Implementing the EU Health Technology Assessment Regulation:

Prospettive e Proposte dal Think Tank ITHACA Emerse dopo l'Incontro a Siviglia tra Esperti per l'Adattamento alle Nuove Norme nell'ambito del Regolamento EU HTA.

REGULATION (EU) 2021/2282 on HTA

- Adozione il 15 dicembre 2021
- Entrata in vigore l'11 gennaio 2022
- Entrata in applicazione il 12 gennaio 2025
- Principali obiettivi: stabilire un framework di supporto e procedure per la cooperazione degli Stati membri sulle tecnologie sanitarie a livello dell'Unione, un meccanismo per la presentazione di prove per valutazioni cliniche congiunte solo una volta a livello dell'Unione, regole e metodologie comuni per valutazioni cliniche congiunte.

Il 22 novembre 2023, a Siviglia, si è svolto l'evento ***"From Theory to Parctice: Implementing the EU Health Technology Assessment Regulation"***, organizzato dalla Commissione Europea e dall'HTA-R Coordinating Group. L'evento è stato organizzato con l'obiettivo di esaminare il potenziale del regolamento europeo sull'Health Technology Assesment (HTA) nel migliorare la salute dei cittadini europei e favorire lo sviluppo dell'innovazione tecnologica. La partecipazione italiana ha coinvolto rappresentanti delle principali Istituzioni politico/istituzionali, tra cui il Presidente dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'Agenzia nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS), il Ministero della Salute, inoltre erano presenti in platea i Presidenti delle due Commissione Affari Sociali di Camera e Senato.

Il processo di implementazione si propone di incorporare la valutazione delle tecnologie sanitarie nei sistemi sanitari degli stati membri, entro un quadro regolatorio comune europeo. Il regolamento riconosce la specificità degli stati membri, assegnando loro la responsabilità di valutare in autonomia la coerenza con le risorse economiche, organizzative e professionali.

Durante l'evento, la Commissione Europea ha fornito una panoramica del nuovo Regolamento HTA dell'UE e ha presentato lo stato di avanzamento del processo di implementazione**.** È stata sottolineata l'importanza della collaborazione tra gli Stati membri e le agenzie europee per valutare clinicamente l'efficacia e la sicurezza delle tecnologie sanitarie. Sono state evidenziate le diverse fasi del processo, la consultazione degli *stakeholder* e la trasparenza nel processo decisionale. Va sottolineato che gli aspetti relativi alla regolazione dell'accesso e *pricing* rimangono di competenza degli Stati membri. Viene quindi lasciata a livello Nazionale la valutazione degli aspetti economici, sociali ed etici.

L'implementazione del processo HTA è in corso, con un focus iniziale sulla valutazione di prodotti farmaceutici e dispositivi medici, seguita da altre tecnologie emergenti. L'importanza della partecipazione di tutti gli *stakeholder* è cruciale per garantire un processo trasparente ed efficace.

L'HTA è descritto come un processo complesso che considera aspetti clinici, di sicurezza, sociali, economici, etici e legali delle nuove tecnologie sanitarie. I principi fondamentali della

regolamentazione HTA includono il lavoro congiunto sugli aspetti scientifici e clinici comuni, garantendo elevati standard di qualità, tempestività e trasparenza nella valutazione.

Si è sottolineato l'importanza di coinvolgere attivamente gli interessati nel processo decisionale, mentre gli Stati membri mantengono la responsabilità finale sul valore aggiunto per i propri sistemi sanitari e sulle decisioni relative a prezzi e rimborsi.

In sintesi, il *framework* HTA è guidato dagli Stati membri, impegnati a collaborare per assicurare una valutazione di alta qualità. L'obiettivo è integrarla sinergicamente con i processi regolatori presso l'EMA, supportati dalla Commissione europea in un contesto trasparente. La gestione delle evidenze cliniche in parallelo al processo normativo costituisce una base robusta per le decisioni degli Stati membri. Le evidenze cliniche saranno preparate con tutte le domande P.I.C.O. provenienti dai diversi Stati Membri e saranno messe a disposizione come base per le decisioni che i singoli stati membri dovranno prendere.

Il Regolamento HTA (13/12/2021) è, quindi, una grande opportunità per stabilire un quadro di valutazione efficiente, trasparente, prevedibile e capace di accelerare l'accesso all'innovazione.

I punti cardine sono:

- Velocizzare l'accesso dei pazienti alle tecnologie maggiormente innovative.
- Permettere alle aziende di programmare con maggiore sicurezza le attività di ricerca e sviluppo e le relative risorse da allocare.
- Assicurare che l'HTA sia praticata da tutti i Paesi dell'UE.
- Uniformare metodi e procedure nella valutazione di efficacia e sicurezza di farmaci e dispositivi medici (prendendo a riferimento metodi elaborati nelle *joint action* di EUnetHTA)

È stato fatto presente che l'AIFA ha già sviluppato competenze in linea con il nuovo regolamento, come criteri oggettivi di valutazione del valore aggiunto e l'utilizzo del grade per la qualità delle evidenze. Per allinearsi al sistema europeo, è stata suggerita la pubblicazione dei rapporti HTA, il potenziamento delle competenze e risorse interne con la creazione di un gruppo dedicato alla valutazione europea e la revisione del regolamento riguardante il processo di rimborso basato sul prezzo ora che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha una sola Commissione.

Si è sottolineato inoltre, sempre per quanto riguarda l'Italia, la partecipazione attiva nella definizione e valutazione dei P.I.C.O, coinvolgendo le industrie per prevenire divergenze nelle negoziazioni. Evitando anche il rischio di una rappresentazione insufficiente della situazione clinica italiana a livello europeo. L'importanza di coinvolgere attivamente gli sviluppatori nel processo che porta al Joint Clinical Assessment (JCA).

Per quanto riguarda l'accesso anticipato in Italia, si potrebbe adottare il modello francese (ATU) in alcune situazioni specifiche, come già successo, offrendo l'accesso anticipato in accordo con l'azienda e considerando la possibilità di rimborso se il prezzo sarà successivamente ridotto dopo la trattativa.

Riguardo all'HTA dei dispositivi medici in Italia, si guarda con ottimismo al Programma Nazionale per la Valutazione delle Tecnologie Sanitarie per i Dispositivi Medici presentato da AGENAS. Il percorso italiano inizia nel 2014, e negli ultimi due anni si è lavorato intensamente per adattare la valutazione alle normative europee.

L'importanza di migliorare la cultura dell'HTA tra i professionisti del settore è riconosciuta, con un appello a sviluppare competenze e abilità. Si sottolinea che l'HTA dimostra il suo valore nel contesto organizzativo, ma è essenziale considerare l'impatto economico, socio-legale ed etico dell'utilizzo di tecnologie sanitarie per implementarle tempestivamente per il beneficio dei pazienti.

L'HTA è, infatti, un processo multidisciplinare che riassume le informazioni sulle questioni mediche, sociali, economiche ed etiche relative all'uso di una tecnologia sanitaria in modo sistematico, trasparente, imparziale e solido. Il suo scopo è quello di fornire dati, evidenze e analisi rilevanti che possono essere utilizzati per guidare il processo decisionale per garantire politiche sanitarie sicure, efficaci e incentrate sul paziente, cercando di ottenere il miglior rapporto qualità-prezzo (ref. EUnetHTA).

I tre elementi importanti all'interno dell'HTA consistono in:

- Fornire informazioni, quale "suggerimento" per le decisioni.
- Mettere a punto i metodi per valutare le tecnologie.
- Indirizzare le problematiche rilevanti relative al trade off economico per le decisioni.

Un aspetto fondamentale da considerare, anche alla luce del regolamento EU di HTA è quello relativo ai differenti aspetti (domini) che devono essere considerati nel processo di valutazione HTA. La valutazione delle tecnologie sanitarie, infatti, può prendere in considerazione domini sia clinici sia economici.

I domini clinici prevedono l'analisi relativa a:

- problema di salute;
- uso attuale della tecnologia;
- caratteristiche tecniche della tecnologia;
- sicurezza;
- efficacia clinica.

I domini economici prevedono l'analisi relativa a:

- costi e valutazione economica;
- analisi etica;
- aspetti organizzativi e gestionali;
- aspetti sociali e aspetti legati ai pazienti;
- aspetti legali.

L'importanza dei domini viene sottolineata proprio all'interno del "submission dossier guidance" del regolamento EU di HTA, dove si afferma che il dossier deve fornire informazioni per la valutazione clinica congiunta della tecnologia sanitaria in questione. Pertanto, deve fornire informazioni per i settori clinici dell'HTA: il problema di salute affrontato dalla tecnologia in esame e l'uso attuale di altre tecnologie sanitarie che affrontano il problema di salute, una descrizione e caratterizzazione tecnica della tecnologia sanitaria, e l'efficacia clinica relativa e la sicurezza relativa della tecnologia sanitaria

I domini economici, quindi, dovranno essere ripresi all'interno del percorso di valutazione a livello Nazionale. Infatti, tutti gli aspetti relativi a valutazione economica, rimborso e prezzo sono di competenza dei singoli Paesi membri sulla base di quanto emerso dal JCA.

Conseguentemente si evince come a livello nazionale si dovranno effettuare le valutazioni economiche tenendo in considerazione i domini economici dell'HTA.

Questo ultimo aspetto è stato discusso all'interno dell'incontro di Siviglia dove i rappresentanti dei singoli Paesi si sono trovati d'accordo nel considerare questo quale il miglior percorso da seguire ai fini di una corretta valorizzazione della tecnologia, sia essa un farmaco o un dispositivo medico.

THINK TANK
ITHACA
The Travel Journey
to Healthcare Innovation

ALLEGATO: ***Proposte del Think Tank ITHACA e delle Aziende Farmaceutiche per il Regolamento HTA***

1. **Riconoscimento degli Sviluppatori (Health Technology Developers-HTD) come Contributori Chiave:**

- Coinvolgimento degli HTD nel processo di Horizon Scanning per identificare tempestivamente le nuove tecnologie sanitarie.
- Garantire l'interazione anticipata con i Member States, attraverso scoping meeting, specialmente per definire elementi chiave come P.I.C.O
- Ruolo chiave degli HTD nella fase finale del Joint Clinical Assessment (JCA).

2. **Definizione di un Processo Efficiente per il JCA:**

- Garantire che il processo di JCA sia trasparente per gli Stati Membri e per gli HTD.
- Definire processi che assicurino il rispetto delle tempistiche, soprattutto considerando le tempistiche ristrette.
- Favorire un lavoro in anticipo attraverso il JSC per la convergenza dei P.I.C.O a livello dell'Unione Europea, assicurando coerenza e allineamento tra Paesi.
- Definire chiaramente il ruolo dei Patient Reported Outcome (PRO) e dei Patient Reported Outcome Measures (PROMs) nella valutazione.
- Comprensione dell'Evoluzione del Contesto Regolatorio adattandosi alle nuove dinamiche come gli *studi single arm trials*.

3. **Adeguare Risorse e Sviluppare Competenze a livello italiano ed Europeo per Horizon Scanning, JSC e JCA:**

- Allocazione di fondi per lo sviluppo di competenze in Health Technology Assessment (HTA) e per rafforzare la "capacity" a livello degli Stati Membri. Ciò garantirebbe che le risorse siano adeguate ad affrontare le sfide legate a Horizon Scanning, Joint Scientific Consultation (JSC) e Joint Clinical Assessment (JCA).

4. **Adeguare l'attuale framework normativo (Decreto Ministeriale 2 agosto 2019) in sinergia con EU HTA e riconoscere il ruolo della Value Based Health Care (VBHC):**

- Integrare in modo sinergico il processo HTA a livello dell'Unione Europea e le procedure nazionali, mantenendo la responsabilità delle valutazioni da parte delle agenzie locali.
- Riconoscimento e ridefinizione del ruolo della VBHC nel processo di valutazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).
- Implementazione dei Managed Entry Agreements (MEAs) come strumento per gestire l'incertezza relativa ai costi e ai benefici delle nuove tecnologie sanitarie.
- Valorizzazione del ruolo delle evidenze del mondo reale (RWE) e delle comparazioni indirette (Indirect Treatment Comparison – ITC).
- Definizione del ruolo delle valutazioni economiche, come Cost Effectiveness Analysis (CEA), Cost Utility Analysis (CUA) e Budget Impact Mode (BIM), nel processo di definizione del valore.

Al **Think Tank ITHACA** partecipa un team di esperti nelle scienze regolatorie e un selezionato gruppo i professionisti esperti in politiche di market Access che operano nelle aziende che sostengono l'iniziativa (AstraZeneca, Beigene, BMS, Boehringer Ingelheim, Csl Vifor, Gsk, Lundbeck, MSD, Roche, Servier, Takeda, Vertex).