

## CONVEGNO SIFEIT

### Il ruolo dell'innovatività nella governance farmaceutica

#### Le basi, l'applicazione e le implicazioni etiche

Roma, 15 novembre 2017

Nell'Introduzione **Giuseppe Assogna**, Presidente SIFEIT, sottolinea come i lavori siano stati pensati nello spirito e nei contenuti delle Determine AIFA di marzo e settembre 2017. Se da un lato l'approccio utilizzato è coerente con quello utilizzato da EMA come pure con i processi autorizzativi, dall'altro presenta alcuni aspetti degni di ulteriore approfondimento soprattutto in un'ottica di rimborsabilità e di sostenibilità. Il peso economico del farmaco è aumentato, anche e soprattutto, per fortuna per la presenza sempre maggiore dei farmaci innovativi. È necessaria pertanto una riflessione seria e ponderata sui meccanismi di controllo e di gestione della spesa, come pure sul versante etico, dove si sono presentati e continuano a presentarsi numerosi casi di non facile soluzione. La governance deve guardare in modo diverso al futuro della salute e del farmaco, con particolare riguardo all'innovazione che si può definire pienamente tale solo quando i vantaggi sono diffusi. Molto è stato fatto in tal senso, ma risulta opportuno, se non necessario, perfezionare o in alcuni casi realizzare, strumenti di governo della spesa senza che questo precluda una accessibilità alla cura, ma anzi ne permetta, con gli stessi strumenti, una maggiore componente etica e di diffusione sociale.

#### **“Criteri di valutazione dell'innovatività: il nuovo modello”**

**Patrizia Popoli** (Direttore del Centro Nazionale per la valutazione preclinica e clinica dei farmaci - ISS, Presidente CTS – AIFA) ha illustrato il nuovo modello di innovatività, i cui criteri sono stati quelli di legare l'innovatività e il valore terapeutico aggiunto nel trattamento di una patologia grave. Sono stati differenziati due livelli di innovatività: innovatività importante (maggiori benefici: inserimento nel fondo dei farmaci innovativi, benefici economici previsti dalla legge e inserimento nei Prontuari Regionali e innovatività potenziale/condizionata (minori benefici: inserimento nei Prontuari Regionali). Il giudizio di innovatività tiene conto di tre elementi: il bisogno terapeutico (cinque livelli decrescenti), il valore terapeutico aggiunto (cinque livelli) e la qualità delle prove (quattro livelli). Per gli oncologici il valore terapeutico aggiunto rappresenta il gold standard (Overall Survival). È stata sottolineata l'importanza della qualità delle prove, aspetto che viene però considerato meno impattante (difficoltà di condurre studi clinici gold standard e di adeguata potenza) nei casi di farmaci con indicazione per malattie rare. E' stato inoltre ribadito più volte che sarebbe opportuno rivedere non tanto le definizioni quanto i termini con i quali si attribuisce un grado di innovatività: ad esempio, indicare per un medicinale un vantaggio terapeutico aggiuntivo “scarso” non significa considerare quel medicinale come una terapia di scarso valore - tanto più che comunque gli si riconosce la rimborsabilità - ma che dovendo decidere una scala di valori anche in base alla gravità della malattia, lo si ritiene non importante dal punto di vista dell'innovazione apportata. Dopo un anno di applicazione occorrono una riflessione complessiva e degli aggiustamenti finalizzati ad una maggiore chiarezza sulle discrepanze tra aziende e AIFA su alcuni aspetti/dettagli (in particolare “innovatività moderata”) poiché si osserva un disallineamento tra le aspettative delle aziende e l'esito valutativo (in particolare per i farmaci con elevato “medical need” per i quali i dati sono incompleti). Il “fast track” non è sempre indice di innovatività. Il meccanismo dell'attribuzione dell'innovatività, oltre a presentare ancora un certo grado intrinseco di discrezionalità, rischia di appesantirsi nei tempi e nei modi, soprattutto per le controdeduzioni che le aziende possono presentare e del successivo parere della CTS. Bisogna valorizzare l'innovatività terapeutica per una maggiore equità e rapidità delle cure e per uno sviluppo di farmaci più sicuri ed efficaci.

**“Valore terapeutico aggiunto nel trattamento di una patologia grave”: quali considerazioni e quali priorità etiche”**

**Vladi Lumina** (Membro della commissione per le attività del settore sanitario delle persone giuridiche pubbliche della Chiesa) ha focalizzato il suo intervento sugli aspetti della sanità cattolica ovvero sull’etica cattolica come formulata nella dottrina sociale della Chiesa, che pone al centro il bene della persona. La salute è un bene/diritto della persona e l’etica deve coniugare il bene/diritto con i fabbisogni economici in un’ottica di sussidiarietà e solidarietà. Le risorse del SSN non devono essere considerate un costo ma un investimento e vanno ottimizzate per essere utilizzate in modo equo e solidale. L’innovatività non deve trascurare la prassi eumedica.

Per **Maurizio Franzini** (Professore Ordinario di Politica Economica, Università La Sapienza di Roma, Presidente dell’Associazione Etica ed Economia) è facile enunciare principi desiderabili ma è difficile trovare le soluzioni. Sono stati presentati spunti di riflessione ed approfondimento di natura etico-economica, in particolare sull’applicazione dei criteri (bisogna rendere noti i pesi delle variabili per ridurre la discrezionalità); sulle implicazioni etiche (l’innovazione va’ orientata verso il beneficio dei pazienti, ovvero il bene sociale, quindi indicatore di benessere vs indicatori fisici); sulla distorsione degli incentivi (sono pensati per incentivare o per premiare? Attualmente si tende a favorire l’investimento per dare risposte al bisogno terapeutico più che al vantaggio terapeutico aggiuntivo). Ha inoltre osservato che non appare equo riconoscere lo stesso tipo di vantaggi a gradi diversi di innovatività e che andrebbe premiato di più chi ha lavorato meglio ed ha ottenuto un’innovazione superiore.

**“Innovatività reale e potenziale: criteri e tempi di accesso”**

**Giovanna Scroccaro** (Direttore U.O. Farmaceutico, Protesica e Dispositivi Medici, Responsabile Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco – Regione Veneto, Componente del CPR di AIFA) ha sottolineato subito la criticità delle Regioni: trovare e mantenere l’equilibrio tra l’accesso all’innovazione e la sostenibilità della spesa. Le Regioni hanno pochi strumenti discrezionali (una sentenza del Consiglio di Stato 4546 del 2017 fa sì che le Regioni non possano esprimere “giudizi” di merito e l’innovatività riconosciuta inserisce automaticamente il medicinale nel prontuario regionale). Le Regioni si trovano in grave difficoltà nel capire e decidere quali investimenti favorire anche, tra l’altro, a causa dei piani di riparto dei fondi tra le Regioni ancora non definiti (fondo farmaci innovativi non oncologici - sottodimensionato; fondo farmaci innovativi oncologici - capiente) che sono vincolati e non comunicanti (sarebbe opportuno poter “travasare” dall’uno all’altro); dei vincoli al bilancio regionale; dell’incertezza del pay-back; della compensazione difficile. Gli strumenti a disposizione delle Regioni sono ridotti e sono più potenziali che reali. L’accessibilità ai farmaci innovativi a livello regionale è a rischio, anche a causa del contenzioso legale tra AIFA e Regioni e del conflitto di competenze. In conclusione è necessario ridare alle Regioni strumenti di governo della spesa con il coordinamento dell’AIFA.

Sullo stesso argomento, **Laura Del Campo** (Direttore Affari Generali della Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia – FAVO) ha focalizzato il suo intervento sull’accessibilità ai farmaci oncologici dal momento che i pazienti oncologici rappresentano la “nuova disabilità di massa” e che esistono vistose disparità territoriali di accessibilità. La L. 98/2013 sancisce la pari disponibilità dei farmaci innovativi su tutto il territorio nazionale e presso l’AIFA è aperto un tavolo permanente per il monitoraggio.

Anche grazie al grande impegno di FAVO si è ottenuta la riduzione dei tempi di autorizzazione a livello nazionale. Ha fatto presente come soluzioni/innovazioni apparentemente semplici (ad es.: la sostituzione di una formulazione parenterale con una soluzione orale) rappresentino un grande miglioramento in termini di qualità della vita dei pazienti oncologici e come anche il recupero e il benessere psico-fisico e sociale di questi pazienti debba trovare maggiore attenzione e considerazione.

***“Che rapporto c’è (o ci dovrebbe essere) fra prezzo e innovatività?”***

**Paola Testori Coggi** (Presidente del CPR - AIFA, già Direttore Generale per la Salute e i Consumatori - Commissione Europea) ha affrontato diversi aspetti quali: l’accesso precoce al mercato, che genera incertezza sul farmaco e aspettative sproporzionate dei pazienti; la gestione dell’incertezza creata da questa situazione attraverso i MEA finanziari e i MEA basati sugli outcomes; la medicina personalizzata, che riguarda oltre il 70% dei farmaci oncologici e che potrebbe generare la necessità dei test di screening (a carico di chi?); le terapie avanzate, geniche e cellulari, che rappresentano trattamenti risolutivi a fronte però di costi insostenibili per il SSN; le terapie combinate, il cui costo non può essere la somma dei singoli costi; i farmaci orfani, il cui numero va’ crescendo, indice forse che siamo andati al di là dello spirito della legge. In particolare, i farmaci orfani rappresentano ormai il 20% dei farmaci autorizzati, con costi superiori a 100.000 euro/terapia/anno. L’Italia è l’unico Paese in Europa dove vige ancora un sistema universalistico, sempre meno sostenibile. Il nostro approccio si basa sul beneficio apportato dal farmaco, ma forse dovremo cominciare a tenere conto del costo dello sviluppo del farmaco. Purtroppo alcuni costi non sono oggettivi. A fronte della insostenibilità dei prezzi, bisognerebbe rivedere gli accordi iniziali, adottare nuovi modelli di prezzi e favorire la cooperazione transnazionale per la definizione del prezzo (La Valletta Declaration).

***“Equilibrio fra accessibilità e incentivi per l’innovazione: “I have a dream”?”***

L’intervento di **Federico Spandonaro** (Presidente CREA Sanità, Consiglio Direttivo SIFEIT) ha posto l’attenzione soprattutto sulle perplessità circa la scelta dei criteri e sul metodo. Con l’introduzione dei fondi la definizione di innovatività è diventata improcrastinabile. L’attuale governance dell’innovazione presenta però delle negatività: l’esigenza di selezionare la gravità della malattia, su quali basi e con quale fondamento di tipo etico; l’istituzione dei fondi per patologia, che ha creato un silos nel silos; il criterio del bisogno terapeutico incentiva le aziende ad arrivare per prime, e quindi a rinunciare a produrre evidenze conclusive, introducendo un aspetto distortivo.

E’ auspicabile un ripensamento su questo tema e una sua semplificazione, annullando i silos e favorendo criteri come la tempestività, le regole certe e il value based pricing.

L’intervento di **Maurizio De Cicco** (Vice Presidente Farindustria) ha fornito alcuni dati molto interessanti (fonte Farindustria e INPS) che dimostrano come alcune terapie consentano di migliorare a tal punto le condizioni di salute dei pazienti da generare un impatto economico e sociale molto positivo. Pertanto si potrebbe pensare di utilizzare risorse al momento impegnate in altri comparti per coprire le necessità del comparto farmaceutico, che verosimilmente saranno sempre più insufficienti. L’innovazione sta’ cambiando i paradigmi scientifici e servono nuovi approcci regolatori per gli “unmet needs”. La medicina personalizzata (medicina di precisione) è già una realtà, nuove soluzioni vengono fornite dalle tecnologie digitali. L’Italia è la prima nel mondo per la valutazione value-based, ma è carente di medici specializzati nelle nuove terapie.

***Opinioni a confronto***

Moderatore: **Giuseppe Assogna**

***Come valuti il trend degli innovativi e quali elementi di riflessione proponi a fronte dei dati IMS attuali in questo settore?***

**Sergio Liberatore** (Amministratore Delegato Quintiles-IMS Italia)

Il mercato farmaceutico e l’innovazione sono in rapida crescita a livello mondiale, in particolare per oncologia, diabete, malattie autoimmuni, malattie polmonari e del sistema nervoso centrale, e in particolare la terapia

del dolore. Tra i farmaci sono in rapida crescita le specialties (quasi tutti biologici). Ogni anno vengono messe a punto 40/45 molecole nuove in USA, di cui i farmaci orfani rappresentano il 40%.

***Quali strumenti e quali prospettive di politica economica per conciliare innovazione, accesso e sostenibilità?***

**Paolo Bonaretti** (Direttore ASTER e Consigliere per le Politiche Industriali del Ministero per lo Sviluppo Economico)

In tutti i Paesi le spese per la salute aumentano più del doppio del PIL. Bisogna uscire dalla logica dei silos di spesa adottando la logica degli investimenti e non quella della spesa corrente. Il riconoscimento dell'innovatività è fondamentale per la valutazione dei benefici in termini etici ed economici. Anche i dati vanno concepiti come bene comune e oggi abbiamo la possibilità di disporre dei dati.

***L'esperienza come General Manager di azienda farmaceutica, vissuta in Germania e quella in Italia: quali somiglianze e quali differenze nella gestione di un prodotto innovativo?***

**Rita Cataldo** (Country Manager, Takeda Italia)

In soli due anni la Germania è passata da una situazione disastrosa ad un ripiano totale e alla disponibilità di risorse sufficienti a coprire il fabbisogno di terapie. Ora la Germania è seconda nel mondo per investimenti in ricerca clinica. La capienza dei fondi assicura l'accesso rapido ai farmaci innovativi. Le regole sono certe e durature e vengono adottate diverse strategie di riduzione dei costi (ad es.: le infusioni oncologiche vengono effettuate presso lo specialista). Il costo della spesa farmaceutica grava per il 90 % sulla spesa pubblica e per il 10% sulle assicurazioni private.

***Come e quale percorso condiviso vedi per convergenze e accordi solidi e duraturi sull'innovazione fra industria e istituzioni?***

**Nicoletta Luppi** (General Manager MSD Italia)

L'attenzione dovrebbe essere posta sulla malattia che spesso comporta alti costi sociali. Su questo tema ci dovrebbe essere una decisione politica a livello dei singoli paesi, ma anche sovranazionale. Bisogna passare ad una nuova governance senza silos. Viene portato l'esempio dei farmaci per il diabete, che si stima sarà la settima causa di morte nel 2030 secondo l'OMS. A titolo esemplificativo questa malattia comporta una spesa di 9 miliardi l'anno per pensioni anticipate per i diabetici.

***A fronte dei nuovi criteri di valutazione per l'innovatività, in particolare quello sull'inserimento nei prontuari regionali, l'onere decisionale sembra molto spostato sulle regioni: come vi state organizzando e/o vi siete organizzati?***

**Lorella Lombardo** in sostituzione di Vincenzo Panella (Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, Regione Lazio)

Nella Regione Lazio non ci sono limiti ad entrare nel prontuario per i farmaci approvati. La governance dell'innovatività viene affrontata cercando di far utilizzare i farmaci più maturi per liberare risorse. L'istituzione del fondo per gli innovativi è stata di grande aiuto. Non ci sono però regole certe per quanto riguarda il fondo oncologico. Questo creerà problemi di programmazione.