

Il ruolo dei criteri di innovatività nel processo di valutazione AIFA dei farmaci innovativi. *Un'analisi statistica esplorativa della relazione tra i criteri di valutazione di innovatività*

Autori: Salvatore Pirri, Carolina Moreno, Eleonora Nannetti, Maria Sanna, Claudia Garimberti, Patrizia Berto.

Background e obiettivi: L'agenzia italiana del farmaco (AIFA) dal 2017 ha introdotto un processo standardizzato di valorizzazione dei farmaci innovativi, attraverso una valutazione dedicata con l'obiettivo di offrire benefici sia al produttore che alla comunità, quali un accesso al mercato più veloce e fondi dedicati per tali trattamenti. Questo lavoro riprende il metodo già pubblicato da (Galeone et al., 2021) che analizzava i risultati del processo di approvazione dei farmaci innovativi come comunicati da AIFA, identificando i driver che influenzano maggiormente il giudizio di innovatività.

Materiali/metodi: Seguendo il modello di valutazione adottato da AIFA, che identifica tre criteri principali per l'innovatività: *bisogno terapeutico (BT)*, *valore terapeutico aggiunto (VTA)* e *qualità delle evidenze (QoE - GRADE)* (Oxman, 2004), abbiamo confrontato il risultato di innovatività o non-innovatività dei farmaci utilizzando una tabella di contingenza ed il test di Fisher (Kim, 2017), a valle della verifica sulla distribuzione basata sul test di Shapiro-Wilk (Winters et al., 2010). Dallo stesso pool di dati abbiamo applicato una *subgroup-analysis* ai farmaci oncologici e orfani (OD) utilizzando lo stesso approccio statistico comparativo (McCrum-Gardner, 2008).

Risultati: Le valutazioni sull'innovatività pubblicate sul sito dell'AIFA (aggiornato a Ottobre 2022), sono state 220, di cui 107 (48.6%) innovativi e 113 (51.4%) non-innovativi. 121 (55%) oncologici, e 84 (38.2%) OD. Valori di significatività statistica rispetto al giudizio di innovatività sono emersi per tutti i criteri utilizzati da AIFA. In particolare, VTA ($p < 0.001$) ha mostrato una notevole significatività con lo status di innovativo. La *subgroup-analysis* ha mostrato differenze significative per OD e oncologici. In particolare, per gli orfani BT ($p = 0.006$) e VTA ($p < 0.001$) sono emersi come significativi, mentre per gli oncologici, differenze significative sono emerse nei criteri di QoE ($p < 0.001$) e BT ($p < 0.001$).

Conclusioni: In generale questo lavoro risulta in linea con quanto riportato da Galeone et al., nell'identificare una forte relazione tra lo score sul *valore terapeutico aggiunto* e l'ottenimento dello status di innovatività. A differenza di quanto prodotto da quegli Autori, accedendo ad un pool più ampio di valutazioni, è stato possibile apprezzare con maggiore dettaglio le differenze emerse dalle *subgroup-analysis* e il ruolo giocato dai criteri nelle diverse indicazioni terapeutiche. Di fatto, per i farmaci orfani il bisogno terapeutico assume un ruolo importante, mentre per i farmaci oncologici la qualità delle prove diventa centrale assieme al valore terapeutico aggiunto.

Bibliografia:

- Galeone, C., Bruzzi, P., & Jommi, C. (2021). Key drivers of innovativeness appraisal for medicines: the Italian experience after the adoption of the new ranking system. *BMJ Open*, *11*(1), e041259. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2020-041259>
- Kim, H.-Y. (2017). Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restorative Dentistry & Endodontics*, *42*(2), 152. <https://doi.org/10.5395/RDE.2017.42.2.152>
- McCrum-Gardner, E. (2008). Which is the correct statistical test to use? *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, *46*(1), 38–41. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2007.09.002>
- Oxman, A. D. (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, *328*(7454), 1490. <https://doi.org/10.1136/BMJ.328.7454.1490>
- Winters, R., Winters, A., & Amedee, R. G. (2010). Statistics: A Brief Overview. *The Ochsner Journal*, *10*(3), 213. [/pmc/articles/PMC3096219/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3096219/)