- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.130 Wed, 02 Jul 2025, 05:48:53

Cooperazione europea in Health technology assessment: la proposta della Commissione europea per un salto di qualità

Luciana Ballini

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna; Azienda USL - IRCCS di Reggio Emilia

Riassunto. Il 31 gennaio 2018 la Commissione europea ha pubblicato la proposta di regolamento europeo per la cooperazione tra gli Stati membri dell'Unione europea in merito alla valutazione delle tecnologie sanitarie. Questo contributo descrive gli obiettivi della proposta, le attività regolamentate e le regole di collaborazione alle quali sono tenuti ad attenersi gli enti e le agenzie di HTA nominate dagli Stati membri. Per gli Stati membri con una attività di HTA da tempo organica ai processi decisionali, la proposta presenta sfide di adattamento ad una nuova forma di centralizzazione. Per i sistemi sanitari in cui l'HTA è di recente istituzionalizzazione, il regolamento europeo rappresenta invece un'opportunità di consolidamento delle attività e di supporto anche finanziario, dal momento che sono previsti fondi europei per le attività di valutazione realizzate in forma collaborativa dagli enti degli Stati membri.

Parole chiave. Commissione europea, Health technology assessment, servizio sanitario.

Abstract. On 31st January 2018, the European commission published the proposal for a European regulation concerning the collaboration on Health technology assessment by the Member states of the European union. This paper describes the objectives of the proposal, the regulated activities and the collaboration rules which entities and HTA agencies appointed by the Member states are obliged to follow. For those Member states with a well-established decision-making processes, the proposal requires that they adopt a new centralization form. For those healthcare systems in which HTA has been recently established, instead the European regulation is an opportunity to strengthen the activities, and a financial support, as European funds are envisaged for those assessment activities that are realized thanks to the collaboration between the entities of the Member states.

Key words. European commission, Health technology assessment, healthcare service.

Il 31 gennaio 2018 la Commissione europea ha pubblicato la proposta di regolamento europeo per la cooperazione tra gli Stati membri dell'Unione europea in merito alla valutazione delle tecnologie sanitarie (European commission, 2018). Questo atto era stato preannunciato nell'autunno del 2016 all'avvio della consultazione pubblica sulle possibili strategie e azioni necessarie all'istituzione di una rete europea permanente e sostenibile per l'Health technology assessment (HTA) (Ballini, 2016). Il regolamento vuole rappresentare un salto di qualità rispetto all'esistente collaborazione europea in HTA (EUnetHTA). Capitalizzando i risultati ottenuti e le metodologie sviluppate durante le tre Joint actions EUnetHTA, che dal 2006 fino al 2020 sono finanziate con fondi della Commissione europea e delle agenzie di HTA partecipanti, il regolamento intende trasformare la collaborazione in attività permanente e organica ai processi decisionali degli Stati membri in tema di tecnologie sanitarie.

La proposta verrà ora discussa dal Parlamento europeo e dal Consiglio dei ministri per l'approvazione, a seguito della quale è previsto un periodo di transizione di tre anni per il raggiungimento della piena attuazione. La Commissione ha scelto la forma del regolamento prevedendo che la norma, una volta approvata, venga immediatamente applicata dagli Stati membri. La proposta in effetti presenta alcune stringenti prescrizioni sulle attività di HTA svolte a livello locale, e nei diversi paesi sono già in corso consultazioni con le rispettive agenzie di HTA per comprendere appieno i contenuti e le implicazioni della proposta.

Gli obiettivi della proposta

Il documento riprende gli obiettivi generali indicati dalla Commissione fin dall'avvio dell'iter regolatorio:

- rafforzare il funzionamento del mercato interno delle tecnologie sanitarie migliorandone la prevedibilità;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.130 Wed, 02 Jul 2025, 05:48:53

- contribuire alla protezione del benessere dei cittadini dell'Unione, migliorando la disponibilità e l'accesso alle tecnologie sanitarie innovative.

L'obiettivo specifico è assicurare un uso efficiente delle risorse dedicate all'HTA, promuovendo la convergenza di strumenti, procedure e metodologie, riducendo la duplicazione delle valutazioni e assicurando il riutilizzo a livello locale delle valutazioni prodotte in forma collaborativa e centralizzata.

Nel dibattito che seguirà, la pubblicazione della proposta verrà probabilmente evidenziata l'assenza di un esplicito e articolato richiamo alla necessità di evitare sprechi – indotti dall'acquisizione di tecnologie di scarso valore – e verrà richiesto un chiaro riferimento alla funzione di supporto dell'HTA alla formulazione di politiche sanitarie sicure ed efficaci, focalizzate sul paziente e mirate ad ottenere il miglior ritorno di investimento.

Nel 2014 l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms), ad esempio, aveva ritenuto necessario un richiamo simile nella sua Risoluzione del 2014, invitando gli Stati membri ad istituire programmi nazionali di HTA in quanto strumento di supporto ai sistemi sanitari universalistici equi, efficienti e di qualità che perseguono investimenti in tecnologie sanitarie efficaci e ad alto valoro clinico, assistenziale aggiuntivo.

Avere lasciata implicita la funzione originaria dell'HTA rischia di condurre i destinatari del regolamento (gli Stati membri, i cittadini e l'industria che sviluppa tecnologie sanitarie) a interpretazioni contrastanti del termine "prevedibilità del mercato interno", che difficilmente può essere perseguita unicamente attraverso una valutazione tecnico-scientifica. Sottintendere che le differenze metodologiche siano alla base delle diverse scelte di politica sanitaria può apparire riduttivo, come anche l'argomentazione a favore di un atto legale volto a rimuovere le differenze procedurali e metodologiche delle valutazioni di efficacia clinica comparativa, ritenute causa delle persistenti divergenze nel mercato interno delle tecnologie sanitarie. Ci si dovranno pertanto attendere ulteriori precisazioni sull'impatto presunto delle valutazioni, che possono avere un esito sia positivo che negativo per le tecnologie valutate.

Le attività regolamentate dalla proposta

Le attività collaborative oggetto del regolamento sono le valutazioni cliniche, le consultazioni scientifiche con l'industria, le indagini sulle tecnologie emergenti e le valutazioni cliniche condotte in forma volontaria. Le più rilevanti, anche in termini di ricadute sui processi decisionali nazionali, sono le prime due.

Le valutazioni cliniche collaborative (*Joint clinical assessment*) richiedono la raccolta delle evidenze scientifiche disponibili su una data tecnologia sanitaria per una valutazione comparativa della sua efficacia e sicurezza rispetto alle alternative disponibili. Sono realizzate in forma collaborativa da più agenzie di HTA dei paesi appartenenti alla collaborazione e consistono nella stesura di un documento che contiene i primi quattro capitoli di un rapporto di HTA: la descrizione della condizione clinica e le attuali modalità di diagnosi e cura; la descrizione delle caratteristiche tecniche della tecnologia e dei suoi comparatori; l'analisi critica dei dati di efficacia e di sicurezza relativa rispetto ai comparatori.

Oggetto di valutazione saranno sia farmaci che dispositivi medici. Per i farmaci è previsto che siano sottoposti a valutazione collaborativa tutti i prodotti in corso di approvazione dalla European medicine agency (Ema) secondo la procedura centralizzata (sostanze attive nuove; sostanze attive esistenti con richiesta di estensione a nuova indicazione terapeutica). È inoltre atteso che le valutazioni siano disponibili in concomitanza a (o a breve distanza da) l'autorizzazione al mercato concessa da Ema, al fine di supportare le agenzie di HTA degli Stati membri che potranno così completare in breve tempo le analisi aggiuntive e complementari (economiche, organizzative, sociali, legali ed etiche), permettendo di accorciare i tempi delle decisioni relative ad eventuale rimborsabilità e prezzi. Questa sorta di 'automatismo' nell'avvio delle valutazioni rappresenterebbe un importante cambiamento rispetto al lavoro svolto fino ad oggi dalla collaborazione EUnetHTA, che dipende dalla disponibilità dell'industria a rendere accessibili i dati necessari ad effettuare le valutazioni. Tuttavia, perché l'obiettivo di tempestività sia raggiunto e accompagnato da una elevata qualità scientifica delle valutazioni, occorrerà assicurare pieno accesso alle evidenze cliniche e implementare una più proficua relazione con Ema per la condivisione delle informazioni.

I dispositivi medici sottoposti a valutazione saranno solo quelli di classe IIb e III e i dispositivi medici diagnostici di classe D (come definiti dal nuovo regolamento europeo) che soddisfino una serie di criteri, quali la potenzialità di rispondere ad un bisogno clinico-assistenziale insoddisfatto e la potenzialità di avere un impatto positivo rilevante per i pazienti, per la sanità pubblica e per il sistema sanitario, oltre che la caratteristica di avere una dimensione cross-frontaliera rilevante e di rappresentare un significativo valore aggiunto per l'Unione europea. Data la peculiarità del percorso di accesso al mercato dei dispositivi medici, la valutazione clinica collaborativa può essere effettuata anche successivamente all'immissione nel mercato di un dispositivo medico che risponda ai requisiti sopradescritti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.130 Wed, 02 Jul 2025, 05:48:53

Le conclusioni delle valutazioni si dovranno limitare all'analisi dell'efficacia relativa sugli esiti rilevanti per il paziente e al livello di certezza – basato sulla qualità e quantità delle evidenze disponibili – nelle stime di efficacia e sicurezza elaborate. Le susseguenti valutazioni di eventuale entità del valore clinico aggiuntivo, di sostenibilità economica e di coerenza con gli assetti organizzativi e i principi e valori etici, sociali e legali del sistema sanitario sono lasciati agli Stati membri. Ad essi è però posto l'obbligo di utilizzare le valutazioni cliniche redatte a livello europeo e il divieto di ripetere la valutazione, ferma restando l'autonomia di decisione sull'erogabilità della prestazione legata alla tecnologia. Ciò significa che le valutazioni cliniche non conterranno conclusioni sull'adottabilità della tecnologia presa in esame e che le decisioni sulla eventuale rimborsabilità e prezzo, come anche le raccomandazioni di utilizzo clinico appropriato, rimangono unica responsabilità degli Stati membri.

L'obbligatorietà al riutilizzo dei report collaborativi e il divieto alla duplicazione vorrebbero facilitare l'importante e atteso salto di qualità per la collaborazione europea in HTA. L'attuale scarso riutilizzo delle valutazioni collaborative prodotte da EUnetHTA ha portato ad individuare nella obbligatorietà la soluzione al problema. Tuttavia non passerà inosservato il potenziale carattere intrusivo della centralizzazione di un'attività che, per quanto tecnico-scientifica e quindi replicabile se soggetta a metodologie rigorose, è influenzata da fattori di contesto non sempre uniformabili. La pratica clinica standard di un sistema sanitario, e quindi le alternative disponibili, non sempre sono uniformi tra Stati membri, e la necessità di confrontare il nuovo prodotto con diversi comparatori potrebbe porre un limite alla totale centralizzazione. Il frequente utilizzo nelle valutazioni nazionali di dati clinici aggiuntivi, soprattutto quando raccolti attraverso registri o studi locali, renderebbe problematico il divieto di rielaborazione della valutazione clinica. Queste tensioni potrebbero in parte essere risolte attraverso la condivisione di procedure e metodologie, per la definizione delle quali la Commissione si riserva di sviluppare successivi atti legali a supporto del regolamento.

Ad appianare le differenze procedurali e metodologiche, a cui sono imputate le differenze nelle scelte di politica sanitaria degli Stati membri e le 'distorsioni' del mercato interno, dovrebbe contribuire anche la seconda tipologia di attività regolamentata: le consultazioni scientifiche collaborative (*Joint scientific consultations*). Le consultazioni, condotte da diverse agenzie di HTA degli Stati membri, possono essere richieste dagli sviluppatori di tecnologie al fine di ottenere supporto metodologico al disegno degli studi clinici registrativi e informazioni anticipate sulle evidenze che saranno presumibilmente richieste in fase di valutazione. Anche questa attività è stata intensamente sperimentata nell'ambito di EUnetHTA, con l'obiettivo – come espresso nella proposta di regolamento – di perseguire una convergenza nelle richieste di qualità e quantità dei dati, in modo da rendere più efficienti i programmi di sviluppo delle tecnologie sanitarie.

La collaborazione tra agenzie di HTA europee ha permesso di incrementare l'armonizzazione dei requisiti scientifici delle diverse agenzie di HTA. Per quanto concerne il potenziale utilizzo e impatto dei risultati di queste consultazioni, invece, non sono stati fatti equivalenti passi avanti. I risultati infatti sono assoggettati ad obblighi di confidenzialità e non sono vincolanti per l'industria, che può scegliere se adottare o meno i suggerimenti offerti. Sarà consentita solo la pubblicazione di informazioni generali e anonimizzate limitando così l'accesso ai verbali delle consultazioni scientifiche, che anche in questo caso non potranno essere replicate dalle agenzie di HTA nazionali.

Le regole della collaborazione

Alla centralizzazione delle attività collaborative normate dal regolamento, e conseguenti divieti di duplicazione, si accompagna l'assegnazione alla Commissione di un ruolo quasi regolatorio rispetto ai prodotti della collaborazione.

Il Gruppo di coordinamento (*Coordination group*), costituito dagli enti e agenzie di HTA nominate dagli Stati membri, avrà la responsabilità della programmazione delle attività, del monitoraggio, della supervisione e della approvazione dei prodotti collaborativi. Gli Stati membri possono designare più enti, i cui rappresentanti dovranno possedere un livello elevato di esperienza tecnico-scientifica e operare secondo i principi di indipendenza, imparzialità e confidenzialità. Il Gruppo istituirà propri sottogruppi a cui affidare la responsabilità delle valutazioni cliniche e consultazioni scientifiche sulle tecnologie selezionate e individuerà, di volta in volta, i *team* di valutatori, assicurando il coinvolgimento appropriato degli *stakeholder* e la cooperazione utile a facilitare la generazione di evidenze aggiuntive necessarie. Durante la valutazione saranno raccolti e presi in considerazione i commenti e i suggerimenti della Commissione e del Gruppo di coordinamento, di esperti clinici, dei rappresentanti dei pazienti e dell'industria.

Una volta conclusi e approvati dal Gruppo di coordinamento, i report di valutazione saranno inviati per una revisione finale sia alla Commissione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.130 Wed, 02 Jul 2025, 05:48:53

europea sia all'industria che ha sviluppato la tecnologia sanitaria. Entro trenta giorni dalla ricezione, la Commissione deciderà se concedere il via libera alla pubblicazione dei rapporti. L'approvazione dipende dalla verifica del rispetto delle regole "procedurali e sostanziali", non ulteriormente specificate. Nel caso la Commissione non approvi la pubblicazione, ne informerà il Gruppo di coordinamento, e il sottogruppo assegnatario dovrà consultare il produttore della tecnologia e revisionare il rapporto alla luce dei suoi commenti per poi sottoporlo di nuovo all'iter di approvazione. Solamente i rapporti approvati dalla Commissione verranno inclusi nella "Lista delle tecnologie sanitarie valutate" e saranno soggetti all'obbligo di riutilizzo e al divieto di duplicazione.

Le motivazioni per la mancata approvazione verranno comunicate solamente al Gruppo di coordinamento e non è previsto che siano rese pubbliche, come non è al momento previsto di rendere pubblica la lista e i protocolli di valutazione delle tecnologie selezionate. Questa inusuale ingerenza su un'attività scientifica, che per sua stessa natura non può essere soggetta a iter regolatorio, desterà non poche perplessità. Il divieto di pubblicazione di un report scientifico, ovvero di una analisi critica delle evidenze cliniche, non ha infatti precedenti. Al contrario la mancata pubblicazione di un lavoro scientifico è fortemente criticata e i registri dei protocolli di studi e di revisioni sistematiche sono considerati una forma di garanzia contro i bias di pubblicazione. Inoltre, il richiamo all'interno dello stesso regolamento alla netta separazione dei ruoli e delle responsabilità tra gli enti che effettuano valutazioni scientifiche e gli enti regolatori, rende poco trasparente il potere conferito alla Commissione, che non possiede ruolo e competenze per valutare un report di HTA né per utilizzarlo ai fini regolatori.

L'utilizzo dei report collaborativi a supporto dei processi decisionali rimane infatti prerogativa degli Stati membri che, tenendo in piena considerazione i risultati delle valutazioni cliniche collaborative, possono integrarle con valutazioni comparative non cliniche (economiche, organizzative, etiche, etc), potendo agire in piena autonomia nel giungere a conclusioni sul valore aggiunto delle tecnologie valutate secondo i propri processi di *appraisal*. Gli Stati membri hanno l'obbligo di informare la Commissione dell'utilizzo dei report collaborativi ai fini del'HTA nazionale (integrazione delle valutazioni non cliniche). La notifica deve avvenire entro 30 giorni dalla redazione del report nazionale ed essere accompagnata da un'informativa su come sono state utilizzate le conclusioni della valutazione clinica comparativa e sull'esito della valutazione nazionale.

La proposta prevede un periodo di transizione di tre anni, durante il quale la partecipazione degli Stati membri sarà volontaria, ma al termine del quale diventerà obbligatoria. È pertanto previsto un periodo sufficientemente lungo per portare a termine i successivi atti legali previsti dal regolamento e gli eventuali aggiustamenti che si renderanno necessari.

Per gli Stati membri con una attività di HTA da tempo organica ai processi decisionali, la proposta presenta sfide di adattamento ad una nuova forma di centralizzazione. Per i sistemi sanitari in cui l'HTA è di recente istituzionalizzazione, il regolamento europeo rappresenta invece un'opportunità di consolidamento delle attività e di supporto anche finanziario, dal momento che sono previsti fondi europei per le attività di valutazione realizzate in forma collaborativa dagli enti degli Stati membri. L'obbligo per i sistemi sanitari nazionali ad istituire processi decisionali informati dalle conclusioni dei report europei e nazionali di HTA è naturalmente al di fuori del mandato del regolamento, ma l'appartenenza ad una "comunità di pratica" potrebbe rilevarsi anche più efficace delle norme.

Bibliografia

Ballini L (2016), Verso una normativa europea per la cooperazione permanente in HTA? In discussione le possibili strategie, *Politiche sanitarie*, 17: 217-223.

European commission (2018), *Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU,* Brussels, 31/01/2018. Disponibioe online al seguente indirizzo: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology_assessment/docs/com2018_51final_en.pdf. Ultima consultazione: febbraio 2018.