

Verso un nuovo sistema di governo della *governance* del settore farmaceutico: quali regole e meccanismi per migliorare il sistema

Mario Melazzini

m.melazzini@aifa.gov.it

@melazzini

Roma, 9 marzo 2017



The European House

Ambrosetti



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
INTERESSI DIRETTI:				
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
INTERESSI INDIRETTI:				
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.

Contesto ed evoluzione dello scenario di riferimento

- ✓ Invecchiamento della popolazione
- ✓ Aumento delle patologie cronico degenerative
- ✓ Comorbidità
- ✓ Maggiore necessità assistenziali per particolari fasce di popolazione
- ✓ Nuove povertà che impattano sulla salute
- ✓ Risparmio forzoso per bilanci pubblici vincolati a tetti di spesa
- ✓ Sostenibilità della spesa farmaceutica
- ✓ Disomogeneità regionale
- ✓ Sviluppo delle conoscenze scientifiche e tecnologiche
- ✓ Complessità di modelli ed interventi basata su evidenze
- ✓ Crescente impegno sul versante delle procedure e degli esiti
- ✓ Relazione tra sistema sanitario, sociale e sviluppo socio economico
- ✓ Pazienti più informati e consapevoli



**Bisogni sanitari
e assistenziali**

L'impatto delle tecnologie sanitarie sulla soddisfazione dei bisogni e sulla spesa totale non è misurabile direttamente: **l'innovazione è continua** e gli impatti di diverse innovazioni sono intercorrelati.

**Accessibilità
VS
Sostenibilità**

**Costi alti e
risultati incerti**

Innovazione

La Costituzione della Repubblica Italiana

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**.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Art 32 Costituzione e L.833/78: AIFA:

...l'accesso alle cure primarie anche tramite la dispensazione di farmaci essenziali.



L'uso dei farmaci in Italia

Nei primi 9 mesi del 2016 la spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata pari circa a **21,9 miliardi di euro**, di cui il **77,4% è stato rimborsato dal SSN**.

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
gennaio - settembre 2016

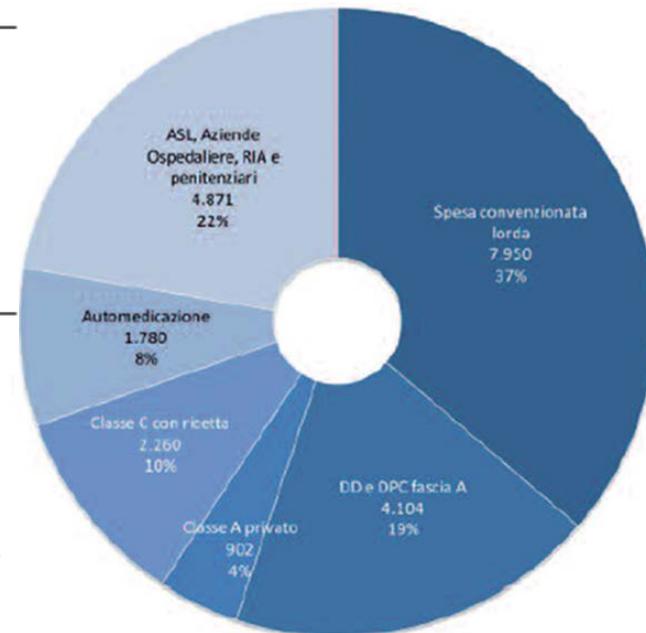


OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

Tabella e Figura 1. Composizione della spesa farmaceutica nei primi nove mesi del 2016

	Spesa (milioni di euro)	%	Δ% 16/15
Spesa convenzionata lorda	7.950	36,4	-3,0
Distr. Diretta e per conto di fascia A	4.104	18,8	19,1
Classe A privato	902	4,1	-3,2
Classe C con ricetta	2.260	10,3	0,8
Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	1.780	8,1	-1,8
ASL, Aziende Ospedaliere, RIA e penitenziari*	4.871	22,3	2,2
Totale	21.867	100,0	2,8

* al netto della spesa per i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto di fascia A e della spesa per vaccini



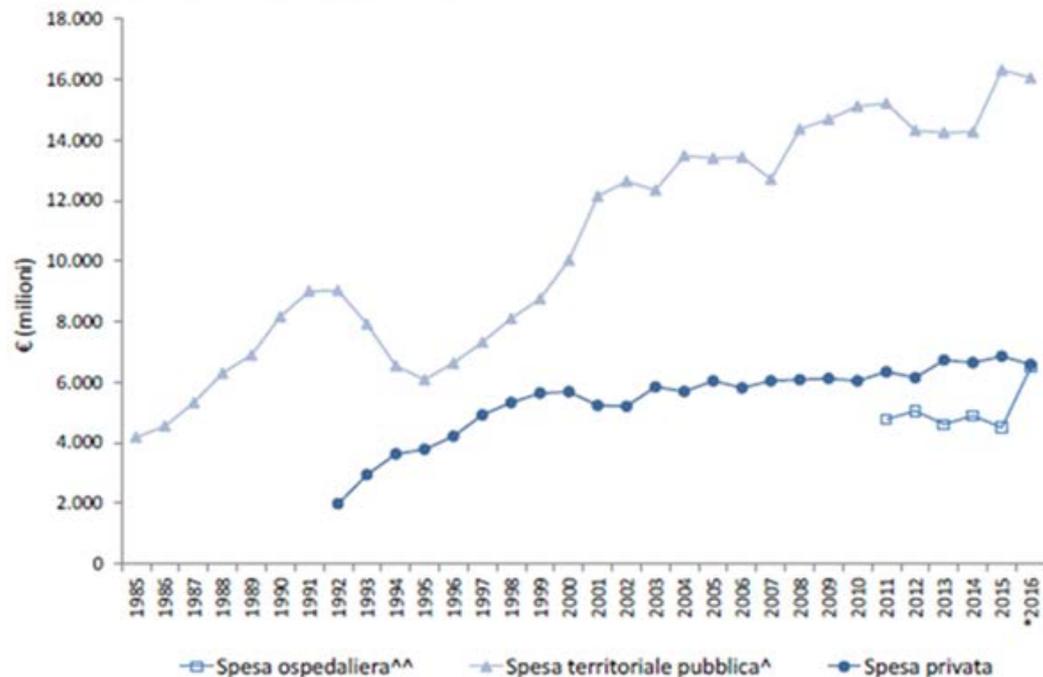
La spesa farmaceutica in Italia

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
gennaio - settembre 2016



Figura 1a. Spesa farmaceutica in Italia nel periodo 1985–2016



*Valori stimati annualizzando la spesa relativa ai primi 9 mesi dell'anno

^ comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata (a lordo del pay-back e sconto) e della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN, incluse le compartecipazioni a carico del cittadino.

^^spesa strutture sanitarie pubbliche (a lordo del pay-back) al netto della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN

Fonte: elaborazione su dati OsMed e IMS Health



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Spesa farmaceutica territoriale pubblica

È stata pari a **10.269 mln** di euro, con un decremento del **-2,2%** rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, imputabile ad una riduzione del **-3,8%** della spesa farmaceutica convenzionata netta, a fronte di un incremento del **+0,2%** della spesa per i medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto.

La diminuzione della spesa farmaceutica convenzionata è correlata ad una diminuzione dei prezzi e a un concomitante spostamento dei consumi verso specialità medicinali meno costose.

Tabella 1a. Spesa farmaceutica territoriale: confronto fra i primi 9 mesi del periodo 2011-2016

		2011	2012	2013	2014	2015	2016	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %
		(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	12/11	13/12	14/13	15/14	16/15
1+2+3+4	Spesa convenzionata lorda	9.375	8.666	8.450	8.244	8.194	7.950	-7,6	-2,5	-2,4	-0,6	-3,0
1+2	Compartecipazione del cittadino	975	1.052	1.074	1.121	1.137	1.154	7,9	2,1	4,4	1,4	1,5
1	Ticket per confezione	401	401	421	411	401	389	0,0	5,0	-2,4	-2,4	-3,0
2	Quota prezzo di riferimento	574	651	653	710	735	764	13,4	0,3	8,7	3,5	4,0
3	Sconto [^]	624	584	698	669	652	632	-6,4	19,5	-4,2	-2,5	-3,1
4	Spesa convenzionata netta	7.776	7.029	6.678	6.455	6.405	6.165	-9,6	-5,0	-3,3	-0,8	-3,8
5	Distr. Diretta di fascia A*	2.124	2.124	2.270	2.469	4.095	4.104	0,0	6,9	8,8	65,8	0,2
4+5	Spesa territoriale	9.900	9.153	8.948	8.924	10.501	10.269	-7,5	-2,2	-0,3	17,7	-2,2

[^] comprende lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie; l'extrascosto da Determinazione AIFA 9 Febbraio 2007, successivamente modificata dalla Determinazione AIFA 15 giugno 2012; e lo sconto a carico dell'industria da Determinazione AIFA 30 Dicembre 2005. Lo sconto non comprende gli eventuali importi di ripiano della spesa farmaceutica territoriale a carico delle aziende farmaceutiche e della filiera distributiva.

* spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva –nel caso di Regioni con dati mancanti– del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del farmaco", ai sensi della L.222/2007. In particolare, è stata applicata tale procedura al Lazio (per il mese di settembre); il dato della distribuzione diretta e per conto gen-set 2016 non è consolidato e, pertanto, coincide con la stima sviluppata nell'ambito del monitoraggio periodico della spesa farmaceutica condotto dall'AIFA. Invece il dato relativo al 2013-2014-2015 coincide con i 9/12 esimi del valore annuale individuato nell'ambito della Determinazione n.1346 del 27-9-2016.

Fonte: elaborazione su dati OsMed e IMS Health

Spesa strutture sanitarie pubbliche

- Nei primi 9 mesi del 2016 la spesa per i medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è stata pari a **150,94 euro procapite** , in crescita del 13,4% rispetto all'anno precedente.
- La categoria terapeutica a maggiore incidenza di spesa: farmaci antineoplastici e immunomodulatori.

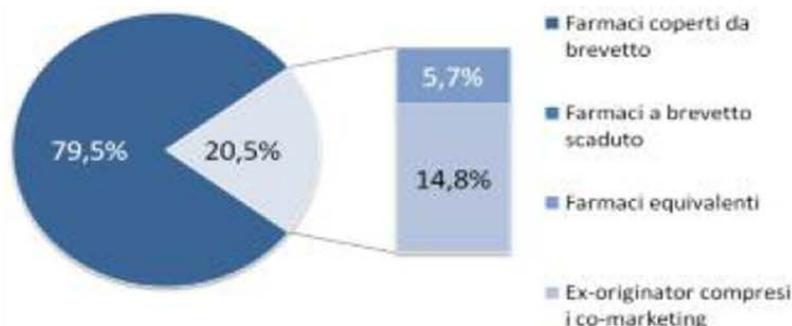
Composizione per classe di rimborsabilità della spesa per i medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale

	Classe A (euro)	Classe C (euro)	Classe H (euro)	Totale (euro)	Inc% A	Inc% C	Inc% H
Italia	245.539.852	411.057.309	1.667.013.098	2.323.610.259	10,6%	17,7%	71,7%

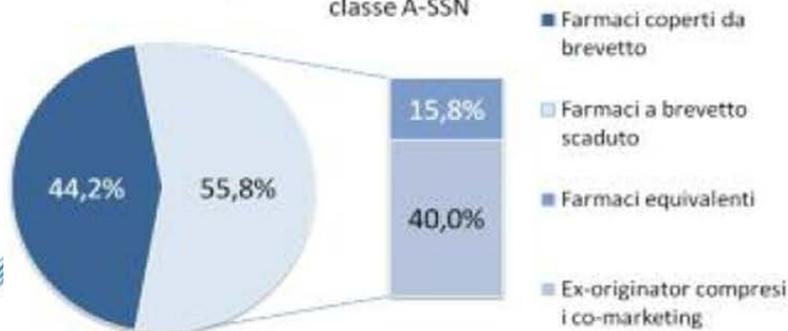
La spesa per i farmaci utilizzati in ambito ospedaliero è stata pari a **2,3 miliardi di euro**.

Farmaci a brevetto scaduto - Primi 9 mesi 2016

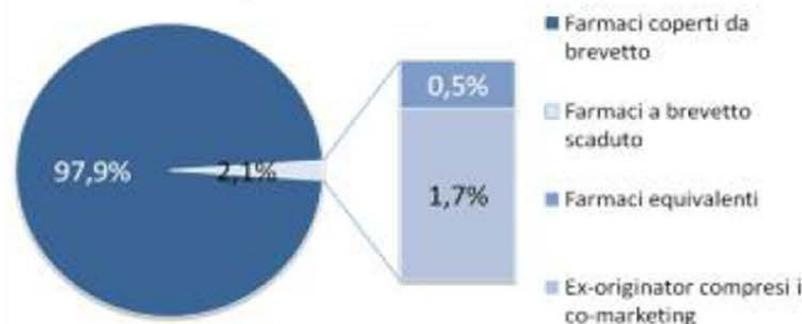
I farmaci a brevetto scaduto rappresentano il **55,8%** della spesa convenzionata e il **2,1%** della spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, costituendo complessivamente il **20,5%** della spesa SSN.



Farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata, classe A-SSN



Farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Industria farmaceutica e il paradosso dell'innovazione

- ✓ Per l'industria in genere la tecnologia aiuta a migliorare le performance e a ridurre i costi.
- ✓ Nel campo farmaceutico l'innovazione ha prodotto un notevole aumento dei costi.

The Costly Paradox of Health Care Technology

In every industry but one, technology makes things better and cheaper. Why is it that innovation increases the cost of health ca

By Jonathan S. Skinner on September 5, 2013

Si può parlare di innovazione quando non c'è sostenibilità?

Il valore dell'innovazione non può essere inteso in termini assoluti ma va calato nella realtà del SSN e valutato rispetto all'impatto complessivo sulla salute dei cittadini e sui costi correlati.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Powerful Ideas for Global Access to Medicines

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

“Terapie non sostenibili e innovazione non adeguata sono diventate questioni globali. Così come i cambiamenti climatici, hanno bisogno di nuove politiche pubbliche e di cooperazione internazionale”

Il contesto europeo

Le Agenzie regolatorie sono impegnate a collaborare e a cercare possibili soluzioni per promuovere l'innovazione sul territorio europeo.

- The Adaptive Pathway
- New CTs Regulation N. 536/2014
- Compassionate Use Programs
- PRIME



Nuova Governance 2017-2019

- **Pay back 2013-2015 – articolo 21 DL 113/2016 (2)**

Oggi la situazione si può così descrivere :

1. Le Ditte hanno versato 880 milioni di Euro nel fondo del MEF ma che le Regioni non possono iscriversi nei loro bilanci di chiusura del 2016, essendo «sotto ricorso»
2. Gli 880 milioni di Euro versati nel 2016 dalle ditte possono essere considerati nella definizione della spesa finale farmaceutica 2016, cioè AIFA può procedere a sottrarre alla spesa farmaceutica 2016 che attualmente vede uno sfondamento pari a circa 1,8 miliardi di Euro (di cui il 50% a carico delle ditte) tali versamenti?

Nuova Governance 2017-2019

- **Pay back 2013-2015 – articolo 21 DL 113/2016 (2)**

Oggi la situazione si può così descrivere :

1. Le Ditte hanno versato 880 milioni di Euro nel fondo del MEF ma che le Regioni non possono iscriversi nei loro bilanci di chiusura del 2016, essendo «sotto ricorso»
2. Gli 880 milioni di Euro versati nel 2016 dalle ditte possono essere considerati nella definizione della spesa finale farmaceutica 2016, cioè AIFA può procedere a sottrarre alla spesa farmaceutica 2016 che attualmente vede uno sfondamento pari a circa 1,8 miliardi di Euro (di cui il 50% a carico delle ditte) tali versamenti?

Budget 2016

- I budget 2016 definitivi sono stati costruiti sui dati 2015 (budget e ripiano) oggetto di ricorso giurisdizionale e quindi l'Agenzia sta chiedendo alle aziende di inviare le loro controdeduzioni.
- Dai dati di monitoraggio gennaio-novembre 2016, emerge che il tetto della spesa ospedaliera potrebbe sfondare di circa 1,8 miliardi il tetto dell'ospedaliera



La nuova *governance* e i tetti di spesa

Articolo 1, commi 397-408
(*Governance farmaceutica*)



A decorrere dall'anno 2017:

- Il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera è calcolato al lordo della spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, ed è rideterminato nella misura del **6,89%**. Conseguentemente il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera assume la denominazione di **«tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti»**.
- Il tetto della spesa farmaceutica territoriale è rideterminato nella misura del **7,96%**. Conseguentemente il tetto della spesa farmaceutica territoriale assume la denominazione di **«tetto della spesa farmaceutica convenzionata»**.

La percentuale di incidenza della spesa farmaceutica sul Fondo sanitario nazionale rimane fissata al **14,85 %**.

La nuova *governance* e i tetti di spesa

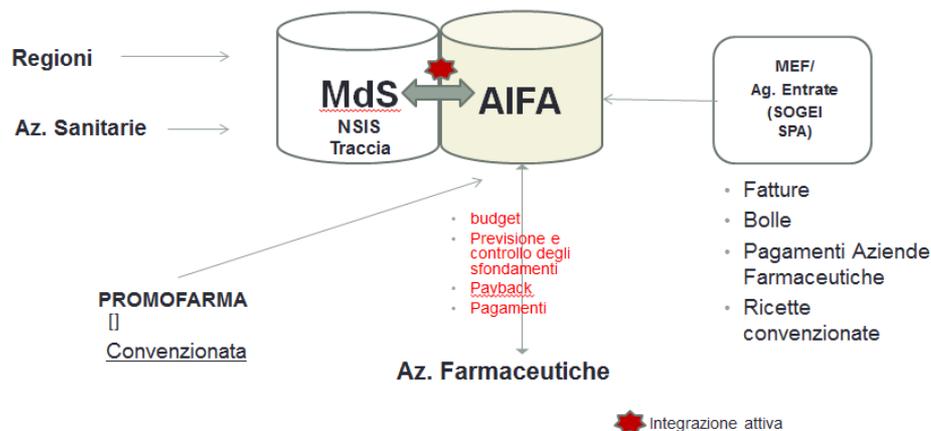
- **Compensazione tra i due nuovi tetti 2017 - (tetto farmaceutica convenzionata e tetto acquisti diretti)**

Si tratta di una proposta nuova non prevista dalla precedente normativa, ma che alla luce anche dei dati 2016, dove si osserva che la spesa convenzionata è in diminuzione mentre gli acquisti pubblici di farmaci sono in aumento, consentirebbe di utilizzare la quota di «non superamento del tetto della convenzionata» per ridurre la quota dell'eventuale superamento del tetto degli acquisti diretti.



Nuova Governance 2017-2019

Revisione del sistema di controllo e tracciatura della spesa farmaceutica



L'AIFA è in grado di realizzare quanto esposto, ciò è condizionato al decisionismo di tutti gli attori compreso la realizzazione del progetto stesso che è parte fondamentale per il raggiungimento dell'obiettivo prefissato .

Fondamentale coinvolgere tutti gli attori richiesti (Ministero Salute, MEF - Ufficio delle Entrate, SOGEI S.p.A- , MISE, Aziende farmaceutiche), per istituire un tavolo di lavoro al fine di porre in essere:

- Strategia organizzativa;
- Pianificazione delle attività;
- Analisi/validazione delle informazioni;
- Analisi/sviluppo delle modalità di integrazione dei sistemi.

Nuova Governance 2017-2019

Revisione in aggiornamento del Prontuario farmaceutico nazionale (classe A e H)

Redazione con aggiornamento dell'elenco dei farmaci rimborsabili SSN, sulla base dei criteri di costo e di efficacia in modo da assicurare, **su base annua**, il rispetto dei livelli di spesa programmata nonché il rispetto dei livelli di spesa, includendo anche la revisione dell'elenco dei farmaci in PHT.

Negoziazioni sul principio del Prezzo/Volume

Per consentire al Sistema Pubblico Sanitario e alle aziende, una corretta programmazione sulla base dei bisogni sanitari, che oggi seguono un andamento in crescita determinato dall'invecchiamento della popolazione, dalla individuazione di nuove patologie e nuove terapie, oltre che nuove domande di salute, si propone come strategia negoziale quella del p/v, che potrebbe garantire la sostenibilità del costo a carico del SSN con il progressivo incremento di bisogno di salute .

Chiusura dei Registri AIFA obsoleti

Oggi il numero di Registri AIFA attivi è 133 a cui si aggiungono i Piani terapeutici web-based. La necessità del mondo clinico portata in evidenza all'Agenzia è: il registro ha una funzione di monitorare farmaci nuovi e per la prima volta messi in commercio, è necessario perciò una volta finita la fase di «monitoraggio» (dopo 2-4 anni) prevedere la chiusura del Registro sollevando il clinico da appesantimento burocratico che ha effetto sulle liste d'attesa

I fondi per i medicinali innovativi

400. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi, con una dotazione di **500 milioni di euro annui**.

401. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di **500 milioni di euro annui**, mediante utilizzo delle risorse del comma 393.

➔ AIFA, entro il 31 marzo 2017, definisce i **criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi**. Il requisito di innovatività potrà valere per un massimo di 36 mesi.



Farmaci innovativi

La cura più giusta?

Quali rischi?

Trials clinici

Real World Data



Eventuali rivalutazioni

Innovatività

- Per il SSN ha interesse l'innovatività legata al **valore terapeutico aggiunto** (inteso come entità del beneficio clinico rispetto alle alternative disponibili) **nel trattamento di una patologia grave** (intesa come una malattia ad esito potenzialmente mortale, oppure che induca ospedalizzazioni ripetute, o che ponga il paziente in pericolo di vita o che causi disabilità in grado di compromettere significativamente la qualità della vita).
 - ✓ bisogno terapeutico
 - ✓ valore terapeutico aggiunto
 - ✓ qualità delle prove/robustezza degli studi
- Innovatività terapeutica **importante**
- Innovatività terapeutica **potenziale o condizionata**



Qual è il prezzo ragionevole di un nuovo farmaco?

VIEWPOINT

Payer and Policy Maker Steps to Support Value-Based Pricing for Drugs

Peter B. Bach, MD
Health Outcomes
Research Group,
Memorial Sloan
Kettering Cancer
Center, New York,
New York.

**Steven D. Pearson,
MD, MSc**
Institute for Clinical and
Economic Review,
Boston, Massachusetts.

Prescription drugs is the only major category of health care services for which the producer is able to exercise relatively unrestrained pricing power. By law, drug manufacturers can set the price that Medicare and Medicaid programs pay for new drugs, and they also benefit from significant negotiating advantages over private insurers, who are required to cover most new drugs and are unable to obtain significant price concessions from manufacturers, particularly for drugs that offer some clinical advantage or use alternative mechanisms of action compared with available treatment options. As a result, drug prices in the United States are generally 2 to 6 times higher than prices

B-cell acute lymphoblastic leukemia that is Philadelphia chromosome negative), at \$65 000 per month of treatment, costs 5 times as much as its value supports, but bendamustine HCL (approved for treatment of chronic lymphocytic leukemia), at \$7725 per month, costs 60% less than its DrugAbacus price.⁹

Now that value-based prices can be determined for drugs, insurers and policy makers can consider steps toward a value-driven pricing system (Table) that does not require Medicare negotiation, price setting, or mandates. What will be needed, however, is a shift toward providing an array of incentives to bolster the business case

JAMA December 15, 2015 Volume 314, Number 23

Will drug companies' price-transparency efforts fall short?



In January, 2017, Merck and Co disclosed its aggregate drug price increases since 2010 in an annual Corporate Responsibility Report and has pledged to update those figures each year. Despite headlines and widespread outrage about massive price hikes in the industry in recent years, Merck's

Care Taskforce. "I am sceptical that it will be so obvious as to make the high prices rational and understandable."

"Every new drug appears to cost more than the last; prices rise even when competitors appear, when the market size expands, when drugs work less well than hoped," said Peter Bach (Memorial

Unless firms specify to whom and why they offer rebates and discounts, "you're not being transparent, in my mind," Kinch said.

According to the figures from the Merck & Co report, after rebates, discounts, and returns to insurers and other payers, the average net annual

The path forward with drug companies, "as with any other for-profit company, is to correlate the price of the product, drugs in this case, to the value it brings to patients, the health-care system, and society", said Bach.

Il giusto prezzo

La questione morale nell'assistenza sanitaria: la politica dei prezzi dei farmaci tra etica e legge di mercato



14/09/2015

Il dibattito internazionale intorno alla questione dell'arrivo sul mercato di nuovi farmaci specialistici sempre più costosi, con le implicazioni etiche e morali che ne derivano per le istituzioni sanitarie così come per le aziende produttrici, si fa sempre più intenso e interessante. Ne è un esempio un [editoriale](#) di Uwe E. Reinhardt, professore di economia sanitaria, sistemi sanitari comparati, microeconomia e gestione finanziaria alla Princeton University, recentemente apparso su JAMA Forum.

JAMA Forum: Probing our Moral Values in Health Care: the Pricing of Specialty Drugs

BY NEWS@JAMA on AUGUST 11, 2015



A to Z Index Search

People - Calendar - myHarvardChan - Email - New

News

News Home

Press Releases

Features

[Home](#) > [News](#) > [In the News](#) > Poll: Most Americans support government action to keep drug prices down

Poll: Most Americans support government action to keep drug prices down

Etica e morale: assistenza sanitaria

EFPIA

EFPIA response to Reuters article "Industry weighs radical shake up of European Drug Pricing"

EFPIA notes today's article published by Reuters, entitled: "Industry weighs radical shake up of European Drug pricing". As an industry, we acknowledge the affordability challenges faced by healthcare systems, under pressure from rising healthcare demand. Our industry wants to be part of the solution in making medicines more accessible and healthcare more sustainable.

Adottare un modello di definizione del prezzo basato sugli *outcomes* prodotti e sul valore generato in termini di salute effettiva, piuttosto che sulla monetizzazione degli investimenti in ricerca e sviluppo e sui volumi di vendita dei medicinali.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Futuro e Innovazione: realizzabilità e sostenibilità

- ✓ Altre terapie per l'epatite C;
- ✓ MoAb per Alzheimer e per demenze;
- ✓ Nuovi antitumorali;
- ✓ Nuovi antiretrovirali.



Terapia genica

Editing genetico

Farmaci stampati 3D

Immunoterapia

Il SSN sarà in grado di sostenere tutto ciò?

- Conciliare la **promozione della ricerca e la valorizzazione dell'innovazione** con **l'accesso ai nuovi farmaci e la sostenibilità** è una priorità per il nostro SSN.
- AIFA si impegna a fare in modo che ogni paziente riceva la terapia più mirata, basata sui criteri sostenuti dalla Comunità Scientifica internazionale e garantendo che il farmaco sia il più **appropriato**, in termini di rapporto costo-beneficio e in relazione alla patologia:
 - ✓ **Approccio etico**
 - ✓ **Responsabilità sociale**
 - ✓ **Sostenibilità economica del Sistema**
- **Nuova governance del farmaco**, nella consapevolezza dell'impatto della gestione del trattamento farmacologico del malato cronico sull'assistenza sanitaria.



Programma Nazionale di eradicazione epatite C



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

La nuova era della terapia dell'epatite C

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIALS



A New Era of Hepatitis C Therapy Begins

Donald M. Jensen, M.D.

A new era of therapy for hepatitis C virus (HCV) infection is dawning with the development of two effective HCV protease inhibitors, boceprevir and telaprevir. In this issue of the *Journal*, the results of two phase 3 trials involving boceprevir, in combination with peginterferon and ribavirin, are presented: the SPRINT-2 (Serine Protease Inhibitor Therapy 2) trial (ClinicalTrials.gov number, NCT00705432), by Poordad and colleagues,¹ and HCV RESPOND-2 (Retreatment with HCV Serine Protease Inhibitor Boceprevir and PegIntron/Rebetol 2; NCT00708500), by Bacon and colleagues.² Both studies focused on patients in-

phase before boceprevir (or placebo) was added. There were three treatment groups. The first received a standard regimen of peginterferon and ribavirin for 44 weeks after the lead-in period (control). The second received response-guided triple therapy consisting of boceprevir plus peginterferon-ribavirin for 24 weeks, after which patients with undetectable HCV RNA levels between weeks 8 and 24 after the lead-in period could stop all treatment. The third received fixed-duration triple therapy for 44 weeks after the lead-in period. In both nonblack and black cohorts, the use of boceprevir achieved a substan-

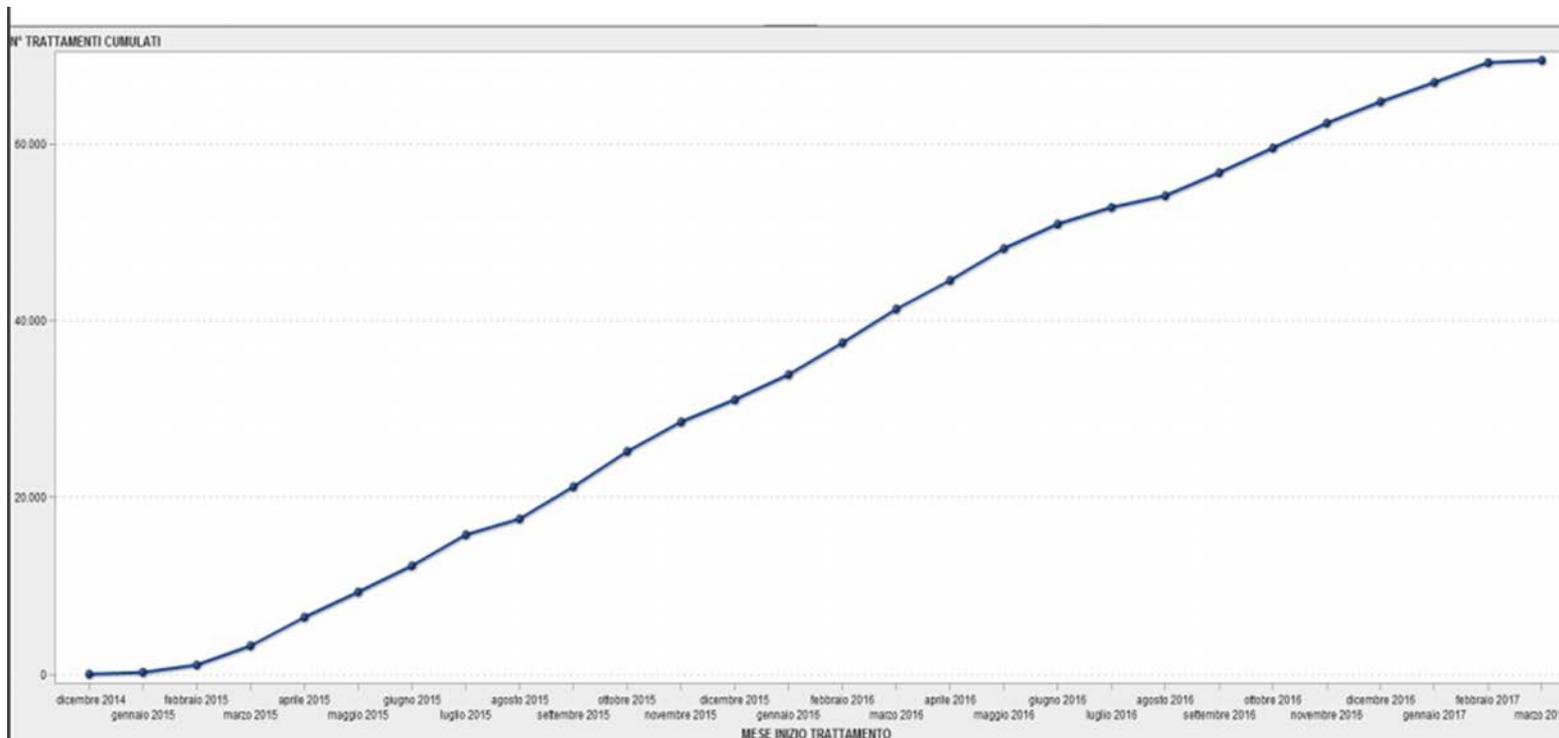
L'Italia è all'avanguardia per la lotta all'epatite C

- In 2 anni guariti 68.000 pazienti italiani gravi.
- Inizialmente è stato scelto la presa in carico delle urgenze cliniche, più ardue da trattare e meno costo-efficaci.
- I trattamenti attuali sono ben tollerati ed efficaci.
- Durata di terapia di 12-24 settimane, 2 farmaci a 8 settimane.



Trend cumulativo dei trattamenti avviati

(aggiornamento del 6 marzo 2017)



69.469 «avviati» sono i trattamenti (solo pazienti eleggibili) con almeno una scheda di Dispensazione farmaco



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Nuovi criteri AIFA per il trattamento con i nuovi farmaci anti-epatite C

Criterio 1: Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi

Criterio 2: Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

Criterio 3: Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo) sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale)

Criterio 4: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)

Criterio 5: In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi

Criterio 6: Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

Criterio 7: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishack) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]

Criterio 8: Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishack) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]

Criterio 9: Operatori sanitari infetti

Criterio 10: Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico

Criterio 11: Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo

Programma di eradicazione HCV

Trattamento pazienti F2 + tutte le comorbidità (F0+F1)

Pazienti F2 (7.2 kD)	
Ipotesi A (in carico SSN- EPAC survey)	56.250 pazienti
Ipotesi B (prevalenza 1%)	44.800 pazienti
Ipotesi C (prevalenza 2,24%)	100.352 pazienti
Ulteriori pazienti con comorbidità in F0+F1	
Pazienti Dializzati	5.000
Pazienti trapiantati /in lista per trapianto rene	3.000
Pazienti Talassemici	250
Pazienti co-infetti HIV	15.000-20.000
Pazienti co-infetti HBV	2.000
Pazienti con Diabete mellito	20.000-35.000
Obesità BMI>30	15.000
Totale	68.000-80.000

Stima capacitanza massima dei centri prescrittori

Centri attivi DAA anti-HCV di II generazione	226
Centri abilitati anti-HCV di I generazione (Incivo/victrelis)	273
Ipotesi allargamento ai centri abilitati DAA di I generazione	
Differenza	47
Capacità MAX /mese centri (media dei 226 centri DAAs)	24,31
Trattamenti annui – aggiuntivi attesi	13.710
Ipotesi massima annua di trattamento su 273 centri con capacità massima attesa	79.638



L'attuale attività negoziale

Per favorire il trattamento di tutti i pazienti e la sostenibilità del nuovo ***Programma di eradicazione*** sono state riavviate le rinegoziazioni per tutti i farmaci dell'area terapeutica.

- Approccio etico.
- Responsabilità sociale.
- Sostenibilità economica.

Ricerca Indipendente: Bando AIFA 2016

Bando AIFA 2016 Ricerca Indipendente

Il Bando AIFA 2016 per la Ricerca Indipendente è stato pubblicato in data 20 ottobre 2016 in Gazzetta Ufficiale.

Il programma di ricerca indipendente AIFA è rivolto a tutti i ricercatori italiani di istituzioni pubbliche e no profit. Saranno accettate esclusivamente le domande di partecipazione presentate secondo le modalità e linee guida definite dal bando e relativi allegati. Nell'ambito del Bando AIFA 2016 sono identificate tre aree tematiche, su cui è possibile presentare progetti di studio interventistico o osservazionale: malattie rare, popolazioni fragili e medicina di genere.

Il sistema di presentazione delle domande sarà attivo a partire dal 31/10/2016 fino alle ore 18.00 del 5/12/2016 tramite l'indirizzo di accesso al sistema: <http://aifa.cbim.it>

Per richieste relative al bando ed alle modalità di presentazione delle domande, sono attivi, rispettivamente, i seguenti recapiti per argomenti di natura scientifico- regolatoria o tecnica:

Supporto regolatorio e scientifico:

Agenzia Italiana del Farmaco

Tel. 0039 06 5978 4222 (dal lunedì al venerdì 10:00 – 16:00)

e-mail: ricercaindipendente@aifa.gov.it

Supporto tecnico:

Consortium Of Bioengineering and Medical Informatics (CBIM)

Tel. 0039 0382 528759 (dal lunedì al venerdì 9:00 - 18:00)

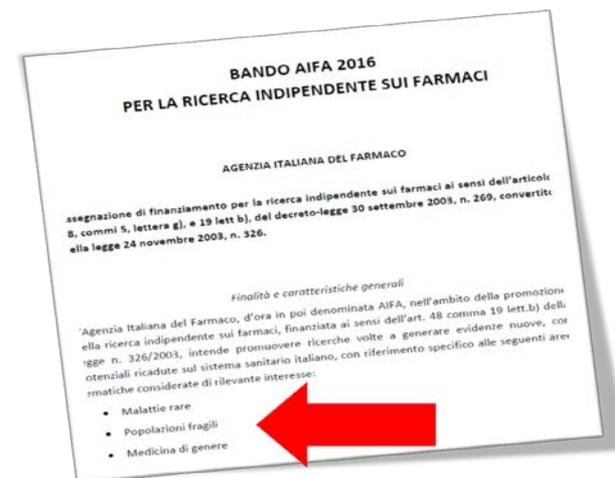
e-mail: aifa@cbim.it

Il testo del Bando con i relativi allegati e le linee guida per la presentazione delle domande sono consultabili ai seguenti link:

1. [Bando AIFA 2016 per la Ricerca Indipendente](#)
2. [Allegato 1: Linee Guida per la redazione e presentazione del protocollo](#)
3. [Appendice A: Study Classification](#)
4. [Appendice B: Linee Guida per la distribuzione delle spese del budget](#)
5. [Allegato 2: Linee Guida per la valutazione dei protocolli di Ricerca Indipendente](#)
6. [Fac-simile contratto Studi sperimentali](#)
7. [Fac-simile contratto Studi osservazionali](#)

Allegati

- Bando AIFA 2016 per la Ricerca Indipendente
- Allegato 1: Linee Guida per la redazione e presentazione del protocollo
- Appendice A: Study Classification
- Appendice B: Linee Guida per la distribuzione delle spese del budget
- Allegato 2: Linee Guida per la valutazione dei protocolli di Ricerca Indipendente
- Fac-simile contratto Studi sperimentali
- Fac-simile contratto Studi osservazionali



- **Malattie rare: 135 progetti**
- **Popolazioni fragili: 160 progetti**
- **Medicina di genere: 48 progetti**

Big data overview

- It is important to gather information on the latest developments on big data technologies, in order to clarify if those huge data sources may be of help in the field of medicinal products development/healthcare
- cognitive technology understand, elaborate and learns
- big data can transform healthcare (*i.e.*, machine learning algorithms to identify unexpected effects of drugs in single or combined use)
- dataset analysis of clinical data, sensor data, genomics data, patient reported data can lead to better clinical outcomes (precision medicine), prevention, prediction of epidemics, etc.

- personalized medicine (think to the Human Longevity project, machine learning technology applied to genomics)
- pharmacogenomics comes into clinical practice and regulatory decision making (biomarkers, drug response, benefit risk ratio)
- interoperability and (open)data sharing in order to check consistency with HTA assessments and (clinical) guidelines, avoid silos, etc.
- big data availability may allow the agreement of new payment models (*i.e.*, by results)
- privacy issues to be managed (GDPR in 2018); privacy challenges can be mitigated by a real time encryption/decryption of the personal identifiers

- Governare al meglio l'innovazione farmaceutica e tradurla in valore aggiunto in termini di salute è la condizione fondamentale per garantire ai cittadini anche in futuro un accesso equo e sostenibile alle nuove terapie.
- AIFA si impegna a fare in modo che ogni paziente riceva la terapia più mirata, basata sui criteri sostenuti dalla Comunità scientifica internazionale e garantendo che il farmaco sia il più appropriato, in termini di rapporto costo-beneficio e in relazione alla patologia.
- AIFA affronta il percorso della nuova *governance* del farmaco, nella consapevolezza dell'impatto della gestione del trattamento farmacologico del malato cronico sull'assistenza sanitaria.
- La questione dell'interrelazione tra innovazione, accesso alle cure e sostenibilità, ha una portata globale e non può essere affrontata esclusivamente all'interno dei confini nazionali.

Il futuro: questione di equilibrio per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti



Life is like riding a bicycle.

To keep your balance you must keep moving.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA