



74° Congresso Italiano di Pediatria  
**Opportunità e sfide future:  
la sostenibilità della spesa farmaceutica**  
13 Giugno 2018, Roma

**Mario Melazzini**

**[m.melazzini@aifa.gov.it](mailto:m.melazzini@aifa.gov.it)**

**[@mmelazzini](https://twitter.com/mmelazzini)**

# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<b>INTERESSI DIRETTI:</b>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<b>INTERESSI INDIRETTI:</b>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Mario Melazzini**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

## Art. 32.

La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.

Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

**Legge n. 833 del 23 dicembre 1978** istituisce il “Servizio Sanitario Nazionale”: tutela la salute dei cittadini, garantisce, a partire dagli indigenti, l'accesso alle cure primarie anche tramite la dispensazione di **farmaci essenziali**.

**AIFA**: tutela della Salute attraverso i farmaci; garantire unitarietà ed omogenità del sistema farmaceutico; favorire l'equilibrio economico della spesa farmaceutica

**L. 24 novembre 2003, n. 326 "Conversione in legge, DL 30 settembre 2003, n. 269"**

**Art. 48 comma 5 c)** provvedere entro il 30 settembre di ogni anno, o semestralmente nel caso di sfondamenti del tetto di spesa di cui al comma 1, a redigere l'elenco dei farmaci rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale, sulla base dei criteri di costo e di efficacia in modo da assicurare, su base annua, il rispetto dei livelli di spesa programmata nei vigenti documenti contabili di finanza pubblica, nonché, in particolare, il rispetto dei livelli di spesa definiti nell'Accordo tra Governo, regioni e province autonome di Trento e Bolzano

- **Garanzia** per i pazienti di un **accesso rapido** ai **nuovi farmaci**, **garantendo** e la **sostenibilità economica** e la “**governance**” del sistema in un contesto caratterizzato da nuovi farmaci ad alto costo.
- **Aumento delle patologie cronico degenerative**
- **Comorbidità**
- **Disomogeneità regionale**
- **Risparmio forzoso** per bilanci pubblici vincolati a **tetti di spesa**;
- **Relazione** tra sistema sanitario, sociale e sviluppo socio economico;
- **Sostenibilità** della spesa farmaceutica;
- **Sviluppo delle conoscenze** scientifiche e tecnologiche;

# Piccole persone, grandi bisogni

- Nel 2007 EMA introduce obblighi, incentivi e riconoscimenti per lo **sviluppo di farmaci pediatrici** in specifiche aree terapeutiche

2004–2006  30

2014–2016  74

*Impatto positivo della nuova legislazione – più farmaci*

2007 | 1

2008  82

2009  123

2010  202

2011  107

2012  87

2013  96

2014  91

2015  71

2016  90

2017  86

*Paediatric Investigation Plan*

- **200 nuovi farmaci pediatrici** (25% di tutti i nuovi farmaci)



**14** Infectious diseases



**2** Oncology



**8** Rheumatology



**1** Neonatology



**6** Cardiovascular diseases

*Nuovi farmaci per aree terapeutiche  
(2007 – 2015)*

# Accesso ai farmaci ad alto costo: le sfide

- I prezzi sono determinati a livello globale
- La scelta del prezzo non è basata su livelli di evidenza scientifica e/o su misure del beneficio clinico atteso
- Il costo per “anno di vita guadagnato” cresce nel tempo
- Alti costi di sviluppo clinico, stringenti requisiti regolatori e necessità di reinvestire in R&D per nuovi farmaci

## Powerful Ideas for Global Access to Medicines

Suerie Moon, M.P.A., Ph.D.

N ENGL J MED 376;6 NEJM.ORG FEBRUARY 9, 2017



### Accelerated Approval and Expensive Drugs — A Challenging Combination

Walid F. Gellad, M.D., M.P.H., and Aaron S. Kesselheim, M.D., J.D., M.P.H.

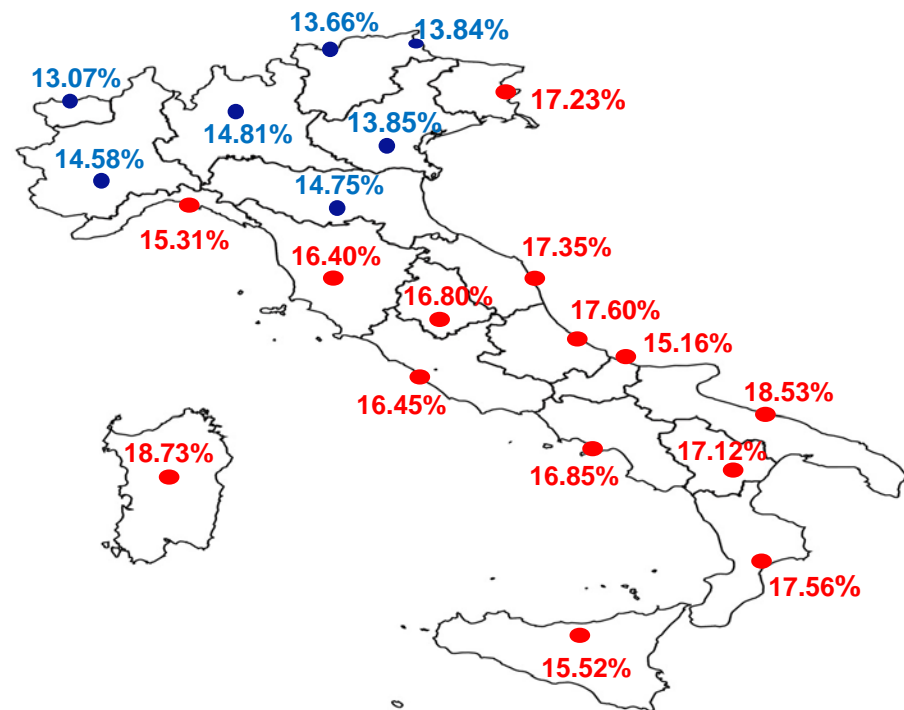
Perspective  
MAY 25, 2017

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

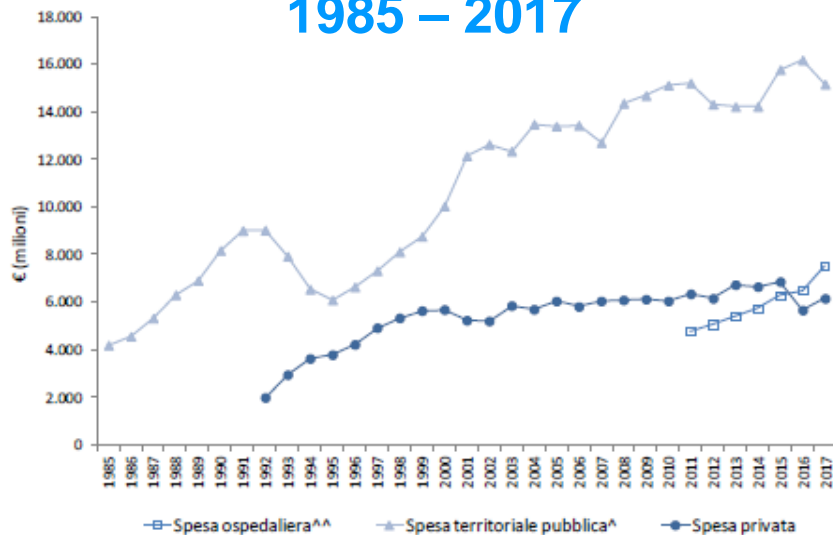
### Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval

Vinay Prasad, MD, MPH; Sham Mailankody, MBBS

Spesa farmaceutica	ITALIA
FSN gen-dic 17	<b>111.856.376.798</b>
Risorse complessive 14,85%	<b>16.610.671.955</b>
Spesa convenzionata	<b>8.430.471.532</b>
Spesa per acquisti diretti	<b>9.290.135.662</b>
Spesa complessiva	<b>17.720.607.195</b>
Scostamento assoluto	<b>1.09.935.240</b>
Inc. %	<b>15.84%</b>



## Spesa farmaceutica 1985 – 2017



## Costo medio di un'intera terapia antitumorale (ATC L):

- 3.853 euro periodo 1995-1999
- 44.900 euro periodo 2010-2014
- 70.000-100.000 euro: periodo 2018-2020
- Terapie avanzate: 1 shot 350.000 – 500.000 euro

# Spesa farmaceutica convenzionata nel periodo gennaio-dicembre 2017 (tetto di spesa 7,96%)

	A	B=A*7,96%	C	D	E	F	G=C-D+E-F	H=G-B	I=G/A×100
Regione	FSN gen-dic 2017	Tetto 7,96%	Spesa netta DCRA <sup>A</sup>	Payback 1,83%	Ticket fisso per ricetta	Payback <sup>AA</sup>	Spesa convenzionata	Scostamento assoluto (#)	Inc.% su FSR
ABRUZZO	2.458.891.269	195.727.745	225.027.222	4.508.929	8.270.999	6.725.327	222.063.965	26.336.220	9,03%
PUGLIA	7.409.355.958	589.784.734	626.101.144	13.384.410	48.800.304	12.753.540	648.763.497	58.978.763	8,76%
CALABRIA	3.594.606.450	286.130.673	307.075.950	6.293.901	11.474.559	5.667.758	306.588.850	20.458.177	8,53%
SARDEGNA	2.997.511.652	238.601.927	258.914.854	5.031.050		7.027.897	246.855.907	8.253.979	8,24%
CAMPANIA	10.623.626.664	845.640.682	828.881.800	18.134.196	78.178.258	17.818.734	871.107.128	25.466.445	8,20%
LAZIO	10.793.463.195	859.159.670	893.039.839	18.663.644	28.959.436	18.458.989	884.876.643	25.716.972	8,20%
MARCHE	2.893.074.772	230.288.752	241.251.268	4.648.892		4.817.207	231.785.169	1.496.418	8,01%
LOMBARDIA	18.379.753.352	1.463.028.367	1.384.590.407	28.800.918	136.054.018	37.981.614	1.453.861.893	-9.166.474	7,91%
BASILICATA	1.077.764.631	85.790.065	80.196.501	1.712.204	5.829.005	1.632.559	82.680.742	-3.109.322	7,67%
SICILIA	9.149.349.104	728.288.189	669.449.540	14.744.617	48.094.705	13.758.901	689.040.727	-39.247.462	7,53%
UMBRIA	1.686.989.353	134.284.352	129.030.225	2.583.620	2.617.589	2.578.210	126.485.985	-7.798.368	7,50%
FRIULI V.G.	2.252.683.516	179.313.608	175.167.679	3.402.605		3.385.741	168.379.334	-10.934.274	7,47%
MOLISE	609.393.082	48.507.689	42.717.387	899.152	2.717.415	1.017.716	43.517.934	-4.989.755	7,14%
LIGURIA	3.122.545.284	248.554.605	208.020.202	4.410.211	18.436.469	5.005.393	217.041.067	-31.513.538	6,95%
PIEMONTE	8.314.288.413	661.817.358	591.904.240	11.567.682	2.209.104	11.970.112	570.575.549	-91.241.808	6,86%
P.A. TRENTO	960.025.905	76.418.062	62.991.969	1.262.585	3.276.400	1.166.612	63.839.173	-12.578.889	6,65%
TOSCANA	7.032.229.426	559.765.462	467.246.301	9.466.531	19.994.285	10.401.550	467.372.505	-92.392.958	6,65%
D'AOSTA	230.905.803	18.380.102	13.355.563	298.669	2.196.713	311.731	14.941.875	-3.438.227	6,47%
VENETO	9.058.214.088	721.033.841	544.724.516	11.751.545	61.414.493	12.214.367	582.173.097	-138.860.744	6,43%
E. ROMAGNA	8.297.794.903	660.504.474	491.354.824	9.894.907	15.788.714	8.781.598	488.467.033	-172.037.441	5,89%
P.A. BOLZANO	913.909.979	72.747.234	47.562.198	999.576	4.442.719	951.882	50.053.458	-22.693.776	5,48%
<b>ITALIA</b>	<b>111.856.376.798</b>	<b>8.903.767.593</b>	<b>8.288.603.630</b>	<b>172.459.845</b>	<b>498.755.184</b>	<b>184.427.437</b>	<b>8.430.471.532</b>	<b>-473.296.061</b>	<b>7,54%</b>



# Spesa farmaceutica per acquisti diretti nel periodo gennaio- dicembre 2017, (tetto di spesa 6,89%)

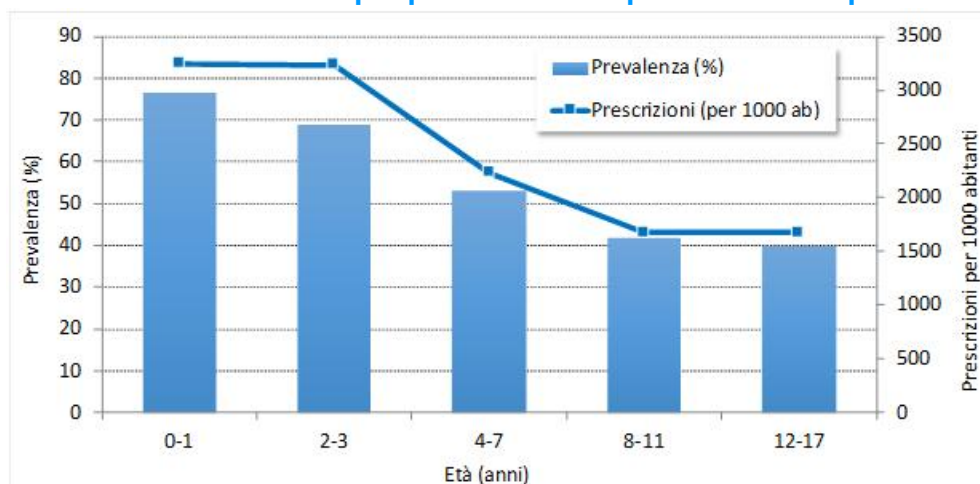
Regione	A FSN Gen-Dic 2017	B Tetto 6,89%	C Spesa tracciabilità* (SOLO A e H - Colonne B e C Tab.10ter)	D Payback**	E Spesa per farmaci innovativi Non Oncologici al netto dei Payback ***	F Spesa per farmaci innovativi Oncologici al netto dei Payback	G=C-D-E -F Spesa Acquisti diretti (#)	H=G-B Scostamento assoluto (#)	I=G/A% Inc. %
SARDEGNA #	2.997.511.652	206.528.553	353.056.255	38.542.334	4.217.407	11.389.689	298.906.826	92.378.273	9,97%
PUGLIA	7.409.355.958	510.504.626	849.627.364	91.328.340	5.262.350	29.074.904	723.961.770	213.457.145	9,77%
TOSCANA	7.032.229.426	484.520.607	795.418.527	76.926.335	0	34.642.607	683.849.585	199.328.978	9,72%
BASILICATA	1.077.764.631	74.257.983	117.430.265	9.823.661	2.097.593	3.746.988	101.762.024	27.504.041	9,44%
MARCHE	2.893.074.772	199.332.852	307.143.592	22.073.022	2.473.132	12.697.864	269.899.574	70.566.722	9,33%
UMBRIA	1.686.989.353	116.233.566	179.749.253	12.150.780	3.546.660	7.066.417	156.985.395	40.751.829	9,31%
FRIULI VENEZIA GIULIA #	2.252.683.516	155.209.894	237.456.328	16.681.575	5.031.010	11.073.687	204.670.056	49.460.161	9,09%
CALABRIA	3.594.606.450	247.668.384	377.296.832	39.687.753	4.033.489	9.117.554	324.458.036	76.789.652	9,03%
EMILIA ROMAGNA	8.297.794.903	571.718.069	863.070.472	84.830.411	6.265.748	37.166.614	734.807.699	163.089.630	8,86%
CAMPANIA	10.623.626.664	731.967.877	1.128.745.360	163.572.824	4.590.701	42.206.925	918.374.910	186.407.033	8,64%
ABRUZZO	2.458.891.269	169.417.608	244.179.692	20.872.984	3.550.278	9.096.320	210.660.110	41.242.501	8,57%
LIGURIA	3.122.545.284	215.143.370	309.136.513	29.936.143	4.666.216	13.520.511	261.013.642	45.870.272	8,36%
LAZIO	10.793.463.195	743.669.614	1.040.101.420	97.554.389	9.399.837	42.156.394	890.990.800	147.321.186	8,25%
MOLISE	609.393.082	41.987.183	55.821.002	5.101.835	94.041	1.741.361	48.883.765	6.896.582	8,02%
SICILIA #	9.149.349.104	630.390.153	848.697.826	81.465.132	12.573.824	24.880.980	729.777.889	99.387.736	7,98%
P. A. BOLZANO #	913.909.979	62.968.398	81.938.365	5.535.214	862.394	4.142.696	71.398.062	8.429.664	7,81%
PIEMONTE	8.314.288.413	572.854.472	765.145.043	84.030.086	12.228.549	27.573.168	641.313.241	68.458.770	7,71%
VENETO	9.058.214.088	624.110.951	784.979.912	72.314.581	13.271.976	26.960.378	672.432.977	48.322.027	7,42%
LOMBARDIA	18.379.753.352	1.266.365.006	1.553.352.001	177.037.552	51.013.294	57.677.432	1.267.623.723	1.258.717	6,90%
P. A. TRENTO #	960.025.905	66.145.785	72.981.205	5.872.509	543.349	2.746.301	63.819.047	-2.326.738	6,65%
VALLE D'AOSTA #	230.905.803	15.909.410	16.705.438	1.477.865	113.441	567.602	14.546.530	-1.362.879	6,30%
<b>ITALIA</b>	<b>111.856.376.798</b>	<b>7.706.904.361</b>	<b>10.982.032.664</b>	<b>1.136.815.324</b>	<b>143.712.210</b>	<b>409.246.391</b>	<b>9.292.258.739</b>	<b>1.585.354.378</b>	<b>8,31%</b>

# Utilizzo dei farmaci in età pediatrica

## Dati generali di prescrizione nella popolazione pediatrica (2017)\*

Fascia di età	Confezioni pro capite		
	Maschi	Femmine	Totale
Utilizzatori	1.506.732	1.370.696	2.877.428
prevalenza (%)	50,7	48,9	49,9
Prescrizioni	6.611.587	5.558.325	12.169.912
pro capite	2,2	2,0	2,1
Confezioni	6.969.050	5.844.815	12.813.865
pro capite	2,3	2,1	2,2
Spesa	114.819.095	76.749.931	191.569.026
pro capite	38,7	27,4	33,2
per utilizzatore	76,20	55,99	66,58

## Andamento della prescrizione nella popolazione pediatrica per età e sesso (2017)\*



\*Fonte TS, stima effettuata su popolazione pediatrica residente di Lombardia, Veneto, Toscana, Lazio, Campania e Puglia.

## Sperimentazioni autorizzate per età dei soggetti previsti

Fasce di età	2016	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani (>= 65 anni)	501	75,9
<b>Minori (&lt; 18 anni)</b>	<b>57</b>	<b>8,6</b>
Adulti (18-64 anni)	41	6,2
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani (>= 65 anni)	28	4,2
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	24	3,6
Anziani (>= 65 anni)	9	1,4
<b>Totale</b>	<b>660</b>	<b>100,0</b>

Fasce di età	2017	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani (>= 65 anni)	412	73,0
<b>Minori (&lt; 18 anni)</b>	<b>51</b>	<b>9,0</b>
Adulti (18-64 anni)	47	8,3
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani (>= 65 anni)	25	4,4
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	25	4,4
Anziani (>= 65 anni)	4	0,7
<b>Totale</b>	<b>564</b>	<b>100,0</b>

## Bando Ricerca Indipendente 2016

<b>Nr. protocolli presentati</b>	<b>343</b>
Malattie Rare	135
Popolazioni fragili	160
Medicina di genere	48

**40 studi finanziati**  
**31.294.724 euro**

## Bando Ricerca Indipendente 2017

<b>Nr. protocolli presentati</b>	<b>414</b>
Malattie Rare	151
Malattie pediatriche	50
Medicina di genere	56
Sicurezza ed efficacia dei farmaci nelle popolazioni anziana e ultra-anziana	122
Resistenza agli antibiotici	35

## “Malattie rare”:

- 23 progetti esplicitamente per l'età pediatrica
- 27 progetti inclusione anche di fasce di età pediatrica

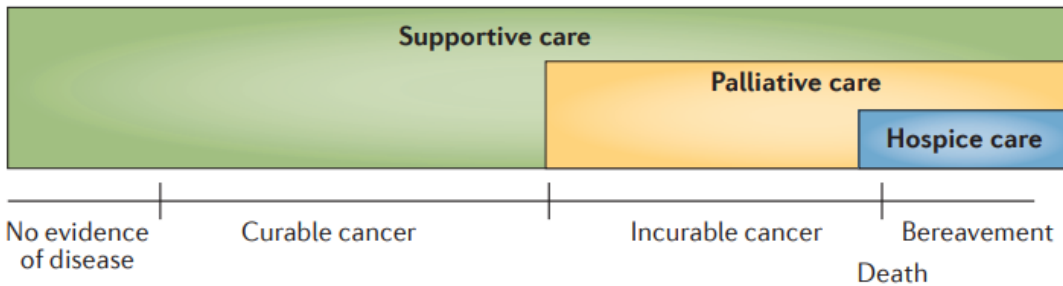
## “Malattie Pediatriche”

- Interventistico: 33
- Osservazionale: 18
- Meta-analisi/revisione sistematica: 1

Malattie Pediatriche: Aree cliniche	Patologie	N° progetti presentati
<b>Condizioni neurologiche</b>	Epilessia	4
	Anestesia/Analgesia	4
	Stroke ischemico	1
	Sclerosi Multipla	1
	Disturbi del sonno	1
<b>Patologie psichiatriche</b>	Disturbi spettro autistico	3
	Efficacia e sicurezza dei medicinali antipsicotici	3
	Disforia di genere	1
	Disturbo bipolare	1
<b>Disturbi metabolici</b>	Sindrome neuropsichiatrica acuta	1
	Diabete	2
	Obesità	2
<b>Oncologia</b>	Accumulo lisosomiale	1
	Tumori solidi	1
	Oncoematologia	3
<b>Patologie infettive</b>	Strategie diagnostiche	1
	HCV	1
	Tubercolosi	1
<b>Patologie infiammatorie/immunomediate</b>	Utilizzo di antibiotici	2
	Artrite idiopatica giovanile	2
	Allergia alimentare	2
	Pericardite ricorrente	1
	Febbre reumatica	1
	M. Crohn	1
	Cheratoconguntivite Vernal	1
<b>Condizioni associate alla nascita pretermine</b>	Rigetto d'organo	1
	--	4
<b>Patologie dell'apparato respiratorio</b>	Asma	2
<b>Patologie cardiache</b>		1
<b>Altro</b>	Sindrome uremico emolitica	2

- **22 registri on-line** su un totale di 207
- **413 trattamenti avviati** per pazienti età **0 -11 anni**
- **234 trattamenti avviati** per pazienti aventi età **12-17 anni**

NOME FARMACO	DESCRIZIONE PATOLOGIA	ETA 0-11	ETA 12-17
Spinraza®	Atrofia muscolare spinale	232	23
Mepact®	Osteosarcoma	36	72
Kalydeco®	Fibrosi cistica	34	21
Ilaris®	Artrite idiopatica giovanile sistemica in fase attiva	26	14
Elaprase®	Sindrome di hunter	25	10
Remicade®	Colite ulcerosa	19	33
Kalydeco®	Fibrosi cistica	14	1
Mnesis®	Atassia di friedreich	7	11
Orfadin®	Tirosinemia ereditaria di tipo 1 (ht-1)	6	4
Inflectra®	Colite ulcerosa	4	30
Atriance®	Leucemia linfoblastica acuta a cellule t	4	2
Venital®	Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (cidp)	2	2
Strimvelis®	Ada-scid	2	0
Igvena®	Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (cidp)	1	2
Caprelsa®	Carcinoma midollare della tiroide	1	0
Tasigna®	Leucemia mieloide cronica in prima linea	0	2
Privigen®	Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (cidp)	0	2
Sprycel®	Leucemia mieloide cronica con resistenza o intolleranza a imatinib	0	1
Adcetris®	Linfoma hodgkin cd30+ recidivante o refrattario	0	1
Venital®	Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (cidp)	0	1
Privigen®	Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (cidp)	0	1
Epclusa®	Epatite c cronica	0	1



Fonte: Hui D et al. *Nat Rev Clin Oncol.* (2016)

➤ **evidenze scientifiche** disponibili a supporto dell'impiego *off-label* dei medicinali più frequentemente utilizzati nell'ambito delle cure palliative

➤ **obiettivo:** attestare l'uso *off-label* consolidato di tali farmaci e proporre il loro utilizzo ai sensi della **legge 648/96**

## FARMACI OFF-LABEL IN CURE PALLIATIVE (CP) PER LA POPOLAZIONE PEDIATRICA

Proposta di immissione nell'elenco dei medicinali istituito con la L. 648/96 di farmaci utilizzati *off-label* nell'ambito delle **Cure Palliative (CP)**

Tavolo Tecnico di Lavoro sull'uso dei farmaci per le Cure Palliative *off-label*  
composto  
dalla **Società Italiana di Cure Palliative (SICP)**  
e dall'**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**



*Public spending on health and long-term care: a new set of projections. OECD  
ECONOMIC POLICY PAPERS, NO.6 © OECD 2013*

*New Health Technologies: Managing Access, Value and Sustainability © OECD 2017*

[http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthcare\\_expenditure\\_statistics](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthcare_expenditure_statistics)

## Non oncologici

Regione	A	B=(A/Totale) * 100	C	D=A-C
	Spesa tracciabilità <sup>^^</sup>	Inc. %	Payback innovativi	Spesa al netto dei PayBack
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	non Oncologici Classe A**	
PIEMONTE	67.756.389	7,5%	55.527.840	12.228.549
V.D'AOSTA <sup>#</sup>	957.368	0,1%	843.928	113.441
LOMBARDIA	175.049.311	19,4%	124.036.017	51.013.294
P.A. BOLZANO <sup>#</sup>	3.303.993	0,4%	2.441.599	862.394
P.A. TRENTO <sup>#</sup>	3.620.706	0,4%	3.077.357	543.349
VENETO	58.684.975	6,5%	45.412.999	13.271.976
FRIULI V.G. <sup>#</sup>	12.706.382	1,4%	7.675.373	5.031.010
LIGURIA	23.905.708	2,7%	19.239.492	4.666.216
E.ROMAGNA	64.462.014	7,2%	58.196.267	6.265.748
TOSCANA	47.667.935	5,3%	49.791.012	-2.123.077
UMBRIA	10.111.451	1,1%	6.564.791	3.546.660
MARCHE	14.831.723	1,6%	12.358.591	2.473.132
LAZIO	68.262.322	7,6%	58.862.486	9.399.837
ABRUZZO	12.934.109	1,4%	9.383.831	3.550.278
MOLISE	3.497.244	0,4%	3.403.203	94.041
CAMPANIA	131.128.001	14,6%	126.537.300	4.590.701
PUGLIA	66.511.052	7,4%	61.248.702	5.262.350
BASILICATA	8.317.386	0,9%	6.219.793	2.097.593
CALABRIA	30.860.818	3,4%	26.827.329	4.033.489
SICILIA <sup>#</sup>	67.116.723	7,5%	54.542.899	12.573.824
SARDEGNA <sup>#</sup>	28.675.291	3,2%	24.457.885	4.217.407
<b>ITALIA</b>	<b>900.360.903</b>	<b>100,0%</b>	<b>756.648.693</b>	<b>143.712.210</b>

## Oncologici

Regione	A	B=A/Totale*100	C=A
	Spesa tracciabilità	Inc. %	Spesa al netto dei PayBack
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	
PIEMONTE	27.573.168	6,7%	27.573.168
V.D'AOSTA <sup>#</sup>	567.602	0,1%	567.602
LOMBARDIA	57.677.432	14,1%	57.677.432
P.A. BOLZANO <sup>#</sup>	4.142.696	1,0%	4.142.696
P.A. TRENTO <sup>#</sup>	2.746.301	0,7%	2.746.301
VENETO	26.960.378	6,6%	26.960.378
FRIULI V.G. <sup>#</sup>	11.073.687	2,7%	11.073.687
LIGURIA	13.520.511	3,3%	13.520.511
E.ROMAGNA	37.166.614	9,1%	37.166.614
TOSCANA	34.642.607	8,5%	34.642.607
UMBRIA	7.066.417	1,7%	7.066.417
MARCHE	12.697.864	3,1%	12.697.864
LAZIO	42.156.394	10,3%	42.156.394
ABRUZZO	9.096.320	2,2%	9.096.320
MOLISE	1.741.361	0,4%	1.741.361
CAMPANIA	42.206.925	10,3%	42.206.925
PUGLIA	29.074.904	7,1%	29.074.904
BASILICATA	3.746.988	0,9%	3.746.988
CALABRIA	9.117.554	2,2%	9.117.554
SICILIA <sup>#</sup>	24.880.980	6,1%	24.880.980
SARDEGNA <sup>#</sup>	11.389.689	2,8%	11.389.689
<b>ITALIA</b>	<b>409.246.391</b>	<b>100,0%</b>	<b>409.246.391</b>

## Fondi innovativi

(Legge 27/2017 n. 205)



# Terapia SMA (atrofia muscolare spinale)

## Nusinersen (Spinraza®)

- Terapia per l'atrofia muscolare spinale 5q
- Determina n. 1611/2017 (GU Serie Generale n.226 del 27-09-2017)
- Registri di monitoraggio AIFA

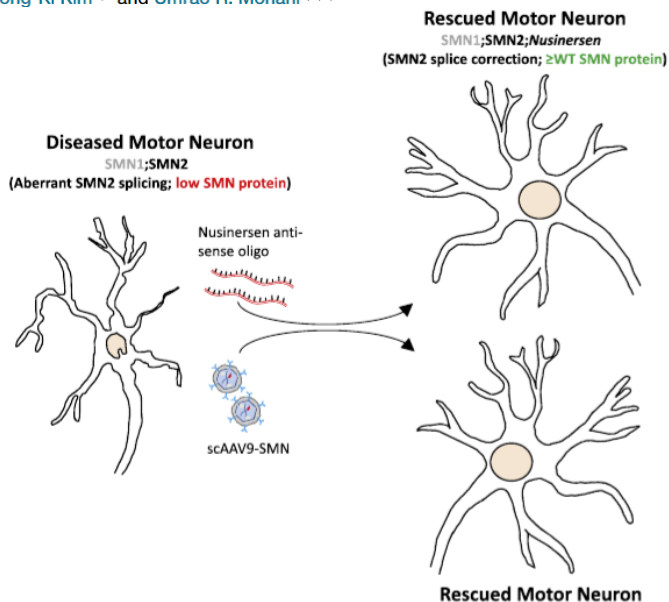
Pazienti eleggibili	267
Pazienti eleggibili che hanno avviato il trattamento	260
Totale dispensazioni	636
Totale confezioni dispensate	636

(aggiornamento 21 maggio 2018)

CellPress

## Augmenting the SMN Protein to Treat Infantile Spinal Muscular Atrophy

Jeong-Ki Kim<sup>1,3</sup> and Umrao R. Monani<sup>1,2,3,\*</sup>



NEJM

NOVEMBER 2, 2017

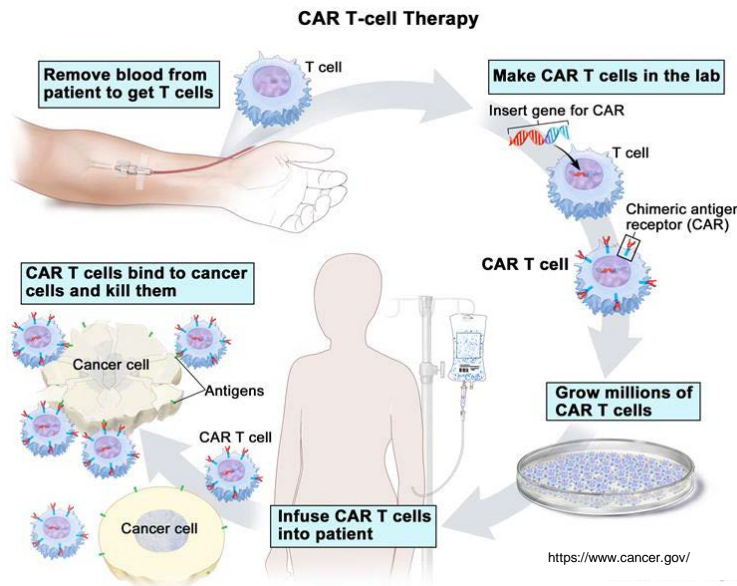
VOL. 377 NO. 18

## Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy

J.R. Mendell, S. Al-Zaidy, R. Shell, W.D. Arnold, L.R. Rodino-Klapac, T.W. Prior, L. Lowes, L. Alfano, K. Berry, K. Church, J.T. Kissel, S. Nagendran, J. L'Italien, D.M. Sproule, C. Wells, J.A. Cardenas, M.D. Heitzer, A. Kaspar, S. Corcoran, L. Braun, S. Likhite, C. Miranda, K. Meyer, K.D. Foust, A.H.M. Burghes, and B.K. Kaspar

- Terapia genica: copia funzionale del gene SMN alle cellule motoneuronali
- Studio autorizzato in Italia

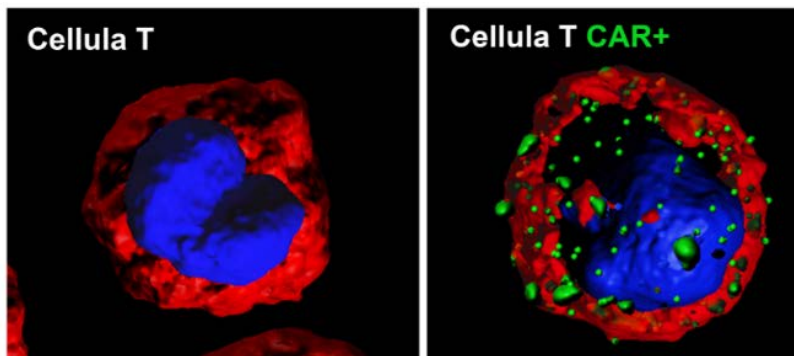
# ATMP: CAR-T cells



- **Kymriah®:** trattamento di pazienti dai 3 ai 25 anni con la leucemia linfoblastica acuta delle cellule B recidiva. Tisagenlecleucel è in valutazione presso EMA anche per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma) non idonei al trapianto di cellule staminali autologhe (ASCT, autologous stem cell transplant).
- **Yescarta®:** trattamento di alcuni tipi di **linfomi a grandi cellule B** negli adulti che non hanno risposto o hanno subito una ricaduta dopo almeno due precedenti trattati

## Lo studio italiano

- Diversa **piattaforma virale**
- Diversa **sequenza genica** (inserimento della Caspasi 9 Inducibile – iC9)
- **Trial accademico** finanziato da AIRC, Ministero della Salute, Regione Lazio
- Processo di manipolazione genetica e produzione del costrutto originale nella **Cell Factory**



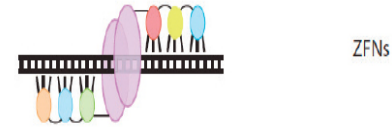
<http://www.ospedalebambinogesu.it/terapia-genica-cellule-riprogrammate-contro-il-tumore#.WxUMxu6FO70>

## Genome editing (GE)

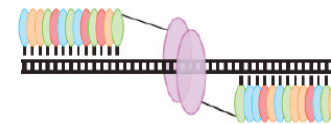
Zinc finger nucleases (ZFNs)

Transcription activator-like effector nucleases (TALENs)

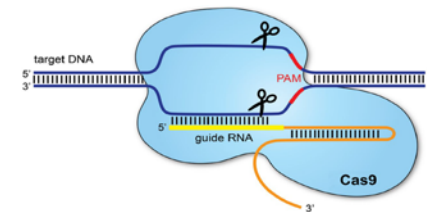
Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR/Cas9)



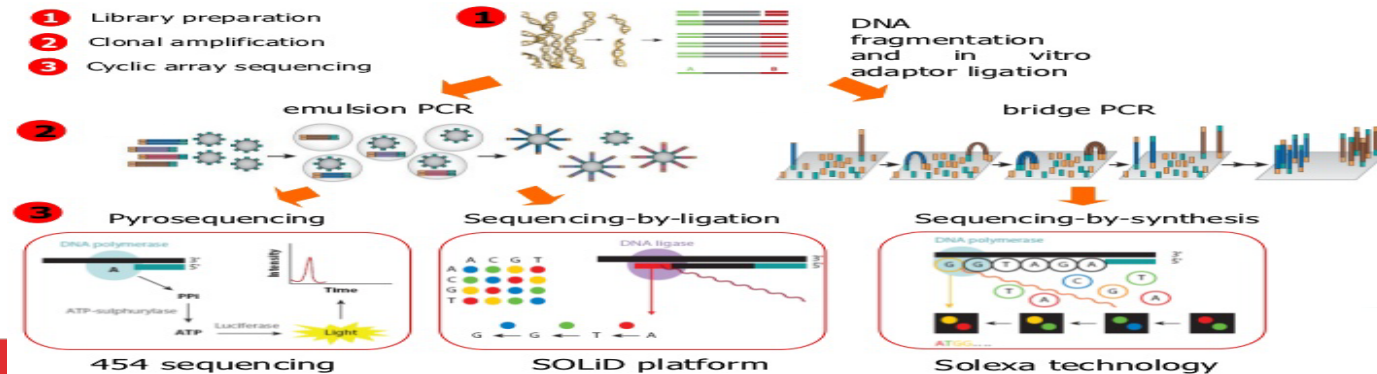
ZFNs



TALENs



## Next – generation sequencing



REVIEW

Open Access



# Precision medicine: from pharmacogenomics to pharmacoproteomics

Allison B. Chambliss<sup>1,2\*</sup> and Daniel W. Chan<sup>1</sup>

Published in final edited form as:

*Metabolomics*. 2016 July ; 12(7): . doi:10.1007/s11306-016-1066-x.

## Pharmacometabolomics informs Pharmacogenomics

Drew Neavin<sup>1</sup>, Rima Kaddurah-Daouk<sup>2</sup>, and Richard Weinshilboum<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, 200 First Street SW, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905

<sup>2</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Medicine, Duke Institute for Brain Sciences, 3552, Blue Zone, Duke South, Durham, NC 27710

EXPERT OPINION ON DRUG DISCOVERY, 2018  
<https://doi.org/10.1080/17460441.2018.1394839>



Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

EDITORIAL



## Advances in omics for informed pharmaceutical research and development in the era of systems medicine

Jane P. F. Bai<sup>a</sup>, Ioannis N. Melas<sup>b</sup>, Junguk Hur<sup>c</sup> and Ellen Guo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Office of Clinical Pharmacology, Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, Silver Spring, Maryland, USA;

<sup>b</sup>Translational Bioinformatics, UCB Celltech, Slough, UK; <sup>c</sup>Department of Biomedical Sciences, University of North Dakota, School of Medicine & Health Sciences, Grand Forks, North Dakota, USA; <sup>d</sup>College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA

ARTICLE HISTORY Received 1 September 2017; Accepted 17 October 2017

KEYWORDS Omics; drug discovery and development; genetic disorders; systems medicine; disease-on-chip; cancers

# Farmaci innovativi in arrivo entro 2018

- **164 nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche con parere positivo del CHMP ovvero in valutazione**
- **36 nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche con una maggiore possibilità di essere riconosciuti come innovativi**
- **4 nuovi medicinali pediatrici**

Numero dei medicinali e delle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ricevuto il parere positivo EMA nel periodo Q1 2018 ovvero che sono in valutazione e riceveranno il parere EMA nel periodo Q2-Q4 2018

N = 164

Esclusioni:

- ✓ Equivalenti
- ✓ Biosimilari
- ✓ Sostanze note
- ✓ Consenso informato
- ✓ Hybrid application

N medicinali esclusi: 44

Discussione con esperti interni sulla possibile innovatività dei medicinali selezionati ed esclusione di quelli per i quali l'innovatività non può essere riconosciuta

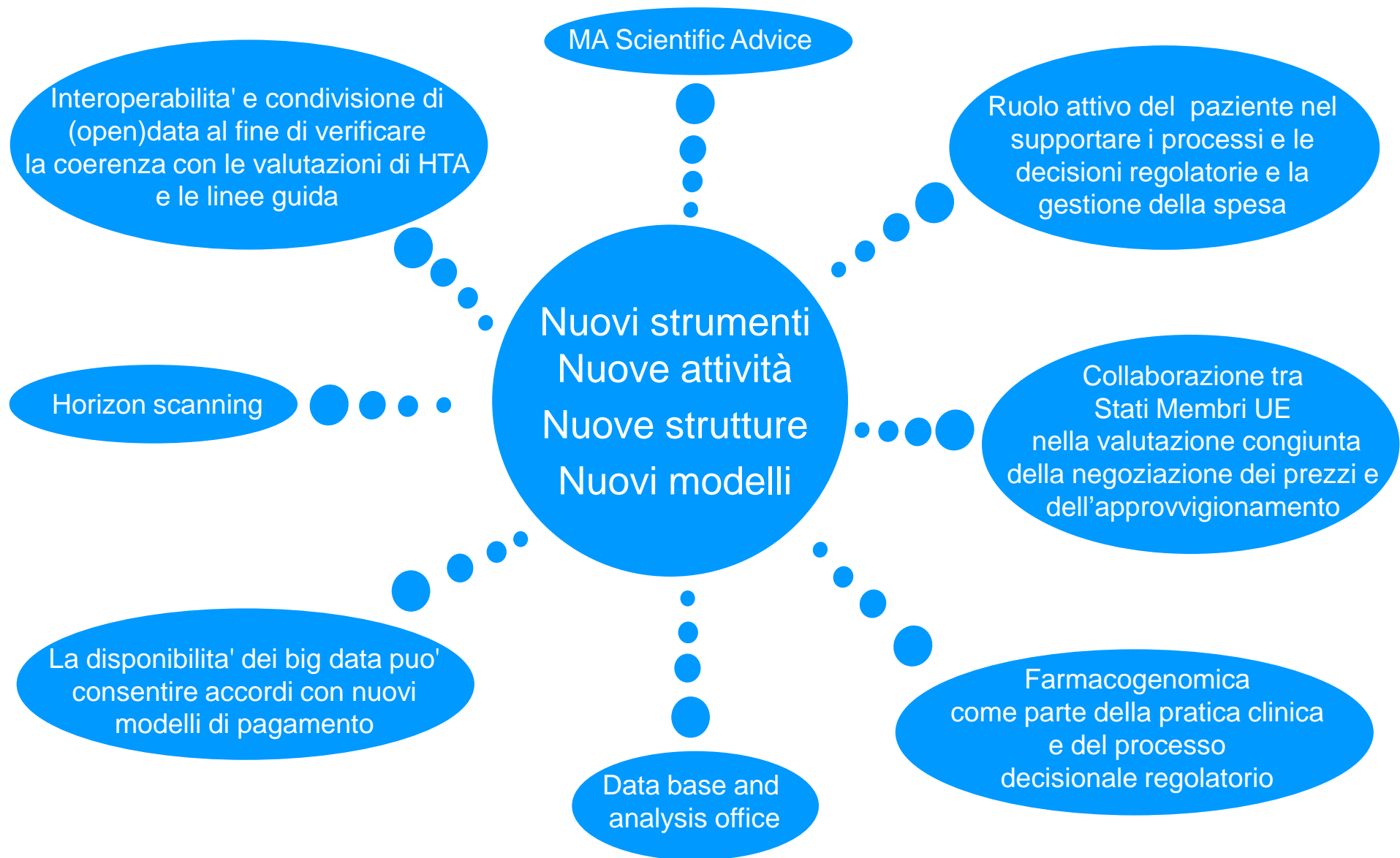
N medicinali esclusi: 84

Numero dei medicinali e delle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ricevuto il parere positivo EMA nel periodo Q1 2018 ovvero che sono in valutazione e riceveranno il parere EMA nel periodo Q2-Q4 2018 e con una maggiore possibilità di ottenere il riconoscimento del requisito di Innovatività oppure di innovatività condizionata

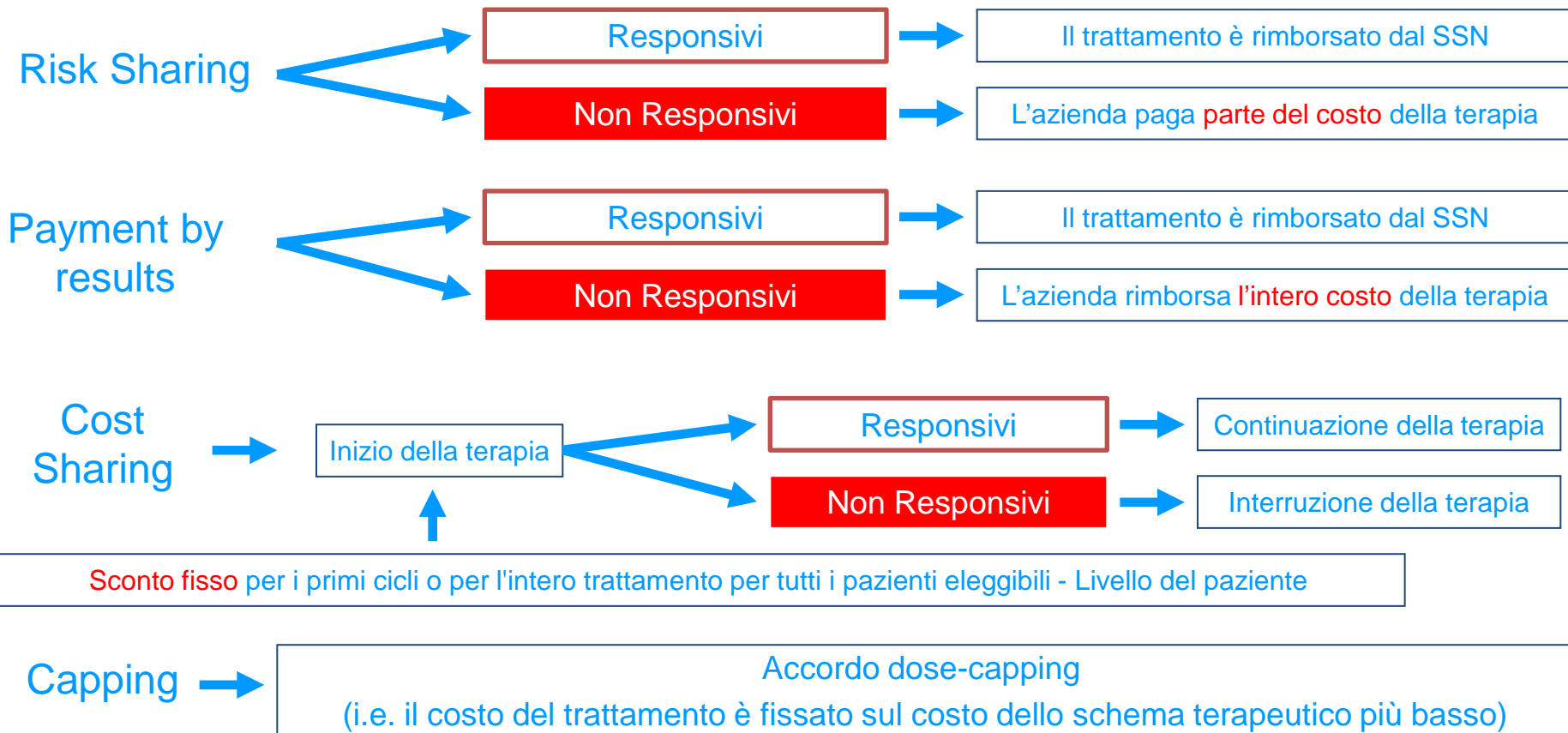
N = 36

**Come può oggi il nostro SSN sostenere tutto ciò?**

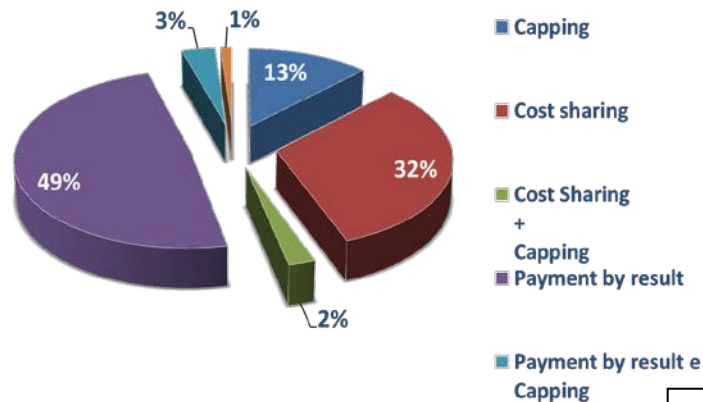
**(tetti spesa tot-14,85%-convenzionata 7,96%-acquisti diretti 6,89%)**



# MEA'S: Procedure di rimborso condizionato



## Distribuzione (%) delle tipologie di accordo di condivisione del rischio



MEAs	Rimborsi (2017)
Financial based (Cost sharing; Capping)	454.983.215,19
Outcome based (Payment by result; Risk sharing)	41.260.441,11

*\*aggiornamento febbraio 2018*

### Budget Cap

- assicurare l'appropriatezza prescrittiva
- gestire il budget (budget impact)

Payback 2017: 235 millions (€)

Price Volume: 317 millions (€)

### Registri di monitoraggio AIFA

- Definire prospetticamente il ruolo di nuovi farmaci innovativi nella pratica clinica.
- Assicurare il rispetto delle condizioni registrative iniziali del farmaco.
- Descrivere la popolazione che utilizza il farmaco.
- Raccogliere dati sulla sicurezza e l'efficacia a medio e lungo termine.
- Garantire l'accesso di farmaci innovativi, nonostante gli alti costi ed un profilo rischio/beneficio ancora non definito al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio.



# Annuity Payments per ATMP: strategie future?

- **Pagamento di una quota fissa annuale** per un periodo di tempo **specificato**.
- **ATMP** pagate **come** se fossero **trattamenti in corso**, piuttosto che addebitare l'intero importo al momento della somministrazione.
- **I pagamenti vengono interrotti** se il paziente non sostiene la risposta desiderata



- **Riduzione** dell'impatto del budget annuale per i pagatori
- **Riduzione dell'incertezza** in merito alle prestazioni e al valore a lungo termine
- **Assunzione** da parte del produttore **del rischio degli outcome** a lungo termine
- **Non compromissione sul valore potenziale di ATMP** a causa di preoccupazioni di bilancio a breve termine.

- **Drug discovery:** selezionare **proteine candidate** attraverso **algoritmi**
- **Database** di composti con proprietà simili a farmaci chimicamente realizzabili
- **Machine learning:**
  - ✧ Partire da un farmaco noto per esaminare delle varianti promettenti
  - ✧ Individuare nuovi candidati senza predefinire il target terapeutico
- Progettazione di **nuove molecole in silico** per estrapolare un candidato per un nuovo farmaco.
- Funzionale alla **polifarmacologia**
- Funzionale alla **medicina di precisione**

NATURE | NEWS FEATURE

How machine learning and big data are helping chemists search the vast chemical universe for better medicines.

Asher Mullard

Cell Chemical Biology

Letter

## Multi-targeting Drug Community Challenge

Avner Schlessinger,<sup>1\*</sup> Ruben Abagyan,<sup>2</sup> Heather A. Carlson,<sup>3</sup> Kristen K. Dang,<sup>4</sup> Justin Guinney,<sup>4</sup> and Ross L. Cagan<sup>5</sup>



OPEN

A machine learning approach to integrate big data for precision medicine in acute myeloid leukemia

Su-In Lee<sup>1,2,3</sup>, Safiye Celik<sup>1</sup>, Benjamin A. Logsdon<sup>4</sup>, Scott M. Lundberg<sup>1</sup>, Timothy J. Martins<sup>5</sup>, Vivian G. Oehler<sup>6,7</sup>, Elihu H. Estey<sup>6,7</sup>, Chris P. Miller<sup>7</sup>, Sylvia Chien<sup>7</sup>, Jin Dai<sup>7</sup>, Akanksha Saxena<sup>7</sup>, C. Anthony Blau<sup>3,7</sup> & Pamela S. Becker<sup>3,6,7</sup>

REPORT **Science**

## Digitization of multistep organic synthesis in reactionware for on-demand pharmaceuticals

Philip J. Kitson, Guillaume Marie, Jean-Patrick Francoia, Sergey S. Zalesskiy, Ralph C. Sigerson, Jennifer S. Mathieson, Leroy Cronin\*

Science 19 Jan 2018:  
Vol. 359, Issue 6373, pp. 314-319  
DOI: 10.1126/science.aao3466



A 3D-printed reactor makes medicines on demand.

- Partendo da composti di partenza semplici e ampiamente disponibili, è stato prodotto con una stampante 3D il baclofen
- Produzione on-demand di prodotti chimici e farmaci scarsamente disponibili, difficili da realizzare in strutture di grandi dimensioni?
- Incoraggiare la produzione di medicinali usati troppo raramente per giustificare la produzione commerciale convenzionale?
- Quale impatto e quali rischi per i pazienti?
- Nuovi processi regolatori per la sicurezza dei farmaci?

## **Il futuro: consapevolezza concreta del presente**

L'utile ed il funzionale per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti che devono ricevere la terapia appropriata, sulla base delle linee guida

condivise dalla Comunità Scientifica nazionale e internazionale nel miglior rapporto costo-beneficio

***"Intelligence is the ability to adapt to change"***

***"Ricordatevi di guardare le stelle e non i vostri piedi...Per quanto difficile possa essere la vita, c'è sempre qualcosa che è possibile fare, e in cui si può riuscire."***

***Stephen Hawking***

