda dei farmaci, dopo la CHMP Positive Opinion o dopo la Decisione della Commissione Europea, e che le procedure attuali non possono essere compromesse dai tempi della disponibilità del JCA;
- l'opportunità di prevedere delle forme di interazione precoce e la realizzazione di *scoping meeting* dopo l'avvio della procedura per integrare le informazioni eventualmente sottomesse prima della formalizzazione del JCA;

- la necessità di rivalutare le norme/l'iter procedurale della valutazione dell'innovatività.

In terzo luogo il GdL si è focalizzato su **quali siano i domini a supporto della proposta di valore nel Dossier di P&R, non coperti dal JCA** e sui quali dovrebbe esserci un maggiore investimento conoscitivo e di valutazione a livello nazionale.

Posto che vi è stato un generale consenso del GdL sul fatto che i PRO (Patient Reported Outcome) e, in particolare, la qualità di vita collegata allo stato di salute dei pazienti, siano parte del JCA, il GdL ha evidenziato come i domini su cui è necessario un maggiore investimento in termini sia di produzione di evidenze sia di attenzione / valutazione critica da parte di AIFA siano:

- i PRE (Patient Reported Experience), quali ad esempio l'accettabilità di una terapia nella prospettiva dei pazienti;
- l'impatto organizzativo, passando da una logica di farmaco ad una logica di percorso, soprattutto a supporto delle decisioni regionali, del clinico e dei pazienti.

Il quarto quesito, legato al tema del Regolamento Europeo sull'HTA, ma sostanzialmente rilevante anche senza tale Regolamento, è **quale sia una modalità ideale per gestire il processo di HTA in Italia**. A questo proposito il GdL ha suggerito di istituire un tavolo metodologico multi-stakeholder presso AIFA, volto ad approfondire i temi più sensibili della valutazione, quali gli endpoint surrogati, i confronti indiretti, la produzione ed utilizzo di RWE (Real World Evidence), la qualità delle evidenze, la valorizzazione dei PRO/PRE.

Un ultimo quesito riguarda i **riflessi del Regolamento Europeo di HTA sull'interazione tra filiale nazionale e uffici globali per lo sviluppo di JCA che siano poi efficaci a livello nazionale**.

Il GdL ha sottolineato l'importanza della valorizzazione dell'autorevolezza del contesto italiano, considerando anche la peculiarità di un'agenzia con competenze/responsabilità regolatorie e di HTA e della conseguente cooperazione necessaria tra filiali italiane ed AIFA. Con riferimento a tale cooperazione, il GdL ha proposto la definizione di momenti di confronto strutturati con AIFA, come, ad esempio, la riattivazione dello Scientific Advice.

Il secondo suggerimento riguarda l'interazione tra filiale e casa madre per la definizione dei PICO per il JCA, con particolare riferimento a quelli specifici al contesto italiano, previa condivisione di metodologie e tempistiche chiare. Il GdL, e in particolare le imprese, ha particolarmente sottolineato la rilevanza che avrebbe nelle relazioni tra casa madre e filiale un aumento del livello di trasparenza nelle metodologie adottata da AIFA.

Un suggerimento trasversale rispetto ai temi precedenti è di realizzare un percorso di formazione per gli stakeholder del sistema (clinici/società scientifiche, associazioni pazienti e organizzazioni di tutela dei diritti dei cittadini).

La tabella seguente sintetizza le azioni da implementare e la loro declinazione operativa.

GDL	REVISIONE NORMATIVA	AZIONI	DECLINAZIONE OPERATIVA
REGOLAMENTO HTA	Si, ma limitata	Eventuale revisione normativa	<ul style="list-style-type: none"> - Applicazione immediata sotto il profilo normativo - Verifica eventuali elementi normativi da modificare (es. early-dialogue / scientific advice / scoping meeting pre-AIC) - Revisione Regolamento AIFA su aspetti più critici (scoping meeting, sottomissione dossier, integrazione documentale nel dossier)
	No	Supporto ad azione AIFA su JCA / Aspetto critici della valutazione comparativa (es. cfr. indiretti) / Domini non coperti da JCA Sviluppo awareness su Regolamento HTA	<ul style="list-style-type: none"> - Creazione di un Gruppo di lavoro "ad hoc" interistituzionale con il coinvolgimento degli stakeholder - Formazione rivolta a clinici/società scientifiche e alle associazioni pazienti / organizzazioni di tutela dei diritti dei cittadini

Gruppo di Lavoro 3: Innovatività, Prezzo e Rimborso

Il terzo GdL (**GdL 3**) ha affrontato il tema dei **criteri e del processo di valutazione dell'innovatività dei farmaci/indicazioni** e di **negoiazione del P&R**.

Il GdL ha riconosciuto che i due temi sono collegati:

- l'innovatività è valutata sulla base del bisogno terapeutico, del valore terapeutico aggiunto e della qualità delle prove ed almeno i due primi domini informano il processo di negoziazione di P&R;
- per quanto la normativa preveda la possibilità di richiedere un premio di prezzo in caso di valore terapeutico aggiunto (ed in sua assenza, l'obbligo del CPR – Comitato di Prezzi e Rimborso - di negoziare un prezzo non superiore alle alternative terapeutiche), l'innovatività, che viene normalmente attribuita solo se il valore terapeutico aggiunto è almeno moderato, rappresenta di fatto un elemento determinante per la possibilità di chiedere un prezzo superiore alle alternative terapeutiche;
- innovatività e pricing condividono alcune criticità (es. scelta delle alternative terapeutiche).

Dopo un ampio dibattito, è però emersa l'utilità di separare i due temi, riconducendo **l'innovatività al suo ruolo**, ovvero di valutazione 'regolatoria' finalizzata ad individuare farmaci/indicazioni da prioritizzare attraverso politiche specifiche (fondo dedicato ed accesso immediato ai mercati regionali, quest'ultimo previsto anche in caso di innovazione potenziale) e da premiare (possibilità per le imprese di rinunciare al 5%+5% di sconto e di evitare la mancata inclusione dei farmaci innovativi nel calcolo per la valutazione dello sfondamento dei tetti di spesa e, in particolare, dei tetti per acquisti diretti da parte delle aziende sanitarie).

Prima di discutere, sotto il profilo tecnico, la valutazione dell'innovatività **il GdL ha messo in evidenza come:**

- l'accesso immediato non sia garantito, facendo venire meno l'unico vantaggio dell'innovatività condizionata;
- la negoziazione si concluda spesso con la rinuncia al vantaggio di non applicare il 5%+5% di sconto;
- raramente l'innovatività condizionata si traduce in innovatività piena (è stato rintracciato solo un caso in cui questo si è verificato).

Il GdL ha quindi condiviso la necessità di verificare in modo più specifico l'accesso immediato ai mercati regionali e di prevedere un percorso più strutturato di traduzione dell'innovatività condizionata in innovatività piena e di definizione del ruolo dei RWD in tale valutazione.

Un primo ambito di discussione del GdL è stata l'opportunità o meno di allargare la «candidabilità» all'innovatività in termini di:

- patologie eleggibili: attualmente è possibile richiedere l'innovatività se un farmaco è indicato per patologie con esito mortale, ospedalizzazioni ripetute, impatto rilevante su disabilità correlata alla qualità della vita;

- bisogno terapeutico e valore aggiunto, che oggi sono valutati sulla base della validità terapeutica delle alternative disponibili e sul valore terapeutico aggiunto e non su altri domini, quale l'accettabilità delle terapie alternative per i pazienti per la definizione *l'unmet need* e la miglior accettabilità della terapia in valutazione rispetto a quelle esistenti (valore aggiunto).

Il GdL non ha raggiunto un consenso sull'opportunità o meno di procedere a questa estensione, considerando anche che l'allargamento potrebbe generare un sensibile aumento dei farmaci candidabili (ed effettivamente riconosciuti come innovativi) con un rischio rilevante sulla "tenuta" del fondo per farmaci innovativi.

Con riferimento invece ai **criteri** ed al **processo di valutazione dell'innovatività** il GdL ha suggerito di:

- prevedere criteri specifici di valutazione per macro aree terapeutiche / setting, cercando di distinguere tra endpoint «hard» e altri indicatori di esito, analogamente a quanto già previsto per i farmaci oncologici. Il GdL ha peraltro evidenziato come sia opportuno declinare anche per l'oncologia gli *endpoint* più appropriati per *setting* (ad esempio, la sopravvivenza non è *l'endpoint* più appropriato per un *setting* adiuvante);
- aumentare la trasparenza su criteri di scelta e sul razionale della scelta delle alternative terapeutiche considerate, prioritizzando la migliore alternativa disponibile e l'alternativa maggiormente utilizzata nella pratica clinica;
- fornire delle raccomandazioni su utilizzo dei confronti indiretti e studi a supporto, per evitare, il più possibile, un uso erratico degli stessi ed approcci di tipo *naïve*;
- fornire un indirizzo su come avviene la valutazione in assenza di valide alternative terapeutiche e su outcome «hard» non raggiunti negli studi clinici (ad esempio, mancato raggiungimento degli obiettivi di sopravvivenza, scelto come *endpoint* secondario);
- mantenere ed applicare in modo sistematico il principio dell'uso flessibile della qualità delle prove in presenza di un target raro;
- prevedere un coinvolgimento strutturato di clinici/comunità scientifica su bisogno terapeutico / definizione degli *endpoint* / alternative terapeutiche / uso flessibile della qualità delle prove;
- prevedere il coinvolgimento delle associazioni di pazienti, quando rilevante, ad esempio sulle evidenze di qualità della vita correlata allo stato di salute dei pazienti.

Rispetto alla **negoiazione di P&R**, data l'ampiezza e complessità dell'argomento, il GdL si è concentrato su **tre elementi**: l'individuazione delle alternative terapeutiche: il legame tra valore e prezzo; i contratti di accesso e la rinegoiazione a seguito di estensione delle indicazioni.

In primo luogo, **con riferimento alle alternative terapeutiche**, si è condivisa la stessa raccomandazione fatta per l'innovatività, ovvero di aumentare la trasparenza su criteri di scelta delle alternative terapeutiche, limitandole a quelle autorizzate per l'indicazione e rimborso e selezionando o prioritizzando nel confronto la migliore alternativa disponibile e/o quella a maggiore uso (che non necessariamente è un farmaco) o quelle per le quali è migliore la qualità delle prove. In previsione dell'applicazione del Regolamento UE sull'HTA, il GdL ha poi raccomandato, analogamente al GdL 2, un ruolo fortemente proattivo di AIFA nel supporto all'individuazione delle alternative terapeutiche nell'ambito del JCA.

Rispetto al *pricing*, il GdL ha in primo luogo richiamato l'opportunità che la negoziazione di P&R abbia come primo driver il valore e la coerenza tra valore e costo in termini comparativi e poi l'impatto sulla spesa.

Il GdL ha poi riconosciuto che la flessibilità del sistema negoziale abbia garantito la rimborsabilità dei farmaci in Italia in misura maggiore rispetto a diversi Paesi Europei, ma che sia opportuno prevedere una maggiore struttura / prevedibilità nel collegamento tra valore e costo della terapia. Un primo passo potrebbe essere la pubblicazione del ranking del valore terapeutico aggiunto e del bisogno terapeutico per tutti i nuovi farmaci / indicazioni e non solo per quelli per i quali è stato richiesto il riconoscimento dell'innovatività. Un secondo passo suggerito dal GdL è quello di dare un maggior peso, pur mantenendo un approccio multi-criterio, alla costo-efficacia, con *range* di valori soglia per il rapporto incrementale di costo-efficacia. Il GdL ha poi suggerito di esplicitare quando l'analisi di costo-efficacia può avere una maggiore ruolo informativo / di supporto, ovvero nei casi di valore terapeutico aggiunto significativo ed in assenza di alternative terapeutiche.

Rispetto a domini del valore da considerare, il GdL ha proposto di valutare la possibilità che un premio di prezzo (o almeno una parità di prezzo) possa essere considerato non solo in presenza di un valore terapeutico aggiunto, ma anche di un valore aggiunto per altre dimensioni, come la migliore accettabilità di una terapia per il paziente.

Il GdL ha poi raccomandato un'interazione precoce, anche attraverso scoping meeting tra AIFA e imprese, sulle evidenze a supporto del valore, considerando tutti gli aspetti considerati critici, inclusa la scelta delle alternative terapeutiche e la stima del costo-terapia delle alternative al farmaco oggetto di negoziazione.

Infine, sui **contratti di accesso e rinegoziazioni**, Il GdL ha raccomandato:

- di **riattivare i MEA** (Managed Entry Agreement) **outcome-based** basati su registri farmaci (*Performance-linked Reimbursement*), evitando però l'errore commesso nel passato, ovvero di utilizzare sistematicamente i MEA come strumento per superare una *impasse* negoziale o come strumento di pura gestione della 'sostenibilità', limitandoli ai casi specifici in cui vi sia un'elevata incertezza su dimensione e durabilità dell'efficacia dei farmaci. Il GdL ha invece espresso dei dubbi sulla praticabilità di approcci alternativi, basati su programmi strutturati di raccolta dati *ad hoc* e sulla rinegoziazione dei prezzi in relazione alle evidenze raccolte (*Coverage with Evidence Development*). Tali studi sarebbero molto complessi da gestire, per quanto abbiano più senso rispetto ai *Performance-linked Reimbursement* quando i trattamenti oggetto di valutazione siano terapie di lunga durata per patologie croniche e quando la valutazione dell'esito si basa su *endpoint* multipli;
- di ripristinare in parallelo un approccio di **IBP (Indication-Based Pricing)**, ovvero di prezzo pubblico unico ed accordi (sconti / MEA) diversi per indicazioni, almeno nel caso in cui la nuova indicazione approvata abbia un alto valore per il SSN (ad esempio, se viene valutata come innovativa). L'approccio IBP, oltre a garantire una maggiore aderenza del prezzo al valore del farmaco nell'indicazione approvata e rimborsata, consente di identificare il costo effettivo del farmaco per l'indicazione, costo che può rappresentare un termine di confronto per nuovi farmaci nella stessa

indicazione. In caso questo non fosse possibile, sarebbe opportuno almeno esplicitare i criteri di ponderazione in caso di *blended price*.

La tabella seguente sintetizza le azioni da implementare e la loro declinazione operativa.

GDL	REVISIONE NORMATIVA	AZIONI	DECLINAZIONE OPERATIVA
INNOVAZIONE E PRICING	No	Revisione / integrazione processo di valutazione onnovatività	<ul style="list-style-type: none"> - Revisione Determina AIFA innovatività (in particolare, Allegato alla Determina) - Integrazione Determina AIFA con una sezione dedicata a modalità / processo di interazione con stakeholder (comunità scientifica, clinici, associazioni di pazienti)
	Si	Revisione sistema di pricing	<ul style="list-style-type: none"> - Revisione normativa, se necessaria (es. scoping meeting pre-AIC; eventuale estensione del premio di prezzo in caso di valore aggiunto, non necessariamente terapeutico; valori-soglia all'ICER) - Pianificazione e redazione di un Documento AIFA con criteri e processo sul pricing, che non richiedono una revisione normativa (con interazione con stakeholder) - Attivazione del percorso di coinvolgimento di stakeholder

Gruppo di Lavoro 4: Flussi informativi da AIFA alle Regioni

Il quarto Gruppo di Lavoro (**GdL 4**) ha analizzato il **tema dell'integrazione ed ottimizzazione dei flussi informativi da AIFA alle Regioni**.

Lo scopo è di:

- migliorare il processo di programmazione regionale, che si sostanzia, ad esempio, nell'individuazione dei centri prescrittori e nella stima del fabbisogno per la gestione degli acquisti;
- ridurre i tempi di valutazione a livello regionale per l'inserimento nei prontuari, se presenti, e la predisposizione dei capitolati di gara;
- ottimizzare l'uso delle risorse, attraverso l'identificazione precoce dei farmaci che accedono al fondo farmaci innovativi e quelli che accedono alle risorse complessive per il SSN;
- ridurre la variabilità interregionale, causata anche dal diverso grado di efficienza nella gestione dell'accesso dei farmaci.

In particolare, il GdL ha discusso le funzioni regionali che potrebbero beneficiare di tale flusso informativo, le informazioni trasferibili, le modalità con cui gestire il flusso (fonti informative e tempi di attivazione).

Il GdL ha identificato le seguenti **informazioni** trasferibili nel rispetto delle regole di confidenzialità, riservatezza e concorrenza tra imprese:

- il Report AIFA di *Horizon Scanning* trimestrale, eventualmente integrato da una prima valutazione della dimensione potenziale della popolazione target e identificazione delle alternative terapeutiche esistenti;
- l'elenco dei farmaci sottomessi all'AIFA per la valutazione di innovatività e la negoziazione di P&R;
- un aggiornamento mensile dello stato dell'iter negoziale: chiusura del *check* amministrativo, esito CTS (Commissione Tecnico-Scientifica), esito CPR, approvazione del CdA (Consiglio di Amministrazione);
- una sintesi degli elementi della valutazione tecnico-scientifica ed economica al momento dell'approvazione del CDA; nello specifico sono stati identificati:
 - la scheda registro farmaci;
 - le alternative terapeutiche considerate e gli strumenti a supporto della valutazione comparativa dei costi (posologia, scheda di trattamento, costo medio nazionale – considerando quanto specificato dal GdL 3 e cioè che un approccio *blended* nel *pricing* di una nuova indicazione non consente di utilizzare come *benchmark* il costo unitario di farmaci che abbiano più indicazioni);
- giudizi su *unmet need*, valore terapeutico aggiunto e qualità delle prove, estesi a farmaci per cui non è stata fatta richiesta di innovatività (compreso il giudizio di qualità delle prove che oggi è previsto per la sola richiesta di innovatività);
- dimensione della popolazione target con un dettaglio a livello regionale;

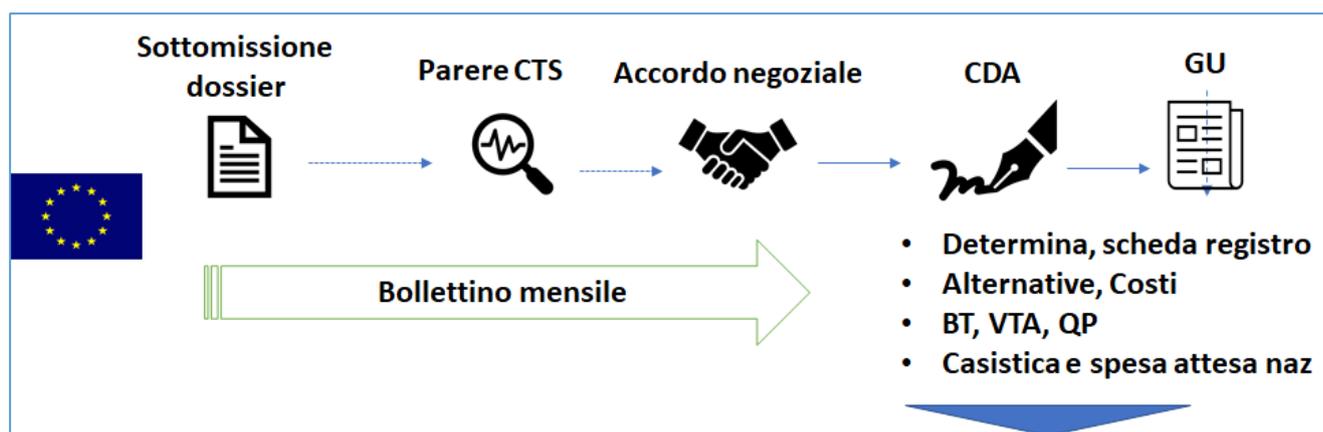
- impatto sulla spesa a carico del SSN e farmaceutica, sempre con un dettaglio a livello regionale;
- l'inserimento in Cnn (date di GU – Gazzetta Ufficiale ed eventuale data di commercializzazione).

Il GdL ha poi identificato **le fonti informative e le modalità di condivisione delle informazioni tra AIFA e Regioni**. Nello specifico sono stati individuati:

- il Report di *Horizon Scanning* (eventualmente integrato con le informazioni di cui supra), che è già reso pubblico ogni trimestre;
- un Bollettino Mensile pubblico con le informazioni su sottomissione e *check* del processo negoziale, che possono essere in parte già dedotte da informazioni pubbliche;
- uno spazio dedicato (intranet / cloud) per le informazioni provenienti dalla valutazione tecnico-scientifica ed economica di AIFA. Tale spazio dedicato sarebbe:
 - deputato a condividere dati ed informazioni tra AIFA e Regioni
 - supportato da strumenti che garantiscano la sicurezza, la tracciabilità e la confidenzialità degli scambi;
 - caratterizzato da invio di un alert che segnali aggiornamenti alle regioni e, auspicabilmente, anche alle imprese, che comunque avrebbero accesso a alle informazioni solo per il proprio prodotto.

Sarebbero **diverse le funzioni regionali interessate** a tale flusso informativo, dal servizio farmaceutico alla funzione economico-finanziaria, dalle centrali di acquisto alle funzioni deputate all'individuazione dei centri specialistici autorizzati alla prescrizione, dal servizio epidemiologico alla funzione di 'governo clinico'.

La seguente flow-chart illustra come potrebbe configurarsi la gestione dei flussi informativi sopra identificati



BT = Bisogno Terapeutico; VTA = Valore Terapeutico Aggiunto; QP = Qualità delle Prove

La tabella seguente sintetizza le azioni da implementare e la loro declinazione operativa.

GDL	REVISIONE NORMATIVA	AZIONI	DECLINAZIONE OPERATIVA
FLUSSI INFORMATIVI	No	Revisione / integrazione flussi informativi	<ul style="list-style-type: none"> - Verifica modalità e condizioni di integrazione Report trimestrale HS - Creazione flusso informativo tracciatura sottomissione e status negoziazione (Bollettino Mensile) - Verifica fattibilità e definizione della cartella cloud su estratto info Dossier P&R

Conclusioni

Il presente documento illustra quanto è emerso da quattro GdL nell'ambito della Sesta Edizione dei Seminari di Mogliano, dedicata alle tematiche dell'accesso precoce per i farmaci, dell'impatto in Italia del Regolamento Europeo sull'HTA, della valutazione dell'innovatività e della negoziazione del P&R e della ottimizzazione dei flussi informativi da AIFA alle Regioni.

La tabella seguente riprende, in un quadro sinottico, le azioni da implementare e la loro declinazione operativa, già presentate negli esiti già specificati per i singoli GdL.

N.	GDL	REVISIONE NORMATIVA	AZIONI	DECLINAZIONE OPERATIVA
2	REGOLAMENTO HTA	Si, ma limitata	Eventuale revisione normativa	<ul style="list-style-type: none"> - Applicazione immediata sotto il profilo normativo - Verifica eventuali elementi normativi da modificare (es. early-dialogue / scientific advice / scoping meeting pre-AIC) - Revisione Regolamento AIFA su aspetti più critici (scoping meeting, sottomissione dossier, integrazione documentale nel dossier)
		No	Supporto ad azione AIFA su JCA / Aspetto critici della valutazione comparativa (es. cfr. indiretti) / Domini non coperti da JCA Sviluppo awareness su Regolamento HTA	<ul style="list-style-type: none"> - Creazione di un Gruppo di lavoro "ad hoc" interistituzionale con il coinvolgimento degli stakeholder - Formazione rivolta a clinici/società scientifiche e alle associazioni pazienti / organizzazioni di tutela dei diritti dei cittadini
3	INNOVAZIONE E PRICING	No	Revisione / integrazione processo di valutazione onnovatività	<ul style="list-style-type: none"> - Revisione Determina AIFA innovatività (in particolare, Allegato alla Determina) - Integrazione Determina AIFA con una sezione dedicata a modalità / processo di interazione con stakeholder (comunità scientifica, clinici, associazioni di pazienti)
		Si	Revisione sistema di pricing	<ul style="list-style-type: none"> - Revisione normativa, se necessaria (es. scoping meeting pre-AIC; eventuale estensione del premio di prezzo in caso di valore aggiunto, non necessariamente terapeutico; valori-soglia all'ICER) - Pianificazione e redazione di un Documento AIFA con criteri e processo sul pricing, che non richiedono una revisione normativa (con interazione con stakeholder) - Attivazione del percorso di coinvolgimento di stakeholder
4	FLUSSI INFORMATIVI	No	Revisione / integrazione flussi informativi	<ul style="list-style-type: none"> - Verifica modalità e condizioni di integrazione Report trimestrale HS - Creazione flusso informativo tracciatura sottomissione e status negoziazione (Bollettino Mensile) - Verifica fattibilità e definizione della cartella cloud su estratto info Dossier P&R

Come già specificato, **la composizione e discussione dei GdL si sono ispirate ad una valorizzazione dell'approccio interdisciplinare ed inter-istituzionale e di apertura al confronto.** Sono stati infatti coinvolti referenti istituzionali di Aifa e delle relative Commissioni, referenti regionali e di aziende sanitarie, rappresentanti dei clinici e dei farmacisti ospedalieri e di comunità, referenti del mondo accademico e della ricerca, rappresentanti di imprese e delle associazioni di tutela dei diritti dei

cittadini. **Non sempre i componenti del GdL hanno raggiunto il pieno accordo sulle raccomandazioni finali** e, essendo le tematiche molto ampie, in alcuni casi i gruppi hanno ulteriormente ristretto le indicazioni fornite dalle relazioni in plenaria.

La discussione nei gruppi di lavoro e la ricchezza e rilevanza delle raccomandazioni emerse evidenziano non solo come i temi individuati siano rilevanti, ma anche come il coinvolgimento di diversi soggetti nella discussione abbia contribuito a rendere la stessa proficua ed equilibrata.

Un elemento trasversale ai GdL è l'approccio utilizzato nella discussione: tale approccio è stato caratterizzato da:

- un confronto aperto alla soluzione dei problemi e non ai vincoli che si frappongono a tale soluzione;
- una ricognizione di ciò che oggi il sistema regolatorio può offrire per il cambiamento. In altri termini, l'approccio è stato di usare al meglio ciò che già esiste: ad esempio, usare i criteri per la valutazione dell'innovatività come criterio di eleggibilità per l'accesso precoce; utilizzare e rafforzare i report di *Horizon Scanning* come strumento informativo preliminare per la preparazione dell'accesso.

Esistono poi **altri elementi che accomunano le raccomandazioni dei tre GdL.**

Il **primo** è un richiamo alla definizione di **regole più specifiche nei processi di *assessment* e, soprattutto, di *appraisal***, senza ovviamente rinunciare alla flessibilità necessaria nel campo di valutazioni complesse come quelle dei farmaci. La flessibilità peraltro non deve essere interpretata come l'applicazione, per tutti i casi, di eccezioni alle regole, ma come capacità di trovare un giusto equilibrio tra regole ed eccezioni, nel senso che le regole aumentano la prevedibilità di un processo negoziale, ma che i processi, pur rispettando delle regole, non devono portare sempre allo stesso risultato (ad esempio, la stessa variazione percentuale di prezzo per la stessa variazione percentuale di esito).

Il **secondo, collegato al primo**, è un chiaro **richiamo alla trasparenza**, laddove possibile, considerando la natura confidenziale di alcune informazioni ed il carico amministrativo che la trasparenza comporta.

Il **terzo elemento comune è la valorizzazione di quanto è stato realizzato nel sistema regolatorio italiano** (si pensi, ad esempio, al tema della valutazione dell'innovatività) ed a quanto potrebbe essere valorizzato il contributo dell'Italia nel prossimo futuro (si pensi al ruolo proattivo di AIFA nell'interazione per la definizione del/i PICO).

Il **quarto ed ultimo è l'approccio pragmatico** utilizzato, ovvero la consapevolezza che:

- non sia corretto pensare ad un cambiamento che modifichi in modo radicale l'assetto valutativo e negoziale;
- sia meglio procedere ottimizzando quanto è stato realizzato finora, modificando gli aspetti critici e preparando il sistema alle innovazioni prossime ad essere implementate.

Acronimi

AIES	Associazione Italiana di Economia Sanitaria
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CdA	Consiglio di Amministrazione
CPR	Comitato di Prezzi e Rimborso
CSE	Commissione Scientifico-Economica
CTS	Commissione Tecnico-Scientifica
EMA	European Medicines Agency
GdL	Gruppo di Lavoro
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GU	Gazzetta Ufficiale
IBP	Indication-Based Pricing
HTA	Health Technology Assessment
JCA	Joint Clinical Assessment
MEA	Managed Entry Agreement
P&R	Prezzo e Rimborso
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PRE	Patient Reported Experience
PRO	Patient Reported Outcome
RWD/E	Real World Data / Evidence
SIF	Società Italiana di Farmacologia
SSN	Servizio Sanitario Nazionale

Allegato 1: Organi dei Seminari e Gruppi di Lavoro

Coordinatori Scientifici

Buzzetti Giuliano, Dephaforum Srl

Jommi Claudio, Università del Piemonte Orientale

Comitato Promotore

Avogaro Angelo, Università degli studi di Padova

Buzzetti Giuliano, Dephaforum Srl

Jommi Claudio, Università del Piemonte Orientale

Maggioni Aldo, Centro Studi ANMCO

Mennini Francesco Saverio, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Pani Marcello, Policlinico Universitario A.Gemelli IRCCS Roma

Pinto Carmine, Comprehensive Cancer Center, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

Popoli Patrizia, Istituto Superiore di Sanità

Scroccaro Giovanna, Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Area Sanità e Sociale, Regione del Veneto

Sinibaldi Alessandra, Galapagos Biopharma

Advisory Committee

Altini Mattia, Regione Emilia-Romagna Assistenza Ospedaliera

Bernardini Renato, Università degli Studi di Catania - CdA AIFA

Brignoli Ovidio, Vicepresidente SIMG

Cavaliere Arturo, Asl Viterbo

Lombardozi Lorella, A.O. San Camillo Forlanini, Roma

Medaglia Massimo, Dephaforum Srl

Nicoletti Tiziana, Cittadinanzattiva

Spandonaro Federico, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Trotta Francesco, Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni, AIFA

Viale Pierluigi, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Gruppo 1

Coordinatori

Cicchetti Americo, Università Cattolica del Sacro Cuore

Pinto Carmine, Comprehensive Cancer Center, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

Popoli Patrizia, Istituto Superiore di Sanità

Partecipanti

Amoroso	Lorenzo	MSD
Avoni	Michele	Menarini Stemline
Barba	Vincenzo	Astellas
Bianchi	Alessandra	GSK
Brignoli	Ovidio	Vicepresidente SIMG
Caputo	Antonietta	Janssen
Cavaliere	Arturo	Asl Viterbo
Cirillo	Luisa	Amgen
Colani	Marzia	Bayer
Costanzo	Maddalena	AstraZeneca
Giuliani	Giovanni	Roche
Ianna	Paola	Daiichi Sankyo
Marata	Anna Maria	Commissione Regionale del Farmaco (Emilia Romagna)
Nicoletti	Tiziana	Cittadinanzattiva
Ottobrino	Veronica	Almirall
Perrone	Leonardo	Abbvie
Rambaldi	Alessandro	ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo
Riccini	Carlo	Direzione Centro Studi, Ufficio Piccola Industria, Farindustria
Rondena	Roberta	Novartis
Rossi	Anna Chiara	Alexion
Venturini	Francesca	Azienda Ospedale - Università Padova
Visentin	Elena	Galapagos Biopharma

Gruppo 2

Coordinatori

Marchetti Marco, Agenas

Mennini Francesco Saverio, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Montilla Simona, Area Strategia ed Economia del Farmaco, AIFA

Partecipanti

Baldanzi	Sabrina	Grunenthal
Bernardini	Renato	Università degli Studi di Catania - CdA AIFA
Belisari	Andrea	UCB
Braucci	Edoardo	Boehringer-Ingelheim
Canonico	Pier Luigi	Presidente Ispor Italy Rome Chapter
Cavallo	Stefano	Daiichi Sankyo
Cominetti	Paola	Janssen
Damele	Francesco	Sanofi
Kheiraoui	Flavia	Servier
Manfellotto	Dario	Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma
Mangia	Pier Paolo	Chiesi
Manurita	Sara	BeiGene
Marangoni	Silvia	Almirall
Marcellusi	Andrea	Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
Marrocco	Walter	Resp.le Scientifico F.I.M.M.G.
Milella	Michele	AOUI Verona
Montilla	Simona	Area Strategia ed Economia del Farmaco, AIFA
Panzeri	Nicola	Roche
Perrone	Francesco	Istituto Nazionale Tumori IRCCS "Fondazione G.Pascale"
Ponzianelli	Anna	Moderna
Sinibaldi	Alessandra	Galapagos Biopharma
Siviero	Paolo Daniele	Farmindustria
Viale	Pierluigi	Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
Zancocchia	Bruna	Novartis

Gruppo 3

Coordinatori

Jommi Claudio, Università del Piemonte Orientale

Russo Pierluigi, Direttore Ufficio Valutazioni Economiche e Ufficio Registri di Monitoraggio, AIFA

Partecipanti

Avogaro	Angelo	Università degli Studi di Padova
Basso	Federica	AdvanzPharma
Corrao	Giovanni	Università degli Studi di Milano-Bicocca
Corsico	Giorgio	Amgen
De Lorenzo	Francesco	Presidente F.A.V.O.
Di Gesù	Mauro	Sanofi
Di Donato	Guido	Pfizer
Dondoni	Cristina	Gilead
Drago	Filippo	Università degli Studi di Catania
Iovan	Sebastian	Daiichi Sankyo
Lo Muto	Roberta	Biogen
Mancia	Giuseppe	Università degli Studi di Milano-Bicocca
Mangrella	Mario	Italfarmaco
Olivari	Patrizia	Ipsen
Pala	Roberto	Menarini
Palcic	Stefano	Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Pani	Marcello	Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Roma
Patarnello	Francesca	AstraZeneca
Pernarella	Luca	AbbVie
Perrone Filardi	Pasquale	Università degli Studi di Napoli Federico II
Pippo	Lara	CSL Behring
Pitrelli	Andrea	Shionogi
Pulimeno	Stefania	Teva
Riccaboni	Massimo	IMT School for Advanced Studies Lucca
Ruggieri	Viviana	Servier
Zibellini	Marco	Direzione Tecnico Scientifica, Farmaindustria

Gruppo 4

Coordinatori

Scroccaro Giovanna, Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Area Sanità e Sociale, Regione del Veneto

Spandonaro Federico, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Partecipanti

Altini	Mattia	Regione Emilia-Romagna Assistenza Ospedaliera
Baio	Chiara	Italfarmaco
Bortolami	Alberto	Rete Oncologica Veneta
Bosi	Silvia	UCB
Bresciani	Filippo	Ipsen
Candian	Lorenza	AdvanzPharma
Caprari	Francesca	Alexion
Cernetti	Chiara	BeiGene
Crovato	Elisa	Chiesi
De Spirito	Danilo	Bayer
Dentali	Francesco	ASST dei Sette Laghi
Giovanzana	Alberto	Teva
La Greca	Antonio	Settore HTA ed Economia del Farmaco AIFA
Lombardozi	Lorella	A.O. San Camillo Forlanini, Roma
Mazza	Francesco	Direzione Legale, Fiscale e Compliance, Farmindustria
Murzi	Jacopo	Moderna
Napoli	Mario	Menarini
Olivi	Irene	CSL Behring
Panella	Vincenzo	Healthcare Network Ordine di Malta
Pavone	Francesco	Biogen
Poggiani	Chiara	Azienda Zero della Regione Veneto
Ponzi	Patrizia	Boehringer Ingelheim
Pria	Emanuele	Gilead
Santacroce	Roberto	GSK
Scopinaro	Annalisa	Presidente UNIAMO
Stefenoni	Cristian	Pfizer
Stella	Paolo	Sez. Farmaci, Dispositivi Medici ed Ass. Integrativa, Regione Puglia
Trifirò	Gianluca	Università degli Studi di Verona
Tropea	Maurizio	MSD

Allegato 2: Pubblicazioni derivanti dai Seminari di Mogliano