

IV Quaderno di Mogliano Veneto
Edizione VIII de “I seminari di Mogliano Veneto”



**La nostra comunità scientifico
regolatoria si ritrova per esplorare
nuovi obiettivi per una politica
condivisa dell'accesso**

25-26 settembre 2025

Move Hotels Venezia Nord, Mogliano Veneto

Con il patrocinio di:



Sommario

La Ottava Edizione dei Seminari di Mogliano 2

Gruppo di Lavoro 1: Il percorso di rinnovamento di AIFA dalle cose fatte alle cose da fare: quali sono le aspettative e i bisogni di AIFA nei confronti delle imprese e degli altri stakeholder 4

Premessa 5

Processi valutativi e negoziali: ambiti prioritari di collaborazione tra AIFA e imprese 5

I dati, il Dossier di P&R e la digitalizzazione 8

Rapporti tra AIFA e gli *stakeholder* 10

Gruppo di Lavoro 2: AIFA e mondo della ricerca e dell’università 12

Premessa 13

Supporto alla gestione ordinaria di AIFA 14

La ricerca collaborativa 14

Gruppo di Lavoro 3: “Punto nave” sulla gestione del Regolamento HTA in Italia 17

Premessa 18

La definizione del perimetro di lavoro..... 18

Le esperienze maturate dagli stakeholder..... 19

Le raccomandazioni del Gruppo di Lavoro 21

Gruppo di Lavoro 4: *Precision medicine*: criticità regolatorie e di accesso e possibili soluzioni..... 23

Premessa 24

Allineamento rimborsabilità farmaco e accesso al *test*..... 25

Capacity building e programmazione regionale 26

Partecipazione attiva delle Associazioni di Pazienti e Organizzazioni Civiche 27

Conclusioni 27

Conclusioni..... 27

Acronimi..... 30

Allegato 1: Organi del Seminario 31

Allegato 2: Pubblicazioni derivanti dai Seminari di Mogliano 32

Allegato 3: Aziende Sponsor.....34

La Ottava Edizione dei Seminari di Mogliano Veneto (**“La nostra comunità scientifico regolatoria si ritrova per esplorare nuovi obbiettivi di studio per una politica condivisa dell’accesso”**), tenutasi il **25 e 26 settembre 2025**, si è proposta di discutere temi di rilievo nella gestione dei sistemi valutazione ed accesso dei pazienti ai farmaci nel SSN (Servizio Sanitario Nazionale).

Tale discussione è stata condotta in un **momento storico** caratterizzato da importanti cambiamenti:

- l’atteso completamento della riforma di AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e della revisione delle Linee Guida per la compilazione del Dossier di Prezzo e Rimborso (P&R), non ancora implementata al momento della redazione del presente documento;
- i primi nove mesi di applicazione del Regolamento UE sull’Health Technology Assessment (HTAR), e la creazione all’interno di AIFA di un Gruppo di Lavoro (GdL) dedicato;
- il rinnovato impegno sulla valutazione HTA dei dispositivi nell’ambito del Piano Nazionale di HTA, particolarmente rilevante nei casi di associazione tra dispositivi e farmaco (ad esempio, *test* diagnostici per l’identificazione dei pazienti eleggibili al trattamento di terapie *target*).

Sono stati analizzati **quattro temi**, scelti dai Coordinatori Scientifici, dal Comitato Promotore, dall’*Advisory Committee* (cfr. Allegato 1) e da un gruppo di lavoro formato da referenti del *market access* delle imprese farmaceutiche, coordinato da Gianfranco Valenzano (AstraZeneca).

La discussione dei temi è avvenuta nell’ambito di **GdL**, che hanno visto la partecipazione, come nelle precedenti edizioni dei Seminari di Mogliano, di soggetti istituzionali (AIFA, regioni ed aziende sanitarie) e stakeholder (clinici, referenti delle Associazioni di Pazienti e delle Organizzazioni Civiche, imprese).

Quattro dei tredici Co-coordinatori dei GdL hanno fornito, nella sessione plenaria introduttiva, alcuni input per la discussione (Relatore in prima plenaria). All’interno dei GdL sono stati identificati il Relatore in seconda plenaria (referente per la presentazione di quanto discusso dal gruppo) “*Rapporteur*”. Uno/due rappresentante/i di Dephaforum con ruolo di Facilitatore della discussione ha/hanno redatto la prima bozza del documento, a partire dalla presentazione e discussione in plenaria.

Il primo tema affrontato è quello delle **aspettative e i bisogni di AIFA nei confronti delle imprese e degli altri stakeholder** rispetto al processo valutativo e di negoziazione del P&R. Il tema è stato concepito in continuità con quanto sviluppato da due GdL in occasione della precedente edizione di Mogliano (“Idee e proposte di Mogliano 7 nel nuovo panorama regolatorio”), in cui sono state discusse le attese da parte dell’industria e degli altri portatori di interesse rispetto all’attività di interazione con AIFA. Il GdL ha analizzato le proposte di AIFA sul processo di valutazione e negoziazione, con particolare riferimento all’interazione precoce rappresentata dagli *scoping meeting*, alla qualità dei dati e struttura dei Dossier di P&R, sulla opportunità offerta dalla digitalizzazione e sul rapporto con gli *stakeholder*.

Il secondo tema è quello del rapporto tra AIFA e mondo della ricerca (Università, Centri di ricerca extra-universitari, Istituti di Ricovero a Cura Carattere Scientifico – IRCCS e altri soggetti), con riferimento in

particolare agli aspetti regolatori e di accesso al mercato. Per quanto esistano già delle collaborazioni strutturate con alcuni soggetti (si pensi al contributo dell'Istituto Superiore di Sanità – ISS, al Rapporto sull'Impiego dei Medicinali dell'AIFA), tale interazione potrebbe essere rafforzata con vantaggi importanti sia per AIFA sia per i soggetti che svolgono attività di ricerca ed il sistema sanitario nel suo complesso. Sono stati, in particolare, individuati due ambiti di collaborazione: il supporto ordinario all'attività di valutazione comparativa dei farmaci di AIFA, a partire dalle evidenze contenute nei Dossier di P&R e la ricerca collaborativa, eventualmente inquadrata in un percorso condiviso di dottorati di ricerca.

Nel terzo GdL è stata discussa **l'applicazione del HTAR e, in particolare, l'avvio dell'esperienza del Joint Clinical Assessment (JCA)**. Il GdL si è confrontato sulle diverse esperienze (AIFA, Imprese, Associazioni dei Pazienti e Società Scientifiche) rispetto al JCA ed ha formulato alcune raccomandazioni sia sul processo, con riferimento in particolare alla fase di PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) *scoping*, sia sul suo raccordo con la negoziazione del P&R.

L'ultimo tema è quello **dell'accesso ai test per l'individuazione dei pazienti eleggibili a terapie target**. La rilevanza del tema è dovuta alla numerosità delle terapie personalizzate ed all'assenza di un processo integrato di valutazione ed accesso al test e alle terapie. Il GdL ha elaborato una proposta di percorso di accesso per i test diagnostici che prevede un importante ruolo dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) ed una programmazione strutturata dell'accesso a livello regionale, nonché una valorizzazione del ruolo di Associazioni Pazienti ed Organizzazioni Civiche per la ottimizzazione dei percorsi diagnostici.

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

- il posizionamento della discussione rispetto alla letteratura esistente verrà sviluppato nell'ambito di pubblicazioni scientifiche che sono l'ultimo *output* dei Seminari di Mogliano (*cfr.* Allegato 2);
- non vengono riportati 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.

Il report è stato redatto da Claudio Jommi, a partire dai documenti forniti dai Facilitatori di Dephaforum e validati dai coordinatori dei GdL. La discussione e le raccomandazioni vengono riportate in modo schematico, con una focalizzazione sugli aspetti più importanti e gli aspetti critici della discussione (punti su cui non si è raggiunto il pieno accordo o rinvio a competenze non specificatamente rappresentate nei GdL).

Si osserva fin da ora che tutte le affiliazioni dei partecipanti si riferiscono al momento della realizzazione del Seminario. Il programma del Seminario è disponibile sul sito di Dephaforum¹.

¹ <https://www.dephaforum.it/i-seminari-di-mogliano-veneto/la-nostra-comunita-scientifico-regolatoria-si-ritrova-per-esplorare-nuovi-obiettivi-per-una-politica-condivisa-dellaccesso/> (ultima data di accesso: 5 Dicembre 2025).

Gruppo di Lavoro 1: Il percorso di rinnovamento di AIFA dalle cose fatte alle cose da fare: quali sono le aspettative e i bisogni di AIFA nei confronti delle imprese e degli altri stakeholder

Coordinatori

Antonio La Greca	AIFA
Giovanna Scroccaro	Regione Veneto, CSE AIFA
Gianfranco Valenzano	AstraZeneca

Facilitatori Dephaforum

Maria Cristina Carena	Dephaforum
-----------------------	------------

Relatore in prima plenaria

Antonio La Greca	AIFA
------------------	------

Rapporteur

Gianfranco Valenzano	AstraZeneca
----------------------	-------------

Partecipanti

Enrico Belviso	Astellas
Alessandra Bianchi	GSK
Elena Cimino	Pfizer
Andrea Coppola	Shionogi
Elisa Crovato	Chiesi
Mauro Di Gesù	Sanofi
Gianluca Falasca	Neuraxpharm
Valentina Gallo	AIFA
Alberto Giovanzana	Teva
Giovanni Giuliani	Roche
Giulia Granetto	Regione Veneto
Francesco Grossi	Università dell’Insubria
Paola Ianna	Daiichi Sankyo
Stefano Ilacqua	Egualia
Anna Lisa Mandorino	Cittadinanzattiva
Walter Marrocco	FIMMG Nazionale, CSE AIFA
Rita Pacello	AIFA
Roberto Pala	Menarini
Stefano Palcic	Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Gianni Pampaloni	Eli Lilly
Mauro Patroncini	Dephaforum
Claudio Pelosi	Blueprint Medicines

Luca Piccoli	Regione Veneto
Lara Pippo	CSL Behring
Patrizia Ponzi	Boehringer Ingelheim
Patrizia Popoli	(già) Istituto Superiore di Sanità
Emanuele Pria	Gilead
Marco Ratti	Italfarmaco
Roberta Rondena	Novartis
Viviana Ruggieri	Servier
Claudia Russo Caia	Takeda
Susan Sammak	Amgen
Andrea Scarlatti	AOP Health
Geremia Seclì	Medac Pharma
Alessandra Sinibaldi	Alfasigma
Paolo Daniele Siviero	Farindustria
Maurizio Tropea	MSD

Premessa

In linea con gli approfondimenti condotti da due gruppi di lavoro durante la precedente edizione dei Seminari di Mogliano (Mogliano VII) e introducendo un approccio innovativo basato su un ribaltamento della prospettiva, il GdL1 ha discusso ed approfondito le indicazioni di AIFA, presentate in Plenaria su **possibili ambiti di intervento e strumenti operativi volti a ottimizzare il processo di interazione con le imprese farmaceutiche e gli altri stakeholder**. Lo scopo ultimo delle raccomandazioni fornite dal GdL è di migliorare la qualità e l'efficacia della valutazione e della negoziazione delle condizioni di accesso ai farmaci, promuovendo una logica di collaborazione strutturata, trasparente e orientata al valore.

Sono stati definiti tre ambiti di intervento:

- processi valutativi e negoziali;
- dati, Dossier di P&R e digitalizzazione;
- rapporti tra AIFA e *stakeholder*.

A. Processi valutativi e negoziali: ambiti prioritari di collaborazione tra AIFA e imprese

Il GdL ha ripercorso i momenti chiave di tale processo, distinguendo tra Fase di *pre-submission* del Dossier Regolatorio ad EMA (*European Medicines Agency*), Fase di *pre-submission* del Dossier di P&R ad AIFA e Fase successiva alla sottomissione del Dossier di P&R (unico momento in cui la normativa attuale prevede l'organizzazione di *Scoping meeting*).

- 1) Nella Fase di *pre-submission* del Dossier regolatorio all'EMA, il GdL ha ravvisato l'utilità di attivare, su richiesta dell'impresa farmaceutica, *Scientific Advice*, che prevedano un confronto congiunto tra autorità regolatorie e organismi di HTA. Lo *Scientific Advice* dovrebbe garantire:
- un allineamento alle esigenze HTA del disegno degli studi clinici, la scelta degli *endpoint* primari e secondari, la scelta dei comparatori e i criteri di inclusione/esclusione dei pazienti;
 - una discussione strutturata dei PICO, a supporto della successiva fase di *scoping* nell'ambito del JCA.

Il GdL ha evidenziato l'importanza di coinvolgere, già nel momento della definizione del disegno degli studi clinici, anche le Associazioni dei Pazienti, per validare la rilevanza degli *endpoint*, proporre e integrare PROM (*Patient Reported Outcome Measure*) e garantire che gli *outcome* riflettano i bisogni reali dei pazienti.

- 2) Il GdL ha poi sottolineato l'utilità di attivare *Scoping Meeting* nella Fase post EMA e pre-sottomissione del Dossier di P&R, definendo criteri chiari e condivisi per la richiesta e la prioritizzazione di tali meeting. Gli incontri dovrebbero essere riservati a situazioni rilevanti, con l'obiettivo di anticipare criticità, favorire una valutazione più efficace e promuovere una gestione trasparente e collaborativa del processo di accesso. A questo proposito il GdL ha suggerito alcuni ambiti di prioritizzazione:
- farmaci "*first in class*" e/o destinati a nuove aree terapeutiche, per i quali non esistono precedenti e consolidate valutazioni e che richiedono un approfondimento metodologico e regolatorio;
 - presenza di dati epidemiologici e clinici incerti, associati a bisogni terapeutici non soddisfatti, in particolare nel caso di malattie rare e, più nello specifico, di farmaci orfani, dove l'interazione precoce può facilitare l'allineamento sulle evidenze disponibili;
 - eventuale disponibilità di dati *real-world*, per valutarne le potenzialità informative;
 - necessità di condividere il disegno, i modelli e i dati di *input* utilizzati negli studi di costo-efficacia e di impatto sul budget;
 - possibilità di presentare in anticipo valutazioni di impatto organizzativo, se rilevanti, che potrebbero influenzare l'implementazione del trattamento nella pratica clinica e richiedere una valutazione integrata con gli *stakeholder* del sistema sanitario;
 - l'intenzione, da parte dell'azienda, di proporre un *Managed Entry Agreement* (MEA), con necessità di definire con AIFA le modalità di gestione delle incertezze e i criteri di applicazione.

Il GdL ha poi rilevato che lo *Scoping Meeting*, può avere anche una funzione di pianificazione strategica delle interazioni successive, rappresentando un'occasione per:

- ridurre la frammentazione dei processi;
- evitare duplicazioni documentali;
- favorire una calendarizzazione razionale delle interazioni;
- identificare soluzioni semplificate per la gestione di pratiche multiple, come:
 - estensioni di indicazioni terapeutiche previste in un arco temporale ravvicinato,
 - rinegoziazioni di P&R,
 - inserimento in registri di monitoraggio o programmi di accesso gestito.

3) Nella Fase successiva alla sottomissione del Dossier di P&R il GdL ha discusso distintamente la Fase istruttoria e quella di valutazione CSE (Commissione Scientifico-Economica).

Nella Fase istruttoria (Uffici AIFA) lo *Scoping Meeting* può essere utile per affrontare e risolvere criticità interpretative e *gap* informativi. In particolare, in questa fase potrebbe essere AIFA ad attivare il *meeting*, soprattutto quando emergono dubbi interpretativi su dossier complessi, l'azienda presenta evidenze non convenzionali o modelli innovativi o sono in corso negoziazioni parallele o estensioni di indicazioni che richiedono un coordinamento. Questo avrebbe anche il vantaggio di prevenire ritardi istruttori e favorire una maggiore trasparenza e collaborazione. Il GdL ha suggerito che tale attività produca un report per la CSE e sia gestita attraverso strumenti di supporto per garantire efficienza e standardizzazione del processo quali:

- questionari strutturati da somministrare alle aziende per raccogliere informazioni in formato omogeneo;
- piattaforme digitali dedicate, per facilitare lo scambio documentale, la tracciabilità delle interazioni e la gestione dei *feedback*;
- template condivisi: per la presentazione di evidenze cliniche ed economiche secondo criteri predefiniti.

4) In fase di valutazione CSE, il GdL ha evidenziato l'importanza strategica di prevedere una fase di audizione preliminare, che si colloca prima dell'avvio formale della negoziazione. Le finalità dell'audizione sarebbero di:

- presentare elementi per colmare i *gap* informativi identificati da AIFA;
- favorire il chiarimento di eventuali incomprensioni tra impresa ed AIFA, evitando che si traducano in ostacoli formali;
- ridurre il rischio di esiti negativi come il diniego alla rimborsabilità e l'inserimento in classe C, attraverso un confronto costruttivo.

L'audizione può essere attivata su iniziativa dell'AIFA, quando emergono elementi critici nel dossier che necessitano di approfondimento e può essere supportata da strumenti strutturati, come: schede di sintesi delle evidenze, *Questions and Answers* (Q&A) tematici e piattaforme per la condivisione di documenti e commenti. Inoltre, in questa fase la presenza di figure esterne e indipendenti è ritenuta opportuna per garantire una valutazione multidimensionale e trasparente, tra cui:

- clinici esperti, per interpretare correttamente il posizionamento del farmaco ed il valore terapeutico;
- Associazioni dei Pazienti, per rappresentare i bisogni reali e le aspettative della popolazione *target*.

5) Un altro tema affrontato è quello della ottimizzazione della risposta valutativa di AIFA e del collegato tema dell'accesso agli atti.

Il GdL da una parte ha evidenziato come l'accesso agli atti rappresenti un nodo cruciale per garantire trasparenza, tracciabilità e fiducia nel processo valutativo, dall'altra che tali richieste di accesso debbano essere limitate il più possibile ad elementi di forte criticità interpretativa. In questo senso i referenti di AIFA hanno auspicato un atteggiamento costruttivo da parte delle imprese nei confronti di contenziosi e richieste di accesso agli atti, favorendo un clima di fiducia e responsabilità reciproca.

Per ridurre il ricorso formale all'accesso agli atti, oltre all'irrobustimento della gestione ex ante delle incertezze (cfr. *supra*), il GdL ha evidenziato l'importanza che:

- i pareri della CSE siano predisposti in modo dettagliato e standardizzato, secondo requisiti informativi minimi condivisi;
- la condivisione dei pareri avvenga in modo tempestivo, evitando ritardi che possano generare incertezza o incomprensioni;
- la documentazione trasmessa sia completa e coerente, con riferimenti chiari alle evidenze cliniche, economiche e regolatorie considerate.

6) Il GdL ha anche suggerito che la nuova piattaforma digitale AIFA Ascolta possa rappresentare uno strumento strategico per:

- veicolare i pareri e le comunicazioni ufficiali in modo tracciabile e accessibile;
- facilitare il dialogo tra AIFA e le aziende, riducendo la necessità di atti formali;
- prevenire il contenzioso e favorire una gestione collaborativa delle criticità.

7) Il GdL ha infine affrontato il tema della rinegoziazione dei contratti di P&R, con l'obiettivo di ridurre il carico amministrativo di AIFA ed imprese e i tempi di tale rinegoziazione. Su questo aspetto il GdL non ha identificato un modello standardizzato per le rinegoziazioni, ma ha evidenziato:

- l'opportunità dell'avvio di una riflessione congiunta tra AIFA e imprese per la ridefinizione dei criteri e delle modalità di rinegoziazione dei contratti, in un'ottica di sostenibilità;
- la necessità di individuare aree dove può essere previsto un approccio più rapido basato su maggiori automatismi come:
 - scadenza del brevetto del farmaco;
 - farmaci che hanno raggiunto un *plateau* di fatturato o con fatturato in decremento;
 - farmaci che hanno un costo terapia inferiore alle alternative, in presenza di un trend stabile di spesa complessiva della classe;
- l'opportunità di negoziare ex ante clausole di riduzione automatica del prezzo / aumento automatico dello sconto alla scadenza del contratto in relazione alla dimensione effettiva del fatturato, con conseguente riduzione del numero di rinegoziazioni;
- la possibilità di accorpare procedure di rinegoziazione per scadenza di contratto ed estensioni di indicazione quando depositate in modo temporalmente compatibile.

B. I dati, il Dossier di P&R e la digitalizzazione

Il GdL ha rilevato l'importanza, in termini generali, di

- 1) standardizzare la modalità di condivisione dei dati.** A questo scopo possono essere di grande utilità template uniformi / modelli predefiniti per la presentazione dei dati (es. schede economiche, tabelle di costo-efficacia, sintesi delle evidenze cliniche), che consentano una lettura più agevole e una valutazione più rapida e coerente da parte degli esperti;
- 2) avere la massima chiarezza / trasparenza sulle fonti informative e sui modelli di elaborazione dei dati.** E' stato evidenziato come sia molto importante che le aziende indichino con precisione le fonti dei dati economici (ad esempio, banche dati, studi pubblicati, analisi interne)

e le modalità di calcolo utilizzate (ad esempio, stime de costi unitari, modelli farmacoeconomici) al fine di garantire la riproducibilità delle analisi.

3) La digitalizzazione dei processi tra AIFA e le imprese farmaceutiche è un altro elemento chiave discusso all'interno del GdL. Oltre a evidenziarne gli effetti (aumento dell'efficienza, riduzione degli errori e stimolo all'interoperabilità) sono state individuate **due azioni prioritarie**:

- una condivisione di *dataset* strutturati: le aziende dovrebbero fornire dati in formati compatibili e integrabili direttamente nei sistemi informativi di AIFA, facilitando l'analisi automatizzata e la gestione documentale;
- piattaforme digitali dedicate: l'adozione di portali sicuri per la comunicazione bidirezionale (ad esempio, invio di documentazione, richieste di chiarimenti, notifiche di avanzamento) migliorerebbe la tracciabilità e la trasparenza del processo regolatorio.

4) Il terzo elemento chiave è la redazione del Dossier di P&R, di qualità e ben strutturato, che faciliti il processo decisionale e riduca i tempi di valutazione. La qualità del dato è stata considerata come il cardine attorno al quale ruotano tutte le attività di valutazione, negoziazione e rinegoziazione. Ciò implica una maggiore chiarezza metodologica, uniformità nella presentazione delle informazioni, capacità di riutilizzo e valorizzazione del patrimonio informativo.

A questo fine le azioni individuate dal GdL, oltre alla già citata necessità di maggiore trasparenza sulle fonti informative ed i criteri / metodo di calcolo sono state:

- evitare ridondanze, ripetizioni e contenuti superflui che possono ostacolare la comprensione e una narrazione lineare, focalizzata sugli elementi rilevanti per la decisione;
- organizzare la descrizione delle evidenze in modo gerarchico e facilmente navigabile, con sezioni dedicate a efficacia, sicurezza, confronto con alternative terapeutiche e impatto sulla pratica clinica.
- una maggiore responsabilizzazione delle imprese nella tempestività e completezza della predisposizione dei dossier; un aspetto chiave sottolineato risulta essere la limitazione delle integrazioni tardive o frammentate, che rappresentano un ostacolo alla fluidità del processo valutativo e generano rallentamenti evitabili.
- una maggiore valorizzazione del patrimonio informativo AIFA ai fini della rinegoziazione;
- implementare un sistema *Artificial Intelligence*(AI)-based accessibile solo ad AIFA per l'estrazione automatica e strutturata delle informazioni dai dossier, nel pieno rispetto della riservatezza dei dati confidenziali;
- inserire i PROM in una parte ad hoc nelle sezioni B/C dei Dossier di P&R;²
- integrare e standardizzare i dati epidemiologici e clinici: la raccomandazione è che tutti i dati clinici ed epidemiologici (esclusa la stima delle quote di mercato) vengano integrati in un unico "blocco" informativo, codificato secondo un linguaggio comune e che su questo vengano

² https://www.dephaforum.it/wp-content/uploads/2025/10/Quaderno-Forum-Pazienti_I-Edizione_2025.pdf (ultima data di accesso 5 Dicembre 2025).

avviati progetti pilota tra aziende operanti nella stessa area terapeutica e AIFA, finalizzati alla definizione di standard condivisi e interoperabili;

- uno sviluppo della parte del dossier dedicata agli accordi contrattuali, in cui le imprese si facciano parte attiva nel proporre MEA, coerenti con le incertezze cliniche, economiche o organizzative;
- un nuovo sistema di rinegoziazione del P&R, che avvenga in un “ambiente” digitale dove convergono tutti i dossier precedentemente sottomessi, facilitando l’analisi comparativa e la valutazione dinamica. Anche in questo contesto, il GdL ha evidenziato come l’utilizzo di un sistema AI-based chiuso per l’estrazione e l’analisi dei dati potrebbe rappresentare una facilitazione per migliorare l’efficienza e la qualità delle decisioni.

C. Rapporti tra AIFA e gli *stakeholder*

Il coinvolgimento attivo e strutturato degli *stakeholder* è essenziale per garantire processi decisionali inclusivi, trasparenti e basati su evidenze multidisciplinari. A tale scopo il GdL ha riconosciuto che **AIFA possa svolgere un ruolo di regia** nel promuovere un sistema collaborativo che valorizzi le competenze di tutti gli attori coinvolti: imprese farmaceutiche, Società Scientifiche, Associazioni di Pazienti, enti regolatori, clinici e ricercatori.

A questo proposito, oltre a quanto già proposto sopra, si è **sottolineata l’importanza:**

- di un dialogo costruttivo *multi stakeholder* al fine di individuare
 - aspetti relativi alla patologia *target*, epidemiologia, *burden* clinico, impatto socio-sanitario,
 - la valutazione dell’*unmet need*, e la definizione condivisa del bisogno terapeutico non soddisfatto con evidenze quantitative e qualitative,
 - gli elementi specifici di valutazione comparativa;
- di definire strumenti e tempistiche standard per le interazioni: il GdL ha auspicato l’adozione di protocolli operativi che regolino le modalità di interazione tra AIFA e *stakeholder*, con calendari condivisi per incontri e consultazioni;
- di organizzare Tavoli Tematici, concepiti come organi consultivi che AIFA può convocare quando necessario per raccogliere pareri su specifici argomenti, ad esempio la rilevanza clinica degli *endpoint* utilizzati, le differenze cliniche minime considerate rilevanti;
- prevedere un aggiornamento della lista degli esperti AIFA, anche su proposta delle Società Scientifiche, per garantire un elenco costantemente aggiornato e consentire ad AIFA un accesso rapido a pareri tecnici e feedback puntuali;
- un utilizzo più sistematico di AIFA Ascolta, in previsione dell’apertura dello sportello virtuale dal 2026 che definisce criteri e regole su tematiche di carattere generale e trasversale;
- il coinvolgimento di Associazioni dei Pazienti e Società Scientifiche in alcuni casi selezionati in cui questo possa essere rilevante per la valorizzazione dei PROM nei processi valutativi;
- la qualificazione di Associazioni Pazienti e Società Scientifiche come organi consultivi che AIFA può convocare quando necessario per raccogliere pareri su specifici argomenti, con:

- un elenco di esperti identificati da AIFA con le Società Scientifiche che si dovrà fare carico di sensibilizzare l'esperto ad essere ricettivo;
- l'utilizzo dei *Declaration of Interest* (DoI) come sistema automatizzato per l'identificazione di un pannello di esperti su base della competenza, ispirato dal modello EMA;

A conclusione di quanto discusso, i referenti di AIFA hanno manifestato la necessità di un investimento strategico in capitale umano nella stessa Agenzia per poter implementare le innovazioni proposte.

Gruppo di Lavoro 2: AIFA e mondo della Ricerca e dell’Università

Coordinatori	
Claudio Jommi	Università del Piemonte Orientale, ISPOR Italy Rome Chapter
Aldo Maggioni	Centro Studi ANMCO
Paolo Sciattella	Università degli Studi di Roma Tor Vergata, SIHTA
Facilitatori Dephaforum	
Rosy Amodeo	Dephaforum
Giorgia Fedele	Dephaforum
Relatore in prima plenaria	
Claudio Jommi	Università del Piemonte Orientale, ISPOR Italy Rome Chapter
Rapporteur	
Barbara Polistena	CREA Sanità, Università degli studi di Roma Tor Vergata
Partecipanti	
Sabrina Baldanzi	Madrigal Pharmaceuticals
Silvia Beghin	Menarini
Martina Bianco	Menarini Stemline
Ovidio Brignoli	SIMG
Tiziano Calvo	Recordati
Pierluigi Canonico	Università del Piemonte Orientale, ISPOR Italy Rome Chapter
Stefano Cavallo	Daiichi Sankyo
Lucia D'Angiolella	Novo Nordisk
Eugenia Guerrieri	Biogen
Giuseppe Lanzilotta	Alexion
Dario Manfellotto	Ospedale Isola Tiberina, Gemelli Isola
Monica Mangone	Galderma
Mario Mangrella	Italfarmaco
Sara Manurita	BeOne Medicines
Silvia Marangoni	Almirall
Marina Marginean	CSL Vifor
Tiziana Nicoletti	Cittadinanzattiva
Pier Paolo Olimpieri	AIFA
Nicola Panzeri	Roche
Simona Pellizzaro	Ipsen
Gianluca Perseghin	Università degli studi Milano Bicocca
Massimo Riccaboni	IMT School for Advanced Studies Lucca
Riccardo Samele	Regeneron
Thomas Topini	Ascendis Pharma

Antonia Tricarico	Bayer
Gianluca Trifirò	Università degli Studi di Verona
Pierluigi Viale	Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

Premessa

Il GdL 2 ha analizzato gli ambiti di una **possibile collaborazione tra AIFA e mondo della ricerca**, con riferimento nello specifico all'area **regolatoria e di accesso**. La discussione è stata avviata ricordando **il razionale della scelta di tale tema**, ovvero che:

- l'AIFA svolge un'attività integrata di natura regolatoria e di accesso, molto più ampia rispetto al contesto internazionale (con la sola eccezione di *Infarmed* in Portogallo) e tale attività richiede competenze e risorse differenziate ed importanti;
- L'AIFA svolge tali attività attraverso risorse interne e consulenti esterni ("esperti") coinvolti attraverso procedure strutturate e trasparenti;
- AIFA ha un *pool* di dati / informazioni (registri farmaci, consumo e spesa, studi clinici ed altri) che possono fornire, soprattutto se integrato con altri dati (ad esempio, dati amministrativi del Ministero della Salute) un supporto importante alla ricerca in ambito regolatorio e sull'accesso;
- AIFA, attraverso risorse dedicate e fornite dalle imprese, finanzia già progetti di ricerca indipendente con ambiti collegati ma non specificamente dedicati a temi regolatori e di accesso;
- esiste un network diffuso di istituzioni operanti nella ricerca in questo ambito che potrebbero collaborare con AIFA (Università, Soggetti pubblici non universitari, Centri di ricerca extra-universitari);
- sulle tematiche regolatorie e di accesso, AIFA collabora con centri di ricerca, ma in genere in modo saltuario (con la sola eccezione delle collaborazioni con l'ISS) e non con approcci strutturati attraverso meccanismi competitivi;
- la collaborazione tra AIFA e ricerca potrebbe portare vantaggi al mondo della ricerca, ad AIFA e al Sistema-Paese nel suo complesso, attraverso
 - un potenziale impatto positivo sull'operatività di AIFA,
 - un'interazione tra AIFA e ricerca con osmosi di competenze,
 - un aumento delle evidenze scientifiche sull'Italia frutto di una ricerca collaborativa e conseguente incremento della visibilità di AIFA anche nel contesto scientifico o comunque del *network* di esperti a livello internazionale,
- una possibilità di avere evidenze di impatto delle politiche sul farmaco ai fini di una loro eventuale riprogrammazione con conseguente rafforzamento del ruolo di supporto tecnico di AIFA alle scelte politiche.
- un ulteriore vantaggio per AIFA derivante da tale collaborazione è venire indirettamente incontro alla necessità di risorse che AIFA ha evidenziato, vista la numerosità delle attività e le ulteriori prospettive di sviluppo.

La discussione si è focalizzata sugli effettivi ambiti di potenziale collaborazione e sono state individuate due aree di collaborazione:

- supporto alla gestione ordinaria di AIFA, con riferimento, ad esempio, alla valutazione dei Dossier di P&R;
- ricerca collaborativa su progetti di interesse comune.

Il GdL ha poi suggerito di **creare un Gruppo Tecnico permanente** che possa supportare l'AIFA su aspetti metodologici emergenti e complessi, ad esempio nelle valutazioni comparative del profilo di efficacia e di rischio e nelle valutazioni economiche.

A. Supporto alla gestione ordinaria di AIFA

Come già specificato, l'AIFA svolge un'attività complessa, integrando aspetti regolatori e di accesso, che richiede competenze differenziate e risorse importanti e svolge tale attività con risorse interne e consulenti esterni coinvolti attraverso procedure strutturate e trasparenti con esiti disponibili attraverso richiesta di accesso agli atti.

Il GdL ha riconosciuto che l'attività ordinaria beneficerebbe di un supporto dal mondo della ricerca:

- su ambiti a maggiore complessità o su nuovi approcci metodologici nel campo delle valutazioni comparative anche di natura economica;
- sulla individuazione di eventuali archetipi valutativi e negoziali, che potrebbero rendere il processo di valutazione e negoziazione del P&R più strutturato, prevedibile, riproducibile e, quindi, più equo;

Tale supporto potrebbe avvenire con un intervento:

- **diretto** con l'attivazione di convenzioni con l'Università, gli IRCCS, le Società Scientifiche;
- **indiretto**, formando il personale AIFA sulle competenze scoperte.

Con riferimento al processo di negoziazione non sono state enunciate in modo specifico esigenze di supporto, quale l'affidamento di una parte dei Dossier di P&R alla contro-valutazione strutturata di centri di ricerca, essendo per AIFA nel GdL rappresentato, nell'ambito del Settore HTA ed Economia del Farmaco, solo l'Ufficio Registri di monitoraggio, che, peraltro ha portato un contributo rilevante sia su potenzialità e limiti dei registri, sia sulle modalità di coinvolgimento degli esperti esterni nel processo valutativo e negoziale. **Quello che è emerso**, anche nell'interazione con le imprese e con gli altri stakeholder, è comunque che da una parte tale supporto ha un'utilità potenziale, quando l'interazione con singoli esperti non fornisce risposte complete, dall'altra può generare un rischio di un allungamento dei tempi.

B. La ricerca collaborativa

Il GdL ha evidenziato come vi sarebbero ampi spazi di ricerca collaborativa su diversi ambiti tra cui:

- impatto di policy (nazionali e regionali);

- studi sui consumi e spesa per farmaci (ad esempio, valutazioni previsionali di spesa, fattori esplicativi della variabilità interregionale);
- studi su aderenza al trattamento;
- studi sui processi valutativi e negoziali e sui contenuti dei Dossier di P&R;
- studi su dati *real-world* per valutare *effectiveness / safety* ed impatto sui costi.

Su alcuni ambiti **AIFA ha o potrebbe avere un *pool* di dati ed informazioni** (Registri farmaco, Osservatorio sull'Impiego dei Medicinali - OsMed, Dossier documentali di P&R se ben organizzati, Documenti di Horizon Scanning se arricchiti) che possono fornire supporto alla ricerca in ambito regolatorio e di accesso, ma che:

- richiedono un disegno finalizzato a tale scopo ed un *commitment* pieno nella rilevazione. Si fa riferimento, in particolare, ai Registri Farmaci, che sono nati come Registri di monitoraggio e non come registri orientati alla ricerca e rispetto ai quali il *commitment* dovrebbe essere pieno per le schede di eleggibilità, essendo pre-condizione per il rimborso, ma potrebbe non essere completo per schede di *follow-up*;
- necessitano, per soddisfare appieno alcune domande di ricerca, di un'integrazione con altri dati. Si fa riferimento, ad esempio, ai Dati Amministrativi del Ministero della Salute, che possono intercettare gli effetti di un farmaco su altre prestazioni sanitarie, integrazione che attualmente non è possibile;
- richiedono competenze avanzate.

È quindi importante che **il processo di collaborazione sulla ricerca non solo sia strutturato formalmente** attraverso logiche competitive ma **preveda un percorso in cui vengano identificati chiaramente gli ambiti di ricerca prioritari**, le domande di ricerca specifiche e i dati necessari per poter rispondere a tale domanda di ricerca.

Il GdL ha quindi identificato un percorso, composto dai seguenti step:

1. creazione ed aggiornamento di una rete di potenziali soggetti interessati (Università, Istituti di Ricerca non universitari, IRCCS, Società Scientifiche ed altri soggetti coinvolti nella ricerca in questo ambito);
2. identificazione delle aree e domande di ricerca rilevanti, attraverso:
 - una consultazione pubblica avviata da AIFA a partire dalla pre-definizione delle aree di interesse;
 - o una giornata dedicata della ricerca, con il coinvolgimento di tutti i soggetti interessati;
 - o call aperte;
3. attivazione di bandi competitivi per lo sviluppo del progetto, in collaborazione con AIFA e di eventuali altri soggetti che potrebbero essere interessati o titolari di dati necessari per lo sviluppo dello stesso, con la specifica delle modalità di accesso ai dati;
4. selezione delle proposte da parte di un comitato scientifico;
5. avvio del progetto;

Il GdL ha poi concordato che la **realizzazione di ricerca collaborativa può essere inquadrata** anche nell'ambito di accordi per lo sviluppo di **programmi di dottorato condivisi**. Questo avrebbe il grande vantaggio di compenetrare supporto alla formazione e realizzazione della ricerca e favorire una osmosi

di competenze e prospettive: chi fa ricerca comprende ancora meglio le priorità dei soggetti regolatori e di accesso e chi sta in agenzia apprende i metodi che, in un contesto di ricerca “affidata” all’esterno non potrebbe acquisire.

La realizzazione di ricerca collaborativa, inquadrata in **un programma condiviso di dottorato, rappresenterebbe l’approccio che può di ogni altro garantisce l’obiettivo di ottimizzare l’interazione scientifica tra mondo della ricerca ed AIFA**, dando a quest’ultima l’eventuale opportunità successiva di avere personale qualificato. Qualora quest’ultimo fosse l’obiettivo prioritario per AIFA, il GdL ha comunque prospettato la possibilità che il **mondo accademico e, più in generale della ricerca, possa realizzare programmi di formazione** su aspetti metodologici e di analisi dati avanzati **per AIFA**.

Con riferimento alla ricerca collaborativa sono stati affrontati **tre ultimi aspetti**:

- **il finanziamento.** A questo proposito sono state prospettate tre diverse fonti:
 - Fondi ministeriali ad hoc, non semplici da istituire, ma che potrebbero essere attivati qualora vi fossero progettualità che prevedono l’accesso ad altri dati di fonte ministeriale;
 - Fondo AIFA ad hoc sul modello del fondo per la ricerca indipendente;
 - la riallocazione a questo scopo di una parte dell’attuale Fondo per la ricerca indipendente. Ciò però richiederebbe una modifica normativa rispetto alla sua destinazione, che risulterebbe molto complessa;
- le **condizioni necessarie perché tale progetto possa essere portato avanti**, che sono rappresentate:
 - dal superamento dei vincoli stringenti della privacy e interoperabilità dei dati: l’approvazione del nuovo Decreto Interconnessione potrebbe aiutare in questo senso;
 - da un approccio collaborativo a livello istituzionale, affinché, qualora sia possibile integrare i diversi database, questo venga effettivamente realizzato;
- **la possibile estensione della collaborazione a iniziative a livello europeo** (*European Health Data Space* - EHDS, *Data Analysis and Real World Interrogation Network* - DARWIN-EU) e a ulteriori progetti collaborativi su dimensioni non coperte dalle attuali disponibilità informative.

Gruppo di Lavoro 3: “Punto nave” sulla gestione del Regolamento HTA (JCA nello specifico) in Italia

Coordinatori	
Eugenio Di Brino	ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore, SIHTA
Francesco Damele	Sanofi
Andrea Marcellusi	Università degli Studi di Milano, ISPOR Italy Rome Chapter
Entela Xoxi	ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore
Relatori in prima plenaria	
Simona Montilla	AIFA
Entela Xoxi	ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore
Rapporteur	
Anna Ponzianelli	SIHTA
Facilitatore Dephaforum	
Cosetta Bianchi	
Partecipanti	
Valentina Acciai	Ipsen
Giovanni Alquati	Gilead
Lorenzo Amoroso	MSD
Mariangela Baiocchi	Pfizer
Vincenzo Barba	Astellas
Luana Bortone	AOP Health
Agnese Cangini	AIFA
Paola Capellini	GSK
Chiara Cernetti	BeOne Medicines
Giorgio Corsico	Amgen
Daniela D'Angela	CREA Sanità, Università degli studi di Roma Tor Vergata
Francesco Dentali	ASST dei Sette Laghi, FADOI
Massimo Di Maio	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, AIOM
Miryana Dobrev	Ascendis Pharma
Filippo Drago	Università degli Studi di Catania
Alessandra Falcone	CSL Vifor
Laura Fioravanti	Takeda
Andrea Giuliano	Planning Congressi
Marcello Girardini	Pierre Fabre
Pier Paolo Mangia	Chiesi
Gianmarco Marrocco	FIMMG Nazionale, CSE AIFA

Tiziana Nicoletti	Cittadinanzattiva
Maria Notarianni	Shionogi
Riccardo Novaro	Università del Piemonte Orientale
Daniela Pagano	Medac Pharma
Leonardo Perrone	AbbVie
Giuseppe Pompilio	Viatis
Anna Ponzianelli	SIHTA
Patrizia Popoli	(già) Istituto Superiore di Sanità
Stefania Pulimeno	Teva
Pia Rivetti di Val Cervo	AIFA
Arianna Rova	Boehringer Ingelheim
Annalisa Scopinaro	UNIAMO
Sara Villa	CSL Behring
Elena Visentin	Alfasigma
Bruna Zancocchia	Novartis

Premessa

Il GdL 3 ha analizzato le **modalità dell'applicazione in Italia del HTAR, con un focus sul JCA**, per le specialità medicinali.

L'obiettivo del gruppo era quello di definire raccomandazioni condivise tra i diversi *stakeholder*, finalizzate a favorire un'efficace ed efficiente implementazione del HTAR nel contesto italiano. Tale **obiettivo è stato perseguito attraverso un percorso che ha previsto:**

- la definizione del perimetro di lavoro, volto a orientare la discussione ed evitare una dispersione del confronto;
- la condivisione dell'esperienze maturate dai diversi stakeholder: i rappresentanti di AIFA, le imprese, definite "sviluppatori di tecnologie sanitarie" nel HTAR (*Health Technologies Developer* - HTD), sia in relazione al processo di JCA sia alle interazioni con le loro Case Madri, i rappresentanti delle Società Scientifiche e delle Associazioni di Pazienti e Organizzazioni Civiche;
- l'elaborazione di raccomandazioni, risultato del dialogo tra le parti coinvolte.

A. La definizione del perimetro di lavoro

Considerata la complessità e l'estensione delle tematiche connesse all'attuazione del HTAR, il GdL ha ritenuto opportuno definire sin dall'inizio il perimetro del confronto, individuando alcuni limiti metodologici e di contenuto.

In primo luogo vi è stata una **focalizzazione sul JCA**, giustificata dal carattere di obbligatorietà di questa procedura rispetto al Joint Scientific Consultation (JSC). È stato tuttavia sottolineato come, parallelamente alle prime esperienze di JCA, stia emergendo tra gli HTD un crescente interesse per il JSC riconosciuto come un'importante opportunità di dialogo precoce con le autorità regolatorie. Il JSC (eventualmente anche in parallelo con lo *Scientific Advice* di EMA) offre un contesto di dialogo con l'obiettivo di orientare la progettazione dei programmi di sviluppo clinico affinché tale sviluppo produca evidenze rilevanti ai fini HTA (efficacia comparativa, appropriatezza dei comparatori, endpoint di interesse). Il JSC, infatti, consente di progettare studi clinici che rispondano non solo ai requisiti regolatori di beneficio e rischio assoluto, ma anche alle esigenze di valutazione proprie dell'HTA orientate all'efficacia e alla sicurezza relative.

Il GdL ha inoltre deciso di non includere nel proprio perimetro di analisi l'impatto del HTAR sul percorso di accesso regionale, in quanto si tratta di una dimensione applicativa ancora in fase iniziale (tra l'altro non ancora operativo a livello nazionale), e dunque non matura per la formulazione di raccomandazioni concrete.

B. Le esperienze maturate dagli *stakeholder*

Nel corso dei lavori sono state raccolte e messe a **confronto le esperienze dei diversi portatori di interesse - AIFA, HTD, Società Scientifiche, Associazioni di Pazienti e Organizzazioni Civiche** – maturate a partire dall'avvio dell'implementazione del Regolamento. Questo confronto ha permesso di identificare criticità e opportunità comuni, analizzate sia in relazione ai singoli ruoli sia ai processi di interazione reciproca tra gli attori coinvolti.

1) **Agenzia Italiana del Farmaco**

L'Italia ha partecipato attivamente all'HTAR sin dalle fasi iniziali di definizione e implementazione del processo HTAR, nonché ai JCA attualmente in corso. Finora, i ruoli di Assessor e Co-Assessor sono stati ricoperti più frequentemente da Germania, Francia, Paesi Bassi e Irlanda. L'AIFA è oggi parte attiva in tutti i sottogruppi tematici del *Coordination Group* (HTACG), con una partecipazione sistematica alle attività di valutazione congiunta e di definizione metodologica. Per sostenere l'attività in modo strutturato, l'Agenzia ha istituito un GdL interno sul HTAR, pienamente operativo, che assicura il coordinamento tecnico-scientifico e il supporto ai rappresentanti italiani nei sottogruppi JCA e JSC. Il GdL AIFA garantisce inoltre la tempestività nelle istruttorie e un flusso informativo continuo e integrato con la CSE, a presidio della coerenza tra il livello europeo e quello nazionale.

Nel corso delle prime esperienze, è emerso che i nove JCA avviati hanno mostrato un'elevata eterogeneità nell'applicazione metodologica da parte dei diversi Assessor/Co-Assessor (ACA). Tale variabilità riguarda in particolare la definizione e numerosità dei PICO, influenzate non solo dall'indicazione terapeutica proposta, ma anche dal metodo di lavoro e dal livello di esperienza dell'ACA, dal contesto organizzativo e culturale dell'Agenzia capofila, dalle dinamiche di collaborazione tra Stati Membri, nonché dalla complessità intrinseca del prodotto.

AIFA ha inoltre illustrato alcuni dei flussi operativi interni adottati per assicurare una partecipazione tempestiva e coordinata ai processi europei. Durante la fase di *scoping* del JCA, la proposta di PICO

viene sottoposta alla CSE per un parere entro tempistiche definite e stringenti, così da garantire la validazione nazionale e la trasmissione puntuale della posizione italiana al Segretariato del HTACG (Commissione Europea).

Infine, AIFA ha confermato il proprio ruolo crescente nel sistema europeo, annunciando la prima partecipazione come Assessor in una JSC con avvio il 29 settembre 2025, condotta in collaborazione con la *Norwegian Medicines Agency* (NOMA), che ricoprirà il ruolo di Co-Assessor.

2) Sviluppatori delle Tecnologie Sanitarie (Aziende farmaceutiche)

Gli sviluppatori hanno riportato esperienze positive rispetto al coinvolgimento strutturato delle filiali nazionali da parte delle Case Madri nei processi legati al HTAR. Le filiali italiane contribuiscono in maniera cruciale alla partecipazione al PICO exercise e alla definizione della strategia di sottomissione per il JCA.

Inoltre, nel caso delle tecnologie ancora in fase di sviluppo clinico, le filiali forniscono un contributo che si estende alla definizione dei protocolli degli studi registrativi e quelli di supporto in un'ottica di maggiore allineamento precoce tra sviluppo clinico e requisiti HTA, anche in vista di future JSC.

È stato evidenziato che, ad oggi, non esiste ancora un'interazione strutturata con AIFA (National HTA Scientific Advice), e che gli sviluppatori vedono in questo percorso di Early Dialogue un passaggio propedeutico e strategico per la definizione di dossier JCA solidi e coerenti, in grado di rispondere in modo integrato ai requisiti europei di valutazione clinica (cfr. GdL 1).

3) Associazione di Pazienti/ Organizzazioni Civiche

Anche le Associazioni di Pazienti e le Organizzazioni Civiche non hanno ancora sperimentato forme di interazione strutturata con AIFA. Alcune realtà, in particolare quelle con una rappresentanza europea nello *Stakeholder Network* HTAR, hanno tuttavia già avviato percorsi formativi e attività preliminari, tra cui la gestione del conflitto di interessi in preparazione a un futuro coinvolgimento nei processi europei HTA. È stato inoltre ricordato che alcune associazioni partecipano già alla Rete dei Portatori di Interesse del Programma Nazionale HTA Dispositivi Medici (PNHTA-DM), considerata una *best practice* da cui trarre ispirazione per rafforzare il coinvolgimento di questi attori nei processi di valutazione.

4) Società Scientifiche

La disponibilità a contribuire è stata anche segnalata dalle Società Scientifiche, rappresentate nel GdL dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM). La società scientifica ha espresso piena disponibilità a collaborare con AIFA qualora venisse formalmente coinvolta, pur rilevando che, allo stato attuale, non esistono ancora interazioni strutturate. Le competenze di AIOM risultano tuttavia già pienamente consolidate e immediatamente attivabili: la Società Scientifica dispone di panel di esperti dedicati alla redazione delle linee guida per il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) per tutte le neoplasie solide, promuove attività formative e gruppi di lavoro metodologici su temi trasversali e cruciali per l'HTA, ed è in grado di fornire risposte tempestive e scientificamente qualificate a eventuali richieste istituzionali.

C. Le raccomandazioni del Gruppo di Lavoro

Partendo dal perimetro di approfondimento previsto, dalle informazioni di contesto e dalle esperienze condivise, il GdL3 ha elaborato delle raccomandazioni volte a sostenere un'applicazione efficace e partecipata del HTAR nel contesto italiano.

- 1) La prima è una **promozione di un'attività di *Early Dialogue* AIFA-Sviluppatori**. Il GdL raccomanda di promuovere un dialogo precoce tra AIFA e gli HTD, riattivando il *National HTA Scientific Advice*. Questo consentirebbe di orientare la progettazione del programma di sviluppo clinico, fornendo *input* chiari e autorevoli (in maniera particolare a quello del *pivotal trial*) apprezzati dalle Case Madri.
- 2) La **seconda** è favorire un'interazione in ottica di P&R. Il GdL suggerisce di **rafforzare l'interazione tra HTD e AIFA anche in ottica del successivo processo di P&R nazionale**. In particolare, gli HTD evidenziano l'importanza di poter comprendere l'approccio e le priorità AIFA nella definizione dei PICO nazionali che vengono poi discussi in sede europea, così da orientare la preparazione del Dossier di P&R e garantire coerenza tra le evidenze generate e le esigenze valutative italiane. Pur nel rispetto della riservatezza della PICO *survey*, tale interazione favorirebbe un maggiore allineamento metodologico e di contenuti tra livello europeo e nazionale.

Il GdL ha poi suggerito un maggiore allineamento Regolatorio-HTA. In particolare, il GdL ha raccomandato di favorire un maggiore coordinamento tra il percorso regolatorio e HTA già in fase di definizione delle proposte di indicazione terapeutica da presentare all'EMA. Lo scopo è assicurare che tali indicazioni risultino coerenti con le esigenze del JCA, evitando divergenze tra i due livelli di assessment (EMA e HTAR).

- 3) Si è poi posto l'accento sulla necessità di **valorizzare le competenze italiane**. La proposta del GdL è stata quella di istituire o sostenere iniziative di coordinamento e *capacity building* **volte a preparare Società Scientifiche, Associazioni di Pazienti o Organizzazioni Civiche italiane a una partecipazione** più strutturata ai processi HTAR, in particolare allo Stakeholder Network. Ciò implica il rafforzamento delle competenze tecniche e metodologiche, la consapevolezza dei requisiti di eleggibilità (ad esempio, trasparenza, gestione dei conflitti di interesse) e la promozione di sinergie nazionali per favorire candidature qualificate e coerenti.

Oltre che valorizzare le competenze esistenti, il GdL ha suggerito lo sviluppo delle competenze e un rafforzamento della formazione, raccomandando di sfruttare appieno le opportunità offerte dal progetto europeo "Capacity Building", destinando specifiche attività formative ai diversi *stakeholder* italiani, con l'obiettivo di rafforzare le competenze tecniche e metodologiche e favorire una partecipazione consapevole e qualificata al RHTA.

In conclusione, le raccomandazioni formulate dal GdL 3 mirano a potenziare il contributo dell'Italia nei processi europei di JCA e JSC promuovendo una collaborazione più incisiva tra istituzioni, aziende farmaceutiche e comunità scientifica e, più in generale, degli stakeholder. Il GdL ha ritenuto che le **raccomandazioni non richiedano interventi normativi** ma, piuttosto, un'attivazione concreta e coordinata dei diversi *stakeholder*, volta a valorizzare il ruolo di ciascuno e a rendere più efficiente e coeso il percorso di implementazione del HTAR in Italia. Tutto questo contribuirebbe anche a essere

protagonisti della nuova era partecipando in modo costruttivo al nuovo processo valutativo delle tecnologie sanitarie a livello sia europeo sia nazionale.

Gruppo di Lavoro 4: *Precision medicine*: criticità regolatorie e di accesso e possibili soluzioni

Coordinatori	
Carmine Pinto	AUSL-IRCCS di Reggio Emilia
Alberto Bortolami	Regione Emilia-Romagna
Francesca Caprari	Alexion
Relatori in prima plenaria	
Carmine Pinto	AUSL-IRCCS di Reggio Emilia
Rapporteur	
Francesca Caprari	Alexion
Facilitatore Dephaforum	
Massimo Medaglia	Dephaforum
Partecipanti	
Silvia Adami	Regione del Veneto
Mattia Altini	AUSL di Modena, SIMM
Michele Avoni	Menarini Stemline
Arturo Cavaliere	ASL Frosinone, SIFO
Bianca Esposito	BlueprintMedicines
Stefano Fagnani	Planning Congressi
Francesca Romana Ferri	Servier
Antonio Foresta	Eli Lilly
Eleonora Grando	Viatrix
Elisabetta Iannelli	FAVO
Armando Magrelli	AIFA
Andrea Montagnani	FADOI
Cecilia Mantoan	Rete Oncologica del Veneto
Susana Niño Torres	Biogen
Nicola Normanno	Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori", <i>Italian Cancer Society</i> (SIC)
Francesca Patarnello	AstraZeneca
Giovanni Ravasio	Economia Sanitaria
Giuseppe Rossi	ASST Spedali Civili di Brescia
Francesco Scanga	Galderma
Annalisa Scopinaro,	UNIAMO
Maria Elena Soffientini	Pierre Fabre
Federico Spandonaro	CREA Sanità, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Fabio Spezia	Almirall
Giovanni Tafuri	Madrigal Pharmaceuticals
Ugo Trama	Regione Campania
Giancarlo Troncone	Università degli Studi di Napoli Federico II
Alessandro Zannoli	Neuraxpharm
Luigi Zarrelli	Regeneron

Premessa

Il GdL ha avviato la discussione, a partire da due elementi.

Da una parte la Medicina di Precisione rappresenta una delle più grandi rivoluzioni degli ultimi decenni. Essa parte dall'individuazione delle caratteristiche specifiche del singolo soggetto, per supportare il clinico nella scelta del miglior trattamento terapeutico personalizzato. Questo approccio:

- può migliorare l'efficacia della terapia;
- può ridurre gli effetti collaterali;
- porta inoltre alla selezione dei pazienti eleggibili, riducendone il numero rispetto al totale della popolazione affetta dalla specifica patologia.

Dall'altra è stato osservato che, oltre al **prezzo tendenzialmente più elevato dei farmaci *target***, la terapia personalizzata richiede normalmente **un percorso di diagnosi più complesso**, che si traduce nella ricerca di informazioni diagnostiche che consentano di individuare la eleggibilità del paziente al trattamento: ciò può comportare **tempi più lunghi e costi maggiori per il SSN**. A questo si aggiunge che la maggior parte dei farmaci *target* presenta all'interno dello stesso Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) la richiesta di selezionare i pazienti trattabili con uno specifico test diagnostico, in assenza del quale il trattamento non può essere iniziato. Nonostante esista un chiaro collegamento tra procedura diagnostica e utilizzo del farmaco, all'atto della rimborsabilità di un medicinale *target* che preveda la selezione dei pazienti tramite *test* diagnostico, si possono riscontrare due problemi:

- il test diagnostico non è disponibile;
- il *test* diagnostico è disponibile ma non ancora rimborsato, in quanto non presente nei LEA e nel Nomenclatore Tariffario Nazionale, essendo tale processo molto lungo.

A questo si aggiunge l'importante variabilità delle *capacity* regionale nel rendere il sistema pronto, in termini di

- eventuale aggiornamento del Nomenclatore Tariffario Regionale, con azione suppletiva rispetto ai ritardi nazionali (cosa che peraltro non è possibile nelle Regioni con Piano di Rientro);
- gestione di tutti gli *step* operativi per individuare e trattare il paziente eleggibile al trattamento.

Il GdL si è concentrato su tre aspetti:

- allineamento tra rimborsabilità del farmaco e accesso al *test*. L'obiettivo è proporre un modello che allinei temporalmente la disponibilità dei *test* diagnostici all'approvazione al rimborso AIFA

dei farmaci, al fine di ottimizzare il valore di una *target therapy* e rendere il trattamento disponibile ai pazienti eleggibili;

- capacity building e programmazione regionale. Il GdL ha ragionato su come le regioni possono programmare ed eventualmente modificare il proprio modello organizzativo al fine di consentire l'accesso al *test* sul proprio territorio;
- partecipazione attiva delle Associazioni di Pazienti e Organizzazioni Civiche. Il GdL ha ritenuto importante ragionare su se e come le Associazioni di Pazienti possano aiutare nel rendere l'accesso ai *test* diagnostici più tempestivo.

A. Allineamento rimborsabilità farmaco e accesso al *test*

Il GdL ha elaborato una proposta che prevede un coinvolgimento di diversi soggetti con l'obiettivo di far coincidere la disponibilità del farmaco al rimborso con quella del *test*.

- 1) **A seguito dell'approvazione del medicinale da parte di EMA, le imprese farmaceutiche dovrebbero inviare ad AIFA ad Agenas e, per conoscenza, agli Assessorati alla Salute / Direzioni Generali della Sanità delle Regioni/Province Autonome ed al Ministero della Salute – Direzione Generale della Prevenzione - un sintetico documento** in cui si specifica la necessità di effettuare un *test* diagnostico per selezionare il paziente eleggibile al trattamento e di avere l'inserimento nei LEA del *test* all'atto della rimborsabilità del farmaco. Tale documento dovrebbe essere corredato da:
 - una stima della popolazione da sottoporre a *screening*;
 - la tipologia del *test*, quella utilizzata nello studio registrativo ed eventuale materiale biologico testato;
 - la possibile attribuzione/assimilazione del *test* ad un codice specifico del Nomenclatore Tariffario Nazionale.
- 2) **In una seconda fase Agenas, che dovrebbe svolgere un'azione di coordinamento e monitoraggio della *readiness* regionale, ricevuta l'informazione relativa alla necessità di un nuovo *test*, attraverso una specifica *survey*, raccoglie e monitora presso le Regioni le seguenti informazioni:**
 - centri capaci di assicurare prontamente la disponibilità del *test* o, se non fossero in grado di farlo, di quali investimenti necessitano;
 - numero di pazienti che sono in grado di testare;
 - la possibilità di erogare il *test in-house* o la necessità di esternalizzarlo presso altre regioni o imprese;
 - nel caso il farmaco fosse indicato per una malattia rara, centri di riferimento esistenti se è già attiva una rete di patologia.

A seguito di tale azione di monitoraggio, Agenas comunica a quale codice del Nomenclatore Tariffario Nazionale in vigore può essere associato il *test* diagnostico necessario.

- 3) Infine, si prevede che la **Determina AIFA di P&R** includa **esplicitamente un riferimento alla comunicazione Agenas**, per consentire l'accesso al *test* diagnostico ed il suo rimborso contestualmente alla disponibilità del farmaco.

Solo in tempi successivi, l'aggiornamento dei LEA confermerebbe la classificazione di Agenas o identificherebbe un nuovo codice a cui fare riferimento per ottenere il rimborso SSN del *test*.

- 4) Il GdL ha infine evidenziato che la **fattibilità di tale percorso, richiede un ruolo sostanzialmente proattivo di Agenas**, della quale, ai componenti del GdL, non è pienamente nota l'autonomia operativa. Nel caso ci fossero elementi di criticità, il GdL ha suggerito di **coinvolgere il Ministero della Salute**.

B. *Capacity building* e programmazione regionale

Il secondo ambito discusso dal GdL è quello **regionale**, ovvero l'implementazione di azioni finalizzate ad **attivare la capacità produttiva necessaria e compatibile con il modello organizzativo scelto dalla singola Regione**, distinguendo tra la fase pre e post pubblicazione in Gazzette Ufficiale della Determina di P&R.

- 1) **Prima della Autorizzazione all'Immissione in Commercio – AIC le imprese possono offrire il farmaco attraverso programmi di uso compassionevole**, che sono potenzialmente attivi fino a disponibilità del farmaco nel SSN. In uso compassionevole l'effettuazione del *test* diagnostico è offerta dall'impresa, ma solitamente sono pochi i centri selezionati, spesso in paesi diversi dall'Italia. In questa fase il farmaco è disponibile anche in fascia Cnn (a meno della richiesta da parte dell'impresa della procedura di negoziazione in 100 giorni) a carico del paziente, ma le imprese possono offrirlo via SSN, normalmente a prezzo simbolico. Al momento del passaggio in Cnn sul territorio italiano l'*expertise* diagnostica è molto limitata.

Per questo motivo il GdL ha sottolineato **la necessità di costruire anticipatamente la capacità di erogare il test e il relativo percorso in modo da rendere il SSN pronto al momento della rimborsabilità del farmaco**. Una soluzione prospettata dal GdL è la stipula di Accordi Quadro, come cornice di riferimento per l'attivazione da parte delle regioni del proprio percorso diagnostico e a cui l'adesione delle imprese farmaceutiche avverrebbe su base volontaria.

Nella logica di favorire e rendere le Regioni pronte a gestire autonomamente la fase diagnostica, la **collaborazione tra regioni ed imprese farmaceutiche** potrebbe ampliarsi dalla disponibilità del *test* alla **realizzazione di programmi formativi e di supporto a percorsi di accreditamento/certificazione necessari**.

- 2) **Nella fase post-pubblicazione in GU della Determina di P&R**, il GdL ha suggerito che **le regioni si attivino il più rapidamente possibile**:
- **nel disegno o aggiornamento del Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA)** di patologia, comprendendo raccomandazioni sulla fase diagnostica;
 - **per implementare i flussi informativi e gli altri strumenti di monitoraggio** per:
 - conoscere il reale accesso al test,

- assicurare la qualità del test,
- individuare eventuali screening failure e ulteriori gap all'interno del percorso diagnostico.

C. Partecipazione attiva delle Associazioni di Pazienti e Organizzazioni Civiche

Il GdL ha condiviso che **le Associazioni di Pazienti e le Organizzazioni Civiche svolgono un ruolo cruciale nel facilitare l'accesso ai test necessari per selezionare i pazienti candidabili a trattamenti personalizzati** e che ciò si deve tradurre in un loro coinvolgimento in tutte le fasi del processo, dall'accesso al monitoraggio.

In particolare, i **rappresentati dei pazienti presenti all'interno del GdL hanno segnalato:**

- la necessità di avere informazioni chiare sulla disponibilità dei test, sulle tempistiche di accesso e sui centri abilitati all'erogazione del test;
- che gli attuali percorsi sono frammentati e poco comprensibili per i pazienti;
- che l'offerta delle regioni è molto disomogenea;
- l'informazione sull'accesso al test per i pazienti extra-regione e sulla rimborsabilità dei test è limitata.

Per poter affrontare i bisogni e le criticità sopra evidenziate, il GdL ha suggerito che le **reti, le Associazioni di Pazienti e le Organizzazioni Civiche siano coinvolte nella co-creazione di materiali informativi**, per garantire trasparenza e dare voce ai bisogni reali, dal momento che un maggiore coinvolgimento del paziente assicura più fiducia dello stesso e, potenzialmente, adesione al percorso.

D. Conclusioni

Il GdL ha proposto **un processo di programmazione che anticipi i percorsi regionali necessari ad allineare l'approvazione del farmaco con la tempestiva e disponibilità del test diagnostico**, individuando un meccanismo che attribuisce al test un regime di rimborsabilità transitorio.

Tali proposte non richiedono una modifica della normativa e possono essere quindi implementate a legislazione corrente, ma necessitano di un forte **coinvolgimento e commitment degli stakeholder**.

In una riflessione conclusiva, il GdL si è chiesto se tale complessa tematica possa essere **oggetto di trattamento all'interno nel Testo Unico Farmaceutico in fase di elaborazione**.

Conclusioni

Il presente documento illustra quanto è emerso da quattro GdL e dalla discussione in plenaria nell'ambito della Ottava Edizione dei Seminari di Mogliano. **I GdL hanno discusso l'interazione tra AIFA ed imprese nell'ottica dell'ottimizzazione del processo di valutazione e negoziazione del P&R dei**

farmaci, i possibili ambiti di collaborazione tra AIFA e mondo della ricerca in ambito regolatorio e di accesso, l'esperienza ad oggi maturata nell'applicazione del JCA e le possibili aree di miglioramento ed il percorso di accesso ai test diagnostici per terapie personalizzate.

La composizione e la discussione all'interno dei GdL si sono, come sempre, 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, dell'Università e della ricerca, referenti regionali e di aziende sanitarie, rappresentanti dei clinici e dei farmacisti ospedalieri e di comunità, rappresentanti di imprese e delle Associazioni di Pazienti e di Organizzazioni Civiche.

Un secondo elemento chiave è la volontà non solo di **discutere problemi e criticità, ma anche di proporre soluzioni strategiche ed operative**, finalizzate in parte al miglioramento dei processi esistenti - si pensi alla valutazione e negoziazione del P&R dei farmaci o all'applicazione del JCA - in parte a supportare nuove proposte, quali la ricerca collaborativa su regolatorio e accesso e la proposta di percorso di accesso integrato *test / terapie target*.

I principali messaggi emersi dai GdL sono che:

- esistono **importanti spazi di miglioramento nella interazione tra AIFA ed imprese** nella valutazione e negoziazione del P&R dei farmaci. Le raccomandazioni più rilevanti emerse sono: la qualificazione degli Scoping Meeting in fase pre (attualmente non previsto dalla normativa) e post sottomissione del Dossier di P&R; un miglioramento della redazione dei Dossier di P&R con maggiore strutturazione ed esplicitazione delle fonti informative e delle modalità di stima/calcolo dei dati contenuti nello stesso; una digitalizzazione del processo negoziale; una maggiore strutturazione e valorizzazione dei rapporti con i portatori di interesse;
- il **sistema della ricerca in ambito regolatorio e di accesso beneficerebbe di un rapporto strutturato tra AIFA e soggetti che svolgono a vario titolo tale ricerca** (Università, Centri di ricerca esterni, IRCCS, Società Scientifiche ed altri soggetti interessati). La collaborazione potrebbe riguardare la gestione ordinaria di AIFA, con un supporto esterno alla valutazione critica delle evidenze sottomesse dalle imprese, un'attività di formazione del personale di AIFA su aspetti metodologici complessi, ma soprattutto progetti collaborativi. Per questi ultimi è stato suggerito un processo strutturato e trasparente di identificazione delle domande rilevanti di ricerca, dei dati necessari a rispondere a tali domande e di affidamento dei progetti, nonché le possibili fonti di finanziamento. Si è anche osservato che la realizzazione di programmi collaborativi AIFA / Università di dottorato di ricerca potrebbero rappresentare la sintesi ideale tra esigenza di formazione e attività di ricerca;
- **l'esperienza preliminare sul HTAR e, in particolare sul JCA**, ha fatto emergere aree di investimento per **ottimizzare il processo in Italia**, ovvero: la promozione di un'attività di Early Dialogue tra AIFA ed imprese, attraverso la riattivazione del *National HTA Scientific Advice*; una maggiore interazione tra AIFA ed imprese nella fase di PICO scoping anche in ottica del successivo processo di P&R, nel rispetto della riservatezza della *PICO survey*; un allineamento tra percorso regolatorio e HTA, con riferimento in particolare all'indicazione terapeutica; la implementazione di un programma di capacity building, anche sfruttando il corrispondente progetto europeo rivolto a Società Scientifiche, Associazioni di Pazienti e Organizzazioni Civiche

italiane, ai fini di una partecipazione più strutturata all'HTAR, con riferimento particolare allo *Stakeholder Network*;

- è necessario **attivare un percorso che superi le attuali problematiche dell'accesso delle terapie *target* che prevedono test diagnostici per l'individuazione della popolazione eleggibile al trattamento**. Tale percorso è stato disegnato e prevede tre elementi cardine: un allineamento temporale tra la disponibilità dei test diagnostici e l'approvazione al rimborso AIFA dei farmaci, attraverso un'azione di coordinamento da parte di Agenas o, se non fosse possibile, del Ministero della Salute sull'accesso ai test diagnostici a livello regionale, da avviare al momento della sottomissione del Dossier di P&R per i relativi farmaci; un correlata attività di programmazione a livello regionale per consentire l'accesso al test sul proprio territorio; la partecipazione attiva delle Associazioni di Pazienti e delle Organizzazioni Civiche per rendere tutto questo processo orientato a facilitare l'accesso dei pazienti a test (e terapie)

I GdL hanno affrontato temi differenti e rilevanti per il SSN e, in particolare, per l'effettivo accesso dei pazienti ai farmaci. **Emergono però alcuni aspetti trasversali rispetto ai GdL:**

- **la necessità di un approccio collaborativo ed inclusivo nella identificazione e soluzione dei problemi**, non perché questo sia formalmente dovuto, ma perché questo può aiutare a identificare tutti gli aspetti critici, a trovare le soluzioni più opportune e ad avere pieno allineamento dei diversi soggetti quando le soluzioni vengono implementate;
- **un forte orientamento a trovare soluzioni ai problemi, più che sollevare e discutere delle sole criticità**. I GdL 1 e 3 hanno identificato punti molto concreti di miglioramento del processo di interazione tra AIFA, imprese ed altri *stakeholder* nella valutazione comparativa dei farmaci e negoziazione del P&R. I GdL 2 e 4 hanno proposto un nuovo percorso, rispettivamente di collaborazione tra AIFA e soggetti che svolgono attività di ricerca in ambito regolatorio e di accesso e di allineamento tra disponibilità e rimborso delle terapie *target* e dei relativi test diagnostici;
- **l'importanza di una maggiore programmazione del processo che porta all'accesso dei pazienti al farmaco**, incluse le condizioni necessarie per avere tale accesso, e **di una discussione anticipata degli elementi critici e dubbi** rispetto al valore, alla coerenza tra valore e costo e alla stima dell'impatto finanziario generato. **Questo richiede tempo e risorse, aspetto che è stato sottolineato nei diversi GdL, ma soprattutto dal GdL 1**, ma è un investimento necessario, di cui può beneficiare poi tutto il percorso di gestione dell'accesso.

Acronimi

AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
AIC ACA	<i>Assessor/Co-Assessor</i>
AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AI	<i>Artificial Intelligence</i>
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIOM	Associazione Italiana Oncologia Medica
DARWIN	<i>Data Analysis and Real-World Interrogation Network</i>
DoI	<i>Declaration of Interest</i>
CSE	Commissione Scientifico-Economica
EHDS	<i>European Health Data Space</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
GdL	Gruppo di Lavoro
(HTA)CG	<i>(HTA) Coordination Group</i>
HTD	<i>Health Technologies Developer</i>
IRCCS	Istituti di Ricovero a Cura Carattere Scientifico
ISS	Istituto Superiore di Sanità
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
HTAR	Regolamento UE sull'HTA
JCA	<i>Joint Clinical Assessment</i>
JSC	<i>Joint Scientific Consultation</i>
MEA	<i>Managed Entry Agreement</i>
NOMA	<i>Norwegian Medicines Agency</i>
OsMed	Osservatorio sull'Impiego dei Medicinali
PDTA	Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale
P&R	Prezzo e Rimborso
PICO	<i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i>
PNHTA-DM	Programma Nazionale HTA-Dispositivi Medici
PROM	<i>Patient Reported Outcome Measure</i>
Q&A	<i>Questions and Answers</i>
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
SNLG	Sistema Nazionale Linee Guida

Allegato 1: Organi del Seminario

Coordinatori Scientifici

Giuliano Buzzetti	Dephaforum
Claudio Jommi	Università degli Studi del Piemonte Orientale

Comitato Promotore

Arturo Cavaliere	ASL Frosinone, SIFO
Walter Marrocco	FIMMG Nazionale e Membro CSE, AIFA
Anna Lisa Mandorino	Cittadinanzattiva
Carmine Pinto	AUSL IRCCS di Reggio Emilia
Guido Rasi	Università degli Studi di Roma Tor Vergata
Giovanna Scroccaro	Regione Veneto e Membro CSE, AIFA
Federico Spandonaro	Università degli Studi di Roma Tor Vergata
Gianluca Trifirò	Università degli Studi di Verona
Gianfranco Valenzano	AstraZeneca

Advisory Committee

Mattia Altini	AUSL di Modena, SIMM
Elisabetta Iannelli	FAVO
Aldo Maggioni	Centro Studi ANMCO
Dario Manfellotto	Ospedale Isola Tiberina, Gemelli Isola
Andrea Marcellusi	Università degli Studi di Milano, ISPOR Italy Rome Chapter
Massimo Medaglia	Dephaforum
Patrizia Popoli	(già) Istituto Superiore di Sanità
Massimo Riccaboni	IMT School for Advanced Studies Lucca
Elisa Sangiorgi Regione	Emilia-Romagna
Annalisa Scopinaro	UNIAMO

Allegato 2: Pubblicazioni derivanti dai Seminari di Mogliano

VII Edizione

P. Popoli, W. Marrocco, A. Ponzianelli, F. Damele, M. Medaglia. *Dal quadro normativo alla pratica: il regolamento UE HTA 2021/2282, il ruolo dell'AIFA e le interazioni con gli sviluppatori: processi, interfacce, aspettative*. Glob Reg Health Technol Assess 2025; 12: 245-248.

S. Adami, C. Bianchi, E. Crovato, G. Trifirò. *Real-World Evidence e Managed Entry Agreements*. Glob Reg Health Technol Assess 2025; 12: 163-167.

VI Edizione

Popoli P., Giuliani G., Cavaliere A., Jommi C. *Accesso precoce ai farmaci: una proposta di riforma per il Servizio Sanitario Nazionale*. Glob Reg Health Technol Assess 2024; 11: 148-153.

Marchetti M., Mennini F.S., Montilla S., Damele F., Ponzianelli A. *Grande Opportunità: le implicazioni del nuovo quadro regolatorio europeo relativo all'Health Technology Assessment (Regolamento Ue 2021/2282) e, in particolare, al Joint Clinical Assessment*. Panorama della Sanità. Luglio 2024

Jommi C., Patarnello F., Bianchi C., Buzzetti G. *Valutazione dell'innovatività e negoziazione di prezzi e rimborso dei farmaci: raccomandazioni da un panel di esperti*. Glob Reg Health Technol Assess 2024; 11: 169-174.

Scroccaro G., Caprari F., Spandonaro F. *Condivisone dell'assessment da AIFA a Regioni: ricadute sui tempi di accesso*. Politiche Sanitarie 2024; 25 (2): 29-35.

V Edizione

Medaglia M., Buzzetti G., Cossolo M., Deambrosis P., Scroccaro G. on behalf of the Working Group. *Il futuro delle forme di distribuzione dei farmaci in regime di Servizio Sanitario Nazionale*. Glob Reg Health Technol Assess 2024; 11: 17-21.

Marata A.M., Buzzetti G., Jommi C., Ponzianelli A., Avogaro A. *Note AIFA alla prescrizione e piani terapeutici*. Panorama della Sanità. Dicembre 2023.

Edizioni precedenti

Apolone G., Ardizzoni A., Buzzetti G., Clerico M.A. et al. *Early Access in Oncology, why is Needed?* Glob Reg Health Technol Assess, 2019: 1–7

Jommi C., Apolone G., Cicchetti A., Conte P. et al. *Prezzo, rimborso e accesso ai farmaci in Italia: le proposte di riforma di quattro panel di esperti.* Politiche Sanitarie, 2019, 20(4): 168-179.

Apolone G., Ardizzoni A., Biondi A., Bortolami A. et al. *Skip Pattern Approach toward the early access of innovative anticancer drugs.* ESMO Open, 2021, 6(4): 100227.

Corrao G., Alquati G., Apolone G., Ardizzoni A. et al. *Real World Data: come possono aiutare a migliorare la qualità dell'assistenza.* Glob Reg Health Technol Assess 2021, 8: 134-139.

Jommi C., Pippo L., Bortolami A., Canonico P., et al. *Il governo dell'assistenza farmaceutica in Italia: il ruolo di Stato e Regioni.* Politiche Sanitarie, 2021, 22(3): 117-124.

Caprari F., Alfano A., Buzzetti G., Consoli A. et al. *Unmet clinical need e nuovi farmaci.* Recenti Prog Med 2022, 113: 161-166.

Jommi C., Apolone G., Scroccaro G., Acciai V. et al. *Regolazione del prezzo e rimborso dei farmaci: comparatori, endpoint e ruolo della costo-efficacia.* Glob Reg Health Technol Assess 2022, 9: 99-104.

Marata A.M., Marrocco W., Arcangeli E., Battistini M. et al. *La territorializzazione del farmaco in epoca di PNRR: prospettive, opportunità, e spunti di riflessione da un panel di esperti.* Glob Reg Health Technol Assess, 2022, 9(1): 155-8.

Allegato 3: Aziende Sponsor

