



Il ruolo dell'innovatività nella
governance farmaceutica:

le basi, l'applicazione e le
implicazioni etiche

2017 **15** CONVEGNO
NOVEMBRE **SIFEIT**

Sala Baracca - Casa Dell'Aviatore
Viale dell'Università, 20 - Roma

Il ruolo dell'innovatività nella governance farmaceutica: accessibilità

Giovanna Scroccaro

Unità organizzativa Farmaceutico-Protetica-Dispositivi Medici
Area Sanità e Sociale
Regione del Veneto.

15 Novembre 2017

Bilanciare accesso all'innovazione e sostenibilità

- In Europa, ciascun Paese ha adottato criteri e scale di misurazione differenti per definire un **farmaco «innovativo»**, anche se gran parte dei sistemi fa riferimento al concetto di **«beneficio terapeutico aggiunto»** della nuova tecnologia
- Al farmaco «innovativo» sono concessi **benefici economici** e di **accesso accelerato** al mercato
- Esiste comunque un problema di **coerenza tra le valutazioni** sia **tra Paesi** sia **all'interno dei Paesi** (Ruof et al., EJHE 2014), che lascia aperto l'interrogativo se tale valutazione non debba essere una **prerogativa sovranazionale** (Garattini et al., Pharmacoeconomics 2016)

Accesso all'innovazione in Italia

- Dopo anni di incertezze e discussioni su algoritmi e politiche di incentivazione per l'innovazione, è stata definita (Determina AIFA 519/2017) una **nuova procedura unica** per l'eventuale riconoscimento dell'innovatività (anche relativa a una sola indicazione) da parte della **CTS**, attivabile sia **in autonomia** sia **su richiesta** della singola azienda farmaceutica
- Il riconoscimento dell'innovatività ha l'obiettivo di assicurare un **rapido ed omogeneo accesso a farmaci con chiaro valore terapeutico aggiunto** rispetto alle alternative disponibili per il trattamento di una patologia grave
- Istituzione di **due fondi ad hoc** per farmaci **innovativi e oncologici innovativi** da 500 mln di € ciascuno, il cui sfioramento concorre al calcolo del tetto per gli acquisti diretti

Elenco Farmaci Innovativi

Epatite C

Farmaco	Principio Attivo	Indicazioni	Classe	Data Efficacia	Data Scadenza
SOVALDI	sofosbuvir	epatite C cronica	A (C dal 02/06/17)	20/12/2014	01/06/2017
OLYSIO	simeprevir	epatite C cronica	A	27/06/2015	23/02/2018
VIEKIRAX	ombitasvir, paritaprevir, ritonavir	epatite C cronica	A	24/05/2015	23/05/2018
EXVIERA	dasabuvir	epatite C cronica	A	24/05/2015	23/05/2018
DAKLINZA	daclatasvir	epatite C cronica	A	05/05/2015	04/05/2018
KALYDECO	ivacaftor	fibrosi cistica*	A	05/05/2015	04/05/2018
HARVONI	ledipasvir / sofosbuvir	epatite C cronica	A (C dal 02/06/17)	14/05/2015	01/06/2017
EPCLUSA	Sofosbuvir / velpatasvir	epatite C cronica	A	27/04/2017	26/04/2020
ZEPATIER	Elbasvir / grazoprevir	epatite C cronica	A	04/02/2017	03/02/2020
STRIMVELIS	cellule autologhe CD34+	immunodeficienza grave**	H	16/08/2016	15/08/2019
SPINRAZA	nusinersen	atrofia muscolare spinale	H	28/09/2017	27/09/2020
MAVIRET	glecaprevir/pibrentasvir	epatite C cronica	A	28/09/2017	26/04/2020

Tabella 9 Spesa farmaceutica gennaio-giugno 2017 per i medicinali innovativi^A NON ONCOLOGICI che accedono al fondo del Ministero della Salute, previsto ai sensi dell'art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11 dicembre 2017, n. 232 (legge di Bilancio 2017).

Regione	A Spesa tracciabilità (spesa totale)	B=A/Totale*100 Inc. % spesa tracciabilità	C Fondo Innovatività non oncologici*	D Payback innovativi non oncologici Classe A**	E=A-D Spesa al netto dei payback	F=(A-D)-C Scostamento dal fondo innovativi non oncologici
PIEMONTE	49.266.492	7,5%	25.627.002	22.628.466	26.638.026	1.011.024
V. D'AOSTA	655.011	0,1%	-	451.118	203.893	203.893
LOMBARDIA	132.330.270	20,0%	36.674.735	32.188.515	100.141.756	63.467.020
P.A. BOLZANO	2.127.977	0,3%	-	1.038.490	1.089.487	1.089.487
P.A. TRENTO	2.756.585	0,4%	-	1.276.412	1.480.173	1.480.173
VENETO	39.079.162	5,9%	21.883.148	16.242.238	22.836.924	953.777
FRIULI V.G.	5.753.473	0,9%	-	2.813.744	2.939.729	2.939.729
LIGURIA	16.171.937	2,4%	6.055.390	6.211.665	9.960.272	3.904.881
E. ROMAGNA	50.226.811	7,6%	20.455.696	24.799.812	25.426.999	4.971.302
TOSCANA	41.424.347	6,3%	11.930.492	23.009.869	18.414.478	6.483.985
UMBRIA	6.344.494	1,0%	5.052.095	2.942.539	3.401.955	-1.650.140
MARCHE	10.934.137	1,7%	5.187.625	5.860.466	5.073.671	-113.954
LAZIO**	41.126.913	6,2%	30.303.956	31.233.388	9.893.525	-20.410.431
ABRUZZO	9.113.975	1,4%	4.653.094	4.070.312	5.043.663	390.569
MOLISE	2.641.622	0,4%	1.975.812	1.534.321	1.107.301	-868.511
CAMPANIA	98.238.758	14,9%	41.674.875	34.910.186	63.328.572	21.653.697
PUGLIA	53.032.513	8,0%	14.426.641	19.828.040	33.204.473	18.777.832
BASILICATA	5.871.074	0,9%	2.348.574	2.199.653	3.671.421	1.322.847
CALABRIA	24.908.117	3,8%	9.570.399	13.787.668	11.120.449	1.550.050
SICILIA	46.338.835	7,0%	12.180.465	28.864.054	17.474.781	5.294.316
SARDEGNA	22.588.018	3,4%	-	13.632.805	8.955.213	8.955.213
ITALIA	660.930.520	100,0%	250.000.000	289.523.760	371.406.760	121.406.760

Elenco Farmaci **Oncologici** Innovativi

Farmaco	Principio Attivo	Indicazioni	Classe	Data Efficacia	Data Scadenza
PERJETA	Pertuzumab	neoplasie della mammella	H	08/07/2014	07/07/2017
ABRAXANE	paclitaxel	neoplasie pancreatiche	H	21/02/2015	20/02/2018
ZYDELIG	Idelalisib	leucemia linfatica cronica	H	11/09/2015	10/09/2018
IMBRUVICA	ibrutinib	linfoma a cellule mantellari	H	05/01/2016	04/01/2019
OPDIVO	nivolumab	melanoma carcinoma a cellule renali carcinoma polmonare non a piccole cellule	H	25/03/2016	24/03/2019
KEYTRUDA	pembrolizumab	melanoma carcinoma polmonare non a piccole cellule	H	11/05/2016	10/05/2019

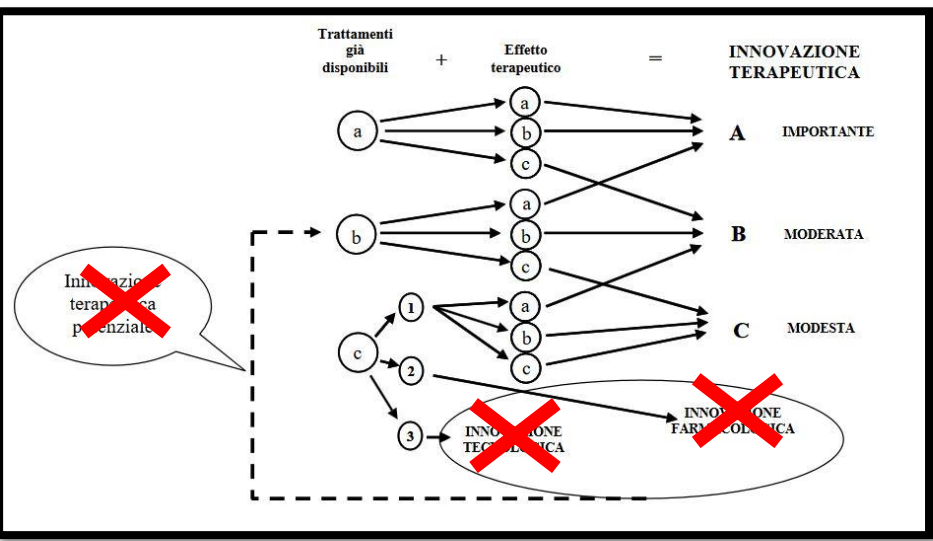
Tabella 9 bis Spesa farmaceutica **gennaio-giugno 2017** per i medicinali innovativi[^] ONCOLOGICI che accedono al fondo del Ministero della Salute, previsto ai sensi dell'art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11 dicembre 2016, n. 232 (legge di Bilancio 2017).

Regione	A Spesa tracciabilità (spesa totale)	B=A/Totale*100 Inc. % spesa tracciabilità	C Fondo Innovatività oncologici [^]	D Payback innovativi oncologici **	E=A-D Spesa al netto dei payback	F=(A-D)-C Scostamento dal fondo innovativi oncologici
PIEMONTE	12.840.883	6,9%	25.627.002	0	12.840.883	-12.786.119
V. D'AOSTA	228.008	0,1%	-	0	228.008	228.008
LOMBARDIA	25.873.718	13,8%	36.674.735	0	25.873.718	-10.801.017
P.A. BOLZANO	1.922.706	1,0%	-	0	1.922.706	1.922.706
P.A. TRENTO	1.342.893	0,7%	-	0	1.342.893	1.342.893
VENETO	12.243.857	6,5%	21.883.148	0	12.243.857	-9.639.291
FRIULI V.G.	5.278.134	2,8%	-	0	5.278.134	5.278.134
LIGURIA	6.357.081	3,4%	6.055.390	0	6.357.081	301.691
E. ROMAGNA	16.938.319	9,0%	20.455.696	0	16.938.319	-3.517.377
TOSCANA	15.667.358	8,4%	11.930.492	0	15.667.358	3.736.866
UMBRIA	2.989.763	1,6%	5.052.095	0	2.989.763	-2.062.331
MARCHE	5.538.307	3,0%	5.187.625	0	5.538.307	350.683
LAZIO	16.606.373	8,9%	30.303.956	0	16.606.373	-13.697.583
ABRUZZO	4.594.811	2,5%	4.653.094	0	4.594.811	-58.283
MOLISE	820.018	0,4%	1.975.812	0	820.018	-1.155.794
CAMPANIA	20.126.488	10,7%	41.674.875	0	20.126.488	-21.548.387
PUGLIA	14.312.415	7,6%	14.426.641	0	14.312.415	-114.226
BASILICATA	1.883.771	1,0%	2.348.574	0	1.883.771	-464.802
CALABRIA	4.243.973	2,3%	9.570.399	0	4.243.973	-5.326.426
SICILIA	12.317.757	6,6%	12.180.465	0	12.317.757	137.291
SARDEGNA	5.326.087	2,8%	-	0	5.326.087	5.326.087
ITALIA	187.452.722	100,0%	250.000.000	0	187.452.722	-62.547.278

Il confronto con l'algoritmo dell'innovazione

Prima...

Dopo...



Bisogno terapeutico	Valore terapeutico aggiunto	Qualità delle prove
Massimo	Massimo	Alta
Importante	Importante	Moderata
Moderato	Moderato	Molto bassa
Scarso	Scarso	Bassa
Assente	Assente	

↓

Innovatività	Innovatività condizionata	Non innovativo
--------------	---------------------------	----------------

Breve relazione pubblica

Più flessibilità nella decisione ma anche più trasparenza

Limiti

- Le **situazioni intermedie** dovrebbero ricevere il riconoscimento dell'innovatività solo sulla base di impegni certi a produrre ulteriori evidenze
- Non ancora definiti i **criteri di riparto** dei fondi tra le Regioni; incerta la capienza ; difficile la programmazione regionale
- Dopo la fallimentare esperienza del Cancer Fund inglese, aveva senso istituire un fondo specifico per l'oncologia? I **due fondi sono vincolati e non comunicanti**

Accessibilità e Regioni

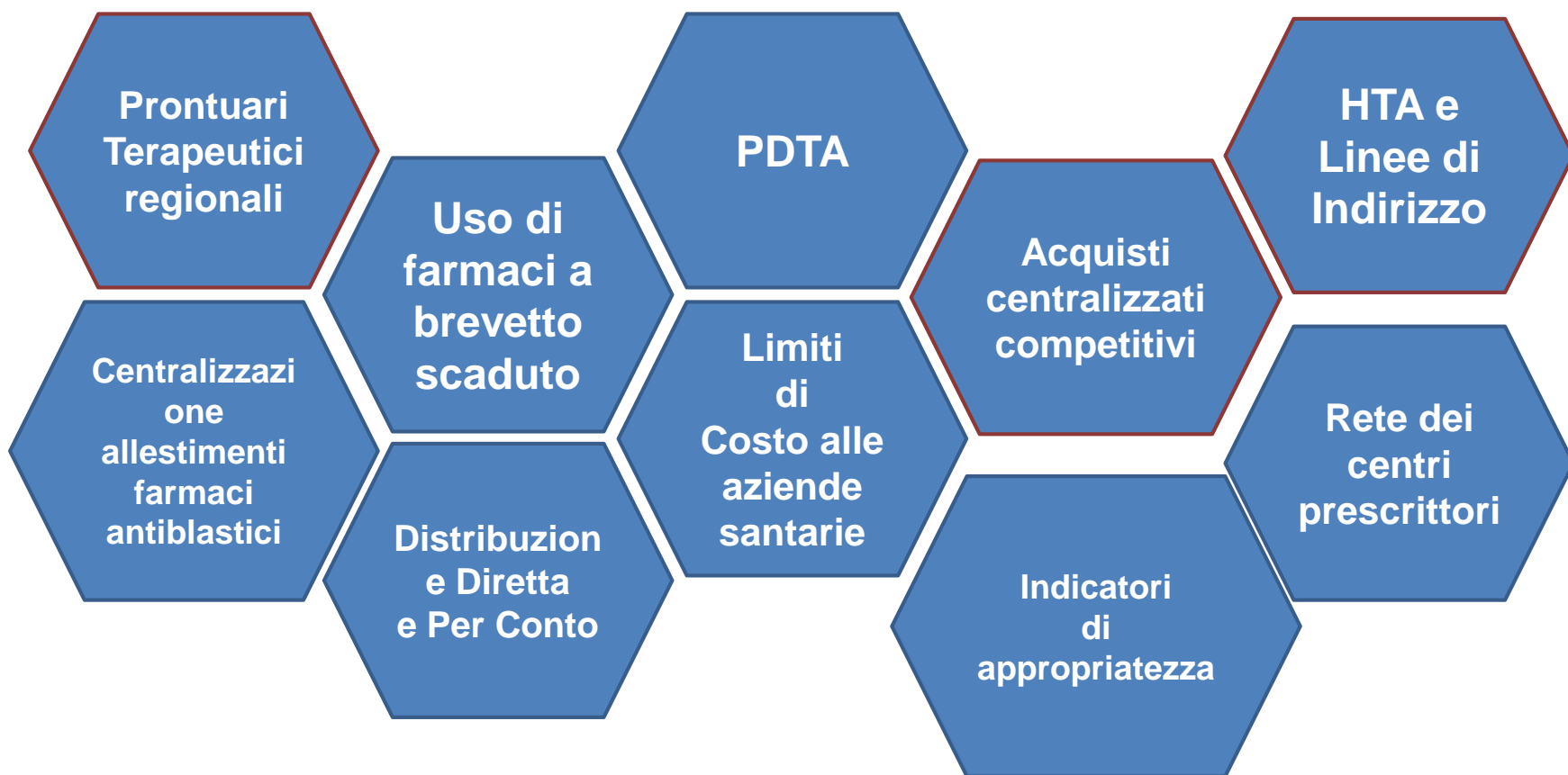
- Vincoli di Bilancio e Adempimenti MEF (14.85% FSR)
- Incertezza del *pay back*
- Fondi solo per gli innovativi e (forse) non capienti
- Crescita annuale della spesa per acquisti
- Effetti economici sul percorso di cura (e sui bilanci) non (ancora) evidenti
- Difficile compensare gli incrementi con riduzione di altre voci di spesa



A rischio l'accessibilità ai nuovi farmaci

Gli strumenti di governo regionali

Reali o potenziali ?



Gli strumenti a rischio

- **Gare in concorrenza** : Decreto Balduzzi e divieto per le Regioni di stabilire le equivalenze (DL n 95 del 2012, art 15, comma 11ter). L'85% degli acquisti non è in concorrenza
- **Farmaci a brevetto scaduto**: permangono indicazioni coperte da brevetto; biosimilari solo per i pazienti naive; gare in accordo quadro, libertà prescrittiva
- **Indirizzi prescrittivi** : minati dalle Sentenze → le Regioni non possono indirizzare i medici verso i farmaci meno costosi (sentenza Consiglio di Stato 4546/2017)
- **HTA** si, ma solo se l'esito è favorevole → le Regioni non possono NON raccomandare i farmaci autorizzati da AIFA
- **PDTA** si, ma senza operare selezioni tra i farmaci disponibili

Biosimilari e l'incertezza delle prospettive

Tre aspetti rischiano di limitare le prospettive di risparmio derivanti dall'utilizzo dei biosimilari, rispetto a quelle ottenute finora con i generici:

1. la **non sostituibilità automatica** e il ruolo cruciale del clinico (AIFA e il secondo concept paper anche fermi sulle posizioni del 2013)
2. le **incertezze sulla protezione brevettuale** e l'estensione di periodi di esclusività (e.g. rituximab) che limitano la penetrazione di farmaci off-patent (Tony et al. JAMA Oncology 2017)
3. la **difficoltà di instaurare meccanismi concorrenziali su larga scala** che contribuiscano a un **radicale abbassamento dei prezzi**, a causa delle **recenti modifiche legislative in tema di acquisti pubblici** (vincolo dell'accordo quadro su principi attivi identici, quando maggiori di 3)

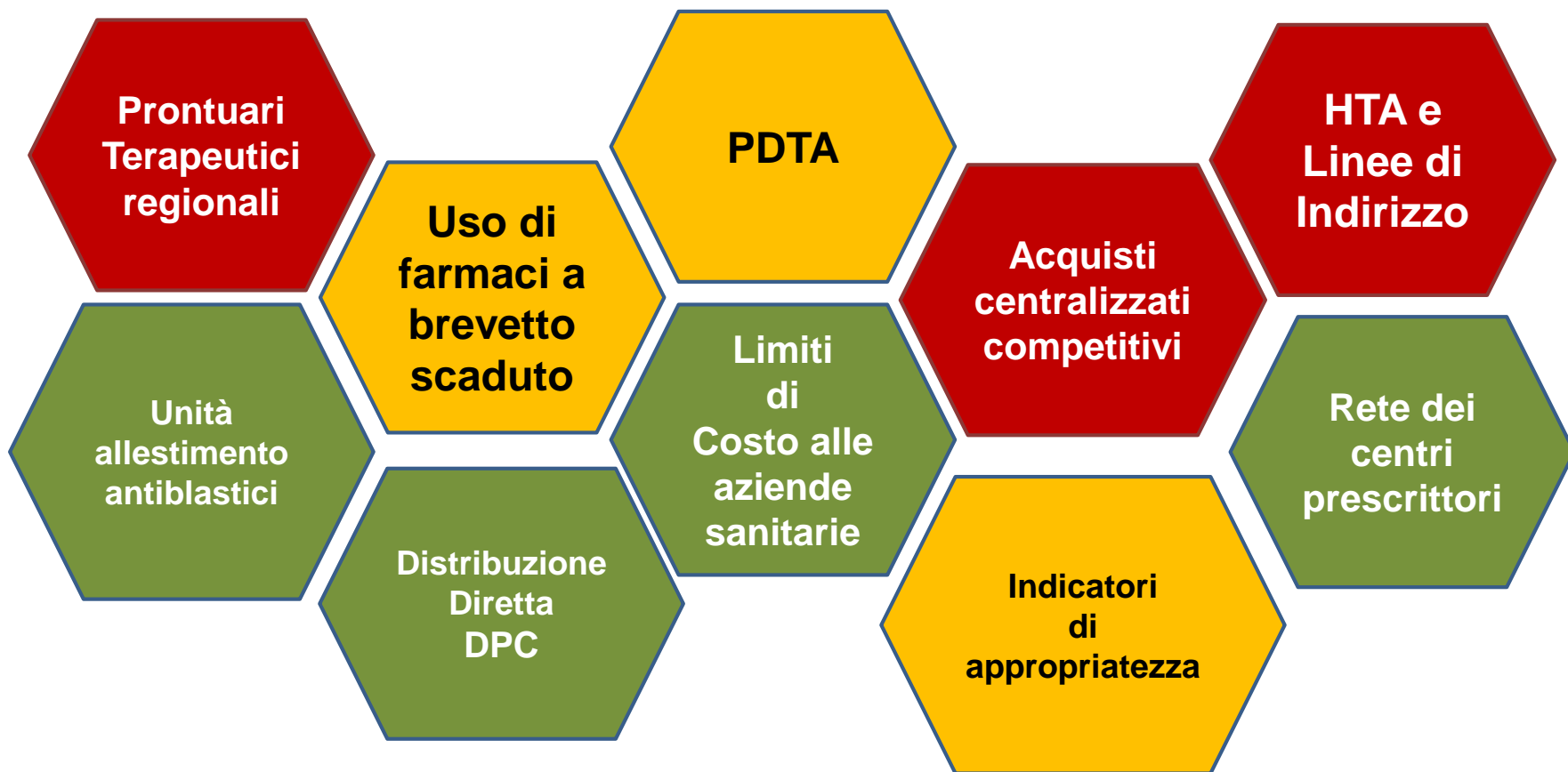
Contenziosi legali sulle linee di indirizzo

- Di recente, alcuni **ricorsi** di aziende farmaceutiche hanno richiesto **l'annullamento di Linee di Indirizzo regionali** per l'uso appropriato di farmaci
- In generale, si contesta la **competenza del panel di esperti** individuati dalla Regione di occuparsi dell'**equivalenza terapeutica** tra diversi farmaci aventi stessa indicazione terapeutica e di **influenzare direttamente o indirettamente il singolo medico nella prescrizione**, attraverso l'individuazione di obiettivi ben definiti
- La **sentenza 4546 del Consiglio di Stato** che richiede l'annullamento di alcune linee di indirizzo regionali venete, **ribaltando le motivazioni del TAR del Veneto** limita le linee di indirizzo, ma anche **ogni altro documento** che, sulla base di dati di efficacia e sicurezza **metta confronto principi attivi differenti**. (Addis et al. R&P 2017)



Gli strumenti di governo

Cosa rimane?



AIFA e Regioni

dal conflitto di competenze alla sinergia

AIFA

- Autorizzazioni
- Rimborsabilità & prezzi commisurati al guadagno di salute
- Registri, analisi dei risultati e revisione del prezzo
- Categorie omogenee al 4° livello ATC e prezzi di riferimento
- Investimento in innovazione
- Ribassi dei prezzi dei farmaci più datati

Regioni

- Indirizzi prescrittivi attraverso strutture di HTA Regionali (da istituire ai sensi del comma 551 Legge di Stabilità 2015)
- Verifiche sull'appropriatezza prescrittiva anche attraverso indicatori condivisi
- Utilizzo delle informazioni dei registri per audit e informazione con i medici
- Ricerche di RWE attraverso i database Regionali

Considerazioni conclusive

- L'**accessibilità** a livello regionale è a rischio
- Il pay back non può essere l'unico strumento
- Criteri rigorosi nella definizione del prezzo
- Revisioni periodiche del prontuario; categorie omogenee e prezzi di riferimento; ribassi dei prezzi dei farmaci più datati
- Analisi dell'impatto sui percorsi di cura (legge finanziaria 2017)
- Abolire o riformare DL 95/2012 sulle equivalenze
- Ridare alle Regioni strumenti di governo della spesa coordinati da AIFA



Il ruolo dell'innovatività nella
governance farmaceutica:

le basi, l'applicazione e le
implicazioni etiche

2017 **15** CONVEGNO
NOVEMBRE **SIFEIT**

Sala Baracca - Casa Dell'Aviatore
Viale dell'Università, 20 - Roma

Il ruolo dell'innovatività nella governance farmaceutica: accessibilità

Giovanna Scroccaro

Scroccaro